

LAÉRCIO MARQUES DA LUZ NETO

**RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SALIVARES DE
CORTISOL E A BULIMIA NERVOSA EM ADOLESCENTES
DO SEXO FEMININO**

Recife, 2018

LAÉRCIO MARQUES DA LUZ NETO

**RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SALIVARES DE
CORTISOL E A BULIMIA NERVOSA EM ADOLESCENTES
DO SEXO FEMININO**

Tese apresentada ao colegiado do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para fins de obtenção do título de doutor, na área de concentração em Neurociências.

Doutorando: Laércio Marques da Luz Neto

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Flávia Maria Nassar de Vasconcelos

Co-orientador: Prof. Dr. Éverton Botelho Sougey

Recife, 2018

Catálogo na fonte:
bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4:1895

L979r Luz Neto, Laércio Marques da.
Relação entre concentrações salivares de cortisol e a bulimia nervosa em adolescentes do sexo feminino / Laércio Marques da Luz Neto. – Recife: o autor, 2018.
142 f.; il; 30 cm.

Orientadora: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em neuropsiquiatria e ciências do comportamento.
Inclui referências, anexos e tabelas.

1. Adolescente. 2. Bulimia nervosa. 3. Depressão. 4. Cortisol. I. Ximenes, Rosana Christine Cavalcanti (orientadora). II. Título.

616.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2018 - 043)

LAÉRCIO MARQUES DA LUZ NETO

**"RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SALIVARES DE CORTISOL E A
BULIMIA NERVOSA EM ADOLESCENTES DO SEXO FEMININO"**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Neurociências.

Aprovada em: 26/02/2018.

BANCA EXAMINADORA

Profª Dra Rosana Christine Cavalcanti Ximenes
Universidade Federal de Pernambuco- CAV
(Presidente da Banca)

Prof. Dr Juliana Lourenço de Araújo Veras
Instituto Federal de Pernambuco

Prof. Dr Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues
Universidade Federal de Pernambuco

Profª Dña Mônica Vilela Heimer
Universidade de Pernambuco

Profª Dña. Tatiana Araújo Bertulino da Silva
Universidade de Pernambuco

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas,
mesmo expondo-se ao fracasso,
do que alinhar-se com os pobres de espírito,
que nem gozam muito nem sofrem muito,
porque vivem numa penumbra cinzenta,
onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”

(Theodore Roosevelt)

Aos meus “mestres da vida”:

Deus, o maior de todos os mestres;

Minha família, que permanecem incentivando meus estudos;

Minha esposa e também nutricionista, **Jacqueline Silva**, por participar ativa e diretamente de todos os processos de minha formação profissional/acadêmica desde o início do mestrado;

Finalmente, minha orientadora, **Rosana Ximenes**, que me recebeu de braços abertos para nosso grupo de pesquisa onde toda insegurança e desconfiança viraram excelentes perspectivas acadêmicas e uma grande amizade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço às seguintes pessoas pelo apoio na elaboração desta tese:

À Professora **Rosana Ximenes**, pela disponibilidade, atenção, conhecimentos compartilhados, confiança, paciência, apoio incondicional e amizade.

À professora **Flávia Nassar**, por toda paciência nos momentos mais críticos do trabalho e pela confiança.

Ao professor **Éverton Botelho**, pelos conhecimentos compartilhados e privilégio pela sua orientação.

Ao grupo de pesquisa “**Comportamentos Alimentares**”, por toda troca de conhecimentos e amizades construídas durante o percurso, em especial a **Tiago Coimbra** pelos ensinamentos, companheirismo, disponibilidade, atenção, preocupações compartilhadas, auxílio de extrema importância na produção científica e acadêmica e à **Nathália Alves** pelo companheirismo e treinamentos, durante a coleta de dados.

Ao Professor **Edmilsom Mazza**, pela construção do cálculo amostral, o qual deu início ao grande trabalho realizado.

Ao **Corpo Docente** do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, por me ensinarem cada disciplina programada da melhor maneira possível.

Às **diretoras e coordenadoras das escolas públicas participantes**, em especial, **Sara**, da escola Fernando Mota, por permitir a realização de nosso estudo de forma ativa e incondicional.

A minha esposa **Jacqueline Silva**, por ser o maior exemplo que eu poderia ter de uma pessoa dedicada, esforçada, estudiosa, inteligente e companheira.

Aos meus avós **Laércio Marques** e **Arlete Moraes**, por todas as orações realizadas durante os quatro anos de formação e por serem a minha inspiração e fortaleza.

A minha mãe e amiga **Sandra Helena**, a qual me dá a certeza que na vida cada luta diária pelos seus sonhos, valerá muito a pena.

Ao meu irmão **Carlos Júnior**, por ser esse amigo tão especial que a cada ano tem mostrado como eu posso ser uma pessoa mais paciente, sonhadora e orgulhosa das conquistas e da família que construímos.

Ao meu tio **Marcelo Luz** que, apesar da distância, sempre foi um dos maiores incentivadores da minha formação acadêmica e profissional.

Aos amigos **Themístocles Braga**, **Giliard Allan**, **Thiago Ferreira**, **Emerson Douglas**, **Diego Medeiros** e **Walter Júnior** pela intensa presença em minha vida, alegrias e tristeza as quais deram mais força e orgulho ao trabalho.

Aos **profissionais do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) da Prefeitura do Recife**, em especial à **Adriana Jucá** e à “**equipe Riqueza 8.3**”, por toda paciência, companheirismo e amizade construída durante esses quatro anos.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar alterações nas concentrações salivares de cortisol em adolescentes com sintomas ou diagnóstico de bulimia nervosa. Trata-se de um estudo transversal, o qual envolveu a construção de três grupos: um grupo dos participantes com sintomas da Bulimia Nervosa, um grupo dos participantes com diagnóstico de Bulimia Nervosa e um grupo Controle. A pesquisa foi realizada na cidade de Recife, com 72 adolescentes de 12 a 18 anos. Foram utilizados os instrumentos: Escala para rastreamento de sintomas de bulimia nervosa: BITE – Teste de Avaliação Bulímica de Edinburg – “*Bulimic Investigatory test of Edinburg*”; Escala para rastreamento de sintomas de depressão: CDI - Inventário de Depressão Infantil – “*Beck Depression Inventory*”; Entrevista sobre o Desenvolvimento e Bem – Estar de Crianças e Adolescentes DAWBA – seção P (transtornos alimentares). A saliva coletada passou por exames laboratoriais de concentração de cortisol. Os dados foram analisados estatisticamente, através de distribuições absolutas e percentuais, através de técnicas de estatística descritiva e inferencial. O nível de significância utilizado nos testes estatísticos foi de 5% e o nível de confiança dos intervalos foi obtido com valor de 95%. A concentração do cortisol salivar foi maior nas adolescentes com diagnóstico de bulimia nervosa (DAWBA negativo = $0,33 \pm 0,20$ $\mu\text{g}/100\text{ml}$; DAWBA positivo = $0,44 \pm 0,21$ $\mu\text{g}/100\text{ml}$, $p = 0,040$), com tendência de associação com sintomas de depressão (CDI: DAWBA negativo = $15,45 \pm 8,99$; DAWBA positivo = $19,56 \pm 7,90$, $p = 0,058$). Além disso, houve correlação positiva entre o BITE com sintomas de depressão ($0,355$; $p = 0,002$) e com o estado nutricional ($0,259$; $p = 0,028$). Diante dos resultados, adolescentes com diagnóstico de bulimia, mas não apenas sintomas apresentam alterações das concentrações de cortisol salivar além de apresentarem sintomas de depressão. Outros estudos são necessários a fim de avaliar os potenciais efeitos negativos do excesso de cortisol nas adolescentes com bulimia nervosa.

Palavras-chaves: Adolescente. Bulimia nervosa. Depressão. Cortisol.

ABSTRACT

The present study aimed to investigate the salivary concentrations of cortisol in adolescents with symptoms or diagnosis of bulimia nervosa. This was a cross-sectional study, which involved the construction of three groups: a group of participants with symptoms of Bulimia Nervosa, a group of participants diagnosed with Bulimia Nervosa and a Control group. The study was conducted in the city of Recife, with 72 adolescents aged 12 to 18 years. The following instruments were used: Bulimia Nervosa Symptoms Screening Scale: BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh; Scale for screening for depression symptoms: CDI - Child Depression Inventory - "Beck Depression Inventory"; DAWBA - section P (Eating Disorders) Interview on the Development and Welfare of Children and Adolescents. The collected saliva passed through laboratory tests of cortisol concentration. Data were analyzed statistically, through absolute and percentage distributions, through descriptive and inferential statistics techniques. The level of significance used in the statistical tests was 5% and the interval confidence level was obtained with a value of 95%. The concentration of salivary cortisol was higher in adolescents with a diagnosis of bulimia nervosa (DAWBA negative = $0.33 \pm 0.20 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$, DAWBA positive = $0.44 \pm 0.21 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$, $p = 0.040$), with a tendency of association with symptoms of depression (CDI: negative DAWBA = 15.45 ± 8.99 , positive DAWBA = 19.56 ± 7.90 , $p = 0.058$). In addition, there was a positive correlation between BITE with symptoms of depression (0.355 , $p = 0.002$) and nutritional status (0.259 , $p = 0.028$). Considering the results, adolescents with a diagnosis of bulimia, but not only symptoms present alterations of salivary cortisol concentrations besides presenting symptoms of depression. Further studies are needed to assess the potential negative effects of excess cortisol in adolescents with bulimia nervosa.

Keywords: Adolescent. Bulimia nervosa. Depression. Cortisol.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Média dos dados pessoais, antropométricos, sintomas de depressão, classe econômica, sintomas de bulimia e cortisol salivar das adolescentes do sexo feminino 34
- Tabela 2:** Associação entre DAWBA e antropometria, sintomas de depressão e de bulimia e cortisol salivar em adolescentes do sexo feminino 35
- Tabela 3:** Correlação entre variáveis antropométricas com sintomas de depressão e de bulimia e cortisol salivar em adolescentes do sexo feminino 36
- Tabela 4:** Associação do cortisol salivar com sintomas de bulimia, antropometria, sintomas de depressão, classificação econômica e diagnóstico de bulimia em adolescentes do sexo feminino 37
- Tabela 5:** Associação entre sintomas de bulimia com sintomas de depressão em adolescentes do sexo feminino 38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica

AN – Anorexia Nervosa

APA – Associação Psiquiátrica Americana

BITE – Bulimic Investigatory Test of Edinburgh – Teste de Investigação Bulímica de Edinburgo

BN – Bulimia Nervosa

C – Grupo Controle

CAR – cortisol salivar ao despertar

CB – circunferência do braço

CCEB – Critério de Classificação Econômica Brasileira

CDI - Child Depression Inventory – Inventário de Depressão Infantil

CID -10 - Classificação Internacional de Doenças, 10ª edição

CMB – circunferência muscular do braço

DAWBA – Development and Well-Being Assessment – Entrevista sobre o Desenvolvimento e Bem-Estar de Crianças e Adolescentes

DBN – Grupo Diagnóstico de Bulimia Nervosa

DP - Desvio Padrão

DSM-IV - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição

FACEPE – Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco

HPA – Eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IMC – Índice de Massa Corpórea

MDD – Depressão Maior

NA – Noradrenalina

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCSE – Prega Cutânea Subescapular

PCT – Prega Cutânea Tricipital

PET – Tomografia por Emissão de Pósitron

TALE – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TAs – Transtornos Alimentares

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TFEQ – Three Factor Questionário de alimentação

SBN – Grupo Sintomas de Bulimia Nervosa

%G – Percentagem de Gordura

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	HIPÓTESES	16
3	OBJETIVOS	16
3.1	OBJETIVO GERAL	16
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4	REVISÃO DA LITERATURA	17
4.1	A ADOLESCÊNCIA E OS TRANSTORNOS ALIMENTARES	17
4.2	BULIMIA NERVOSA	21
4.3	CORTISOL	23
5	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	26
5.1	DESENHO E ÁREA DO ESTUDO	26
5.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO E PERÍODO DE REFERÊNCIA	26
5.3	AMOSTRA	26
5.4	MATERIAIS	28
5.5	COLETA DE DADOS	32
6	ESTUDO PILOTO	35
7	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	35
8	ASPECTOS ÉTICOS	35
9	RESULTADOS	36
10	DISCUSSÃO	44
11	CONCLUSÕES	47
	REFERENCIAS	48
	APÊNDICE A – Questionário biodemográfico	63

APÊNDICE B – Declaração de autorização	64
APÊNDICE C – Termo de compromisso e confidencialidade	65
APÊNDICE D – Termo de consentimento livre e esclarecido	66
APÊNDICE E – Termo de assentimento livre e esclarecido	68
APÊNDICE F – Procedimento para coleta da saliva para concentrações de cortisol	70
ANEXO A – Teste de avaliação bulímica de edinburgh – versão para adolescentes (BITE)	134
ANEXO B – Inventário de depressão infantil (CDI)	136
ANEXO C – DAWBA (Levantamento sobre o desenvolvimento e bem-estar de crianças e adolescentes (DAWBA))	137

1 INTRODUÇÃO

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), os transtornos alimentares (TAs) caracterizam-se por severas perturbações no comportamento alimentar e possuem uma etiologia multifatorial, composta de predisposições genéticas, socioculturais e vulnerabilidades biológicas e psicológicas (APA, 2013). Tais transtornos vêm chamando a atenção dos profissionais da área da saúde por provocarem significativos graus de morbidade e mortalidade e por estarem se tornando mais prevalentes entre a população adolescente. Esta faixa etária apresenta maior suscetibilidade ao desenvolvimento de transtornos alimentares devido à presença de modificações comportamentais e sentimentos de insatisfação corporal pela perda do corpo infantil e aceitação da nova imagem. Nos últimos anos, esses transtornos vêm sendo considerados um crescente problema de saúde pública, despertando o interesse de pesquisadores, instituições de pesquisa e governos (VALE, KERR, BOSI, 2011).

Tais comportamentos alimentares alterados contribuem para o surgimento de quadros de depressão, normalmente associados a altos níveis de estresse, em resposta a sequelas psicológicas, nível elevado de ansiedade, baixo limiar à frustração, prejuízo no controle dos impulsos, insegurança e baixa autoestima. Além disso, podem ocasionar nos jovens, níveis tão elevados de insatisfação corporal que podem favorecer o aparecimento de transtornos de humor, principalmente a depressão maior (CARVALHO, ALMEIDA, 2011).

Os TAs mais conhecidos são: anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) (ROSENDAHL et al, 2009). A AN é uma doença sem uma etiologia totalmente compreendida, caracterizada por um desejo de perda de peso através da restrição excessiva do suprimento de alimentos e da perturbação da autopercepção corporal. Os pacientes estão constantemente focados na dieta para controlar seu peso. Independentemente da saúde e mesmo depois de estar significativamente abaixo do peso, eles não desistem de uma dieta restritiva, o que pode causar grave exaustão e até a morte (KAYE, FUDGE, PAULUS, 2009). Por outro lado, na BN há um comportamento compulsório associado a métodos compensatórios e que, esses comportamentos, podem estar associados a altos níveis de estresse. O estresse é um fator de precipitação documentado tanto para a compulsão alimentar como para a BN (GREENO, WING, 1994; STICE, PRESNELL, SPANGLER, 2002; PIKE et al, 2006; ROJO et al, 2006).

Sabe-se que a associação dos TAs com quadros de depressão e estresse psicológico podem promover mudanças no sistema endócrino, nervoso e imunológico (PREVEDELLO, 2009). Estudos ressaltaram o papel das neurotrofinas, como os hormônios esteroides, dentre eles o cortisol (HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009) na modulação da plasticidade cerebral e comportamento de enfrentamento a eventos estressores de origem psicossociais, na qual este marcador pode ser utilizado para aferir a gravidade e o impacto dos eventos (BORTOLUZZI, 2012).

A avaliação da concentração de hormônios na saliva resulta de um resultado de maior confiabilidade, visto que a própria coleta sanguínea causa estresse no paciente, podendo elevar os níveis de cortisol no plasma. Além disso, há uma boa correlação entre as concentrações de cortisol salivar e sanguíneo em indivíduos normais de todas as idades, bem como se mantêm estáveis quando congelados por longos períodos de tempo. Outra justificativa é que as concentrações hormonais encontradas na saliva refletem a fração não ligada às proteínas portadoras, ou seja, a fração livre do hormônio (SBPC/ML, 2014).

Assim como na anorexia nervosa, na bulimia há relatos de alteração do eixo HPA com conseqüente hipercortisolemia (MONTELEONE, CASTALDO, MAJ, 2008; Lo SAURO et al, 2008). Embora vários estudos apontem para desregulação na atividade hipotalâmica-pituitária-adrenal (HPA) na BN, os achados da pesquisa foram inconsistentes ao longo do tempo. Desta forma, o presente estudo teve como proposta avaliar a relação entre as concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa em adolescentes do sexo feminino.

O estudo resultou na construção de dois artigos. O primeiro foi o artigo de revisão sistemática (Apêndice G) submetido à revista "*Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*" no dia 18/11/2017, com o protocolo CAPH-D-17-00126. O segundo foi o artigo original (Apêndice H), o qual será submetido à revista "*International Journal of Eating Disorders*" com qualis A2 (Medicina 2) e fator de impacto de 3.567.

2 HIPÓTESES

H_0 - As concentrações salivares de cortisol estão inalteradas em adolescentes com diagnóstico de bulimia nervosa.

H_1 - As concentrações salivares de cortisol estão alteradas em adolescentes com diagnóstico de bulimia nervosa.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a relação entre as concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa em adolescentes do sexo feminino.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reavaliar a presença dos sintomas de bulimia nervosa nas adolescentes;
- Correlacionar a bulimia nervosa com sintomas de depressão;
- Identificar as concentrações salivares de cortisol na bulimia nervosa e se esse biomarcador está alterado quando associado a sintomas de depressão;
- Avaliar o estado nutricional e o percentual de gordura corporal das adolescentes e correlacioná-los com a bulimia nervosa.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 A ADOLESCÊNCIA E OS TRANSTORNOS ALIMENTARES

A adolescência é a transição da infância para a idade adulta, sendo caracterizada por fases de desenvolvimento físico, biológico, mental, emocional e social. Sabe-se que essa transição é um processo que merece cuidados, pois é nesse momento que o ser adolescente inicia o processo de formular suas características pessoais, sendo o momento da conturbada e marcante mudança corporal (BRÊTAS et al, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) delimita a adolescência como a segunda década de vida (10 aos 19 anos) e a juventude como o período que vai dos 15 aos 24 anos (WHO, 2006). Mäkinen et al (2015) descreve a adolescência como uma fase da vida marcada por profundas mudanças físicas, cognitivas, emocionais e sociais, que requerem adaptações para a adoção de novas práticas, comportamentos e autonomia para a vida adulta.

Diante desse quadro, a adolescência torna-se o período perfeito para diversos transtornos comportamentais, dentre eles, alimentares. A incidência mundial de TA tem se mostrado maior na adolescência, devido às intensas transformações no processo de crescimento e desenvolvimento característico da fase, propiciando a insatisfação corporal e o desejo do emagrecimento. Atualmente, a prevalência destes distúrbios na adolescência é de 1 a 4% (SANTOS et al, 2012).

TAs são distúrbios psiquiátricos graves e duradouros do comportamento alimentar, incluindo diminuição extrema e insalubre da ingestão alimentar, bem como excessos graves, acompanhados por sentimento de angústia ou preocupação excessiva com o peso ou a forma do corpo. (FAIRBURN, HARRISON, 2003). Afetam predominantemente mulheres jovens, com prevalência média de relação homem-mulher de 1:10 na adolescência. Os TAs têm crescido nas últimas décadas, afetando diferentes países, culturas e grupos socioeconômicos, a ponto de serem reconhecidos como um dos principais problemas de saúde pública (COSTA et al, 2010).

O desejo de emagrecimento e a insatisfação com o corpo são bastante potencializados com o poder que a mídia exerce sobre essa população. Além disso, fatores biológicos, psicológicos, familiares, e o desejo por um corpo perfeito influenciam as adolescentes, que passam a não se alimentar corretamente e podem seguir dietas inapropriadas (MONTEIRO et al, 2014). Esses comportamentos

causam desequilíbrios em seus organismos, aumentando assim o risco de desenvolvimento de transtornos alimentares (RODRIGUES et al, 2005; ALBANO, SOUZA, 2001; SAIKALI et al, 2004). Segundo Laghi et al (2015), trata-se de um comportamento frequente durante a adolescência.

Os meios de comunicação em massa exercem forte influência sobre o comportamento alimentar tanto em crianças (ROSSI, MOREIRA, RAUEN, 2008) quanto em adolescentes (JACKSON, CHEN, 2010). O papel da mídia, do ideal de beleza e da indústria da moda no desenvolvimento dos TAs ainda não está claro (ANSCHUTZ et al, 2009; KELLY et al, 2010). Nesse contexto, um estudo com 245 pré-adolescentes do sexo feminino mostrou relação positiva entre o hábito de assistir novelas e canais musicais e a restrição alimentar e insatisfação corporal, havendo relação negativa entre o hábito de assistir desenhos animados e a restrição alimentar (ANSCHUTZ et al, 2009). Também no âmbito da comunicação, uma pesquisa com 7.172 adolescentes encontrou associação entre o desejo de aparentar uma figura midiática do mesmo sexo com o início de métodos purgativos (HAINES et al, 2010).

Quanto aos adolescentes, as atitudes alimentares e os TAs também estão associados à evolução do peso, ao bem-estar psicossocial promovido pelos alimentos (VIANA, SANTOS, GUIMARÃES, 2008), ao forte apelo sociocultural de culto à magreza (JACKSON, CHEN, 2010), ao grupo social ao qual se pertence (HUTCHINSON, RAPEE, 2007) e aos fatores socioeconômicos (JACKSON, CHEN, 2010; BAU et al, 2011; SKIDMORE et al, 2009) e psicológicos familiares (ANSCHUTZ et al, 2009).

De modo geral, os TAs são mais frequentemente encontrados no sexo feminino (FAN et al, 2010; MICALI et al, 2011). Alguns fatores de risco para o desenvolvimento dos transtornos tornam-se mais presentes com o aumento no índice de massa corpórea (IMC), a exemplo da baixa autoestima, realização de dietas, déficits interceptivos, medo da maturidade e da insatisfação corporal (FAN et al, 2010). A preocupação com o peso (FAN et al, 2010), a realização de dietas e as provocações relacionadas ao peso (HAINES et al, 2010; SUISMAN et al, 2008), tanto quanto o transtorno obsessivo-compulsivo (MICALI et al, 2011), também estão associados aos sintomas de TA.

Fatores de risco para o desenvolvimento dos TAs foram estudados em 652 adolescentes do sexo feminino. Das adolescentes avaliadas, 25,2% encontravam-se

em risco e 1,2% mostraram grande possibilidade de desenvolvimento de TA. A vontade de emagrecer estava prevalente em 44,5% das meninas e 50,5% delas almejavam um peso que as classificariam como abaixo do adequado segundo o IMC. Neste estudo, embora o desejo pelo emagrecimento tenha sido independente do nível socioeconômico, a prevalência de comportamentos de risco foi superior em indivíduos nos estratos mais elevados (Do VALE, KERR, BOSI, 2011).

No Brasil, poucos são os estudos que determinam prevalências de TA em crianças e adolescentes. Em 2008, um trabalho realizado em Florianópolis com 1.219 adolescentes do sexo feminino de 10 a 19 anos mostrou uma prevalência de AN de 15,6% e de insatisfação corporal de 18,8%. Nesse estudo, a presença de AN teve relação significativa com a insatisfação corporal, sobrepeso, obesidade, com aqueles que estudavam na rede pública de ensino e com a faixa etária de 10 a 13 anos (ALVES et al, 2008). Também na mesma cidade, estudo com 258 adolescentes do sexo feminino mostrou prevalência de insatisfação corporal de 25,3% e de sintomas de BN e AN de 27,6% (MARTINS et al, 2010).

Estudos têm mostrado a influência do ambiente familiar para determinar o comportamento de crianças e adolescentes (KRUG et al, 2009; HAINES et al, 2010; KIME, 2008) e, conseqüentemente, o desenvolvimento de seus transtornos, pelos quais a criança ou o adolescente tem uma preocupação exagerada com o peso e a forma do corpo (HERPERTZ-DAHLMANN, 2009). Esta relação ficou evidente em um estudo multicêntrico europeu desenvolvido com 1.664 crianças e adolescentes. Esse estudo mostrou associação negativa entre a manutenção de uma alimentação saudável e o desenvolvimento posterior de TA, além de uma relação positiva entre controle excessivo, aplicação de regras alimentares rigorosas e individualização da alimentação com o surgimento dos TA (KRUG et al, 2009).

Os TAz estão relacionados às complicações clínicas que variam de acordo com as características do transtorno, podendo ocorrer déficit de crescimento (ECKHARDT, AHMED, 2010), queilose, erosão dental, periodontites, hipertrofia das glândulas salivares, hipovolemia, desequilíbrio hidroeletrolítico e ganho de peso (MEHLER, 2011). Quando o começo do TA ocorre durante a adolescência, tais transtornos prejudicam as relações sociais e familiares, e a idealização suicida torna-se mais comum (OLIVEIRA, HUTZ, 2010; SWANSON et al, 2011). O início da atividade sexual antes dos 16 anos também é mais frequente em adolescentes com

TA. Além disso, jovens do sexo feminino com histórico de TA apresentam mais chances de aborto ou gravidez (PATTON et al, 2008).

Os TAs têm uma etiologia multifatorial, ou seja, são determinados por uma diversidade de fatores que interagem entre si de modo complexo, para produzir e, muitas vezes, perpetuar a doença. Classicamente, distinguem-se os fatores predisponentes, precipitantes e os mantenedores dos TAs (XIMENES; COUTO; SOUGEY, 2010).

Como fatores predisponentes os da primeira classe incluem a comorbidade com outras patologias psiquiátricas, a história de transtornos psiquiátricos na família, abuso sexual ou físico e adversidades na infância. Os fatores mais específicos incluem os traços de personalidade e o risco para desenvolvimento da obesidade (XIMENES. 2008). Segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) (2012), entende-se por predisponentes aqueles que aumentam as possibilidades da pessoa ter um transtorno alimentar como, por exemplo, tendência à obesidade, eventos adversos (abuso sexual, perdas importantes, bullying), genética, padrão familiar e fatores sócio-culturais (padrões de beleza rígidos, culpa ao se alimentar etc).

Por outro lado, os fatores precipitantes são responsáveis pelo início dos sintomas e, na grande maioria dos casos, relacionados à prática de dietas. Segundo Morgan (2002), A dieta para emagrecer é o fator precipitante mais frequente nos TA, sendo um comportamento comum nas sociedades ocidentais ou ocidentalizadas, onde predomina o ideal da magreza.

Além da dieta, eventos estressores envolvendo uma desorganização da vida ou uma ameaça à integridade física (doença, gravidez, abuso sexual e físico) podem ter um papel desencadeador do transtorno por reforçar sentimentos de insegurança e inadequação (WELCH et al, 1997). O impacto que os eventos estressores podem ter sobre a patogênese dos TAs depende dos recursos que cada indivíduo possui para responder aos mesmos. Assim, pacientes com anorexia nervosa tendem a ter uma atitude de evitação diante de uma crise, enquanto pacientes com bulimia nervosa apresentam mais ruminações cognitivas (MORGAN et al, 2002).

Por fim, os mantenedores são responsáveis pela perpetuação ou não da doença (ABESO, 2012), o qual inclui o papel das alterações fisiológicas e psicológicas produzidas pela desnutrição e pelos constantes episódios de compulsão alimentar e purgação, que tendem a perpetuar o transtorno. Muitas

vezes, os fatores que mantêm o problema alimentar são diferentes daqueles que foram responsáveis pelo seu desenvolvimento inicial. A privação alimentar leva, sabidamente, a alterações físicas e psicológicas, sendo que muitas características dos pacientes com transtorno alimentar são resultado – e não causa – do ciclo vicioso desencadeado pela desnutrição. Por exemplo, já está bem estabelecido atualmente o papel da restrição alimentar no desencadeamento de episódios de compulsão alimentar, ou ainda, na ocorrência de pensamentos obsessivos sobre comida, que reforçam a necessidade inicial de controle (MORGAN, 2002), em indivíduos com BN.

4.2 BULIMIA NERVOSA

Os TAs mais conhecidos são: anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), e os transtornos alimentares não específicos (ROSENDAHL et al, 2009). A BN é caracterizada por grande ingestão de alimentos de uma maneira muito rápida e com a sensação de perda de controle – os chamados episódios bulímicos. Estes são acompanhados de métodos compensatórios inadequados para o controle de peso, como: vômitos auto induzidos (em mais de 90% dos casos), uso de medicamentos (diuréticos, laxantes e inibidores de apetite), dietas, exercícios físicos e uso de drogas de abuso, como a cocaína (XIMENES. 2008; XIMENES; COUTO; SOUGEY, 2010). Segundo, Monteleone et al (2012) A BN é uma desordem alimentar caracterizada por episódios de ingestão maciça de alimentos com sentimentos de perda de controle (compulsão alimentar), seguidos por vômitos, fome prolongada e outros comportamentos compensatórios visando reduzir a ingestão de energia ou aumentar suas despesas, geralmente sem mudança patológica no peso corporal. Por fim, a APA (2000) define que a BN é um transtorno alimentar grave caracterizado por episódios recorrentes de compulsão alimentar, comportamentos compensatórios inadequados, como vômitos auto-induzidos e preocupação com o peso e a forma corporal.

A pessoa com BN pode apresentar algumas complicações em diferentes níveis: Psiquiátricas: isolamento social, depressão e perda de oportunidades de convívio e profissionais; Metabólicas: hipoglicemia, distúrbios hidroeletrólíticos e aumento do colesterol; Cardiovasculares: pressão baixa, tonturas e problemas cardíacos; Neurológicos: neurite e Gastroenterológicos: lesão do estômago, cáries, constipação e obstrução intestinal (APA, 2000).

Sabe-se que na bulimia há um comportamento compulsório associado a métodos compensatórios e que, esses comportamentos, podem estar associados a altos níveis de estresse. O estresse é um fator de precipitação documentado tanto para a compulsão alimentar como para a BN (GREENO, WING, 1994; STICE, PRESNELL, SPANGLER, 2002; PIKE et al, 2006; ROJO et al, 2006). A teoria da regulação do afeto da postura compulsiva, onde muitas pessoas apresentam compulsão em resposta ao estresse ou estado de humor negativo na tentativa de reduzir a ansiedade e/ou as emoções negativas, aumentando sentimentos de prazer decorrentes da ingestão de alimentos distraindo-se dos seus problemas (JOHNSON, LARSON, 1982; DEL PARIGI, 2003; HEATHERTON, BAUMEISTER, 1991). Alternativamente, A teoria da restrição conceitua que os indivíduos que restringem a ingestão de alimentos para controlar seu peso corporal são particularmente suscetíveis à compulsão alimentar, especialmente quando expostos a eventos estressantes, o que pode favorecer a desinibição de sua alimentação restritiva (POLIVY, HERMAN, 1985). Portanto, embora existam provas de que o estresse também está associado com diminuição da ingestão de alimentos em seres humanos (STONE, BROWNELL, 1994), ele parece desempenhar um papel crucial na compulsão alimentar. Desta forma, compreendendo os mecanismos biológicos através dos quais o estresse pode desencadear a compulsão pode ajudar para prevenir e/ou tratar esse comportamento anormal.

Na BN, a capacidade de tomada de decisão está prejudicada em alguns estudos (LIAO et al, 2009; BOEKA et al, 2006; BRAND et al, 2007), mostrando que os traços obsessivo-compulsivos (TCHANTURIA et al, 2004) e sintomas alimentares patológicos podem estar relacionados com a capacidade prejudicada de tomada de decisões, que por sua vez pode levar ao surgimento de riscos da vida real e comportamento de busca de recompensa imediata tais como compulsão alimentar e purgação. Recentemente, estudiosos japoneses demonstrado que indivíduos com BN têm um processamento padrão diferente na capacidade de tomada de decisão, a qual pode estar associada a preocupações patológicas com a comida e o peso, à ansiedade e ao estado de humor depressivo (MATSUMOTO et al, 2015).

Indivíduos com BN podem apresentar alterações nos níveis de cortisol e serotonina (5-HT), os quais podem ser analisados pela coleta da saliva dos pacientes. Um estudo avaliou 21 mulheres com sintomas de BN e observou uma desregulação na atividade do eixo HPA e os autores sugeriram que a exposição a

um trauma na infância pode contribuir para tal desregulação (MONTELEONE et al, 2015).

Por outro lado, muitos dados mostram que mulheres bulímicas tem alterações da atividade de 5-HT e noradrenalina (NA). Assim, a 5-HT no hipotálamo parece ter efeito inibitório sobre o comportamento alimentar, o que é oposto à ação da NA em receptores alfa2-NA. O comportamento compulsivo é consistente com uma hiperatividade do sistema alfa2-NA hipotalâmico e uma sub-atividade dos sistemas serotoninérgico hipotalâmicos; ou uma combinação dos dois efeitos (KAYE et al, 1991).

Estudos usando tomografia por emissão de pósitron (PET) com radioligantes específicos para receptores de 5-HT mostraram que quadros de ansiedade, inibição de comportamentos e distorções da imagem corporal estariam relacionados com um descontrole nas vias serotoninérgicas, por alterações de receptores 5-HT1A e 5-HT2A em circuitos de estruturas límbicas e corticais. Tais alterações podem afetar o humor e o controle de impulsos, bem como os aspectos motivacionais do comportamento alimentar (KAYE et al, 2005). Já foi observado que uma piora na transmissão da 5-HT está presente em bulímicos mais graves, mas não em pacientes com bulimia menos severa (MONTELEONE et al, 2000).

4.3 CORTISOL

Os biomarcadores ou marcadores biológicos são todas as substâncias ou seus respectivos produtos de biotransformação, frutos de alteração bioquímica precoce, cuja determinação nos fluidos biológicos pode ser dosada e avaliada por parâmetros de normalidade pré-estabelecidos (AMORIM, 2003). Os biomarcadores podem ser usados para vários propósitos, dependendo da finalidade do estudo e do tipo da exposição química. Dentre eles, tem como finalidade elucidar a relação causa-efeito na avaliação de risco à saúde para fins de diagnóstico clínico e para fins de monitorização biológica, realizada de maneira sistemática (WHO, 1999).

Dentre os biomarcadores mais estudados encontram-se os relacionados ao comportamento, como o cortisol. Evidências apontam a importância da avaliação deste marcador no controle de diversas condições patológicas (AMORIM, 2003). Este hormônio pode ser aferido de diversas formas, mas é importante salientar que o cortisol salivar responde ao estresse e reflete de perto as concentrações de cortisol livre no plasma (KIRSCHBAUM, HELLHAMMER, 1989).

Estudos preliminares evidenciam que pacientes com anorexia nervosa apresentam níveis elevados de cortisol, devido à associação desses transtornos com condições comportamentais (depressão e estresse elevados) por ser um dos hormônios androgênicos mais abundantes no organismo e passível a qualquer tipo de estímulo estressor (físico e/ou psicológico), capaz de desencadear reações psicofisiológicas que acabam resultando em hiperfunção do sistema nervoso simpático e do sistema endócrino, mais particularmente, da glândula suprarrenal (SANTOS et al., 2006; DÍAZ-MARSÁ et al., 2011).

Assim como na anorexia nervosa, na bulimia há relatos de alteração do eixo HPA com conseqüente hipercortisolemia (MONTELEONE, CASTALDO, MAJ, 2008; Lo SAURO et al, 2008). Embora vários estudos apontem para desregulação na atividade do eixo HPA na BN, os achados da pesquisa foram inconsistentes ao longo do tempo. Por exemplo, alguns estudos encontraram evidências de hiperatividade do eixo HPA (KAPLAN et al, 1989; NEUDECK, JACOBY, FLORIN, 2001), enquanto outros relataram baixa atividade do eixo HPA na BN (LEVITAN et al, 1997; STEIGER et al, 2001; DIAZ-MARSA et al, 2007). Existem vários fatores que podem influenciar a atividade do eixo HPA em pacientes com BN, incluindo anormalidades do eixo HPA que precedem a BN, IMC, compulsão compulsiva e purgativa e outras comorbidades psiquiátricas, como depressão e experiência de adversidade na infância (YILMAZ, KAPLAN, LEVITAN, 2012). Anteriormente, Birketvedt et al (2006) já haviam sugerido que a BN poderia ser uma condição caracterizada por um defeito primário no eixo HPA.

Francisco Vaz-Leal et al (2015), observou maiores valores de cortisol sérico em mulheres jovens com BN quando comparadas às controles saudáveis (Grupo de pacientes com bulimia nervosa: $21,4 \pm 9,4$; Grupo controle: $15,6 \pm 4,4$). Neste estudo, a amostra de sangue foi coletada às 08h, após um período de jejum de 12h. As pacientes preencheram os critérios do DSM-IV para BN versus indivíduos sem transtorno alimentar passado e/ou atual. Foram selecionadas setenta mulheres ambulatoriais que buscavam tratamento em uma Unidade de Transtornos Alimentares do Hospital Universitário e que preencheram os seguintes critérios de seleção: (1) reunir no momento da avaliação os critérios diagnósticos para BN, de acordo com o DSM-IV; (2) ter um IMC superior a $18,5 \text{ kg/m}^2$ e abaixo de $35,0 \text{ kg/m}^2$ (VAZ-LEAL, 2015).

Por outro lado, Monteleone et al (2012) não observou diferenças significativas quanto às concentrações salivares de cortisol entre pacientes controles saudáveis e pacientes com bulimia nervosa (MONTELEONE, 2012). Foram recrutadas vinte mulheres com idade média entre 24 – 25 anos, eutróficas, para o estudo. De acordo com os critérios do DSM-IV, as pacientes preencheram o diagnóstico do subtipo purgativo da BN. Tanto nas pacientes como nas controles, a psicopatologia relacionada à alimentação e os comportamentos foram avaliados por meio da Bulimia Teste de Investigação de Edimburgo (BITE) (HENDERSON, FREEMAN, 1987) e The Three Factor Questionário de alimentação (TFEQ) (STUNKARD, MESSICK, 1985).

Um estudo de 2014 também não observou diferença significativa na resposta ao despertar do cortisol em pacientes bulímicas sintomáticas (mulheres jovens) quando comparadas ao grupo controle saudável (MONTELEONE et al, 2014) 67 voluntários para o estudo: 48 pacientes do sexo feminino e 19 mulheres saudáveis, as quais foram classificadas de acordo com os critérios do DSM-5. A avaliação diagnóstica foi feita por um entrevistado treinado. O estado funcional do eixo HPA foi avaliado através do cortisol salivar ao despertar (CAR). Para esse fim, os participantes foram instruídos a coleccionar amostras de saliva em casa em um dia de trabalho imediatamente ao despertar e 15, 30 e 60 minutos após o despertar.

Yilmaz et al (2012) também não observou diferenças significativas entre mulheres jovens com bulimia, recuperadas e controles saudáveis quanto às concentrações de cortisol salivar. Vinte e três mulheres reconhecidamente recuperadas de BN e 14 mulheres sem história psiquiátrica foram recrutadas através de propagandas publicadas em vários contextos clínicos e comunitários em Toronto, Canadá. Além disso, incluiu-se 10 mulheres com BN atual como controles positivos. Os critérios de elegibilidade para o grupo BN atual incluíram idade 18 e 45 anos; diagnóstico do DSM-IV para BN atual, subtipo purgativa; e IMC entre 19 e 28 Kg/m². Os critérios de exclusão incluíram a presença de anorexia nervosa atual; abuso ou dependência atual de álcool ou substâncias; distúrbios da tireóide ou do sistema endócrino; e condições médicas que podem afetar o apetite, o peso ou o comportamento alimentar. Os mesmos critérios foram utilizados para o recrutamento do grupo BN recuperados comportamentalmente. As amostras de cortisol da saliva foram auto-coletadas pelos participantes. A amostra de base foi coletada às 08:00h (YILMAZ, KAPLAN, LEVITAN, 2012).

5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

5.1 DESENHO E ÁREA DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, envolvendo a construção de três grupos identificados a seguir:

- Grupo Diagnóstico de Bulimia Nervosa (DBN): composto por adolescentes que apresentam diagnóstico de bulimia nervosa.
- Grupo Sintomas de Bulimia Nervosa (SBN): composto por adolescentes que apresentam sintomatologia positiva para bulimia nervosa, porém sem diagnóstico.
- Grupo Controle (C): composto por adolescentes que apresentam sintomatologia negativa para bulimia nervosa.

Esse estudo foi desenvolvido na cidade do Recife, capital do estado de Pernambuco. A cidade de Recife possui 218,435 km² de área da unidade territorial [2016], com uma população estimada de 1.633.697 habitantes (IBGE, 2017).

A escolha de Recife se deu além de motivos de viabilidade de acesso da coleta de dados para a pesquisa, também pelos dados apresentados na literatura sobre transtornos alimentares na região. Foram encontradas altas taxas de sintomas de transtornos alimentares em adolescentes, com aproximadamente 30% de sintomatologia positiva (XIMENES, 2004; XIMENES, COUTO E SOUGEY, 2010; SILVA, 2012).

5.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO E PERÍODO DE REFERÊNCIA

A população estudada foi de adolescentes, correspondendo à faixa etária de 12 a 17 anos, do sexo feminino, das escolas públicas estaduais de Recife no período 2013-2015, com sintomatologia positiva ou negativa para bulimia nervosa. De acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2006), adolescentes são indivíduos na faixa etária entre 10 e 19 anos. Porém, devido a questões metodológicas (questionário de sintomas de depressão e entrevista diagnóstica para bulimia), apenas menores de 17 anos foram consideradas na pesquisa.

5.3 AMOSTRA

Foi encontrada a proporção de 39,5% de sintomatologia positiva para comportamentos alimentares bulímicos em adolescentes recifenses (SILVA, 2012). Estudos demonstram que pessoas com sintomatologia positiva nos questionários de

rastreamento de transtornos alimentares possuem 2 - 4 mais vezes de chances de apresentarem transtornos alimentares que a população em geral (NUNES et al., 2006).

O tamanho amostral de cada grupo foi determinado considerando-se:

1. O objetivo comparativo de diferença significativa entre os grupos em relação à média do cortisol;
2. Nível de significância de 5,0% (Erro do teste);
3. Poder do teste com nível de 80,0%;
4. Os valores das médias e desvios padrão da redução do cortisol no trabalho de Francisco J. Vaz-Leal (2015) que foram:

Grupo de pacientes com bulimia nervosa: $21,4 \pm 9,4$;

Grupo controle: $15,6 \pm 4,4$.

5. Razão entre os grupos igual a 1,00. (Isto significa obter tamanhos amostrais iguais em cada grupo).
6. A fórmula para comparar dois grupos em relação a médias:

$$n = \frac{2s_c^2(t_{\alpha,v} + t_{\beta,v})}{(m_1 - m_2)^2}$$

Onde, m_1 e m_2 são e s_c são as médias dos dois grupos e desvio padrão combinado das duas amostras

$t_{\alpha,v}$ e $t_{\beta,v}$ são os valores da distribuição t-Student correspondente a confiabilidade e o poder (ZAR JERROLD, 1999).

Os cálculos foram efetuados através do programa MINITAB na versão 17. O tamanho amostral foi de 24 pacientes em cada grupo.

Os critérios de inclusão foram:

- Adolescentes do sexo feminino;
- Adolescentes com até 17 anos, no dia da entrevista diagnóstica.

Os critérios de exclusão foram:

- Adolescentes que estão em tratamento psicoterápico;
- Adolescentes com comportamentos abusivos em uso de álcool ou outras drogas;
- Adolescentes com sintomas psicóticos;
- Adolescentes com ideação suicida;
- Adolescentes diagnosticados com transtornos do Eixo II no DSM-IV
- Adolescentes grávidas;

- Usuários de prótese dentária removível parcial ou total;
- Pacientes com distúrbios de glândulas salivares;
- Portadores de distúrbios neurológicos, que tivessem sofrido tumores ou traumas na região de cabeça e pescoço;
- Pacientes com alguma doença autoimune;
- Tabagistas, etilistas, com exposição a químicos inalatórios abrasivos, ou ainda os que fazem uso de drogas bloqueadoras da secreção salivar;
- Voluntários que fazem uso crônico, ou há menos de três dias de medicamentos;
- Aqueles incapazes de compreender e responder aos questionários;

5.4 MATERIAIS

- Questionário biodemográfico (APÊNDICE A)
- Escala para rastreamento de sintomas de bulimia nervosa: BITE – Teste de Avaliação Bulímica de Edinburgh – “*Bulimic Investigatory test of Edinburgh*” (Anexo A);
- Escala para rastreamento de sintomas de depressão: CDI - Inventário de Depressão Infantil – “*Beck Depression Inventory*” (Anexo B);
- Entrevista sobre o Desenvolvimento e Bem – Estar de Crianças e Adolescentes, “Development and Well-Being Assessment”- DAWBA, (Anexo C);
- Exames laboratoriais de concentração salivar de cortisol;
- Balança;
- Fita métrica;
- Adipômetro.

5.4.1 Sintomas de Bulimia Nervosa

O Teste de Avaliação Bulímica de Edinburgh (*Bulimic Investigatory Test of Edinburgh*) – BITE foi desenvolvido por Herderson e Freeman, em 1987, para o rastreamento e a avaliação da gravidade da bulimia nervosa a partir da avaliação de aspectos cognitivos e comportamentais. A validação para adolescentes brasileiros do BITE foi realizada por Ximenes et al. (2011).

Este teste fornece os resultados em duas escalas: uma de gravidade e outra de sintomas. Escore de sintomas igual ou maior que 20 indica comportamento de

compulsão alimentar com grande possibilidade de bulimia; escore entre 10 e 19 sugere padrão alimentar não usual, necessitando avaliação por uma entrevista clínica (NUNES et al., 2006). Para posterior aplicação do DAWBA, considerou-se BITE positivo as adolescentes que apresentaram resultado igual ou acima de 10.

5.4.2 Sintomas de Depressão

O Inventário de Depressão Infantil (CDI) foi criado e adaptado por Kovacs (2003) tendo sido validada para o Brasil (Gouveia et al., 1995). O CDI foi criado a partir de uma adaptação do *Beck Depression Inventory* para adultos. O objetivo do CDI é verificar a presença e a severidade de sintomas de depressão em jovens de sete a 17 anos, a partir de seu autorrelato. Contém 27 itens e tem sido descrito como psicometricamente satisfatório em diversos países. As adolescentes podem ser classificadas de acordo com a pontuação entre: normal (<15), depressão leve (15 – 19), depressão moderada (20 – 24) ou depressão grave (>25).

5.4.3 Diagnóstico de Bulimia Nervosa

O diagnóstico de Bulimia Nervosa foi feito pela entrevista de Levantamento sobre o Desenvolvimento e Bem – Estar de Crianças e Adolescentes (Development and Well-Being Assessment - DAWBA), um instrumento voltado para adolescentes de 11 a 17 anos. São entrevistas semiestruturadas com o objetivo de rastrear e diagnosticar adolescentes com desordens emocionais, comportamentais mais comuns, incluindo hiperatividade. Apesar de o instrumental ser estruturado, o mesmo é composto por algumas questões abertas possibilitando diagnósticos baseados nos critérios diagnósticos internacionais DSM IV e CID -10 (Moya Martins, 2006).

O DAWBA foi construído de modo a poder ser aplicado por pessoas que não possuem experiência clínica. Não é necessário ser psicólogo ou psiquiatra infantil para utilizá-lo (Dawba, 2012). O instrumental foi traduzido e validado para o português por Fleitlich Bilyk, Moya, Bastian, Nunes, sendo sua última atualização em 2012 (DAWBA, 2012). A aplicação da sessão de transtornos alimentares (sessão P) pode ser aplicada por entrevistadores treinados sem prévia experiência clínica em transtornos alimentares. A aplicação da entrevista ocorre com o adolescente e um responsável (Martins, 2004; Moya Martins, 2006). É uma entrevista clínica

padronizada criada para rastrear e diagnosticar transtornos alimentares (anorexia, bulimia e síndromes parciais) em meninas de 7 a 17 anos, segundo os critérios do DSM-IV (APA, 1995) e CID-10 (WHO, 1998).

A sessão P é constituída de 28 itens iniciais, que coletam, em sua maioria, informação estruturada. Quando determinados sintomas são identificados, os entrevistadores utilizam-se de questões semi-estruturadas e perguntas adicionais para que os entrevistados descrevem o problema com suas próprias palavras e as respostas discursivas são anotadas por extenso. As cinco primeiras questões fechadas são perguntas de rastreamento, com respostas do tipo sim/não, de fácil aplicação. Algumas questões diagnósticas fechadas do instrumento incluem sintomas e atitudes cuja intensidade pode variar de zero a dois até zero a quatro (MOYA, 2004). As perguntas formuladas investigam aspectos como distorção de imagem corporal, medidas de altura e peso, crítica de estado mórbido, medo de ganhar peso, fissura por alimentos, presença de frequência de crises bulímicas, comportamentos que visam a perda de peso, comportamentos compensatórios, ciclos menstruais e impacto dos sintomas alimentares em diversas áreas da vida. Cada uma das questões ou um conjunto delas corresponde de forma acurada a um critério diagnóstico do DSM-IV e/ou da CID-10 para AN ou BN em meninas (MOYA, 2004)

5.4.4 Concentração salivar de cortisol

Para determinar os níveis de cortisol salivar ($\mu\text{g/mL}$) foi utilizado um *kit* comercial (kit de cortisol salivar Salivettes®), segundo as normas do fabricante (HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009). Os valores de referência em não atletas são apresentados de acordo com o ritmo circadiano: 8:00 (0,14 a 0,73), 16:00 (0,06 a 0,20), 24:00 ($< 0,11 \mu\text{g}/100\text{mL}$) (Diagnostic Systems Laboratories, 2003).

5.4.5 Avaliação do estado nutricional e percentual de gordura corporal

Os instrumentos utilizados na pesquisa, além dos questionários, foram: balança, fita métrica e adipômetro. A balança é um equipamento da marca Welmy, do tipo W200/5. A pesagem máxima é de 200 quilos. A fita métrica foi de material flexível, graduada em centímetros. A fita métrica foi afixada na parede da sala de atendimento à partir da altura de 100 centímetros. O peso e a altura foram

mensurados com as adolescentes descalças e com o mínimo de roupa. A classificação do estado nutricional foi obtida mediante os pontos de corte do IMC estabelecidos pela OMS (2007), que os separa por intermédio do percentil (5, 85 e 95) em quatro grupos contrastes segundo sexo e idade cronológica: baixo peso (percentil ≤ 5), eutrófico (percentil > 5 e < 85), sobrepeso (percentil ≥ 85 e < 95) e obeso (percentil ≥ 95).

As dobras cutâneas foram aferidas usando um adipômetro Lange com unidade de medida de 1mm e resolução de 0,5mm. As medidas das dobras cutâneas foram efetuadas em triplicata, de forma não consecutiva. Estas medidas foram realizadas do lado direito do corpo. A medição da dobra cutânea do tríceps foi feita na parte posterior do braço, no ponto médio entre o processo acromial e o olécrano. A medição da dobra cutânea subescapular foi realizada 2 cm abaixo do ângulo inferior da escápula a uma inclinação de 45° em relação ao lado do corpo. Para os cálculos da percentagem de gordura (%G), foi utilizada a equação de predição proposta por Slaughter e col. (1988). Determinou-se a gordura corporal pelo percentual de gordura. A classificação dessa variável foi atribuída pelos pontos de corte estabelecidos por Lohman (1987), que levam em consideração o sexo do sujeito: (%) Muito baixo: < 12 , Baixo: $12 - 15$, Ótimo: $16 - 25$, Moderadamente alto: $26 - 30$, Alto: $31 - 36$ e Muito alto: > 36 .

A circunferência do braço (CB) foi aferida com uma fita métrica de material flexível, graduada em centímetros, no ponto médio entre o processo acromial e o olécrano, contornando a fita neste ponto de forma que a fita ficasse aderida à pele, sem pressionar os tecidos moles. A circunferência muscular do braço (CMB) foi calculada a partir dos valores de CB e prega cutânea tricpital (PCT) mediante a seguinte fórmula: $CMB (cm) = CB (cm) - \pi \times [PCT 9mm] \div 10$. Os valores de referência utilizados foram os de Frisancho (1981).

5.4.6 Classificação socioeconômica

Para os dados socioeconômicos foi utilizado um questionário biodemográfico (Apêndice A) criado pelo grupo de pesquisa, acrescido de questões do questionário de Critério de Classificação Econômica Brasileira - 2015 (CCEB, 2015), da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP

O questionário de Critério de Classificação Econômica Brasileira – 2015 (CCEB, 2015) foi atualizado pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) em 2015. Esta classificação tem como objetivo segmentar a população brasileira por critérios econômicos, utilizando o levantamento de características dos domicílios brasileiros, como: a presença e quantidade de itens de conforto no domicílio e o grau de escolaridade do chefe da família.

A pontuação do CCEB varia de 0 a 100 pontos, de acordo com as características do domicílio e consumo. Então, após a pontuação é realizada a correspondência entre as faixas de pontuação e os estratos de classificação, divididos em: A, B1, B2, C1, C2, DE, como demonstrado no quadro 1.

Quadro 1: Cortes do critério Brasil para a classificação econômica da população

CLASSE	PONTOS
A	45-100
B1	38-44
B2	29-37
C1	23-28
C2	17-22
DE	0-16

Fonte: CCEB, 2015

5.5 COLETA DE DADOS

As adolescentes apontadas no rastreamento realizado pela pesquisadora Tatiana Araújo Bertulino da Silva em sua pesquisa intitulada: “TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL X PSICOEDUCAÇÃO COMO TRATAMENTOS EM ADOLESCENTES DIAGNOSTICADOS COM BULIMIA NERVOSA: ensaio clínico” como de sintomatologia positiva ou negativa para transtornos alimentares, foram contatadas, por telefone. A declaração de autorização do uso de dados encontra-se no APÊNDICE B e o termo de confidencialidade, assinado pela pesquisadora deste projeto seu orientador, Dr. Everton Botelho Sougey, e sua co-orientadora, Dr^a Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, encontra-se no APÊNDICE C. Àquelas que aceitarem participar desta nova pesquisa foram entregue um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (APÊNDICE D) em conjunto com uma explicação oral para o responsável pela adolescente. Além, de um Termo de

Assentimento Livre e Esclarecido – TALE (APÊNDICE E) para a própria adolescente.

Foram obedecidos os seguintes passos:

- A: Treinamento do pesquisador principal para aplicação do DAWBA;
- B: Contato, via telefone, com as adolescentes participantes do estudo intitulado: “TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL X PSICOEDUCAÇÃO COMO TRATAMENTOS EM ADOLESCENTES DIAGNOSTICADOS COM BULIMIA NERVOSA: ensaio clínico”, que estejam com menos de 18 anos, selecionadas de acordo com o item anterior e marcação para a coleta de dados;
- C: Explicação da nova etapa da pesquisa e entrega dos TCLE’s e das TALE’s para aquelas interessadas em continuarem na pesquisa;
- D: Devolução dos TALE’s e TCLE’s assinados pelas adolescentes e seus responsáveis;
- E: Aplicação dos questionários: biodemográfico, BITE, CDI, além da medição de peso, altura e dobras cutâneas das adolescentes;
- F: Realização da entrevista diagnóstica (DAWBA);
- G: Divisão das adolescentes selecionadas em três grupos, contendo 24 adolescentes em cada um deles: 1) Diagnóstico de Bulimia Nervosa (DBN); 2) Sintomas de Bulimia Nervosa (SBN); 3) Controle (C);
- H: Coleta da saliva;
- I: Encaminhamento da saliva para análise de cortisol no laboratório Marcelo Magalhães;

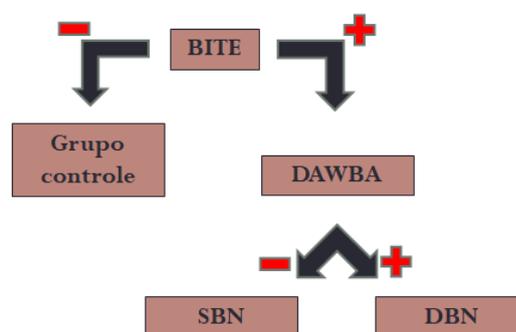


Figura 1: Divisão das adolescentes selecionadas em três grupos a partir dos resultados dos questionários e entrevista diagnóstica aplicada (SBN = Grupo com diagnóstico negativo de bulimia nervosa; DBN = Grupo com diagnóstico positivo de bulimia nervosa).

5.5.1 Definição dos grupos DBN, SBN e C

As adolescentes com sintomatologia positiva nos questionários de rastreamento para bulimia nervosa (BITE) passaram por uma entrevista clínica diagnóstica (Levantamento sobre o Desenvolvimento e Bem – Estar de Crianças e Adolescentes - DAWBA). Após a entrevista clínica, formaram-se os dois grupos: “SBN” (sintomatologia positiva para o BITE, porém DAWBA negativo) e “DBN” (sintomatologia positiva para o BITE e DAWBA positivo). As adolescentes com sintomatologia negativa para o BITE compuseram o grupo “C”. Para fins de análise estatística foram construídos dois subgrupos baseados no diagnóstico de bulimia nervosa através do DAWBA: Grupo DAWBA negativo e Grupo DAWBA positivo.

5.5.2 Contato com as adolescentes e marcação para coleta de dados

A partir da seleção através do banco de dados, as adolescentes selecionadas foram contatadas na escola que estudam, para posterior marcação de visita à residência para a coleta da saliva no horário pré-definido (08:00). Foram passadas todas as informações sobre a pesquisa aos alunos neste momento, e posteriormente, aos responsáveis no momento da visita.

5.5.3 Coleta do TCLE e Coleta da Saliva

Na visita à casa da adolescente, foram coletados os termos de consentimento, caso não tenham sido entregues antes. Os objetivos da pesquisa foram novamente explicados aos responsáveis, para que fosse possível a concessão do consentimento para a realização da mesma.

A coleta do material salivar foi realizada antes do café da manhã ou, no mínimo, uma hora após a escovação. A escolha do horário da coleta foi baseada no fato de que a presença de alimentos pode afetar a qualidade da saliva, minimizando, dessa forma, quaisquer variações da composição da saliva em decorrência da alimentação (NAVAZESH et al., 2008).

A coleta salivar seguiu um protocolo formulado, com todos os passos necessários para preservação do material biológico e biossegurança dos envolvidos na pesquisa (APÊNDICE F). Para a coleta, foram distribuídas para os participantes e seus responsáveis, previamente, instruções na forma de folheto com orientações sobre os preparos necessários à coleta como: não ingerir alimentos trinta minutos

antes, manter repouso por pelo menos 1 hora, sem atividades físicas ou qualquer tipo de esforço. Além disso, foram realizadas avaliações odontológicas prévias (exame intra e extra bucal) com profissional treinado e calibrado para o exame, para identificar a presença de possíveis lesões bucais, utilizando-se dos parâmetros sugeridos por Melo, Ximenes, Couto (2007) e Ximenes (2008) para calibração e exames orais em pesquisas de campo que envolva exame bucal.

Posteriormente ao recebimento do material, os pesquisadores procederam à entrega do material no laboratório Marcelo Magalhães.

6 ESTUDO PILOTO

Foi realizado em 2012.2/2013.1 um estudo piloto, aprovado com bolsa pela FACEPE e também pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE, que avaliou a associação de concentrações salivares de cortisol, fluxo e pH salivares com sintomas de transtornos alimentares. O estudo foi útil para ajustes metodológicos, cálculo amostral e verificação da viabilidade da pesquisa.

7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A construção do banco de dados e a análise estatística foram realizadas no programa Epi-info versão 7.0. Com o objetivo de avaliar o comportamento das variáveis segundo o critério de normalidade da distribuição, o programa estatístico SPSS versão 17.0 foi utilizado. Os dados foram analisados estatisticamente, através de distribuições absolutas e percentuais, através de técnicas de estatística descritiva e inferencial. Os testes estatísticos utilizados foram “teste t de Student”, a “ANOVA one way”, “Pos Hoc Teste Bonferroni” e a “Correlação de Pearson”. O nível de significância utilizado nos testes estatísticos foi de 5% e o nível de confiança dos intervalos foi obtido com valor de 95%.

8 ASPECTOS ÉTICOS

Participaram desse estudo as adolescentes, cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o termo de assentimento livre e esclarecido, após serem informadas dos propósitos da pesquisa.

RISCOS: Os riscos estão ligados a algum constrangimento que a participante poderia ter pelo fato da fase de coleta ter sido realizada em sua residência e para responder aos questionários, na coleta da saliva e na medida de peso e dobras

cutâneas, pois estas duas últimas aferições demandam o uso mínimo de roupas. Como se tratou apenas de uma observação, a possibilidade de ocorrer algum problema foi pequena. Sendo assim, essa pesquisa conferiu um grau mínimo de risco.

BENEFÍCIOS: As participantes receberam orientações e palestra sobre os transtornos alimentares e alimentação saudável ministrada pelo pesquisador principal. Caso a participante apresentasse alguma alteração detectada, recebeu orientações sobre os temas abordados na pesquisa e foi encaminhada ao serviço de saúde mais próximo à sua residência.

Este estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco e aprovado sob o protocolo de número 1.619.519 (CAAE: 55261916.7.0000.5208) (ANEXO D).

9 RESULTADOS

A tabela 1 demonstra os dados descritivos das adolescentes participantes do estudo. A idade média das participantes foi de 15.67 ± 1.27 anos. Quanto ao estado nutricional ($IMC = 22.81 \pm 4.79 \text{ Kg/m}^2$) e aos dados antropométricos ($CB = 27.62 \pm 4.32$; $CMB = 20.61 \pm 2.65$), considerando a idade média, as participantes foram classificadas como eutróficas/média e com ótimo percentual de gordura ($Gordura (\%) = 23.56 \pm 3.29$). As adolescentes foram classificadas como “levemente depressivas” de acordo com a média de sintomas de depressão ($CDI = 16.88 \pm 8.79$). Quanto à classe socioeconômica, foram classificadas na classe “C1” de acordo com sua média ($ABEP = 25.67 \pm 7.93$). Em relação aos sintomas de bulimia, as participantes classificaram-se dentro do “padrão alimentar não usual” de acordo com sua média do BITE (12.26 ± 6.05). Finalmente, o cortisol salivar médio das adolescentes foi de $0.37 \pm 0.21 \mu\text{g}/100\text{ml}$, o qual está dentro dos limites de referência para o horário da coleta realizado (até $0.78 \mu\text{g}/100\text{ml}$).

A tabela 2 demonstra a associação das variáveis com o DAWBA. Foi observada diferença significativa quanto ao BITE (DAWBA negativo = $9,45 \pm 4,46$; DAWBA positivo = $17,56 \pm 5,03$, $p < 0,001$) e ao cortisol salivar (DAWBA negativo = $0,33 \pm 0,20 \mu\text{g}/100\text{ml}$; DAWBA positivo = $0,44 \pm 0,21 \mu\text{g}/100\text{ml}$, $p = 0,040$), sendo maiores no grupo DAWBA positivo. Além disso, houve uma tendência de associação

com o CDI (DAWBA negativo = $15,45 \pm 8,99$; DAWBA positivo = $19,56 \pm 7,90$, $p = 0,058$).

A tabela 3 demonstra a correlação entre todas as variáveis utilizadas nesta pesquisa. Pode-se observar que houve correlação positiva entre o BITE com sintomas de depressão (Correlação de Pearson: 0,355; $p = 0,002$) e com o estado nutricional (Correlação de Pearson: 0,259; $p = 0,028$), que por sua vez, correlacionou-se positivamente com a circunferência do braço (Correlação de Pearson: 0,931; $p < 0,001$), circunferência muscular do braço (Correlação de Pearson: 0,871; $p = 0,000$) e percentual de gordura (Correlação de Pearson: 0,331; $p = 0,004$)

As associações entre todas variáveis de forma estratificada estão descritas na tabela 4, a qual reforça a única associação significativa do cortisol salivar com o DAWBA (DAWBA negativo = $0,33 \pm 0,20$ $\mu\text{g}/100\text{ml}$; DAWBA positivo = $0,44 \pm 0,21$ $\mu\text{g}/100\text{ml}$, $p = 0,040$).

Finalmente, a associação entre BITE e sintomas de depressão (CDI) demonstrada na tabela 5 de forma estratificada, verificou-se que o maior valor médio do BITE encontrou-se nas adolescentes com depressão moderada em comparação com as adolescentes sem sintomas de depressão (adolescentes normais: BITE = $10,23 \pm 4,63$; adolescentes com depressão moderada: BITE = $16,80 \pm 5,92$).

Tabela 1 – Média dos dados pessoais, antropométricos, sintomas de depressão, classe econômica, sintomas de bulimia e cortisol salivar das adolescentes do sexo feminino, Recife, 2018.

	Média	DP	Mínimo	Máximo
Idade	15.67	1.27	13.00	18.00
Peso (Kg)	59.66	12.67	39.10	106.60
Altura (m)	1.62	0.05	1.53	1.80
IMC (Kg/m²)	22.81	4.79	16.27	40.62
CB (cm)	27.62	4.32	20.50	40.00
CMB	20.61	2.65	16.73	28.59
Gordura (%)	23.56	3.29	15.13	27.21
CDI	16.88	8.79	1.00	46.00
ABEP	25.67	7.93	12.00	49.00
BITE	12.26	6.05	2.00	28.00
Cortisol Salivar (µg/100ml)	0.37	0.21	0.05	1.30

DP - Desvio Padrão

IMC - Índice de Massa Corporal

CB - Circunferência do Braço

CMB - Circunferência Muscular do Braço

CDI - Child Depression Inventory

ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

Tabela 2 - Associação entre DAWBA e antropometria, sintomas de depressão e de bulimia e cortisol salivar em adolescentes do sexo feminino.

	Dawba negativo (n=47)		Dawba positivo (n=25)		p-valor*
	Média	DP	Média	DP	
Idade	15,74	1,31	15,52	1,19	0,478
Peso (Kg)	58,40	12,00	62,02	13,79	0,252
Altura (m)	1,62	0,05	1,62	0,06	0,696
IMC (Kg/m²)	22,39	4,65	23,59	5,06	0,315
CB (cm)	27,22	4,05	28,37	4,79	0,286
CMB	20,44	2,47	20,95	2,98	0,437
PCT (mm) média	21,62	6,44	23,64	6,63	0,213
PCSE (mm) média	18,06	6,74	21,16	9,40	0,152
Gordura (%)	23,54	3,30	23,60	3,34	0,942
CDI	15,45	8,99	19,56	7,90	0,058
ABEP	25,38	7,59	26,20	8,67	0,680
BITE	9,45	4,46	17,56	5,03	<0,001
CortisolSalivar (µg100ml)	0,33	0,20	0,44	0,21	0,040

* significant difference (p < 0.05)

(1): Teste t de Student

DP – Desvio Padrão

IMC – Índice de Massa Corporal

CB – Circunferência do Braço

CMB – Circunferência Muscular do Braço

PCT – Prega Cutânea Tricipital

PCSE – Prega Cutânea Subescapular

CDI - Child Depression Inventory

ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

Tabela 3 - Correlação entre variáveis antropométricas com sintomas de depressão e de bulimia e cortisol salivar em adolescentes do sexo feminino.

		Cortisol	BITE	CDI	Gord %	CMB	Idade	IMC
BITE	Pearson's Correlation	,070						
	p-valor	,557						
CDI	Pearson's Correlation	,159	,355					
	p-valor	,182	,002*					
Gord%	Pearson's Correlation	,085	,039	-,205				
	p-valor	,480	,744	,085				
CMB	Pearson's Correlation	,083	,169	,112	,238			
	p-valor	,487	,156	,349	,044*			
Idade	Pearson's Correlation	-,048	-,141	-,284	,018	-,057		
	p-valor	,690	,238	,015*	,883	,633		
IMC	Pearson's Correlation	,085	,259	,120	,331	,871	-,117	
	p-valor	,477	,028*	,315	,004*	,000*	,330	
CB	Pearson's Correlation	,119	,270	,118	,408	,939	-,107	,931
	p-valor	,318	,022*	,324	,000*	,000*	,370	<,001*

* significant difference ($p < 0.05$) - Pearson's Correlation

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

CDI - Child Depression Inventory

CMB – Circunferência Muscular do Braço

IMC – Índice de Massa Corporal

CB – Circunferência do Braço

Tabela 4 – Associação do cortisol salivar com sintomas de bulimia, antropometria, sintomas de depressão, classificação econômica e diagnóstico de bulimia em adolescentes do sexo feminino.

	Cortisol salivar			
	n	Média	DP	p-valor
Estado Nutricional				
Obesidade grave	1	.10	-	0,473 ¹
Obesidade	8	.45	.18	
Sobrepeso	8	.41	.28	
Normal	53	.35	.20	
Magreza	2	.37	.25	
Total	72	.37	.21	
Classificação CMB				
Baixa musculatura (Percentil 0 – 5)	2	.39	.22	0,122 ¹
Abaixo da média (5,1 – 15,0)	11	.47	.35	
Média (15,1 – 75,0)	39	.31	.13	
Acima da média (75,1 – 85,0)	10	.38	.16	
Alta muscularidade: Bom estado nutricional (85,1 – 100,0)	10	.46	.26	
Total	72	.37	.21	
Classificação gordura (%)				
Baixo	3	.37	.29	0,835 ¹
Ótimo	46	.36	.17	
Moderadamente alto	23	.39	.27	
Total	72	.37	.21	
Classificação CDI				
Normal (<15)	35	.34	.15	0,488 ¹
Depressão leve (15 – 19)	10	.44	.35	
Depressão moderada (20 – 24)	15	.36	.19	
Depressão grave (>25)	12	.41	.24	
Total	72	.37	.21	

Tabela 4 – Associação do cortisol salivar com sintomas de bulimia, antropometria, sintomas de depressão, classificação econômica e diagnóstico de bulimia em adolescentes do sexo feminino.

	Cortisol salivar			p-valor
	n	Média	DP	
ABEP				
A (45 – 100 Pontos)	3	.38	.29	
B1 (38 – 44 Pontos)	3	.38	.21	
B2 (29 – 37 Pontos)	16	.32	.30	
C1 (23 – 28 Pontos)	20	.41	.16	
C2 (17 – 22 Pontos)	23	.33	.14	
D-E (0 – 16 Pontos)	7	.46	.25	
Total	72	.37	.21	

¹Obtido através do teste ANOVA one way.

²Obtido através do teste t de Student.

DP – Desvio Padrão

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

CMB – Circunferência Muscular do Braço

CDI - Child Depression Inventory

Tabela 5 – Associação entre sintomas de bulimia com sintomas de depressão em adolescentes do sexo feminino.

	BITE			p-valor
	n	Média	DP	
CDI				
Normal (<15)	35	10,23	4,63	
Depressão leve (15 – 19)	10	9,80	4,16	
Depressão moderada (20 – 24)	15	16,80	5,92	0,001 ¹
Depressão grave (>25)	12	14,58	7,63	
Total	72	12,26	6,05	

DP: Desvio padrão

¹Obtido através do teste ANOVA one way. Pos Hoc Teste Bonferroni: normal vs depressão moderada: $p=0,001$; depressão leve vs depressão moderada: $p=0,015$.

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

DP – Desvio Padrão

CDI - Child Depression Inventory

10 DISCUSSÃO

As adolescentes diagnosticadas com BN apresentaram maiores concentrações de cortisol salivar quando comparadas às adolescentes sem diagnóstico de BN. Resultado semelhante foi encontrado por Francisco Vaz-Leal, et al (2015), o qual observou maiores valores de cortisol sérico em mulheres jovens com BN quando comparadas às controles saudáveis. Por outro lado, alguns estudos não observaram diferenças significativas entre pacientes saudáveis e pacientes com BN (Monteleone et al., 2012a; Monteleone et al., 2014; Yilmaz et al., 2012). Vale salientar que os desenhos metodológicos utilizados por estes estudos (BN do tipo purgativa do DSM-IV ou V sem utilizar o BITE para rastreamento de sintomas de bulimia) para diagnóstico da BN não foram os mesmos do presente estudo, o qual utilizou o BITE para rastrear sintomas de bulimia e o DAWBA para diagnóstico deste transtorno alimentar.

A BN é um transtorno alimentar grave caracterizado por episódios recorrentes de compulsão alimentar, comportamentos compensatórios inadequados, como vômitos auto-induzidos e preocupação com o peso e a forma corporal (APA, 2000). Embora vários estudos apontem para desregulação na atividade do eixo HPA na BN, os achados da pesquisa foram inconsistentes ao longo do tempo. Por exemplo, alguns estudos encontraram evidências de hiperatividade do eixo HPA (KAPLAN et al., 1989), enquanto outros relataram baixa atividade (LEVITAN et al., 1997; STEIGER et al., 2001; DIAZ-MARSA et al. , 2007). Existem vários fatores que podem influenciar a atividade do eixo HPA em pacientes com BN, incluindo anormalidades do eixo HPA que precedem a BN, IMC, compulsão compulsiva e purgativa e outras comorbidades psiquiátricas, como depressão e experiência de adversidade na infância. (YILMAZ et al., 2012). Ludescher (2009) observou um aumento do volume das glândulas adrenais em mulheres com BN, uma justificativa plausível para uma hiperatividade do eixo HPA nessas pacientes.

Neste estudo, além da associação entre o diagnóstico de bulimia com o cortisol salivar, houve tendência de associação entre o diagnóstico de bulimia com sintomas de depressão, ou seja, os valores de cortisol estão aumentados nas adolescentes com diagnóstico de BN devido às alterações no eixo HPA assim como por apresentarem sintomas depressivos. Birketvedt et al. (2006) sugeriram que a BN pode ser uma condição caracterizada por um defeito primário no eixo HPA; por outro lado, um funcionamento anormal do eixo HPA também foi observado em indivíduos

com abuso de álcool e em pacientes com depressão, que tendem a ter níveis mais altos de cortisol basal do que os controles (Dai et al., 2007; Fox et al., 2009; Junghanns et al., 2007; Przybycien-Szymanska et al., 2010).

Foi verificado, neste estudo, correlação positiva entre sintomas de bulimia e sintomas de depressão. Esta comorbidade psiquiátrica é frequentemente presente em indivíduos com BN, com mais de 90% dos indivíduos com BN com diagnóstico de transtorno psiquiátrico (Hudson et al., 2007). Godart et al. (2015), por exemplo, mostrou que 60% dos indivíduos com BN atingiram os critérios para um tipo de transtorno depressivo. Além disso, demonstrou-se que sintomas depressivos podem prever a persistência da BN a curto e longo prazo, o mau resultado do tratamento e a recaída (Fahy & Russell, 1993; Keski-Rahkonen et al., 2013; Puccio et al., 2016; Vall & Wade, 2015). Linardon et al. (2017) relataram que os sintomas depressivos são um fator de risco importante e consequência do comportamento de compulsão alimentar e purgativo na BN. Algumas hipóteses são levantadas para esta associação, uma delas diz respeito à serotonina. A PET e os estudos de alterações farmacológicas implicaram a sinalização aberrante da serotonina na BN. (Bailer & Kaye, 2011; Kaye, 2008) Os sistemas de monoaminas interagem de forma recíproca, de modo que o funcionamento aberrante da serotonina sugere alterações no funcionamento da catecolamina na BN (Tremblay & Blier, 2006). Importante, o funcionamento anormal da serotonina e da dopamina pode contribuir para diferentes sintomas na BN, como demonstrado na depressão maior (MDD) (Homan et al., 2015).

Na BN, os pacientes apresentam ingestão alimentar inadequada e comportamentos alimentares disfuncionais. Os portadores possuem medo mórbido de engordar, mas diferente das pessoas com anorexia, possuem peso na faixa normal ou um pouco acima (CORSEUIL et al., 2009). No presente estudo, as adolescentes não apresentaram diferenças significativas levando em consideração o diagnóstico da bulimia nervosa e o IMC, porém este apresentou correlação positiva com o BITE, ou seja, quanto maior o escore do BITE, maior o valor do IMC. Dietas muito restritas em calorias podem levar a fome e a insatisfação, fazendo assim com que indivíduo as abandone e, acabe por retornar a alimentação desbalanceada, com concomitante ganho de peso (St-ONGE, 2005). Além disso, foi visto que o IMC correlacionou-se positivamente com o percentual de gordura corporal, o que mostra que este percentual aumentava de acordo com o IMC. Porém, quando comparado

os dois grupos de adolescentes com ou sem diagnóstico de BN, não houve diferença significativa em relação às medidas antropométricas (IMC, percentual de gordura corporal, CB, CMB).

Pessoas acometidas por BN, também influenciadas pela distorção da imagem corporal, apresentam episódios de hiperfagia seguidos de comportamento purgativo, com o intuito de manter o peso corporal (CORDÁS, CLAUDINO, 2002). Tal comportamento é mantido em segredo e geralmente não compromete o estado nutricional, dificultando a percepção dos sinais da doença (HAY, BACALTCHUK, 2001).

Visto que o estado nutricional (IMC, percentual de gordura corporal e as circunferências) não foi diferente entre os grupos, demonstra-se que na bulimia nervosa, esses indicadores do estado nutricional não podem ser utilizados de forma isolada para o seu diagnóstico.

A elevação das concentrações de cortisol salivar nas adolescentes diagnosticadas com BN demonstra a grande possibilidade de hiperatividade do eixo HPA e que essa alteração pode ser identificada dependendo do critério diagnóstico utilizado para bulimia. Além disso, os sintomas depressivos, comuns na BN, nestas adolescentes podem estar exercendo papel coadjuvante para o aumento das concentrações do cortisol salivar, visto que foi demonstrado que podem ser um fator de risco importante para a compulsão alimentar e o comportamento purgativo na bulimia nervosa.

O cortisol elevado pode trazer várias consequências ao organismo como hiperglicemia, resistência à insulina, diminuição da densidade mineral óssea entre outras, porém fazem-se necessários mais estudos a fim de avaliar o impacto deste aumento a curto e longo prazo em adolescentes diagnosticadas com bulimia nervosa. Além disso, os desenhos metodológicos para diagnosticar a bulimia precisam ser reavaliados visto que não conseguem identificar alterações nas concentrações daquele hormônio em adolescentes com este transtorno, mascarando os possíveis efeitos negativos.

11 CONCLUSÕES

Diante dos resultados encontrados, podemos concluir que as concentrações de cortisol estão mais elevadas em adolescentes com diagnóstico de BN. A sintomatologia de BN apresentou correlação positiva com os sintomas de depressão e com o estado nutricional, que por sua vez, apresentou correlação positiva com as medidas antropométricas (circunferência do braço, circunferência muscular do braço e percentual de gordura). A análise do cortisol salivar nas adolescentes com bulimia nervosa pode auxiliar na detecção precoce deste distúrbio, antes mesmo que os principais efeitos crônicos do aumento deste hormônio possam acontecer. Além disso, como o diagnóstico desta patologia é mais complexo que na anorexia nervosa devido ao estado nutricional permanecer inalterado, na maioria das vezes, talvez os resultados do exame do cortisol salivar associado com os sintomas de depressão, possam auxiliar, também, no fechamento do diagnóstico.

REFERÊNCIAS

ALBANO, R.D.; SOUZA, S.B. Ingestão de energia e nutrientes por adolescentes de uma escola pública. **J Pediatr (Rio J)**, 2001;77 (6): 512-6.

ALVES, E.; VASCONCELOS, F.A.; CALVO, M.C.; NEVES, J. Prevalence of symptoms of anorexia nervosa and dissatisfaction with body image among female adolescents in Florianópolis, Santa Catarina state, Brazil. **Cad Saude Publica**. 2008;24:503-12.

AMORIM, L.C.A. O uso de biomarcadores na avaliação da exposição ocupacional a substâncias químicas. **Rev Bras Med Trab**, v.1, n. 2, p.124-132, 2003.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders** (4th ed, text revision), 2000.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders – DSM-5** (5th. ed.). Washington, 2013

ANSCHUTZ, D.; ENGELS, R.; LEEUWE, J.V.; STRIEN, J. Watching your weight? The relations between watching soaps and music television and body dissatisfaction and restrained eating in young girls. **Psychol Health**. 2009;24:1035-50.

BAILER, U.F.; KAYE, W.H. Serotonin: imaging findings in eating disorders. In: Adan, A.H.R., Kaye, H.W. (Eds.), **Behavioral Neurobiology of Eating Disorders**. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. 2011;pp. 59–79;

BAU, A.M.; KRULL, S.; ERNERT, A.; BABITSCH, B. Eating behaviour and its association with social living conditions and weight status among adolescent girls: results of the cross-sectional Berlin School Children's Cohort study. **Public Health Nutr**. 2011;14:1759-67.

BIRKETVEDT, G.S.; DRIVENES, E.; AGLEDAHL, I.; SUNDSFJORD, J.; OLSTAD, R.; FLORHOLMEN, J.R. Bulimia nervosa—A primary defect in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? **Appetite**. 2006; 46,164–167.

BOEKA, A.G.; LOKKEN, K.L. The Iowa gambling task as a measure of decision making in women with bulimia nervosa. **J Int Neuropsychol Soc**. 2006;12:741–5.

BORTOLUZZI, A. **Estudo de associação entre os transtornos de Ansiedade e seus endotipos e polimorfismo da região promotora do gene do transportador de serotonina (5-HTTLPR) em adolescentes**. 2012. 102f. Dissertação (Mestrado em Neurociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

BRAND, M.; FRANKE-SIEVERT, C.; JACOBY, G.E.; MARKOWITSCH, H.J.; TUSCHEN-CAFFIER, B. Neuropsychological correlates of decision making in patients with bulimia nervosa. **Neuropsychology**. 2007;21:742–50.

BRÊTAS, J.R.S.; MUROYA, R.L.; GOELLNER, M.B. Mudanças corporais na adolescência. In: Borges ALV, Fujimori E, organizadores. *Enfermagem e a saúde do adolescente na atenção básica*. Barueri, São Paulo: Manole; 2009. p. 82-115.

CARVALHO, L.G.B.; ALMEIDA, S.G. A influência da imagem corporal como causa de transtornos alimentares em adolescentes escolares de uma escola da rede particular de Brasília. In: 5º Seminário de Produção Acadêmica de Anhanguera, 2., 2011. Anhanguera. **Anais do Seminário de Produção Acadêmica de Anhanguera**. Anhanguera: SARE, 2011.

CORDÁS, T.A.; CLAUDINO, A.M. Transtornos alimentares: fundamentos históricos. **Rev. Bras. Psiquiatr**. 2002;24(s3):3-6.

CORSEUIL, M.W.; PELEGRINI, A.; BECK, C.; PETROSKI, E.L. Prevalência de insatisfação com a imagem corporal e sua associação com a inadequação

nutricional em adolescentes. **Revista da Educação Física, Maringá**. 2009;n.1, v. 20, p. 25-31, jan./mar.

COSTA, L.C.F.; VASCONCELOS, F.A.G.; PERES, K.G. Influence of biological, social and psychological factors on abnormal eating attitudes among female university students in Brazil. **J Health Popul Nutr**. 2010 Apr; 28(2): 173–181.

COZER, C.; PISCIOLARO, F. Etiologia dos Transtornos Alimentares. **ABESO**. 2012;59 – 15out.

DAI, X.; THAVUNDAYIL, J.; SANTELLA, S.; GIANOULAKIS, C. Response of the HPA-axis to alcohol and stress as a function of alcohol dependence and family history of alcoholism. **Psychoneuroendocrinology**. 2007;32, 293–305.

DAWBA. Levantamento sobre o desenvolvimento e bem - estar de crianças e adolescentes. 2012. Disponível em: < www.dawba.com >. Acesso em: Dec 17;

DEL PARIGI, A.; CHEN, K.; SALBE, A.D.; REIMAN, E.M.; TATARANNI, P.A. Are we addicted to food? **Obes Res**. 2003;11:493–495.

DENIZE, A.; RAFAEL, R.M.; VERA, B.Z. Imagem corporal de adolescentes escolares em Gravataí – RS. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, jul./set. 2010; 19(3): 283-291.

DÍAZ-MARSÁ, M.; CARRASCO, J.L.; BASURTE, E.; PASTRANA, J.I.; SÁIZ-RUIZ, J.; LÓPEZ-IBOR, J.J. Findings with 0.25 mg dexamethasone suppression test in eating disorders: association with childhood trauma. **CNS Spectr**. 2007; 12: 675-80.

DÍAZ-MARSÁ, M.; CARRASCO, J.L.; LÓPEZ-IBOR, M.; MORATTI, S.; MONTES, A.; ORTIZ, T.; et al. Orbitofrontal dysfunction related to depressive symptomatology in subjects with borderline personality disorder. **J Affect Disord**. 2011;v.134, n.1-3, p.410-415.

DO VALE, A.M.; KERR, L.R.; BOSI, M.L. Risk behaviors for eating disorders among female adolescents from different social strata in the Brazilian Northeastern. **Cienc Saude Colet**. 2011;16:121-32.

ECKHARDT, S.M.; AHMED, S.F. Linear growth in anorexia nervosa. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2010;51 (Suppl 3):S127-8.

FAIRBURN, C.G.; HARRISON, P.J. Eating disorders. **Lancet**. 2003;361:407–16.

FAHY, T.A.; RUSSELL, G.F. Outcome and prognostic variables in bulimia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**. 1993;14, 135– 145. doi: 10.1002/1098-108X(199309).

FAN, Y.; LI, Y.; LIU, A.; HU, X.; MA, G.; XU, G. Associations between body mass index, weight control concerns and behaviors, and eating disorder symptoms among non-clinical Chinese adolescents. **BMC Public Health**. 2010;10:314.

FLATT, J.P. Effects of corticosterone on RG, food intake, and energy balance. **Int J Obes (Lond)**. 1989;13:552.

FOX, H.C.; HONG, K.I.; SIEDLARZ, K.M.; BERGQUIST, K.; ANDERSON, G.; KREEK, M.J.; et al. Sex-specific dissociations in autonomic and HPA responses to stress and cues in alcoholdependent patients with cocaine abuse. **Alcohol and Alcoholism**. 2009; 44, 575–585.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle áreas for assessment of nutritional status. **Am J Clin Nutr**. 1981, 34: 2540-5.

GODART, N.; RADON, L.; CURT, F.; DUCLOS, J.; PERDEREAU, F.; LANG, F.; et al. Mood disorders in eating disorder patients: Prevalence and chronology of ONSET. **Journal of Affective Disorders**. 2015;185,115–122.doi: doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.039

GOUVEIA, V.V. et al. Inventário de Depressão Infantil - CDI: estudo de adaptação com escolares de João Pessoa. **J Bras Psiquiatr**. 1995;v.44, n.7, p.345-349,

GREENO, C.G.; WING, R.R. Stress-induced eating. **Psychol Bull**. 1994;115:444–464.

HAINES, J.; GILLMAN, M.W.; RIFAS-SHIMAN, S.; FIELD, A.E.; AUSTIN, S.B. Family dinner and disordered eating behaviors in a large cohort of adolescents. **Eat Disord**. 2010;18:10-24.

HAINES, J.; KLEINMAN, K.P.; RIFAS-SHIMAN, S.L.; FIELD, A.E.; AUSTIN, S.B. Examination of shared risk and protective factors for overweight and disordered eating among adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med**. 2010;164:336-43.

HAY, P.J.; BACALTCHUK, J. Extracts from "clinical evidence": bulimia nervosa. **BMJ**. 2001;3(23):33-37

HEATHERTON, T.F.; BAUMEISTER, R.F. Binge eating as escape from self-awareness. **Psychol Bull**. 1991;110:86–108.

HELLHAMMER, D.H.; WÜST, S.; KUDIÉLKA, B.M. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. **Psychoneuroendocrinology**. 2009;v.34, n.2, p.163-171,

HENDERSON, M.; FREEMAN, C.P.L. A self-rating scale for bulimia: the BITE. **Br J Psychiatry**. 1987;150:18–24.

HERPERTZ-DAHLMANN, B. Adolescent eating disorders: definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**. 2009;18:31-47.

HOMAN, P.; NEUMEISTER, A.; NUGENT, A.C.; CHARNEY, D.S.; DREVETS, W.C.; HASLER, G. Serotonin versus catecholamine deficiency: behavioral and

neural effects of experimental depletion in remitted depression. **Transl Psychiatry**. 2015;5, e532

HUDSON, J.I.; HIRIPI, E.; POPE, H.G.; JR KESSLER, R.C. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. **Biological Psychiatry**. 2007;61(3):348–358.

HUTCHINSON, D.M.; RAPEE, R.M. Do friends share similar body image and eating problems? The role of social networks and peer influences in early adolescence. **Behav Res Ther**. 2007;45:1557-77.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **População Recenseada e Estimada. Contagem da População 2017**. 2017. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2010/defaulttab.shtm>. Acessado em: 13 de janeiro de 2018.

JACKSON, T.; CHEN, H. Sociocultural experiences of bulimic and non-bulimic adolescents in a school-based chinese sample. **J Abnorm Child Psychol**. 2010;38:69-76.

JOHNSON, C.; LARSON, R. Bulimia: an analysis of moods and behavior. **Psychosom Med**. 1982; 44:341–351.

JUNGHANNS, K.; HORBACH, R.; EHRENTHAL, D.; BLANK, S.; BACKHAUS, J. Cortisol awakening response in abstinent alcoholdependent patients as a marker of HPA-axis dysfunction. **Psychoneuroendocrinology**. 2007; 32, 1133–1137.

KAPLAN, A.S.; GARFINKEL, P.E.; BROWN, G.M. The DST and TRH test in bulimia nervosa. **Br J Psychiatry**. 1989; 154: 86-92.

KAYE, W.; FUDGE, J.; PAULUS, M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. **Nat Rev Neurosci**. 2009;10:537–584

KAYE, W.H. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. **Physiol Behav.** 2008;94, 121–135.

KAYE, W.H.; FRANK, G.K.; BAILER, U.F.; HENRY, S.E.; MELTZER, C.C.; PRICE, J.C.; et al. Serotonin alterations in anorexia and bulimia nervosa: new insights from imaging studies. **Physiol Behav.** 2005; 85: 73-81.

KAYE, W.H.; WELTZIN, T.E. Neurochemistry of bulimia nervosa. **J Clin Psychiatry.** 1991; 52: 21-28.

KELLY, B.; HALFORD, J.C.; BOYLAND, E.J.; CHAPMAN, K.; BAUTISTA-CASTAÑO, I.; BERG, C.; et al. Television food advertising to children: a global perspective. **Am J Public Health.** 2010;100:1730-6.

KESKI-RAHKONEN, A.; RAEVUORI, A.; BULIK, C.M.; HOEK, H.W.; SIHVOLA, E.; KAPRIO, J.; et al. Depression and drive for thinness are associated with persistent bulimia nervosa in the community. **European Eating Disorders Review.** 2013; 21(2), 121–129.

KIME, N. Children's eating behaviours: the importance of the family setting. **Area.** 2008;40:315-22.

KIRSCHBAUM, C.; HELLHAMMER, D.H. Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. **Neuropsychobiology.** 1989; 22: 150–169.

KOVACS, M. **Children's Depression Inventory (CDI):** Technical Manual Update. Toronto: Multhi-Health Systems Inc, 2003.

KRUG, I.; TREASURE, J.; ANDERLUH, M.; BELLODI, L.; CELLINI, E.; COLLIER, D.; et al. Associations of individual and family eating patterns during childhood and early adolescence: a multicentre European study of associated eating disorder factors. **Br J Nutr.** 2009;101:909-18.

LAGHI, F.; POMPILI, S.; BAUMGARTNER, E.; BAIOTTO, R. The role of sensation seeking and motivations for eating in female and male adolescents who binge eat. **Eating Behaviors**. 2015;(17): 119–124.

LEVITAN, R.D.; KAPLAN, A.S.; BROWN, G.M.; JOFFE, R.T.; LEVITT, A.J.; VACCARINO, F.J.; et al. Low plasma cortisol in bulimia nervosa patients with reversed neurovegetative symptoms of depression. **Biol Psychiatry**. 1997; 41: 366-8.

LIAO, P-C.; UHER, R.; LAWRENCE, N.; TREASURE, J.; SCHMIDT, U.; CAMPBELL, I.C.; et al. An examination of decision making in bulimia nervosa. **J Clin Exp Neuropsychol**. 2009;31:455–61.

LINARDON, J.; WADE, T.; DE LA PIEDAD GARCIA, X.; BRENNAN, L. Psychotherapy for bulimia nervosa on symptoms of depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Int J Eat Disord**. 2017;Oct;50(10):1124-1136. doi: 10.1002/eat.22763. Epub 2017 Aug 14

LOHMAN TG. **The use of skinfolds to estimate body fatness on children and youth**. J Phys Educ Recreat Dance.1987;58:98-103;

LO SAURO, C.; RAVALDI, C.; CABRAS, P.L.; FARAVELLI, C.; RICCA, V. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and eating disorders. **Neuropsychobiology**. 2008;57:95–115.

MÄKINEN, M.; MARTTUNEN, M.; KOMULAINEN, M.; TEREVNIKOV, V.; VIERTO – MIES, L.R.P.; et al. Development of self-image and its components during a one-year follow-up in non-referred adolescents with excess and normal weight. **Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health**, 2015 9:5.

MARTINS, C.R.; PELEGRINI, A.; MATHEUS, S.C.; PETROSKI, E.L. Body image dissatisfaction and its relationship with nutritional status, body fat, and anorexia and bulimia symptoms in adolescents. **Rev Psiquiatr RS**. 2010;32:19-23.

MARTINS, T. M. Creation and analysis of The Eating Disorder Section of The DAWBA (Development and Well-Being Assessment). 2004. 208f Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2004.

MATSUMOTO, J.; HIRANOM, Y., NUMATA, N.; MATZUZAWA, D.; MURANO, S.; YOKOTE, K.; et al. Comparison in decision-making between bulimia nervosa, anorexia nervosa, and healthy women: influence of mood status and pathological eating concerns. **Journal of Eating Disorders**. 2015;3:14.

MEHLER, P.S. Medical complications of bulimia nervosa and their treatments. **Int J Eat Disord**. 2011;44:95-104.

MICALI, N.; HILTON, K.; NATATANI, E.; HEYMAN, I.; TURNER, C.; MATAIX-COLS, D. Is childhood OCD a risk factor for eating disorders later in life? A longitudinal study. **Psychol Med**. 2011;7:1-7.

MONTEIRO, L.A.; NOVAES, J.S.; SANTOS, M.L.; FERNANDES, H.M. Body Dissatisfaction and Self-Esteem in Female Students Aged 9–15: The Effects of Age, Family Income, Body Mass Index Levels and Dance Practice. **Journal of Human Kinetics**. 2014;43:25-32.

MONTELEONE, A.M.; MONTELEONE, P.; SERINO, I.; SCOGNAMIGLIO, P.; DI GENIO, M.; MAJ, M. Childhood trauma and cortisol awakening response in symptomatic patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Int J Eat Disord**. 2015 Sep;48(6):615-21.

MONTELEONE, P.; BRAMBILLA, F.; BORTOLOTTI, F.; MAJ, M. Serotonergic dysfunction across the eating disorders: relationship to eating behaviour, purging behaviour, nutritional status and general psychopathology. **Psychol Med** 2000; 30: 1099-1110.

MONTELEONE, P.; CASTALDO, E.; MAJ, M. Neuroendocrine dysregulation of food intake in eating disorders. **Regul Pept**. 2008;149:39–50.

MONTELEONE, P.; TORTORELLA, A.; SCOGNAMIGLIO, P.; SERINO, I.; MONTELEONE, A.M.; MAJ, M. The acute salivary ghrelin response to a psychosocial stress is enhanced in symptomatic patients with bulimia nervosa: a pilot study. **Neuropsychobiology**. 2012;66(4):230-6. doi: 10.1159/000341877. Epub 2012 Oct 23.

MONTELEONE, P.; SCOGNAMIGLIO, P.; MONTELEONE, A.M.; PERILLO, D.; MAJ, M. Cortisol awakening response in patients with anorexia nervosa or bulimia nervosa: relationships to sensitivity to reward and sensitivity to punishment. **Psychol Med**. 2014;Sep;44(12):2653-60. doi: 10.1017/S0033291714000270.

MORGAN, C.M.; VECCHIATTI, I.R.; NEGRÃO, A.B. Etiologia dos transtornos alimentares: Etiologia dos transtornos alimentares: Etiologia dos transtornos alimentares: aspectos biológicos, psicológicos e aspectos biológicos, psicológicos e sócio-culturais. **Rev Bras Psiquiatr** 2002;24(Supl III):18-23.

MOYA MARTINS, Tatiana. Validação da Sessão de Transtornos Alimentares do DAWBA (Levantamento sobre o desenvolvimento e bem-estar de crianças e adolescentes). 2006. Tese (Doutora em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.;

NAVAZESH, M.; KUMAR, S.K. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. **J Am Dent Assoc**. 2008;v.139, suppl.35S-40S.

NEUDECK, P.; JACOBY, G.E.; FLORIN, I. Dexamethasone suppression test using saliva cortisol measurement in bulimia nervosa. **Physiol Behav**. 2001; 72: 93-8.

NUNES, M. A. et al. **Transtornos alimentares e obesidade**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

OLIVEIRA, L.L.; HUTZ, C.S. Eating disorders: the role of cultural aspects in the contemporary world. **Psicol Estud**. 2010;15:575-82.

PATTON, G.C.; COFFEY, C.; CARLIN, J.B.; SANCI, L.; SAWYER, S. Prognosis of adolescent partial syndromes of eating disorder. **Br J Psychiatry**. 2008;192:294-9.

PIKE, K.M.; WILFLEY, D.; HILBERT, A.; FAIRBURN, C.; DOHM, F.; STRIEGEL-MOORE, R. Antecedent life events of binge-eating disorder. **Psychiatry Res.** 2006;142:19–29.

POLIVY, J.; HERMAN, C.P. Dieting and bingeing: a causal analysis. **Am Psychol.** 1985;40:193– 201.

PREVEDELLO, A.D.B. **Influência do estresse de natureza psicossocial e biológica na indução de estresse oxidativo, danos celulares e alterações comportamentais.** 2009. 70f. Dissertação (Mestrado em Neurociências) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

PRZYBYCIEN-SZYMANSKA, M.M.; RAO, Y.S.; PAK, T.R. Binge-pattern alcohol exposure during puberty induces sexually dimorphic changes in genes regulating the HPA axis. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism.** 2010;298, E320–328.

PUCCIO, F.; FULLER-TYSZKIEWICZ, M.; ONG, D.; KRUG, I. A systematic review and meta-analysis on the longitudinal relationship between eating pathology and depression. **International Journal of Eating Disorders.** 2016;49(5), 439–454.

RODRIGUES, A.M.; FISBERG, M.; CINTRA, I.P. Avaliação do estado nutricional, prevalência de sintomas de anorexia nervosa e bulimia nervosa e percepção corporal de modelos adolescentes brasileiras. **Nutr Bras** (São Paulo), 2005; (4): 182 -7.

ROJO, L.; CONESA, L.; BERMUDEZ, O.; LIVIANOS, L. Influence of stress in the onset of eating disorders: data from a two-stage epidemiologic controlled study. **Psychosom Med.** 2006;68: 628–635.

ROSENDAHL, J.; BORMANN, B.; ASCHENBRENNER, K.; ASCHENBRENNER, F.; STRAUSS, B. Dieting and disordered eating in German high school athletes and non-athletes. **Scand J Med Sci Sports**. 2009 Oct;19(5):731-9.

ROSSI, A.; MOREIRA, E.A.; RAUEN, M.S. Determinants of eating behavior: a review focusing on the family. **Rev Nutr**. 2008;21:739-48.

SAIKALI, C.J.; SOUBHIA, C.S.; SCALFARO, B.M.; CORDÁS, T.A. Imagem corporal nos transtornos alimentares. **Rev Psiquiatr Clín** (São Paulo), 2004;31(4): 154-6.

SANTOS, A.F.; SANTOS, L.A.; MELO, D.O.; JÚNIOR, A.A. Estresse e estratégias de enfrentamento em pacientes que serão submetidos à cirurgia de colecistectomia. **Interação em Psicologia**. 2006;v.10, n.1, p.63-73.

SANTOS, K.J.; ROMÃO, M.S.; VITALLE, M.S.S. Anorexia nervosa no adolescente do sexo masculino: uma revisão. **Adolesc Saude**. 2012;9(2):45-52.

SKIDMORE, P.; WELCH, A.; VAN SLUIJS, E.; JONES, A.; HARVEY, I.; HARRISON, F.; et al. Impact of neighbourhood food environment on food consumption in children aged 9-10 years in the UK SPEEDY (sport, physical activity and eating behavior: environmental determinants in young people) study. **Public Health Nutr**. 2009;13:1022-30.

SILVA, Tatiana A.B.D. Prevalência de sintomas de transtornos alimentares e insatisfação corporal em jovens recifenses. 2012. 155 Dissertação (Mestre em em Ciências). Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

SLAUGHTER, M.H.; LOHMAN, T.G.; BOILEAU, R.A.; HORSWILL, C.A.; STILLMAN, R.J.; VAN LOAN, M.D.; et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. **Hum Biol**. 1988;60:709-23.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial**: coleta e preparo da amostra biológica. Barueri: Manole, 2014.

STEIGER, H.; GAUVIN, L.; ISRAËL, M.; KOERNER, N.; NG YING KIN, N.M.; PARIS, J.; et al. Association of serotonin and cortisol indices with childhood abuse in bulimia nervosa. **Arch Gen Psychiatry**. 2001; 58: 837-43.

STICE, E.; PRESNELL, K.; SPANGLER, D. Risk factors for binge eating onset in adolescent girls: a 2-year prospective investigation. **Health Psychol**. 2002;21:131–138.

STONE, A.; BROWNELL, K. The stress-eating paradox: multiple daily measurements in adult males and females. **Psychol Health**. 1994;9: 425–436.

St-ONGE M-P; Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control?; **Am J Clin Nutr**. 2005;81:7–15.

STUNKARD, A.J.; MESSICK, S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. **J Psychosom Res**. 1985;29:71–83.

SUISMAN, J.L.; SLANE, J.D.; BURT, S.A.; KLUMP, K.L. Negative affect as a mediator of the relationship between weight-based teasing and binge eating in adolescent girls. **Eat Behav**. 2008;9:493-6.

SWANSON, S.A.; CROW, S.J.; LE GRANGE, D.L.; SWENDSEN, J.; MERIKANGAS, K.R. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. **Arch Gen Psych**. 2011;68:714-23.

TATARANNI, P.A.; LARSON, D.; SNITKER, S.; YOUNG, J.; FLATT, J.; RAVUSSIN, E. Effects of glucocorticoid on energy metabolism and food intake in humans. **Am J Physiol**. 1996;271:E317–E325.

TCHANTURIA, K.; MORRIS, R.G.; ANDERLUH, M.B.; COLLIER, D.A.; NIKOLAOU, V.; TREASURE, J. Set shifting in anorexia nervosa: an examination before and after weight gain, in full recovery and relationship to childhood and adult OCPD traits. **J Psychiatr Res.** 2004;38:545–52.

TREMBLAY, P.; BLIER, P. Catecholaminergic strategies for the treatment of major depression. **Curr. Drug Targets.** 2006; 7, 149–158.

VALE, A.M.O.; KERR, L.R.S.; BOSI, M.L.M. Comportamentos de risco para transtornos do comportamento alimentar entre adolescentes do sexo feminino de diferentes estratos sociais do Nordeste do Brasil. **Ciênc Saúde Coletiva.** 2011;v.16, n.1, p.121-132.

VALL, E.; WADE, T.D. Predictors of treatment outcome in individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Eating Disorders, Advanced online publication.** 2015; doi: 10.1002/eat.22411.

VAZ-LEAL, F.J.; RAMOS-FUENTES, M.I.; RODRÍGUEZ-SANTOS, L.; FLORES-MATEOS, I.S.; FRANCO-ZAMBRANO, A.; ROJO-MORENO, L.; et al. Neurobiological and clinical variables associated with alcohol abuse in bulimia nervosa. **Eur Eat Disord Rev.** 2015; May;23(3):185-92. doi: 10.1002/erv.2352. Epub 2015 Mar 12.

VIANA, V.; SANTOS, P.L.; GUIMARÃES, M.J. Eating behavior and food habits in children and adolescents: a literature review. **Psic Saude Doenças.** 2008;9:209-31.

WELCH, S.L.; DOLL, H.A.; FAIRBURN, C.G. Life events and the onset of bulimia nervosa: a controlled study. **Psychol Med** 1997;27(3):515-22.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Addressing the socioeconomic determinants of healthy eating habits and physical activity levels among adolescents.** 2006. Disponível em: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98231/e89375.pdf. Acesso em: 18 Mar 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**. 2007;85:660-7.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Program on Chemical Safety (IPCS). **Environmental health criteria 210: principles for the assessment of risks to human health from exposure to chemicals**. Geneva; 1999.

XIMENES, R.C.C. **Transtornos alimentares de ordem comportamental e sua repercussão sobre a saúde bucal na adolescência**. 2008. 187f. Tese (Doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

XIMENES, R.C.C.; COUTO, G.B.L.; SOUGEY, E.B. Eating disorders in adolescents and their repercussions in oral health. **Int J Eat Disord**. 2010;v.43, n.1, p.59-64.

XIMENES, R.C.C. et al. Versão brasileira do "BITE" para uso em adolescentes. **Arq Bras Psicol**. 2011;v.63, n.1, p.52-63.

XIMENES, R.C.C. Prevalência de transtornos alimentares em adolescentes com 14 anos de idade na cidade de Recife. 2004. 136 f. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia de Pernambuco, Universidade de Pernambuco, Camaragibe.

YILMAZ, Z.; KAPLAN, A.S.; LEVITAN, R.D. The role of depression and childhood trauma on cortisol suppression in women with bulimia nervosa: a pilot study. **Eat Weight Disord**. 2012; Mar;17(1):e17-21.

ZAR **JERROLD, H. Biostatistical Analysis**. Editora: Prentice Hall. 1999.

APÊNDICE A – Questionário biodemográfico

Número

1. Qual a sua idade?

12 13 14 15 16 17

4. Até que série seu responsável estudou?

Analfabeto (Nunca foi à escola)/ Fundamental incompleto (estudou até a 3ª série).

Fundamental 1 completo (estudou até a 4ª série).

Ensino fundamental 2 completo (estudou até a 8ª série).

Nível médio completo.

Ensino superior completo (faculdade).

10. Sobre a sua casa:

Itens em sua casa	Não tem	TEM (quantidade)			
		1	2	3	4
Computador					
DVD					
Secadora de roupa					
Banheiros					
Automóveis					
Empregadas mensalistas					
Máquinas de lavar					
Geladeira					
Freezer (*)					
Moto					
Microondas					
Lava Louça					

APÊNDICE B – Declaração de autorização

APÊNDICES

APÊNDICE A – Declaração de autorização



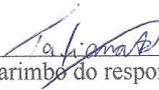
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA
E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS

Declaramos para os devidos fins, que cederemos ao pesquisador Laércio Marques da Luz Neto, o acesso aos dados de base de dados de pesquisa para serem utilizados na pesquisa: **Relação entre concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa**, que está sob a orientação da Prof^ª. Dr^ª. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deverá apresentar o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.



Nome/assinatura e carimbo do responsável pela Instituição ou pessoa por ele delegada

APÊNDICE C – Termo de compromisso e confidencialidade

TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Relação entre concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa
 Pesquisador responsável: Laércio Marques da Luz Neto
 Orientadora: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes
 Co-orientadora: Flávia Maria Nassar de Vasconcelos
 Co-orientador: Éverton Botelho Sougey
 Instituição/Departamento de origem do pesquisador: Universidade Federal de Pernambuco –
 Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento
 Telefone para contato: (81) 98856-1313
 E-mail: laercio.nutri@yahoo.com.br

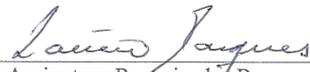
Os pesquisadores do projeto acima identificados assumem o compromisso de:

- Preservar o sigilo e a privacidade dos voluntários cujos dados (fichas e materiais biológicos) serão estudados;
- Assegurar que as informações e materiais biológicos serão utilizados, única e exclusivamente, para a execução do projeto em questão;
- Assegurar que os resultados da pesquisa somente serão divulgados de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o voluntário da pesquisa.

Os pesquisadores declaram que os dados coletados nesta pesquisa (questionários), ficarão armazenados em computador do grupo de pesquisa de Comportamento Alimentar – UFPE, sob a responsabilidade da Prof^a Dr^a Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901, pelo período mínimo de 5 anos.

Os Pesquisadores declaram, ainda, que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/CCS/UFPE.

Recife, 21 de dezembro de 2015.


 Assinatura Pesquisador Responsável


 Assinatura Orientadora


 Assinatura Co-orientadores

APÊNDICE D – Termo de consentimento livre e esclarecido

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA
E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELA MENOR DE 18 ANOS - Resolução 466/12)

Solicitamos a sua autorização para convidar sua filha _____ {ou menor que está sob sua responsabilidade} para participar, como voluntária, da pesquisa “**Relação entre concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa**”. Esta pesquisa é da responsabilidade do pesquisador **Laércio Marques da Luz Neto**, endereço: Rua Cruz e Souza, número 124, apt. 302, IPSEP. Recife-PE, CEP: 51190-110 Tel: (81) 98856-1313 ou (81) 99646-7176, e-mail: laercio.nutri@yahoo.com.br para contato do pesquisador responsável, inclusive para ligações a cobrar. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Flávia Maria Nassar de Vasconcelos. Telefone para contato: (81) 99643-8554, Éverton Botelho Sougey e está sob a orientação de: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes. Telefone: (81) 99999-4033, e-mail: rosanaximenes@gmail.com.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde que a menor faça parte do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização nem para o (a) Sr.(a) nem para a voluntária que está sob sua responsabilidade, bem como será possível ao/a Sr. (a) retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- O objetivo desta pesquisa é avaliar a relação entre as concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa, na qual o participante responderá a questionários relacionados à alimentação, bem como passará por exames de coleta de saliva, além da medição de peso, altura e percentual de gordura corporal. O projeto baseia-se na formação de três grupos: um grupo dos participantes com sintomas da Bulimia Nervosa, um grupo dos participantes com diagnóstico de Bulimia nervosa e um grupo Controle. Trata-se do projeto de pesquisa do curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, do pesquisador responsável Laércio Marques da Luz Neto, sob orientação da Professora Dra. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes.
- A aplicação dos questionários, coleta da saliva e medição de peso, altura e percentual de gordura corporal poderá ser realizada durante um dia, na residência da sua filha ou menor sob sua responsabilidade ou no Departamento de Neuropsiquiatria, endereço: Prof. Morais Rego, 1235. Cidade Universitária – Recife. Para análise do cortisol salivar será coletada uma pequena quantidade de saliva, após algumas recomendações prévias, as quais serão repassadas à sua filha ou menor sob sua responsabilidade, e armazenado em salivetes (tubos plásticos com algodão específicos para a coleta de saliva) para posterior envio ao laboratório de análise.
- RISCOS: Os riscos estão ligados a algum constrangimento que o participante possa ter pelo fato da fase de coleta ser realizada em sua residência e para responder aos questionários, na coleta da saliva e na medida de peso e dobras cutâneas, pois estas duas últimas aferições demandam o uso mínimo de roupas. Como se trata apenas de uma observação, a possibilidade de ocorrer algum problema é pequena. Sendo assim, essa pesquisa confere um grau mínimo de risco.

- **BENEFÍCIOS:** Caso a participante apresente alguma alteração detectada, receberão orientações sobre os temas abordados na pesquisa e será encaminhada ao serviço de saúde mais próximo à sua residência.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do/a voluntário (a). Os dados coletados nesta pesquisa (questionários, cortisol salivar e antropometria – peso, altura e dobras cutâneas) ficarão armazenados em computador do grupo de pesquisa de Comportamento Alimentar – UFPE, sob a responsabilidade da Profª Drª Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901, pelo período mínimo de 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada e nem receberá nenhum pagamento para ele/ela participar desta pesquisa, pois deve ser de forma voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação dela na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento com transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – Prédio do CCS - 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

Assinatura do pesquisador (a)

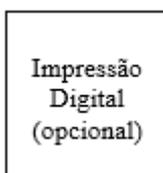
CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A VOLUNTÁRIO

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, responsável por _____, autorizo a sua participação no estudo **“Relação entre concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa”**, como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de seu acompanhamento/ assistência/tratamento) para mim ou para a menor em questão.

Local e data _____

Assinatura do (da) responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):



Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE E – Termo de assentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

(Para menores de 18 anos - Resolução 466/12)

OBS: Este Termo de Assentimento para o menor de 12 a 18 anos não elimina a necessidade da elaboração de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor.

Convidamos você _____, após autorização dos seus pais [ou dos responsáveis legais] para participar como voluntária da pesquisa: **“Relação entre concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa”**. Esta pesquisa é da responsabilidade do pesquisador **Laércio Marques da Luz Neto**, endereço: Rua Cruz e Souza, número 124, apt. 302, IPSEP. Recife-PE, CEP: 51190-110 Tel: (81) 98856-1313 ou (81) 99646-7176, e-mail: laercio.nutri@yahoo.com.br para contato do pesquisador responsável, inclusive para ligações a cobrar. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Flávia Maria Nassar de Vasconcelos. Telefone para contato: (81) 99643-8554, Éverton Botelho Sougey e está sob a orientação de: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes. Telefone: (81) 99999-4033, e-mail: rosanaximenes@gmail.com.

Caso este Termo de Assentimento contenha informação que não lhe seja compreensível, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados e concorde com a realização do estudo pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue para que seus pais ou responsável possam guardá-la e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você será esclarecida sobre qualquer dúvida e estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu. Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento, podendo retirar esse consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- O objetivo desta pesquisa é avaliar a relação entre as concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa, na qual a participante responderá a questionários relacionados à alimentação, bem como passará por exames de coleta de saliva, além da medição de peso, altura e percentual de gordura corporal. O projeto baseia-se na formação de três grupos: um grupo dos participantes com sintomas da Bulimia Nervosa, um grupo dos participantes com diagnóstico de Bulimia nervosa e um grupo Controle. Trata-se do projeto de pesquisa do curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, do pesquisador responsável Laércio Marques da Luz Neto, sob orientação da Professora Dra. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes.
- A aplicação dos questionários, coleta da saliva e medição de peso, altura e percentual de gordura corporal poderá ser realizada durante um dia, na sua residência ou no Departamento de Neuropsiquiatria, endereço: Prof. Morais Rego, 1235. Cidade Universitária – Recife. Para análise do cortisol salivar será coletada uma pequena quantidade de saliva, após algumas recomendações prévias, as quais serão repassadas a você, e armazenado em salivetes (tubos plásticos com algodão específicos para a coleta de saliva) para posterior envio ao laboratório de análise.
- RISCOS: Os riscos estão ligados a algum constrangimento que o participante possa ter pelo fato da fase de coleta ser realizada em sua residência e para responder aos questionários, na

coleta da saliva e na medida de peso e dobras cutâneas, pois estas duas últimas aferições demandam o uso mínimo de roupas. Como se trata apenas de uma observação, a possibilidade de ocorrer algum problema é pequena. Sendo assim, essa pesquisa confere um grau mínimo de risco.

- **BENEFÍCIOS:** Caso a participante apresente alguma alteração detectada, receberão orientações sobre os temas abordados na pesquisa e será encaminhada ao serviço de saúde mais próximo à sua residência.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do/a voluntário (a). Os dados coletados nesta pesquisa (questionários, cortisol salivar e antropometria – peso, altura e dobras cutâneas) ficarão armazenados em computador do grupo de pesquisa de Comportamento Alimentar – UFPE, sob a responsabilidade da Prof^a Dr^a Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901, pelo período mínimo de 5 anos.

Nem você e nem seus pais [ou responsáveis legais] pagarão nada para você participar desta pesquisa, também não receberão nenhum pagamento para a sua participação, pois é voluntária. Se houver necessidade, as despesas (deslocamento e alimentação) para a sua participação e de seus pais serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE que está no endereço: Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

Assinatura do pesquisador

ASSENTIMENTO DA MENOR DE IDADE EM PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIA

Eu, _____, portadora do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), abaixo assinado, concordo em participar do estudo **“Relação entre concentrações salivares de cortisol com a bulimia nervosa”**, como voluntária. Fui informada e esclarecida pelo pesquisador sobre a pesquisa, o que vai ser feito, assim como os possíveis riscos e benefícios que podem acontecer com a minha participação. Foi-me garantido que posso desistir de participar a qualquer momento, sem que eu ou meus pais precise pagar nada.

Local e data _____

Assinatura da adolescente: _____

Presenciamos a solicitação de assentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite da voluntária em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE F – Procedimento para coleta da saliva para concentrações de cortisol

Procedimentos para a coleta de saliva

1. PROCEDIMENTOS INICIAIS

- A-** Determinar o tamanho amostral para estudo de caso-controle de acordo com os parâmetros do estudo;
- B-** Sortear o adolescente a ser pesquisado no banco de dados, segundo os escores apresentados no rastreamento para sintomas de bulimia nervosa e sintomas de depressão, bem como os critérios de inclusão determinados no estudo;
- C-** Separar o grupo controle e o grupo de casos por sexo e idade, proporcionalmente em cada grupo, para que haja equilíbrio na amostra;
- D-** Entrar em contato pessoalmente com o adolescente na escola para fazer o convite para participar da pesquisa, explicar o procedimento e coletar informações pessoais (endereço, telefone e responsável);
- E-** Solicitar que o adolescente assine o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido em duas vias, caso ele concorde em participar e pedir que o mesmo entregue as duas vias do termo de consentimento Livre e Esclarecido aos seus responsáveis para que os mesmos também as assinem, expressando assim seu consentimento favorável à participação do menor na pesquisa;
- F-** Realizar a avaliação odontológica prévia (exame intra e extra bucal), com profissional treinado e calibrado para o exame, para identificar a presença de possíveis lesões bucais como ulcerações traumáticas e aftosas, mucosites, candidíase, lesões secundárias a herpes simples, estomatites, traumatismo em tecidos moles bucais, dentre outras, mas que caracterizem a presença de sangramento ou tecido conjuntivo exposto. Utilizar como referência os parâmetros sugeridos por Melo; Ximenes; Couto (2007) e Ximenes (2008) para calibração e exames orais em pesquisas de campo que envolva exame bucal;
- G-** Excluir adolescentes que utilizam aparelhos ortodônticos, próteses fixas ou removíveis, implantes, lesões cariosas, extensas com potencial perda dentária e, no caso das meninas, se estiverem gestantes. Caso seja identificada alguma lesão bucal que apresente sangramento, excluir o adolescente;

- H- Todo adolescente que passar pelo exame oral deve ter seus dados transcritos num banco de dados, separando-os em casos selecionados ou não. Caso seja excluído, indicar a causa;
- I- Entregar o formulário que contém recomendações prévias ao adolescente sobre os procedimentos de coleta da saliva e ler junto ao adolescente, para que haja garantia de que saiba do que se trata (Quadro 1). Pedir a assinatura do adolescente, confirmando que recebeu as informações. Este formulário deve ser assinado em duas vias, uma entregue ao adolescente e outra, ao pesquisador;

<p>Pedimos gentilmente que siga as seguintes recomendações:</p> <ul style="list-style-type: none">• Escovar os dentes até as 6h da manhã• Não se alimentar após as 6h da manhã;• É permitido tomar água;• Não tomar nenhuma medicação, exceto anticoncepcionais ou medicamentos para pressão, diabetes ou de uso contínuo (aqueles que você precisa tomar todos os dias). Caso você faça uso de alguma medicação, escreva o nome dela aqui _____;• Não realizar nenhum tratamento odontológico ou cirurgia dentária por 48 horas. Caso já tenha esse tratamento agendado, favor comunicar ao pesquisador. <p>Eu, _____, confirmo que recebi todas as orientações acima para realização da coleta, e estou ciente de todos os procedimentos.</p> <p>_____</p> <p>Assinatura com RG ou CPF</p>

Quadro 1 – Formulário contendo orientações para o adolescente e responsável sobre os procedimentos prévios à coleta da saliva

- J- Agendar o procedimento de coleta da saliva por telefone, diretamente com o responsável pelo adolescente e explicar os procedimentos. Caso o responsável não concorde, excluir da amostra;
- K- No dia da coleta, chegar à residência do adolescente às 7h, no período da manhã e às 15h, no período da tarde;
- L- Certifique-se que o paciente cumpriu os procedimentos listados na ficha de entrevista (Quadro 2). Caso seja identificado algum descumprimento com os

procedimentos prévios, reagendar o exame e fazer nova explicação ao paciente e ao responsável;

- M-** Realizar a entrevista com o paciente e seus responsáveis, no momento que precede a coleta;

ROTEIRO DE ENTREVISTA COM O ADOLESCENTE

- 1- Você escovou os dentes hoje? () Sim () Não.
Se sim, há aproximadamente que horas? _____
(caso tenha sido há menos de 60 minutos, reagendar a coleta).
- 2- Realizou algum tratamento odontológico nas últimas 48h? () Sim () Não
Se sim, qual? _____
(caso sim, reagendar a coleta após 48 horas do procedimento);
- 3- Fez uso de algum medicamento? () Sim () Não
Se sim, qual? _____
(caso sim, reagendar a coleta após 24 horas, investigando a possibilidade de não administração do medicamento neste período);
- 4- Alimentou-se ou bebeu algo há menos de uma hora? () Sim () Não
Se sim, qual bebida ou comida?

(caso sim, reagendar a coleta).
- 5- Caso menina, qual a data do seu último ciclo menstrual? _____

Quadro 2 – Roteiro de entrevista com o adolescente para checar se os procedimentos prévios à coleta foram cumpridos

- N-** No período das 7 às 8h e das 15 às 16h, antes do início da coleta do cortisol e serotonina salivar, utilizar este horário para recolher o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo responsável, que foi entregue anteriormente, e explicar a importância e os procedimentos da coleta, como reforço e realizar uma atividade de educação em saúde.

OBSERVAÇÕES:

- **Toda a equipe de coleta deverá utilizar os equipamentos de proteção individual: jaleco, gorro, máscara, luvas, óculos de proteção;**

- Todos devem estar identificados com crachás;
- Utilizar sapato fechado e calça comprida;
- Esses cuidados devem ser tomados tanto no contato com as escolas quanto na residência do adolescente.

2. PROCEDIMENTOS DE COLETA SALIVAR NA RESIDÊNCIA DO ADOLESCENTE

- A- Solicitar ao adolescente que se acomode em uma cadeira;
- B- Explicar o procedimento ao adolescente e ao responsável;
- C- Realizar a lavagem das mãos com álcool gel conforme a Figura 1;



Figura 1 – Descrição da técnica de lavagem das mãos utilizando álcool gel

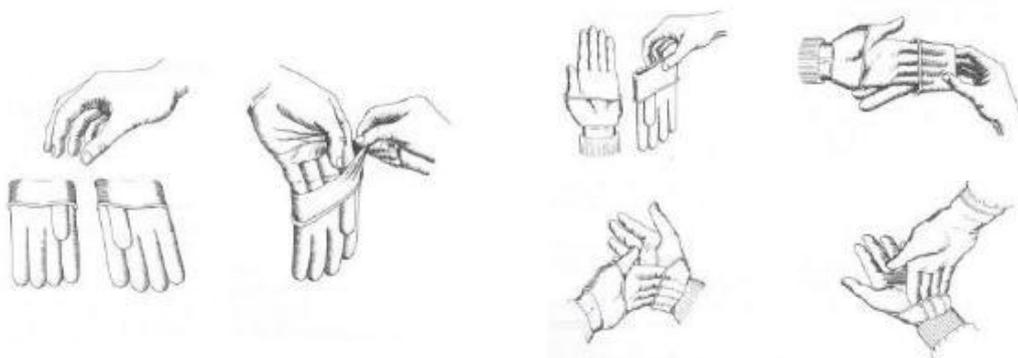


Figura 2 – Descrição da técnica de calçar luvas

- D-** Aguardar a secagem das mãos;
- E-** Calçar as luvas conforme a Figura 2;
- F-** Utilizando uma sobreluva, etiquetar o salivette® e escrever as seguintes informações: data e hora da coleta, nome do paciente, número do paciente e número da coleta (1 ou 2);
- G-** Oferecer ao adolescente um copo de água;
- H-** Pedir que faça bochechos com uma pequena quantidade de água durante 30 segundos e despreze o conteúdo num recipiente descartável;
- I-** Desprezar o conteúdo no saco plástico de lixo;
- J-** Caso não seja utilizada a sobreluva, o auxiliar de pesquisa deve realizar os passos F, G, H e I;
- K-** Caso esteja utilizando a sobreluva, remover e desprezar no saco de lixo para seguir com os procedimentos;
- L-** Com as mãos enluvasadas, fazer nova inspeção visual da cavidade bucal (extra e intra oral), utilizando espátula de madeira descartável, para confirmar a inexistência de lesões em tecidos moles com sangramento, que possam comprometer a coleta. Caso seja identificada alguma alteração, reagendar a coleta. Caso não, dar continuidade ao procedimento de coleta. Desprezar a espátula de madeira no saco de lixo;
- M-** Mostrar o salivette® ao adolescente informando que dentro do mesmo há um algodão que não deverá ser mastigado;
- N-** Remover a tampa do tubo salivette®;
- O-** Colocar o algodão presente no interior do salivette® abaixo da língua do adolescente, com auxílio de uma pinça clínica descartável pré-esterelizada;
- P-** Orientar novamente o adolescente para que o mesmo não mastigue o algodão nem o movimente durante o período de 3 minutos;
- Q-** Observar se o algodão está bem impregnado com saliva. Caso contrário, manter abaixo da língua por mais 3 minutos;
- R-** Após o tempo determinado, retirar o algodão da boca do paciente cuidadosamente, com auxílio da pinça clínica e reintroduzir no salivette®, evitando contaminações;
- S-** Fechar o salivette®;

T- Proceder a entrega do material ao laboratório para posterior centrifugação e acondicionamento das amostras.

4. CHECK-LIST DO MATERIAL DE PESQUISA

EPI's: Jaleco; Gorro; Máscara; Luvas; Óculos de proteção;

Fardamento e identificação: Calça comprida; Sapatos fechados; Crachá.

Materiais de Consumo: Álcool gel; Luvas; Sobreluvas plásticas; Etiquetas; Salivettes®; Garrafa com água mineral; Saco plástico de lixo 15 litros; Espátula de madeira; Lanterna de bolso; Pinça clínica estéril; Suporte para salivettes®.

Formulários e Documentos: Lista de pacientes devidamente divididos por Rotas de bairro; Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (versões para menores de 18 anos em duas vias); Roteiro de entrevista; Formulário de orientações; Guia informativo de saúde bucal.

APÊNDICE G – Artigo de revisão

Title: Differences in cortisol concentrations in adolescents with eating disorders: A systematic review

Acknowledgments

The authors are grateful to the Brazilian fostering agency Council for the Advancement of Higher Education Personnel (CAPES) for funding this study and the researchers of the Eating Disorders and Behaviors Research Group of the Federal University of Pernambuco (UFPE).

Abstract

Objective: The aim of the present study was to perform a systematic review of the literature for scientific evidence of possible differences in cortisol concentrations in adolescents with eating disorders. **Source of data:** Electronic searches were conducting in the PUBMED, SCIELO, BVS and SCIENCE DIRECT databases for articles published between 2007 and 2017 using the keywords: cortisol, hydrocortisone; eating disorders, bulimia, bulimia nervosa, anorexia, anorexia nervosa; adolescence, adolescent, adolescents. **Synthesis of data:** 192 articles were found. After the analysis of the eligibility criteria using the PRISMA method, 19 articles were selected for the present review. Most studies were conducted in Europe. Adolescents diagnosed with anorexia nervosa were evaluated in all studies, except one, when other eating disorders were investigated. Blood was the means used for the determination of cortisol. In ten studies, cortical levels were higher in the group with anorexia than the control group and a reduction in cortisol levels occurred in the adolescents after being submitted to nutritional recovery. **Conclusions:** Patients with eating disorders may have several clinical consequences, such as changes in body fat distribution, changes in bone mineral density, worsening of neurocognitive ability, and endocrine changes, such as hypercortisolemia, which in turn can lead to hyperglycemia, insulin resistance, hypertension and increased risk of infections. The findings demonstrate that adolescents with eating disorders, especially anorexia nervosa, have increased cortisol levels, which are reduced after the period of

treatment. Further studies on differences in cortisol concentrations in adolescents with other eating disorders are needed, using different means.

Keywords: cortisol; eating disorders; anorexia; anorexia nervosa; adolescent.

According to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), eating disorders are characterized by severe disturbances in eating behavior and have a multifactor etiology involving genetic predisposition as well as socio-cultural, biological and psychological influences¹. Behaviors related to eating disorders, such as perpetual dieting, the desire to be thinner or compensatory behavior (self-induced vomiting and excessive exercise) occur frequently in young women².

The World Health Organization (WHO) defines adolescence as the second decade of life (10 to 19 years)³. Mäkinen et al⁴ (2015) describes adolescence as a phase of life marked by profound physical, cognitive, emotional, and social changes that require adaptations to the adoption of new practices, behaviors, and autonomy for adult life. Faced with this situation, adolescence becomes the perfect period for various behavioral disorders, including food.

Stress has been identified as a potential risk factor for the development of eating disorders⁵. There is evidence that patients often experience severe chronic stress stemming from life events prior to the onset of eating disturbances⁶. Cortisol is one of the steroidal hormones directly related to high levels of stress. Preliminary studies offer evidence that patients with anorexia nervosa have high levels of cortisol due to the association between these disorders and behavioral characteristics (high levels of depression and stress). In addition, hypercortisolemia, elevation of urinary free cortisol, and alteration of the circadian rhythm of cortisol may be present in patients with normal weight who present with bulimia nervosa⁷ and patients with unspecified eating disorders also have higher cortisol levels than their corresponding controls^{8,9,10}.

Cortisol is one of the most abundant androgenic hormones in the body and is increased in the presence of physical and/or psychological stress. Elevated cortisol can trigger psychophysiological reactions that result in hyperfunctioning of the sympathetic nervous system and endocrine system, specifically the adrenal glands^{11,12}. It is produced by the adrenal gland that is involved in the response to stress and may play an important role in eating behavior, in addition to being associated with increased energy intake in healthy individuals. The production of cortisol has a circadian rhythm that depends on the stimulation of the adrenocorticotropic hormone (ACTH). Its level is high near the beginning of daily activities, decreasing over the 24 h¹³.

Although the clinical manifestations of hypercortisolemia in patients with anorexia nervosa may seem inconsistent with those observed in patients with Cushing's syndrome, with further examination there are several parallels¹⁴. Blood cortisol levels at night are inversely associated with bone mineral density and positively associated with the severity of depression and anxiety symptoms in women with anorexia nervosa¹⁵. As cortisol stimulates gluconeogenesis, an increase in cortisol concentrations, in addition to high levels of GH, may be another adaptive mechanism to maintain euglycemia in this condition of severe malnutrition. In addition, glucocorticoids are endogenous antagonists of leptin and insulin¹⁶.

Usually, cortisol has an excellent association between its production and the activity of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis (HPA) and is easily detected in saliva, blood and urine. It can be considered as an excellent biomarker of the HPA function and, consequently, of the study of the effects of stress in humans¹⁷. Repeated and prolonged activation of certain systems, including HPA, will put individuals at greater risk of developing physical disorders (such as, myocardial infarction, multiple sclerosis, abdominal pain, menstrual disorders, viral infections, diabetes, arthritis rheumatoid, cancer) and psychological (such as depression, schizophrenia, anxiety, cancer)¹⁸.

Considering the importance of hormonal changes that occur as clinical complications of patients with eating disorders as well as the relationship of such changes to the maintenance of these disorders, the aim of the present study was perform a systematic review of the literature on differences in cortisol concentrations in adolescents with eating disorders.

Methods

Configuration and registry of study

The methods employed for the present study were based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). The protocol for this review was registered with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) reference number CRD42017067630. The articles selected for review were submitted to an interpretative analysis directed by the guiding question.

Search strategy

Three reviewers searched for articles published in journals indexed in the PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual de Saúde (Bireme) and SCIENCE DIRECT databases. The following key words were employed: Hydrocortisone OR cortisol AND “eating disorders” OR anorexia OR “anorexia nervosa” OR bulimia OR “bulimia nervosa” AND adolescents OR adolescent OR adolescence (Mesh).

Selection criteria

Studies were selected for the present systematic review based on the following inclusion criteria: epidemiological studies (cross-sectional, case-control, cohort and clinical trial) that evaluated the concentration of cortisol in adolescents with eating disorders published between 2007 and 2017. Epidemiological studies not related to the topic of interest, experimental studies, letters to the editor, case studies, literature reviews and studies involving animals were excluded.

Results

The electronic search led to the retrieval of 192 articles (Figure 1). One of the articles had been accepted for publication, but the full text had not yet been published. After the removal of duplicates, the articles were read and analyzed by three independent reviews who had undergone a training and calibration exercise. One hundred two articles were excluded for not addressing the topic of interest, not analyzing cortisol, not addressing eating disorders or involving adults. After the exclusion of review articles, case reports, case series, letters to the editor and studies involving animals, 19 articles were selected for review (Table 1) and submitted to analysis based on previously established categories. Seven categories were considered: location in which the study was conducted; year of publication; sample selected; type of eating disorder; methods for diagnosing eating disorder; methods for collecting and analyzing cortisol; and cortisol results with comparison between group with eating disorder and healthy control group.

Most studies (n = 14) were conducted in Europe¹⁹⁻³². Three studies were conducted in the Americas³³⁻³⁵ and two studies were conducted in Asia^{36,37}. The year with the largest number of publications (n = 4) was 2012²²⁻²⁵. All studies involved female adolescents and three also involved male adolescents^{28,30,31}.

Regarding the collection method, cortisol levels were evaluated in blood samples in most studies (n = 14)^{21,22,24,26-36}. Cortisol was measured in saliva samples in four studies^{20,23,25,37} and in hair follicles in one study¹⁶. Regarding the time of sampling, most studies (n = 11) collected the hormone exclusively in the morning period^{20-22,24,26,28-32,36}. Only one study did not evaluate adolescents with a diagnosis of anorexia nervosa²³.

In ten of the studies, cortisol levels were higher in the group of adolescents with anorexia in comparison to the control group^{20-22,25-27,29,34,35,37}. In one study, cortisol levels were lower in the group of adolescents with anorexia in comparison to the control group¹⁶. In three studies, cortisol was measured in a group of adolescents with anorexia, with no

comparison to a control group^{32,33,36}. In four studies, the levels of this hormone were compared before and after treatment involving weight gain and a reduction was found in the post-treatment evaluation^{24,28,30,31}.

Discussion

The aim of the present study was to perform a systematic review of the literature regarding differences in cortisol concentrations in adolescents with eating disorders. The analysis of the articles confirms anorexia nervosa as the most widely studied eating disorder, especially in Europe. The main finding was the higher level of cortisol in adolescents with anorexia nervosa in comparison to healthy controls as well as the reduction in the levels of this hormone following weight recovery.

Anorexia nervosa is a condition of severe malnutrition that is prevalent among adolescent girls and young women, affecting 0.2 to 1% of this population³⁸⁻⁴². Studies addressing anorexia are more common than those addressing other eating disorders, which may be explained by the fact that the signs and symptoms are easier to detect. Moreover, the clinical complications of this condition are more severe and the mortality rate is higher. Anorexia nervosa is characterized by a distorted body image, very low weight associated with the inability to gain or maintain weight and, in women, the DSM-IV included amenorrhea for at least three menstrual cycles in the diagnostic criteria⁴³. However, the revised criteria on weight are less strict in the DSM-5 and amenorrhea is no longer necessary for the diagnosis¹. Although most of the studies analyzed were in adolescents with anorexia nervosa, the research attempted to include eating disorders in general.

Three articles analyzed in the present review also included males in the samples of adolescents. Data on the prevalence of eating disorders in the male population are somewhat scarce. For many years, it was believed that eating disorders only affected the female population and many evaluation tests have a gender bias because such measures were created

for women and therefore lead to an underestimation of the problem in the male population⁴⁴. The most widely cited study estimates prevalence rates of 0.3% for anorexia nervosa, 0.5% for bulimia nervosa and 2% for binge eating disorder among males using the criteria of the DSM-IV⁴⁰. Thus, males account for 25% of cases of anorexia and bulimia and 36% of cases of binge eating disorder. Regarding differences in cortisol levels between the sexes, some studies indicate that differences in the response to neurobiological stress favor men^{45,46}, but there have been many reports demonstrating the opposite effect^{47,48}, and some do not report differences between the sexes^{49,50}. In addition, other factors could influence, among them neuropsychiatric disorders, such as anxiety, depression and post-traumatic stress disorder, which are related to stress and are influenced by sex hormones and gonadal⁵¹⁻⁵⁴.

Cortisol was measured in blood samples, saliva samples and, in one study, hair follicles. Independently of the type of collection, significant differences were found between the groups with eating disorders and healthy controls. However, the evaluation of hormone concentrations in saliva is more reliable, as the blood collection process in itself causes stress and can raise the level of cortisol. Moreover, strong correlations are found between salivary and serum cortisol in normal individuals at all ages and samples remain stable when frozen for long periods of time. Hormone concentrations in saliva reflect the fraction not linked to carrier protein (free hormone fraction)⁵⁵. One of the studies in the present review validated the use of salivary cortisol to investigate the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in adolescents with anorexia nervosa³⁷. According to a recent study, patients suffering from eating disorders show a blunted HPA axis reactivity to stress exposure and a generally reduced sympathetic/exaggerated parasympathetic nervous system activity, that is, the HPA axis interferes with the circadian cycle⁵⁶.

In ten studies, cortisol levels were compared between adolescent with anorexia and healthy controls, with higher levels found in the group with the eating disorder. Other studies

have reported that anorexia nervosa is associated with a state of relative hypercortisolemia in adults and adolescents^{15,57,58}. Elevated cortisol has multiple effects, such as a reduction in bone mineral density⁵⁹ and a poorer cognitive performance⁶⁰. Elevated cortisol also promotes an increase in the release of free fatty acids due to lipolysis and lower activity of lipoprotein lipase, thereby causing an increase in insulin resistance and hyperglycemia⁶¹. Shibuya et al.³⁷ (2011) concluded that a higher basal cortisol concentration may be an indicator of the severity of anorexia. Likewise, Estour et al.⁵⁷ (2010) suggests that cortisol could be used as an important prognostic predictor. However, levels rarely exceed twofold the upper limit of normality. Individuals with a low body mass index as well as low levels of fat mass, fasting glucose and insulin have higher levels of cortisol, which is consistent with the theory that an increase in cortisol is an adaptation mechanism to maintain normoglycemia in a state of low energy availability⁶².

The increase in cortisol levels in adolescents with anorexia is due to hyperactivity of the HPA axis⁶³, which results in the release of cortisol from the adrenal glands. Studies have demonstrated an increase in salivary or serum levels of cortisol in the acute phase of anorexia⁶⁴⁻⁶⁶ and it has been suggested that this situation is a biological adaptation to hunger as a consequence of chronic food restriction³⁷. The reduction in cortisol levels following weight recovery lends support to this theory.

In the present study, only changes in cortisol in adolescents with eating disorders were considered. It is possible that an analysis involving adults could offer conflicting results with regard to cortisol levels.

Conclusions

Adolescents with anorexia nervosa have higher levels of cortisol (serum or salivary) in comparison to healthy controls. Elevated cortisol has many consequences, including low bone mineral density and a poorer cognitive performance. A very low frequency of other eating

disorders, such as bulimia nervosa, was found in the studies analyzed, the results of which could be conflicting when compared to patients with anorexia nervosa. The main difficulty in diagnosing bulimia regards the lack of significant weight loss, which differs from anorexia.

The increase in cortisol in adolescents with anorexia nervosa raises questions regarding the extent to which this population may suffer the consequences of this condition in the long term and whether such changes, such as hyperglycemia and hyperinsulinemia, remain even after weight recovery and the normalization of the levels of this hormone.

References

1. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders – DSM-5 (5th. ed.). 2013; Washington.
2. Murray K, Rieger E, Bryne D. The relationship between stress and body satisfaction in female and male adolescents. *Stress and health: journal of the International Society for the Investigation of Stress* 2013.
3. World health organization. Addressing the socioeconomic determinants of healthy eating habits and physical activity levels among adolescents. 2006. [Cited 2013 Mar 18]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98231/e89375.pdf.
4. Mäkinen M, Marttunen M, Komulainen E, Terevnikov V, Puukko-Viertomies LR, Aalberg V, et al. Development of self-image and its components during a one-year follow-up in non-referred adolescents with excess and normal weight. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2015 9:5
5. Jacobi C, Hayward C, de Zwaan M, Kraemer HC, Agras WS. Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a

- general taxonomy. *Psychological Bulletin* 2004. 130:19-65. doi: 10.1037/0033-2909.130.1.19
6. Rojo L, Conesa L, Bermudez O, Livianos L. Influence of stress in the onset of eating disorders: data from a two-stage epidemiologic controlled study. *Psychosomatic Medicine*. 2006; 68:628-35.doi: 10.1097/01.psy.0000227749.58726.41
 7. 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
 8. Schneider LF, Warren MP. Functional hypothalamic amenorrhea is associated with elevated ghrelin and disordered eating. *Fertil Steril* 2006; 86:1744 –1749
 9. Schneider LF, Monaco SE, Warren MP. Elevated ghrelin level in women of normal weight with amenorrhea is related to disordered eating. *Fertil Steril* 2008; 90:121–128
 10. Warren MP, Voussoughian F, Geer EB, Hyle EP, Adberg CL, Ramos RH. Functional hypothalamic amenorrhea: hypoleptinemia and disordered eating. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:873–877
 11. Santos AF, Santos LA, Melo DO, Júnior AA. Estresse e estratégias de enfrentamento em pacientes que serão submetidos à cirurgia de colecistectomia. *Interação em Psicologia* 2006; v.10, n.1, p.63-73.
 12. Díaz-Marsá M, Carrasco JL, López-Ibor M, Moratti S, Montes A, Ortiz T. Orbitofrontal dysfunction related to depressive symptomatology in subjects with borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*, 2011; v.134, n.1-3, p.410-415. doi: 10.1016/j.jad.2011.04.034.
 13. Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, Turek FW. Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS Lett*. 2008;582(1):142-51

14. Miller KK. Endocrine dysregulation in anorexia nervosa update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;Oct;96(10):2939-49. doi: 10.1210/jc.2011-1222.
15. Lawson EA, Donoho D, Miller KK, Misra M, Meenaghan E, Lydecker J, et al. Hypercortisolemia is associated with severity of bone loss and depression in hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009a; 94(12):4710–6. doi: 10.1210/jc.2009-1046
16. Misra M, Klibanski A. Neuroendocrine consequences of anorexia nervosa in adolescents. *Endocr Dev;*2010;17:197-214. doi: 10.1159/000262540.
17. Hellhammer J, Wust S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(2):163-171
18. Dougall AL. Stress, Health, and Illness. In A. Baum, T. Revenson, & J. Singer (Eds.), *Handbook of Health Psychology* 2001; (pp. 321-336). London: Lawrence Erlbaum Associates
19. Föcker M, Stalder T, Kirschbaum C, Albrecht M, Adams F, de Zwaan M. Hair Cortisol Concentrations in Adolescent Girls with Anorexia Nervosa are Lower Compared to Healthy and Psychiatric Controls. *European Eating Disorders Review.* 2016; Nov;24(6):531-535. doi: 10.1002/erv.2466.
20. Paszynska E, Dmitrzak-Weglarz M, Tyszkiewicz-Nwafor M, Słopien A. Salivary alpha-amylase, secretory IgA and free cortisol as neurobiological components of the stress response in the acute phase of anorexia nervosa. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2016; Jun;17(4):266-73. doi: 10.3109/15622975.2016.1163419
21. Ostrowska Z, Ziora K, Oświęcimska J, Wołkowska-Pokrywa K, Szapska B. Assessment of the relationship between melatonin, hormones of the pituitary-ovarian, -thyroid and -adrenocortical axes, and osteoprotegerin and its ligand sRANKL in girls

- with anorexia nervosa. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* (online) 2013;tom 67: 433-441. doi: 10.5604/17322693.1050027
22. Bühren K, Mainz V, Herpertz-Dahlmann B, Schäfer K, Kahraman-Lanzerath B, Lente C. Cognitive flexibility in juvenile anorexia nervosa patients before and after weight recovery. *Journal of Neural Transmission* (Vienna) 2012; Sep;119(9):1047-57. doi: 10.1007/s00702-012-0821-z.
23. Ginty AT, Phillips AC, Higgs S, Heaney JL, Carroll D. Disordered eating behaviour is associated with blunted cortisol and cardiovascular reactions to acute psychological stress. *Psychoneuroendocrinology* 2012; May;37(5):715-24. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.09.004.
24. Mainz V, Schulte-Rüther M, Fink GR, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. Structural brain abnormalities in adolescent anorexia nervosa before and after weight recovery and associated hormonal changes. *Psychosomatic Medicine* 2012; Jul-Aug;74(6):574-82. Epub 2012 Apr 17. doi: 10.1097/PSY.0b013e31824ef10e
25. Oskis A, Loveday C, Hucklebridge F, Thorn L, Clow A. Diurnal patterns of salivary cortisol and DHEA in adolescent anorexia nervosa. *Stress* 2012; Nov;15(6):601-7. Epub 2012 Feb 29. doi: 10.1002/smi.2516
26. Buehren K, Konrad K, Schaefer K, Kratzsch J, Kahraman-Lanzerath B, Lente C, et al. Association between neuroendocrinological parameters and learning and memory functions in adolescent anorexia nervosa before and after weight recovery. *Journal of Neural Transmission* (Vienna) 2011; Jun;118(6):963-8. doi: 10.1007/s00702-010-0567-4.
27. Ziora KT, Oswiecimska JM, Swietochowska E, Ostrowska Z, Stojewska M, Gorczyca P, et al. Assessment of serum levels resistin in girls with anorexia nervosa. Part II.

- Relationships between serum levels of resistin and thyroid, adrenal and gonadal hormones. *Neuroendocrinology Letters* 2011; 32(5):697-703.
28. Castro-Fornieles J, Bargalló N, Lázaro L, Andrés S, Falcon C, Plana MT, et al. A cross-sectional and follow-up voxel-based morphometric MRI study in adolescent anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*. 2009; Jan;43(3):331-40. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.03.013.
29. Haas VK, Kohn MR, Clarke SD, Allen JR, Madden S, Müller MJ, et al. Body composition changes in female adolescents with anorexia nervosa. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009; Apr;89(4):1005-10. doi: 10.3945/ajcn.2008.26958.
30. Castro-Fornieles J, Deulofeu R, Baeza I, Casulà V, Saura B, Lázaro L, et al. Psychopathological and nutritional correlates of plasma homovanillic acid in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*. 2008; Feb 42. 213–220. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.10.009>
31. Castro-Fornieles J, Bargalló N, Lázaro L, Andrés S, Falcon C, Plana MT, et al. Adolescent anorexia nervosa: cross-sectional and follow-up frontal gray matter disturbances detected with proton magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Psychiatric Research*. 2007;Dec;41(11):952-8. doi: 10.1016/j.jpsychires.2006.09.013
32. Oświecimska J, Ziora K, Adameczyk P, Roczniak W, Pikiewicz-Koch A, Stojewska M, et al. Effects of neuroendocrine changes on results of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in adolescent girls with anorexia nervosa. *Neuroendocrinology Letters*. 2007;Aug;28(4):410-6.
33. Pitts S, Blood E, Divasta A, Gordon CM. Percentage body fat by dual-energy X-ray absorptiometry is associated with menstrual recovery in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Adolescent Health* 2014; Jun;54(6):739-41. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.12.033

34. Misra M, Prabhakaran R, Miller KK, Goldstein MA, Mickley D, Clauss L et al. Prognostic indicators of changes in bone density measures in adolescent girls with anorexia nervosa-II. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;Apr;93(4):1292-7. doi: 10.1210/jc.2007-2419
35. Misra M, Miller KK, Cord J, Prabhakaran R, Herzog DB, Goldstein M, et al. Relationships between serum adipokines, insulin levels, and bone density in girls with anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;Jun;92(6):2046-52. doi: 10.1210/jc.2006-2855
36. Levy-Shraga Y, David D, Vered I, Kochavi B, Stein D, Modan-Moses D. Hyponatremia and decreased bone density in adolescent inpatients diagnosed with anorexia nervosa. *Nutrition* 2016; Oct;32(10):1097-102. doi: 10.1016/j.nut.2016.03.015
37. Shibuya I, Nagamitsu S, Okamura H, Komatsu H, Ozono S, Yamashita Y, et al. Changes in salivary cortisol levels as a prognostic predictor in children with anorexia nervosa. *International Journal of Psychophysiology* 2001; Nov;82(2):196-201. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2011.08.008
38. Jaite C, Hoffmann F, Glaeske G, Bachmann CJ. Prevalence, comorbidities and outpatient treatment of anorexia and bulimia nervosa in German children and adolescents. *Eating and Weight Disorders*. 2013;18(2):157–65. doi: 10.1007/s40519-013-0020-4
39. Fernandez PMA, Labrador FJ, Raich RM. Prevalence of eating disorders among adolescent and young adult scholastic population in the region of Madrid (Spain). *Journal of Psychosomatic Research*. 2007;62(6):681–90. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.12.010

40. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*. 2007;61(3):348–58. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.03.040
41. Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. 2006;19(4):389–94. doi: 10.1097/01.yco.0000228759.95237.78.
42. Wade TD, Bergin JL, Tiggemann M, Bulik CM, Fairburn CG. Prevalence and long-term course of lifetime eating disorders in an adult Australian twin cohort. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2006;40(2): 121–8. doi: 10.1080/j.1440-1614.2006.01758.x
43. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3. 1987; Washington, D.C.
44. Darcy A, Lin IH. “Are we asking the right questions? A review of assessment of males with eating disorders.” *Eating Disorders: The Journal of Treatment and Prevention*, 2012;20-5, 416-426. doi: 10.1080/10640266.2012.715521.
45. Gallucci WT, Baum A, Laue L, Rabin DS, Chrousos GP, Gold PW, et al. Sex differences in sensitivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Health. Psychol.* 1993;12:420–425.
46. Jezová D, Juránková E, Mosnářová A, Kriska M, Skultétyová I. Neuroendocrine response during stress with relation to gender differences. *Acta. Neurobiol. Exp.* (Warsz) 1996;56:779–785.
47. Kajantie E, Phillips DI. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2006;31:151–178.

48. Kudielka BM, Hellhammer DH, Wüst S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34:2–18.
49. Earle TL, Linden W, Weinberg J. Differential effects of harassment on cardiovascular and salivary cortisol stress reactivity and recovery in women and men. *J. Psychosom. Res.* 1999;46:125–141.
50. Owens JF, Stoney CM, Matthews KA. Menopausal status influences ambulatory blood pressure levels and blood pressure changes during mental stress. *Circulation*. 1993;88:2794–2802.
51. Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J. Endocrinol.* 1999;160:1–12.
52. Boyer P. Do anxiety and depression have a common pathophysiological mechanism? *Acta. Psychiatr. Scand. Suppl.* 2000;406:24–29. Cameron and Nesse, 1988;
53. Esch T, Stefano GB, Fricchione GL, Benson H. The role of stress in neurodegenerative diseases and mental disorders. *Neuroendocrinol. Lett.* 2002;23:199–208.
54. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Mol. Psychiatry*. 2002;7:254–275.
55. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em microbiologia clínica*. 2014; 47. São Paulo - Barueri, SP: Manole: Minha Editora, 2015.

56. Het S, Vocks S, Wolf JM, Hammelstein P, Herpertz S, Wolf OT. Blunted neuroendocrine stress reactivity in young women with eating disorders. *J Psychosom Res.* 2015; Mar;78(3):260-7. doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.11.001
57. Estour B, Germain N, Diconne E, Frere D, Cottet-Emard JM, Carrot G, et al. Hormonal profile heterogeneity and short-term physical risk in restrictive anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2010;95, 2203–2210. doi: 10.1210/jc.2009-2608.
58. Lawson EA, Misra M, Meenaghan E, Rosenblum L, Donoho DA, Herzog D, et al. Adrenal glucocorticoid and androgen precursor dissociation in anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009b;94(4):1367–71. doi: 10.1210/jc.2008-2558
59. Baldock PA, Sainsbury A, Couzens M, Enriquez RF, Thomas GP, Gardiner EM, et al. Hypothalamic Y2 receptors regulate bone formation. *The Journal of Clinical Investigation.* 2002;109:915–921. doi:10.1172/JCI200214588.
60. Chui HT, Christensen BK, Zipursky RB, Richards BA, Hanratty MK, Kabani NJ, et al. Cognitive function and brain structure in females with a history of adolescent-onset anorexia nervosa. *Pediatrics* 2008;122(2):e427–e437. doi: 10.1542/peds.2008-0170.
61. Doweiko JP, Nompleggi DJ. The role of albumin in human physiology and pathophysiology, Part III: Albumin and disease states. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 1991;15:476-83. doi: 10.1177/0148607191015004476
62. Misra M, Klibanski A. Endocrine Consequences of Anorexia Nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;July ; 2(7): 581–592. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70180-

63. Lo Sauro C, Ravaldi C, Cabras PL, Faravelli C, Ricca V. Stress, hypothalamic–pituitary–adrenal axis and eating disorders. *Neuropsychobiology*. 2008; 57:95–115. doi: 10.1159/000138912
64. dos Santos E, dos Santos JE, Ribeiro RP, Rosa E Silva AC, Moreira AC, Silva de Sá MF. Absence of circadian salivary cortisol rhythm in women with anorexia nervosa. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2007;20, 13–18. doi: 10.1016/j.jpag.2006.10.011
65. Putignano P, Dubini A, Toja P, Invitti C, Bonfanti S, Redaelli G, et al. Salivary cortisol measurement in normal-weight, obese and anorexic women: comparison with plasma cortisol. *European Journal of Endocrinology*. 2001;145, 165–171.
66. Gold PW, Gwirtsman H, Avgerinos PC, Nieman LK, Gallucci WT, Kaye W, et al. Abnormal hypothalamic–pituitary–adrenal function in anorexia nervosa. Pathophysiologic mechanisms in underweight and weight-corrected patients. *The New England Journal of Medicine*. 1986;314, 1335–1342. doi: 10.1056/NEJM198605223142102

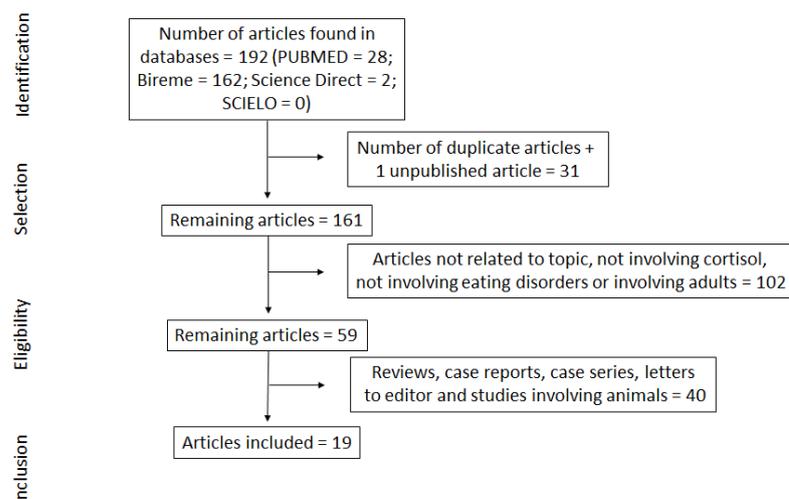


Figure 1 – Flowchart of article selection process for systematic review based on eligibility criteria

First author	Year	Sample	Sex	Age	Cortisol	Cortisol collection time	Eating disorder	Results (mean cortisol concentration)
Föcker et al. ¹⁹	2016	22 adolescents with AN – restrictive type 20 adolescent healthy controls (HC) 117 adolescent psychiatric controls (PC)	Female	14 – 18 years	Hair	-	AN	Mean/Median (pg/mg) AN = 6.72 (5.19)/5.30 HC = 12.55 (9.69)/9.25 PC = 10.99 (12.41)/7.72
Levy-Shraga et al. ³⁶	2016	174 adolescents with AN (64 with hyponatremia and 110 with normonatremia)	Female	10 – 19 years (mean: 15.7 ± 1.8)	Serum	07:00 – 09:00	AN	Total = 607.3 ± 170.0 (nmol/L) Hyponatremia = 574.9 ± 169.6 Nomonatremia = 624.8 ± 168.6
Paszynska et al. ²⁰	2016	101 adolescents (47 with AN and 54 controls)	Female	15.0 ± 2.0	Salivary	09:00 – 11:00	AN	Mean (SD)/Median ng/ml: AN = 5.03 ± 2.85/4.5 CG = 3.77 ± 2.2/3.58
Pitts et al. ³³	2014	37 adolescents with AN (24 with return of menstruation [ROM])	Female	Mean age: 18 years	Serum	-	AN	Mean (µg/dL) Total = 15.9 (7.6) Without ROM = 16.5 (8.3) ROM = 15.6 (7.3)
Ostrowska et al. ²¹	2013	107 adolescents (86 with AN and 21 controls)	Female	AN = 15.48 ± 1.58 C = 15.86 ± 1.94	Serum	09:00	AN	Mean (SD) µg/dl: AN = 24.17 ± 11.91 CG = 13.45 ± 4.67

Buhren et al. ²²	2012	55 adolescents (28 with AN)	Female	Mean age (SD): AN = 15.6 (1.5) GC = 15.0 (1.7)	Serum	07:00 – 10:00	AN	Mean (SD) nmol/L: AN T ₀ = 912.4 (205.3) AN T ₁ = 686.5 (201.3) CG = 514.8 (201.0)
Ginty et al. ²³	2012	24 adolescents (12 with eating disorders and 12 healthy controls)	Female	Mean age: 19 years	Salivary	-	Eating disorders	Cortisol increased after stress task only in healthy adolescents
Mainz et al. ²⁴	2012	19 adolescents with AN 19 adolescent healthy controls	Female	AN = 15.6 ± 1.9 CG = 15.7 ± 1.5	Serum	07:30 – 08:30	AN	AN (admission) = 880 ± 190 nmol/L AN (after weight recovery) = 652 ± 147 nmol/L
Oskis et al. ²⁵	2012	8 adolescents with AN – restrictive type 41 adolescent healthy controls	Female	AN = 15.46 ± 1.53 CG = 15.13 ± 1.64	Salivary	Upon waking, 30 minutes and 12 hours later	AN	Cortisol higher in adolescents with AN at all three times (no absolute data)
Buhren et al. ²⁶	2011	28 adolescents (10 with AN and 18 controls)	Female	12 – 17 years	Serum	07:30 – 08:30	AN	Mean (SD) nmol/l: AN T ₀ = 895.9 (192.5) AN T ₁ = 704.2 (204.9) CG = 530.0 (165.0)
Shibuya et al. ³⁷	2011	21 adolescents with AN 22 adolescents healthy controls	Female	AN = 14.4 ± 1.4 CG = 14.0 ± 1.2	Salivary	07:00 - 19:00	AN	Cortisol higher during morning, diminishing gradually until night in both groups (data not described) AUC:

								AN (before treatment) = 55.7 ± 17.7
								AN (after treatment) = 39.1 ± 10.9
								CG = 37.0 ± 11.7
Ziora et al. ²⁷	2011	195 adolescents: 87 with restrictive AN; 17 with non-specified eating disorder (NED); 30 with simple obesity (OB); 61 healthy controls (H)	Female	11 – 19 years	Serum	-	AN and NED	Mean (SD) µg/dl: AN = 23.91 ± 11.92 NED = 21.90 ± 10.93 OB = 14.02 ± 4.93 H = 13.31 ± 4.78
Castro-Fornieles et al. ²⁸	2009	21 adolescents (12 with AN and 9 controls)	Both sexes	11 – 17 years	Serum	During fasting in morning	AN	Mean (SD) µg/dl: AN = 18.0 (4.1) AN (after nutritional recovery) = 13.6 (2.8)
Haas et al. ²⁹	2009	50 adolescents with AN 40 adolescent healthy controls	Female	AN = 15.2 ± 1.5 CG = 14.8 ± 0.8	Serum	07:00 - 09:00	AN	AN = 396 ± 190 pmol/L CG = 173 ± 59 pmol/L
Castro-Fornieles et al. ³⁰	2008	60 adolescents (44 with AN and 16 controls)	Both sexes	10 – 17 years	Serum	Morning	AN	Mean (SD) µg/dl: AN = 19.3 (8.2) AN (after weight recovery) = 18.6 (15.7)
Misra et al. ³⁴	2008	67 adolescents (34 with AN and 33 controls)	Female	12 – 18 years	Serum	-	AN	mcg/dl·12 h: AN = 6208 ± 1300 CG = 4245 ± 2824
Castro-Fornieles	2007	24 adolescents (12 with AN	Both sexes	11 – 17 years	Serum	Morning	AN	Mean (SD) µg/dl:

et al. ³¹		and 12 controls)						AN = 18.0 (4.1)
								AN (after weight recovery) = 13.6 (2.8)
Misra et al. ³⁵	2007	36 adolescents (17 with AN and 19 controls)	Female	12 – 18 years	Serum	-	AN	mcg/dl·12 h: AN = 6208 ± 1300 CG = 4119 ± 820
Oświęcimska et al. ³²	2007	25 adolescents with AN 17 adolescent healthy controls	Female	12 – 18 years	Serum	08:00 - 09:00	AN	AN = 19.31 ± 13.13 µg/dl (normal values = 7–25 µg/dl)

Table 1: Characteristics of the 19 studies included in this review of studies of the changes in cortisol in adolescents with eating disorders

AN = Anorexia nervosa; HC = healthy controls; PC = psychiatric controls; ROM = return of menstruation; CG = control group; NED = non-specified eating disorder; AUC = area under curve

APÊNDICE H – Artigo original

Title: Relationship between the risk of eating disorders, changes in salivary cortisol concentrations and the nutritional status of adolescents

Authors and affiliations: Laércio Marques da Luz Neto¹, Tatiana Araújo Bertulino da Silva¹, Rosana Christine Cavalcanti Ximenes¹, Flávia Maria Nassar de Vasconcelos¹, Tiago Coimbra Costa Pinto¹, Everton Botelho Sougey¹

¹ Postgraduate Program in Neuropsychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brazil

Author's address: Departamento de Neuropsiquiatria - Avenida da Engenharia, S/N, Prédio dos Programas de Pós- Graduação do CCS-UFPE, Cidade Universitária, Recife/PE, CEP 50740-600.

E-mail addresses: laercio.nutri@yahoo.com.br (Laércio Marques), tatiana_bertulino@yahoo.com.br (Tatiana Silva), rosanaximenes@gmail.com (Rosana Ximenes), flavianassar@yahoo.com.br (Flávia Nassar), tcoimbra.pinto@gmail.com (Tiago Coimbra), evertonbs@yahoo.com (Éverton Sougey),

Acknowledgments

The authors are grateful to the Brazilian fostering agency Council for the Advancement of Higher Education Personnel (CAPES) for funding this study, the researchers of the Eating Behavior Group of the Federal University of Pernambuco (UFPE) and the adolescents who participated in the study.

Conflict of interest

The authors declare having no conflicts of interest.

Abstract

The imposition of a lean body as the ideal of beauty and the changes that occur in adolescence lead to a constant concern among adolescents regarding body weight and

1 non-acceptance of the body itself, putting them at risk of eating disorders. To verify
2 associations between eating disorders and salivary cortisol concentrations, nutritional
3 status and levels of depression in female adolescents with bulimia nervosa. A cross-
4 sectional study was conducted with 1435 adolescents aged 10 to 19 years. Data
5 collection involved self-reported questionnaires (EAT-26, BITE and BSQ). A follow-up
6 study was carried out from a random selection of female adolescents with the objective
7 of evaluating associations with salivary concentrations of cortisol and nutritional status.
8 The prevalence of body dissatisfaction among adolescents with symptoms of eating
9 disorders was 57.3% and 70.1% based on EAT-26 and BITE, respectively. 72 female
10 adolescents were randomly selected to participate in the second phase. There was a
11 significant difference between salivary cortisol and bulimia nervosa (SBN Group = 0.33
12 ± 0.20 $\mu\text{g} / 100 \text{ ml}$, DBN Group = 0.44 ± 0.21 $\mu\text{g} / 100 \text{ ml}$ $p = 0.040$). There was a
13 positive correlation between BITE with symptoms of depression ($0,355$ $p = 0,002$) and
14 with BMI ($0,259$ $p = 0,028$). The association between body dissatisfaction and eating
15 disorders was confirmed. High concentrations of salivary cortisol in adolescents
16 diagnosed with bulimia nervosa may be associated with HPA axis hyperactivity and
17 depressive symptoms. Finally, nutritional status indicators cannot be used in isolation
18 for the diagnosis of bulimia.

19 **Key words:** Eating Disorders; Body Image; Body Dissatisfaction; Adolescent; Cortisol;
20 Depression; Nutritional Status

21

22 **Introduction**

23 The World Health Organization (WHO) defines adolescence as the second
24 decade of life (10 to 19 years) (WHO, 2006). Mäkinen et al (2015) describes
25 adolescence as a phase of life marked by profound physical, cognitive, emotional, and

1 social changes that require adaptations to the adoption of new practices, behaviors, and
2 autonomy for adult life. Faced with this situation, adolescence becomes the perfect
3 period for various behavioral disorders, including food.

4 The imposition of a thin body as the ideal of beauty and the physical-emotional
5 transformations that occur in adolescence can lead to a constant concern among
6 teenagers with regard to body weight and the non-acceptance of one's own body
7 (Benowitz-Fredericks et al., 2012), placing adolescents at risk of eating disorders.
8 Behaviors related to eating disorders, such as perpetual dieting, the desire to be thinner
9 or compensatory behavior (self-induced vomiting and excessive exercise) occur
10 frequently in young women (Murray et al., 2015).

11 Stress has been identified as a potential risk factor for the development of eating
12 disorders (Jacobi et al., 2004). There is evidence that patients often experience severe
13 chronic stress stemming from life events prior to the onset of eating disturbances (Rojo
14 et al., 2006). Cortisol is one of the steroidal hormones directly related to high levels of
15 stress. Hypercortisolemia, elevation of urinary free cortisol, and alteration of the
16 circadian rhythm of cortisol may be present in patients with normal weight who present
17 with bulimia nervosa (APA, 2000)

18 These changes in the endocrine system, such as hypercortisolemia, are the
19 consequences of the association between eating disorders, psychological stress and
20 depression (Prevedello, 2009). Linardon et al. (2017) reported that the symptoms of
21 depression are an important risk factor and a consequence of binge eating and purging
22 in bulimia nervosa (BN). On the other hand, changes in the salivary cortisol
23 concentration are more commonly detected in patients with anorexia nervosa, since the
24 patients with bulimia nervosa normally present normal weight or are underweight,
25 making the clinical diagnosis difficult (Hay & Bacaltchuk, 2001). Among the criteria

1 used by DSM-V to diagnose eating disorders is body weight or significance weight loss,
2 in association with other symptoms (APA, 2013).

3 Based on the information presented, the objective of this study was to verify
4 possible associations with eating disorders and the salivary cortisol concentration,
5 nutritional state and levels of depression in female adolescents with BN.

6

7 **Materials and methods**

8 **First phase**

9 A cross-sectional, epidemiological study was conducted involving male and
10 female adolescents aged 10 to 19 years enrolled in state-run public schools in the city of
11 Recife, which is the capital of the state of Pernambuco (northeastern Brazil). The use of
12 the criterion for adolescence proposed by the World Health Organization (WHO, 2006)
13 (10 to 19 years of age) allowed for a broader-scoped investigation into the risk of eating
14 disorders in this population.

15 According to data available on the website of the State of Pernambuco Secretary
16 of Education, the city of Recife had 165 state-run public schools, in which 85,701
17 students aged 10 to 19 years were enrolled. In a survey involving students in the state
18 public education system, Ximenes, Couto and Sougey, 2010 (Ximenes, Couto, &
19 Sougey, 2010) found a 33.1% prevalence rate of symptoms of eating disorders. Based
20 on this finding, a 3.0% acceptable error rate and 95% reliability, the minimum sample
21 size for the present study was determined to be 852 students, using the EPI-INFO
22 program, to which 20% was added to compensate for possible dropouts and the total
23 was multiplied by a factor of 1.25 due to the cluster effect, resulting in a representative
24 sample of 1347 adolescents.

1 Data collection was performed by a team of trained researchers during 4 months
2 at the schools between classes in a room reserved by the administrative staff of each
3 school. No significant losses of the sample occurred. The Eating Attitudes Test-26
4 (EAT-26) was used to determine the risk of eating disorders and the Bulimic
5 Investigatory Test of Edinburgh (BITE) was used to determine the risk of bulimia. The
6 Brazilian versions of the EAT-26 for adolescents (Bighetti, Santos, Santos, & Ribeiro,
7 2004; Nunes et al., 1994) and BITE (Cordás & Hochgraf, 1993; Ximenes, Colares,
8 Bertulino, Couto, & Sougey, 2011a) maintain the structure and content of the original
9 questionnaires. The BITE scale developed by Henderson and Freeman (Henderson &
10 Freeman, 1987) and translated into Portuguese by Ximenes et al. (Ximenes, Bertulino,
11 Couto, & Sougey, 2011b) for use on Brazilian adolescents, is used for screening
12 specific behaviors of compulsive eating and offers results in two subscales: 1) severity
13 and 2) symptoms of bulimia nervosa (Nunes et al., 2006). The Body Shape
14 Questionnaire (BSQ) (Cooper, Taylor, Cooper, & Fairburn, 1987) was used for the
15 evaluation of body dissatisfaction and has been validated for use in Brazil (Conti,
16 Cordás, & Latorre, 2009).

17

18

19 **Second phase**

20 A follow-up study was conducted from a random selection of female
21 adolescents, who presented positive symptomatology in the BITE scale, with a result
22 equal to or above 10. The adolescents with positive symptomatology in the
23 questionnaires tracking bulimia nervosa (BITE), underwent a diagnostic clinical
24 interview (*Development and Well-Being Assessment – DAWBA*) (Goodman et al.,

1 2000). The objective was to conduct the diagnostic confirmation and evaluate a possible
2 relation between the salivary cortisol concentration with the nutritional state.

3 For this, three groups were formed as follows: Bulimia Nervosa Diagnostic
4 Group (BND): composed of adolescents who presented positive BITE and positive
5 DAWBA; Bulimia Nervosa Symptoms Group (BNS): composed of adolescents who
6 presented positive BITE and negative DAWBA; Control Group (C): composed of
7 adolescents who presented negative BITE and negative DAWBA.

8 DAWBA is for adolescents aged between 11 and 17 years, with the objective of
9 tracking adolescents with emotional disorders and more common behaviors, including
10 hyperactivity. Although the questionnaire is structured, it is composed of some open
11 ended questions, making the diagnosis based on international diagnostic criteria DSM
12 IV and CID – 10 possible (Moya Martins, 2006).

13 DAWBA was designed so that it could be applied by people with no clinical
14 experience. It is not necessary to be a child psychologist or psychiatrist to use it
15 (Dawba, 2012). The questionnaire was translated and evaluated to Portuguese by
16 Fleitlich Bilyk, Moya, Bastian, Nunes, and last updated in 2012 (Dawba, 2012). The
17 application of eating disorders session (P session) can be applied by trained interviewers
18 with no previous clinical experience in eating disorders. The interview occurs with the
19 adolescent and a person responsible (Martins, 2004; Moya Martins, 2006).

20 The sample size of each group was determined by considering the mean values
21 and standard deviations of the reduction in cortisol in the Francisco J. Vaz-Leal (2015)
22 study, due to a similarity between the objectives and methods used. Therefore, the BNS
23 group was composed of 23 adolescents, The C group by 24 and the BND group by 25.
24 The calculations were performed by the MINITAB program version 17.

1 The symptoms of depression were also evaluated in the sample through Child
2 Depression Inventory (CDI), created and adapted by Kovacs (2003) and validated to be
3 used in Brazil (Gouveia et al., 1995). CDI was created from an adaptation of the Beck
4 Depression Inventory for adults. The objective of the CDI is to verify the presence and
5 severity of the symptoms of depression in the young aged between seven and seventeen
6 years, from its self-report. It contains 27 items and has been described as
7 psychometrically satisfactory in several countries.

8 **Salivary Cortisol Concentration**

9 To determine the level of salivary cortisol ($\mu\text{g/mL}$), a commercial kit (salivary
10 cortisol test kit Salivettes®) was used, according to the norms prescribed by the factory
11 (Hellhammer; Wüst; Kudielka, 2009). The saliva was collected in the residence of the
12 adolescent, at a pre-determined time (08:00), before breakfast or, at minimum, one hour
13 after brushing the teeth. The time was chosen based on the fact that the presence of food
14 can affect the quality of the saliva, diminishing, in this manner, any variation of the
15 saliva composition due to feeding (Navazesh et al., 2008).

16 The collection of the saliva followed the established protocol, with all the
17 necessary steps to preserve the biological material and biosafety of those involved in the
18 study. For the collection, previous instructions in the form of a flyer with the
19 instructions of the necessary steps for the collection were distributed to the participants
20 and the individuals responsible for them.

21 A previous odontological evaluation was conducted by a trained professional
22 and calibrated for the exam, to identify the presence of possible oral lesions. Moreover,
23 adolescents that wore orthodontic appliances, fixed or removable prostheses, implants,
24 extensive carious lesions with the potential of tooth loss and gestating were excluded.

25 **Evaluation of the nutritional state and body fat percentage**

1 The equipment used to evaluate the nutritional state was scales, metric tape and
2 adipometer. The scale used is a Welmy scale W200/5 model. The maximum weight
3 capacity is 200 kilos. The metric tape was of flexible material, graduated in centimeters.
4 The metric tape was fixed to the wall of the room attending the patients starting at the
5 height of 100 centimeters. The weight and height were measured with the bare-footed
6 adolescents and with the minimum articles of clothing.

7 The classification of the nutritional state was obtained through cut-off points of
8 the Body Mass Index (BMI) established by the World Health Organization (2007),
9 which separates them through percentiles (5, 85, and 95) in four contrasting groups
10 according to sex and chronological age: underweight (percentile ≤ 5), eutrophic
11 (percentile > 5 and < 85), overweight (percentile ≥ 85 and < 95) and obese (percentile \geq
12 95).

13 The skinfolds were measured using a Lange adipometer with a measuring unit of
14 1mm and a resolution of 0.5mm. The measurements of the skinfolds were obtained in
15 triplicate, in a non-consecutive manner. These measurements were taken on the right
16 side of the body. The measurement of the triceps skinfold (TSF) was taken in the
17 posterior part of the arm, in the mid-point between the acromion and olecranon process.
18 The measurement of the subscapular skinfold was taken 2 cm beneath the inferior angle
19 of the scapula and at an inclination of 45° in relation to the side of the body. For the
20 calculation of the percentage of fat (Fat%), the prediction equation proposed by
21 Slaughter et al. (1988) was used. The body fat was determined through the percentage
22 of fat. The classification of this variable was assigned by the cut-off points established
23 by Lohman (1987), which takes into account the gender of the subject.

24 The arm circumference (AC) was measured with a metric tape of flexible
25 material, graduated in centimeters, in the mid-point between the acromion and

1 olecranon process, circumventing the tape around this point in a way that the tape would
2 stay adhered to the skin, without pressuring the soft tissues. The muscular arm
3 circumference (MAC) was calculated using the AC and TSF values through the
4 following formula: $MAC (cm) = AC (cm) - \pi \times [TSF 9mm] \div 10$. The reference values
5 used were Frisancho (1981).

6 **Processing and analysis of the data**

7 The construction of the data base and the statistical analysis were conducted
8 using the Epi-info program version 7.0. With the objective to evaluate the behavior of
9 the variables according to the criterion of the normality of distribution, the statistical
10 program SPSS version 17.0 was used. The data was analyzed statistically, through
11 absolute and percentage distributions, through descriptive and inferential statistical
12 methods. The significance level used in the statistical tests was 5% and the confidence
13 level intervals were obtained with a value of 95%.

14

15

16 **Results**

17 **First phase**

18 A total of 1435 students from 20 state-run public schools in the city of Recife
19 (Brazil) participated in the present study. The female gender accounted for 68.4% of the
20 sample (n = 982). The age ranged from 10 to 19 years (mean: 14.74 ± 2.50 years). The
21 prevalence rates of inadequate eating behavior and severely inadequate eating behavior
22 based on the EAT-26 questionnaire were 32% (n = 497) and 4.9% (n = 71),
23 respectively. The prevalence of body dissatisfaction was 30.9% (n = 444). Significant
24 associations were found between inadequate eating behavior and both gender and body

- 1 dissatisfaction ($p < 0.05$). The prevalence of symptoms of eating disorders was greater
- 2 among the female gender (Table 1).

1 A significantly higher prevalence rate of body dissatisfaction was found in the
2 14-to-15-year-old age group (37.4%). This same age group also had a significantly
3 higher prevalence rate of symptoms of bulimia (47.3%), as determined using the BITE
4 questionnaire. However, no significant association was found between this age group
5 and inadequate eating behaviors determined using the EAT-26 scale. A significant
6 association was found between symptoms of eating disorders and body dissatisfaction
7 (Table 2

1 **Second phase**

2 Seventy-two ($n = 72$) female adolescents were randomly selected to participate
3 in the second phase of the research. The average age of the adolescents was $15.74 \pm$
4 1.31 years for the adolescents in the BNS group and 15.52 ± 1.19 years for the
5 adolescents in the BND group. Among the groups there were significant statistical
6 differences regarding BITE and salivary cortisol. Moreover, there was a tendency of
7 association with symptoms of depression (CDI: BNS group – 15.45 ± 8.99 ; BND Group-
8 19.56 ± 7.90 , $p = 0.058$) (Table 3).

9 Table 4 shows a correlation between all the variables used in the study. A
10 positive correlation between the BITE with symptoms of depression (CDI) and
11 nutritional state (BMI) was observed. In turn, there was a positive correlation between
12 the nutritional state (BMI) and the arm circumference, muscular arm circumference and
13 percentage of fat.

14

15 **Discussion**

16 The present study offers an epidemiological survey on symptoms of eating
17 disorders and associated factors among adolescent students in the city of Recife
18 (Brazil). The data confirms the correlation between body dissatisfaction variables and
19 eating disorders as well as the greater susceptibility of the female gender to the
20 development of both conditions.

1 The prevalence of positive symptoms of eating disorders was in agreement with
2 the rate reported in a previous study conducted in 2010 in the city of Recife involving
3 adolescents aged 12 to 16 years (Ximenes et al., 2010). However, the two studies
4 differed with regard to symptoms of severe bulimia nervosa (1.7% in the study cited and
5 4.9% in the present investigation). This difference may have occurred due to the larger
6 age range employed in the present study, which included older adolescents, among
7 whom eating disorders likely aggravated over time.

8 Previous studies report prevalence rates of eating disorders among adolescents
9 ranging from 7 to 33.1% (Bittencourt, Nunes, Oliveira, Caron, & McGill, 2013; DeLeel,
10 Hughes, Miller, Hipwell, & Theodore, 2009; Ximenes, 2004; Ximenes et al., 2011b).
11 The prevalence rates for this age are 2% for anorexia nervosa, 1% for bulimia nervosa
12 and 2% for binge eating disorder (Smink et al., 2014). Substantially more adolescents
13 are affected by eating disorder symptomatology, i.e., dieting, weight loss behaviors
14 (Berger U, Schilke C. & Strauss B., 2005; Hölling H, Schlack R., 2007) or restrained
15 eating and weight concerns (Micali et al., 2014). In a study conducted in northeastern
16 Brazil involving 625 female students between 15 and 30 years of age, the prevalence of
17 inadequate eating behavior determined using the EAT-26 questionnaire was 6.6%
18 (Bittencourt et al., 2013). This lower rate in comparison to that found in the present
19 investigation using the same assessment tool was likely due to the inclusion of adults,
20 who accounted for 55.8% of the sample. Thus, many of the participants were no longer
21 in the period of risk (adolescence) (Fortes, Morgado, & Ferreira, 2013). The
22 divergences in prevalence rates among different studies are likely due to the use of
23 different assessment tools, the sample selection process as well as differences in age,
24 social class and gender among the samples.

1 The prevalence of body dissatisfaction in the present investigation (30.9%) is in
2 agreement with rates reported in previous studies (Iepsen & Cozzensa, 2014; Dixit,
3 Agarwal, Singh, Kant, & Singh, 2011; Martins, Pelegrini, Matheus, & Petroski, 2010).
4 A cross-sectional study conducted in rural schools with high school adolescents
5 reported a prevalence rate of body dissatisfaction of 23.5% in girls (Iepsen & Cozzensa.,
6 2014). An Australian study involving 1197 female adolescents in Catholic high schools
7 reports prevalence rates of body dissatisfaction ranging from 27.99 to 31.67%, (Rayner,
8 Schniering, Rapee, Taylor, & Hutchinson, 2013). A recent study reported lower rates of
9 body dissatisfaction (15.7%) in Iranian adolescents, less than 20 years of age, of both
10 sexes (Garrusi & Baneshi, 2017).

11 In the present study, body dissatisfaction was more prevalent than symptoms of
12 eating disorders, which lends support to the notion that Body dissatisfaction is one of
13 the criteria diagnoses of eating disorders (Rosendahl et al., 2009; Silva, Gomes &
14 Martins., 2011). Thus, many individuals who are dissatisfied with their body image do
15 not develop eating disorders (Maxwell & Cole, 2012).

16 The association between body dissatisfaction and symptoms of eating disorders
17 in the present study ranged from 23.7% to 70.1%, depending on the measure employed
18 (EAT-26, BITE symptoms or BITE severity), which is in agreement with findings
19 reported in previous studies (Costa, de Vasconcelos, & Peres, 2010; R. Ximenes et al.,
20 2010; Ximenes, 2004). The measures employed for the assessment of eating disorders
21 and body dissatisfaction, along with other factors, such as age, culture, economic class
22 and gender, can exert an influence on the broad variation in the prevalence rate of these
23 conditions, but the association between these variables is significant in the majority of
24 investigations (Claudino & Zanella, 2005; Costa et al., 2010). In a study involving 1273
25 laborers in a city in northeastern Brazil, individuals who were dissatisfied with their

1 body image had a 6.19-fold greater chance of exhibiting symptoms of bulimia nervosa
2 and a 4.22-fold greater change of exhibiting symptoms of compulsive eating (Prisco,
3 Araújo, Santana, Almeida, & Santos, 2013). Indeed, body dissatisfaction based on the
4 ideal of a thinner body is an open door to the development of eating disorders.

5 For both genders, the 14-to-15-year-old age group had the highest prevalence
6 rates of body dissatisfaction and symptoms of bulimia nervosa. The transition from
7 primary school to high school seems to be a time of risk for adolescents, as body
8 dissatisfaction apparently increases with age in both genders (Bucchianeri, Arikian,
9 Hannan, Eisenberg, & Neumark-Sztainer, 2013; Dixit et al., 2011). Moreover, the
10 initiation of sexual relations, the need to be accepted by a sex partner and images of the
11 perfect body required for a satisfying sex life spread in the media can increase the
12 concerns of adolescents regarding their body image (Swami et al., 2010).

13 The significantly greater prevalence rates of body dissatisfaction and symptoms
14 of eating disorders among the female gender are in agreement with data reported in
15 previous studies (van den Berg et al., 2010; Xanthopoulos et al., 2011). This gender
16 difference may be explained by the greater pressure on females exerted by the media,
17 websites and family to be or become thin (Costa et al., 2010; Rodgers, Lowy, Halperin,
18 & Franko, 2016).

19 The agreement among the present findings and data from previous studies is
20 likely due to similarities in the population studied (adolescents residing in urban areas)
21 and the choice of data collection measures. Adolescents are at risk of the development
22 of eating disorders and their bodies are going through transformations stemming from
23 puberty. The measures employed in the present study were selected based on their
24 availability in Brazilian Portuguese and the fact that their validity has been tested in
25 several countries. However, the students were evaluated by means of questionnaires

1 addressing body dissatisfaction and the symptoms of eating disorders, whereas no data
2 was collected on eating habits or body composition. One's body mass index may be
3 related to an increase in dissatisfaction with one's own body (Bucchianeri et al., 2013;
4 van den Berg et al., 2010). However, some studies have demonstrated body
5 dissatisfaction even among adolescents in the ideal weight range (Dakanalis et al., 2015;
6 de Lima, Rosa, & Rosa, 2012). In females, for example, body dissatisfaction is strongly
7 linked to the desire to be thin (Álvarez-Rayón, Franco-Paredes, López Aguilar,
8 Mancilla-Díaz, & Vázquez-Arévalo, 2009).

9 The present study addressed a broader age range than that normally investigated,
10 which allows for a broader view of the associations between age and both body
11 dissatisfaction and symptoms of eating disorders. The sample size was calculated to
12 achieve statistical significance. Thus, the data is representative of the local population
13 and can therefore be employed in the establishment of strategies aimed at adolescent
14 care. Moreover, the inclusion of male adolescents allowed the determination of an
15 increase in body dissatisfaction in this group, which is an important consideration, as
16 males who are dissatisfied with their body run the same risk of developing eating
17 disorders as female adolescents (Dakanalis et al., 2015; Maxwell & Cole, 2012).

18 The adolescents diagnosed with bulimia nervosa presented higher salivary
19 cortisol concentrations when compared to adolescents without a bulimia nervosa
20 diagnosis. A similar result was found by Francisco Vaz-Leal et al. (2015), which
21 observed higher serum cortisol values in young women with bulimia nervosa when
22 compared to the healthy control group. On the other hand, some studies did not observe
23 significant differences between healthy patients and patients with bulimia nervosa
24 (Monteleone et al., 2012a; Monteleone et al., 2014; Yilmaz et al., 2012). It is important
25 to highlight that the methods used by these studies to diagnose bulimia nervosa were not

1 the same as that of the present study, which used DAWBA to diagnose this eating
2 disorder.

3 Bulimia nervosa (BN) is a serious eating disorder characterized by recurrent
4 episodes of binge eating, inappropriate compensatory behaviors such as self-induced
5 vomiting, and preoccupation with body weight and shape (APA, 2000). While several
6 studies point to dysregulation in hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) activity in BN,
7 research findings have been inconsistent over time. For example, some studies have
8 found evidence for HPA over activity (Kaplan et al., 1989), whereas others have
9 reported low HPA activity in BN (Levitan et al., 1997; Steiger et al., 2001; Diaz-Marsa
10 et al., 2007). There are several factors that might influence HPA activity in BN
11 patients, including HPA-axis abnormalities preceding BN, body mass index (BMI),
12 current binge eating and purging, and other psychiatric comorbidities such as depression
13 and experience of childhood adversity. (Yilmaz et al., 2012). Ludescher (2009)
14 observed an increase in the volume of the adrenal glands in women with BN, which is
15 justified by hyperactivity in the hypothalamus-hypophysis-adrenal axis in these patients.

16 In the present study, besides the association between the diagnosis of bulimia
17 with salivary cortisol, there was a tendency of association between that with symptoms
18 of depression, in other words, cortisol levels could be higher in adolescents with a
19 bulimia nervosa diagnosis due to alterations in the HPA axis, as well as being more
20 depressed. Birketvedt et al. (2006) suggested that BN could be a condition characterized
21 by a primary defect in the HPA axis; on the other hand, an abnormal function in the
22 HPA axis was also observed in individuals with chronic alcohol abuse and in patients
23 with depression, who had the tendency of having higher levels of basal cortisol than
24 those in control (Dai et al., 2007; Fox et al., 2009; Junghanns et al., 2007; Przybycien-
25 Szymanska et al., 2010).

1 In this study, it was verified that there was a tendency of association between
2 DAWBA and symptoms of depression and a positive correlation between symptoms of
3 bulimia and symptoms of depression. Psychiatric comorbidity is frequently present in
4 individuals with BN, with more than 90% of the individuals with BN having a diagnosis
5 of psychiatric disorder (Hudson et al., 2007) Godart et al. (2015). For example, showed
6 that 60% of individuals with BN the criteria for one type of depressive disorder.
7 Moreover, it was shown that depressive symptoms can predict the persistence of BN at
8 short or long term, the bad result of treatment and relapse (Fahy & Russell, 1993;
9 Keski-Rahkonen et al., 2013; Puccio et al., 2016; Vall & Wade, 2015). Linardon et al.
10 (2017) reports that the depressive symptoms are an important risk factor and a
11 consequence of the behavior of binge eating and purging in BN. Some hypotheses have
12 risen for this association, one of them regards serotonin.

13 Bulimia nervosa is an eating disorder characterized by binge eating and recurrent
14 compensatory methods (purging, mainly in the form of vomit). The patients present
15 inadequate food ingestion and dysfunctional eating behavior. Individuals with BN have
16 a morbid fear of getting fat, but unlike the people with anorexia, their weight is normal
17 or slightly over (Corseuil et al., 2009). In the present study, the adolescents did not
18 present significant differences considering the diagnosis of bulimia nervosa and BMI,
19 but there was positive correlation with BITE, in other words, the higher the BITE score,
20 the higher the BMI value. Moreover, it was shown that the BMI had a positive
21 correlation with the percentage of body fat, which shows that this percentage increased
22 with BMI. However, when the two adolescent groups are compared with or without the
23 diagnosis of bulimia nervosa, there was no significant difference in relation to the
24 anthropometric measures (BMI, body fat percentage, AC, MAC).

1 People with BN, who are also influenced by the distortion of body image,
2 presented episodes of hyperphagia followed by purgative behaviors, with the intent to
3 maintain the body weight (Cordás & Claudino, 2002). Such behavior is kept a secret
4 and it generally does not affect the nutritional state, thus making it difficult to notice the
5 signs of the disease (Hay & Bacaltchuk, 2001).

6

7 **Conclusion**

8 The high prevalence rates of symptoms of eating disorders demonstrate the
9 importance of studies involving non-clinical populations and the development of
10 interventions for populations that have not yet developed chronic conditions. Although
11 current studies confirm the increase in eating disorders among male adolescents, the
12 female gender remains at greater risk of developing such conditions. The development
13 of intervention strategies for non-chronic populations can help reduce the suffering and
14 treatment costs associated with eating disorders, which can be both burdensome and
15 long lasting. Schools are the perfect setting for primary interventions along this line, as
16 such locations are where adolescents feel comfortable among their peers.

17 The increase in the salivary cortisol concentrations in the adolescents diagnosed
18 with bulimia nervosa, demonstrates a large possibility of hyperactivity in the HPA axis
19 and that this alteration can be identified depending of the diagnostic criterion used for
20 bulimia. Moreover, the depressive symptoms in these adolescents could be playing a
21 supporting role in the increase of salivary cortisol concentration, being that it was
22 shown that they can be an important risk factor for binge eating and purging behavior in
23 bulimia nervosa.

24 Elevated cortisol can bring various consequences to the organism, but it there is
25 a need for further studies in order to evaluate the impact of this increase at short and

1 long term in adolescents diagnosed with bulimia nervosa. Moreover, the diagnostic
2 criteria for bulimia need to be re-evaluated since many studies are not able to identify
3 alterations in the concentrations of that hormone in adolescents with this disorder,
4 disguising possible negative effects.

5 Finally, being that the nutritional state (BMI, body fat percentage and the
6 circumferences) was not different between the groups, it is shown that in bulimia
7 nervosa, these indicators of nutritional state can not be used in an isolated manner for its
8 diagnosis.

9

10 **References**

11 Álvarez-Rayón, G., Franco-Paredes, K., López-Aguilar, X., Mancilla-Díaz, J.
12 M., & Vázquez-Arévalo, R. (2009). Body image and eating disorders. *Rev. salud*
13 *pública*, 11(4), 568-578.

14 American Psychiatric Association. Work Group on Eating Disorders. (2000).
15 Practice guidelines for the treatment of patients with eating disorders [revision]. *Am J*
16 *Psychiatry*;157:1-39.

17 American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of
18 Mental Disorders (4th ed, text revision).

19 American Psychiatry Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of
20 Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association.

21 Benowitz-Fredericks, C. A., Garcia, K., Massey, M., Vasagar, B., &
22 Borzekowski, D. L. (2012). Body image, eating disorders, and the relationship to
23 adolescent media use. *Pediatric Clinics of North America*, 59(3), 693-704. doi:
24 10.1016/j.pcl.2012.03.017

- 1 Berger, U., Schilke, C., & Strauss, B. (2005). Weight concerns and dieting
2 among 8 to 12-year-old children. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 55(7):331–338.
3 doi: 10.1055/s-2004-834745
- 4 Bighetti, F., Santos, C. B. D., Santos, J. E. D., & Ribeiro, R. P. P. (2004).
5 Tradução e validação do Eating Attitudes Test em adolescentes do sexo feminino de
6 Ribeirão Preto, São Paulo. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 53(6), 339-346.
- 7 Birketvedt, G. S., Drivenes, E., Agledahl, I., Sundsfjord, J., Olstad, R., &
8 Florholmen, J. R. (2006). Bulimia nervosa—A primary defect in the hypothalamic-
9 pituitary-adrenal axis? *Appetite*, 46, 164–167.
- 10 Bittencourt, L. d. J., Nunes, M. d. O., Oliveira, J. J. F. d., Caron, J., & McGill.
11 (2013). Risk of eating disorders in school children from Salvador, Bahia according to
12 race. *Rev. Nutr.*, 26(5), 497-508.
- 13 Bucchianeri, M. M., Arikian, A. J., Hannan, P. J., Eisenberg, M. E., & Neumark-
14 Sztainer, D. (2013). Body dissatisfaction from adolescence to young adulthood:
15 Findings from a 10-year longitudinal study. *Body Image*, 10(1), 1-7.
- 16 Claudino, A. d. M., & Zanella, M. T. O. (2005). Guia de Transtornos
17 Alimentares e Obesidade. Barueri: Manole.
- 18 Conti, M. A., Cordás, T. A., & Latorre, M. d. R. D. d. O. (2009). A study of the
19 validity and reliability of the Brazilian version of the Body Shape Questionnaire (BSQ)
20 among adolescents. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.*, 9(3), 331-338.
- 21 Cooper, P. J., Taylor, M. J., Cooper, Z., & Fairburn, C. G. (1987). The
22 development and validation of the body shape questionnaire. *International Journal of*
23 *Eating Disorders*, 6(4), 485-494.
- 24 Cordás, T. A., & Hochgraf, P. B. (1993). O "BITE": instrumento para avaliação
25 da bulimia nervosa - versão para o português. *J. bras. psiquiatr*, 42(3), 141-144.

- 1 Cordás, T. A., & Claudino, A. M. (2002). Transtornos alimentares: fundamentos
2 históricos. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 24(s3):3-6. 11.
- 3 Corseuil, M. W., Pelegrini, A., Beck, C., & Petroski, E. L. (2009). Prevalência
4 de insatisfação com a imagem corporal e sua associação com a inadequação nutricional
5 emadolescentes. *Revista da Educação Física, Maringá*, n.1, v. 20, p. 25-31, jan./mar.
- 6 Costa, L. d. C. F., de Vasconcelos, F. d. A. G., & Peres, K. G. (2010). Influence
7 of biological, social and psychological factors on abnormal eating attitudes among
8 female university students in Brazil. *Journal of health, population, and nutrition*, 28(2),
9 173.
- 10 Dai, X., Thavundayil, J., Santella, S., & Gianoulakis, C. (2007). Response of the
11 HPA-axis to alcohol and stress as a function of alcohol dependence and family history
12 of alcoholism. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 293–305.
- 13 Dakanalis, A., Zanetti, A. M., Riva, G., Colmegna, F., Volpato, C., Madeddu, F.,
14 ... Clerici, M. (2015). Male body dissatisfaction and eating disorder symptomatology:
15 moderating variables among men. *J Health Psychol*, 20(1), 80-90.
- 16 DAWBA. (2012). Levantamento sobre o desenvolvimento e bem - estar de
17 crianças e adolescentes. Disponível em: < www.dawba.com >. Acesso em: Dec 17.
- 18 DeLeel, M. L., Hughes, T. L., Miller, J. A., Hipwell, A., & Theodore, L. A.
19 (2009). Prevalence of eating disturbance and body image dissatisfaction in young girls:
20 an examination of the variance across racial and socioeconomic groups. *Psychol Sch*,
21 46(8), 767-775.
- 22 de Lima, N. L., Rosa, C. d. O. B., & Rosa, J. F. V. (2012). Identificação de
23 fatores de predisposição aos transtornos alimentares: anorexia e bulimia em
24 adolescentes de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*,
25 12(2), 360-378.

- 1 Díaz-Marsá, M., Carrasco, J. L., Basurte, E., Pastrana, J. I., Sáiz-Ruiz, J., López-
2 Ibor, J. J. (2007). Findings with 0.25 mg dexamethasone suppression test in eating
3 disorders: association with childhood trauma. *CNS Spectr*; 12: 675-80
- 4 Dixit, S., Agarwal, G., Singh, J., Kant, S., & Singh, N. (2011). A study on
5 consciousness of adolescent girls about their body image. *Indian journal of community*
6 *medicine: official publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine,*
7 *36(3), 197.*
- 8 Fahy, T. A., & Russell, G. F. (1993). Outcome and prognostic variables in
9 bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 14, 135– 145. doi:
10 10.1002/1098-108X(199309)
- 11 Fortes, L. d. S., Morgado, F. F. d. R., & Ferreira, M. E. C. (2013). Factors
12 associated with inappropriate eating behavior in adolescent students. *Rev. psiquiatr.*
13 *clín., 40(2), 59-64.*
- 14 Fox, H. C., Hong, K. I., Siedlarz, K. M., Bergquist, K., Anderson, G., Kreek,
15 M.J., ... Sinha, R. (2009). Sex-specific dissociations in autonomic and HPA responses
16 to stress and cues in alcoholdependent patients with cocaine abuse. *Alcohol and*
17 *Alcoholism*, 44, 575–585.
- 18 Frisancho, A. R. (1981). New norms of upper limb fat and muscle areas for
19 assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*, 34: 2540-5.
- 20 Garrusi, B., & Baneshi, M. R. (2017). Body dissatisfaction among Iranian youth
21 and adults. *Cad. Saúde Pública*; 33(9):e00024516.
- 22 Godart, N., Radon, L., Curt, F., Duclos, J., Perdereau, F., Lang, F., ... Flament,
23 M. F. (2015). Mood disorders in eating disorder patients: Prevalence and chronology of
24 ONSET. *Journal of Affective Disorders*, 185, 115–122. doi:
25 <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.039>

- 1 [Goodman, R., Ford, T., Richards, H., Gatward, R., & Meltzer, H. \(2000\).](#) The
2 development and well-being assessment: description and initial validation of an
3 integrated assessment of child and adolescent psychopathology. *J Child Psychol*
4 *Psychiatry*. 41(5):645–655. doi: 10.1111/j.1469-7610.2000.tb02345.x
- 5 Gouveia, V. V., Barbosa, G. A., Almeida, H. J. F., & Gaião, A. A. (1995).
6 Inventário de Depressão Infantil - CDI: estudo de adaptação com escolares de João
7 Pessoa. *J Bras Psiquiatr*, v.44, n.7, p.345-349.
- 8 Hay, P. J., & Bacaltchuk, J. (2001). Extracts from "clinical evidence": bulimia
9 nervosa. *BMJ*.;3(23):33-37.
- 10 Hellhammer, D. H., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a
11 biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, v.34, n.2, p.163-171.
- 12 Henderson, M., & Freeman, C. P. (1987). A self-rating scale for bulimia. The
13 'BITE'. *The British Journal of Psychiatry*, 150, 18-24.
- 14 Hölling, H., & Schlack, R. (2007). Eating disorders in children and adolescents.
15 First results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and
16 Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung*
17 *Gesundheitsschutz*. 50(5–6):794–799. doi: 10.1007/s00103-007-0242-6
- 18 Hudson, J. I., Hiripi, E., Pope, H. G., & Jr, Kessler, R. C. (2007). The prevalence
19 and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication.
20 *Biological Psychiatry*. 61(3):348–358.
- 21 Hughes, L. D. M., Miller, Hipwell, J. A., & Theodore, L. A. (2009). Prevalence
22 of eating disturbance and body image dissatisfaction in young girls: an examination of
23 the variance across racial and socioeconomic groups. *Psychol Sch*, 46(8), 767-775.
- 24 Iepsen, A. M., Cozzensa, M. d. S. (2014). Body image dissatisfaction prevalence
25 and associated factors among adolescents at rural high schools in the southern region of

- 1 Rio Grande do Sul State, Brazil, 2012. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 23(2):317-325,
2 abr-jun.
- 3 Jacobi, C., Hayward, C., de Zwaan, M., Kraemer, H. C., & Agras, W. S. (2004).
4 Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology
5 and suggestions for a general taxonomy. *Psychol Bull.* Jan;130(1):19-65.
- 6 Junghanns, K., Horbach, R., Ehrental, D., Blank, S., & Backhaus, J. (2007).
7 Cortisol awakening response in abstinent alcoholdependent patients as a marker of
8 HPA-axis dysfunction. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 1133–1137.
- 9 Kaplan, A. S., Garfinkel, P. E., Brown, G. M. (1989). The DST and TRH test in
10 bulimia nervosa. *Br J Psychiatry*; 154: 86-92. 3
- 11 Keski-Rahkonen, A., Raevuori, A., Bulik, C. M., Hoek, H. W., Sihvola, E.,
12 Kaprio, J., & Rissanen, A. (2013). Depression and drive for thinness are associated with
13 persistent bulimia nervosa in the community. *European Eating Disorders Review*,
14 21(2), 121–129.
- 15 Kovacs, M. (2003). Children’s Depression Inventory (CDI): Technical Manual
16 Update. Toronto: Multhi-Health Systems Inc.
- 17 Levitan, R. D., Kaplan, A. S., Brown, G. M., Joffe, R. T., Levitt, A. J.,
18 Vaccarino, F. J., ... Kennedy, S. H. (1997). Low plasma cortisol in bulimia nervosa
19 patients with reversed neurovegetative symptoms of depression. *Biol Psychiatry*; 41:
20 366-8. 5
- 21 Linardon, J., Wade, T., de la Piedad Garcia, X., & Brennan, L. (2017).
22 Psychotherapy for bulimia nervosa on symptoms of depression: A meta-analysis of
23 randomized controlled trials. *Int J Eat Disord.* Oct;50(10):1124-1136. doi:
24 10.1002/eat.22763

- 1 Lohman, T. G. (1987). The use of skinfolds to estimate body fatness on children
2 and youth. *J Phys Educ Recreat Dance*. 58:98-103.
- 3 Ludescher, B., Leitlein, G., Schaefer, J. E., Vanhoeffen, S., Baar, S., Machann,
4 ... Eschweiler, G. W. (2009). Changes of body composition in bulimia nervosa:
5 increased visceral fat and adrenal gland size. *Psychosom Med*. Jan;71(1):93-7. doi:
6 10.1097/PSY.0b013e3181904f59
- 7 Mäkinen, M., Marttunen, M., Komulainen, E., Terevnikov, V., Puukko-
8 Viertomies, L. R., ... Lindberg, N. (2015) Development of self-image and its
9 components during a one-year follow-up in non-referred adolescents with excess and
10 normal weight. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. Feb 26;9:5. doi:
11 10.1186/s13034-015-0038-7
- 12 Martins, C. R., Pelegrini, A., Matheus, S. C., & Petroski, E. L. (2010).
13 Insatisfação com a imagem corporal e relação com estado nutricional, adiposidade
14 corporal e sintomas de anorexia e bulimia em adolescentes. *Rev Psiquiatr RS*, 32(1), 19-
15 23.
- 16 Martins, T. M. (2004). Creation and analysis of The Eating Disorder Section of
17 The DAWBA (Development and Well-Being Assessment). 2004. 208f Dissertação
18 (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São
19 Paulo.
- 20 Maxwell, M. A., & Cole, D. A. (2012). Development and initial validation of the
21 Adolescent Responses to Body Dissatisfaction Measure. *Psychological Assessment*,
22 24(3), 721-737.
- 23 Micali, N., Ploubidis, G., De Stavola, B., Simonoff, E., & Treasure, J. (2014).
24 Frequency and patterns of eating disorder symptoms in early adolescence. *J Adolesc*
25 *Health*. 54(5):574–581. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.10.200

- 1 Monteleone, P., Scognamiglio, P., Monteleone, A. M., Perillo, D., Maj, M.
2 (2014). Cortisol awakening response in patients with anorexia nervosa or bulimia
3 nervosa: relationships to sensitivity to reward and sensitivity to punishment. *Psychol*
4 *Med. Sep*;44(12):2653-60. doi: 10.1017/S0033291714000270
- 5 Monteleone, P., Tortorella, A., Scognamiglio, P., Serino, I., Monteleone, A. M.,
6 Maj, M. (2012). The acute salivary ghrelin response to a psychosocial stress is enhanced
7 in symptomatic patients with bulimia nervosa: a pilot study. *Neuropsychobiology*.
8 66(4):230-6. doi: 10.1159/000341877
- 9 Moya Martins, T. (2006). Validação da Sessão de Transtornos Alimentares do
10 DAWBA (Levantamento sobre o desenvolvimento e bem-estar de crianças e
11 adolescentes). Tese (Doutora em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de
12 São Paulo, São Paulo.
- 13 Murray, K., Rieger, E., & Byrne, D. (2015) The relationship between stress and
14 body satisfaction in female and male adolescents. *Stress Health*. Feb;31(1):13-23. doi:
15 10.1002/smi.2516
- 16 Navazesh, M., & Kumar, S. K. (2008). University of Southern California School
17 of Dentistry. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc*.
18 v.139, suppl.35S-40S.
- 19 Nunes, M. A., Appolinario, J. C., Galvão, A. L., & Coutinho, W. (2006).
20 Transtornos alimentares e obesidade: Artmed.
- 21 Nunes, M. A., Bagatini, L. F., Abuchaim, A. L., Kunz, A., Ramos, D., Silva,
22 J.A.,... Pinheiro, A. (1994). Distúrbios da conduta alimentar: considerações sobre o
23 Teste de Atitudes Alimentares (EAT). *Rev. ABP-APAL*, 16(1), 7-10.
- 24 Prevedello, A. D. B. (2009). Influência do estresse de natureza psicossocial e
25 biológica na indução de estresse oxidativo, danos celulares e alterações

1 comportamentais. 70f. Dissertação (Mestrado em Neurociências) - Universidade Federal
2 de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

3 Prisco, A. P. K., Araújo, T. M. d., Santana, F. d., Almeida, M. M. G. d., &
4 Santos, K. O. B. (2013). Prevalence of eating disorders in urban workers in a city of the
5 northeast of Brazil. *Ciênc. saúde coletiva*, 18(4), 1109-1118.

6 Przybycien-Szymanska, M. M., Rao, Y. S., & Pak, T. R. (2010). Binge-pattern
7 alcohol exposure during puberty induces sexually dimorphic changes in genes
8 regulating the HPA axis. *American Journal of Physiology, Endocrinology and*
9 *Metabolism*, 298, E320–328.

10 Puccio, F., Fuller-Tyszkiewicz, M., Ong, D., & Krug, I. (2016). A systematic
11 review and meta-analysis on the longitudinal relationship between eating pathology and
12 depression. *International Journal of Eating Disorders*, 49(5), 439–454.

13 Rayner, K. E., Schniering, C. A., Rapee, R. M., Taylor, A., & Hutchinson, D. M.
14 (2013). Adolescent girls' friendship networks, body dissatisfaction, and disordered
15 eating: Examining selection and socialization processes. *Journal of Abnormal*
16 *Psychology*, 122(1), 93-104.

17 Rodgers, R. F., Lowy, A. S., Halperin, D. M., & Franko, D. L. (2016). A Meta-
18 Analysis Examining the Influence of Pro-Eating Disorder Websites on Body Image and
19 Eating Pathology. *Eur Eat Disord Rev*, 24(1), 3-8.

20 Rojo, L., Conesa, L., Bermudez, O., & Livianos, L. (2006). Influence of stress in
21 the onset of eating disorders: data from a two-stage epidemiologic controlled study.
22 *Psychosomatic Medicine*. 68:628-35. doi: 10.1097/01.psy.0000227749.58726.41

23 Rosendahl, J., Bormann, B., Aschenbrenner, K., Aschenbrenner, F., & Strauss,
24 B. (2009). Dieting and disordered eating in German high school athletes and non-
25 athletes. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 19(4), 731-739.

- 1 Silva, C., Gomes, A. R., & Martins, L. (2011). Psychological factors related to
2 eating disordered behaviors: a study with Portuguese athletes. *The Spanish Journal of*
3 *Psychology*, 14(1), 323-335.
- 4 Slaughter, M. H., Lohman, T. G., Boileau, R. A., Horswill, C. A., Stillman, R. J.,
5 Van Loan, M. D., ... Bembien, D. A. (1988). Skinfold equations for estimation of body
6 fatness in children and youth. *Hum Biol.* 60:709-23.
- 7 Smink, F. R., van Hoeken, D., Oldehinkel, A. J., & Hoek, H. W. (2014).
8 Prevalence and severity of DSM-5 eating disorders in a community cohort of
9 adolescents. *Int J Eat Disord.* 47(6):610–619. doi: 10.1002/eat.22316
- 10 Steiger, H., Gauvin, L., Israël, M., Koerner, N., Ng Ying Kin, N. M., Paris, J., ...
11 Young, S. N. (2001). Association of serotonin and cortisol indices with childhood
12 abuse in bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*; 58: 837-43. 6
- 13 Swami, V., Frederick, D. A., Aavik, T., Alcalay, L., Allik, J., Anderson, D.,
14 ...Zivcic-Becirevic, I. (2010). The attractive female body weight and female body
15 dissatisfaction in 26 countries across 10 world regions: Results of the International
16 Body Project I. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 36(3), 309-325.
- 17 Vall, E., & Wade, T. D. (2015). Predictors of treatment outcome in individuals
18 with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of*
19 *Eating Disorders*, Advanced online publication. doi: 10.1002/eat.22411
- 20 van den Berg, P. A., Keery, H., Eisenberg, M., & Neumark-Sztainer, D. (2010).
21 Maternal and adolescent report of mothers' weight-related concerns and behaviors:
22 Longitudinal associations with adolescent body dissatisfaction and weight control
23 practices. *Journal of pediatric psychology*, 35(10), 1093-1102.
- 24 Vaz-Leal, F. J., Ramos-Fuentes, M. I., Rodríguez-Santos, L., Flores-Mateos, I.
25 S., Franco-Zambrano, A., Rojo-Moreno, L., ... Beato-Fernández L. (2015).

- 1 Neurobiological and clinical variables associated with alcohol abuse in bulimia nervosa.
2 *Eur Eat Disord Rev.* May;23(3):185-92. doi: 10.1002/erv.2352
- 3 Xanthopoulos, M. S., Borradaile, K. E., Hayes, S., Sherman, S., Veur, S. V.,
4 Grundy, K. M., ... Foster, G. D. (2011). The impact of weight, sex, and race/ethnicity on
5 body dissatisfaction among urban children. *Body Image*, 8(4), 385-389.
- 6 Ximenes, R. C. C., Colares, V., Bertulino, T., Couto, G.B.L., & Sougey, E.B.
7 (2011a). Versão brasileira do “BITE” para uso em adolescentes. *Arq. bras. psicol.*,
8 63(1), 52-63.
- 9 Ximenes, R. C. C., Colares, V., Bertulino, T., Couto, G.B.L., & Sougey, E.B.
10 (2011b). Versão brasileira do “BITE” para uso em adolescentes. *Arq. bras. psicol.*,
11 63(1), 52-63.
- 12 Ximenes, R. C. C. (2004). Prevalência de transtornos alimentares em
13 adolescentes com 14 anos de idade na cidade de Recife. Universidade de Pernambuco,
14 Camaragibe.
- 15 Ximenes, R., C, C., & Sougey, E. (2010). *Eating disorders in adolescents and*
16 *their repercussions in oral health.* *Int J Eat Disord*, 43(1), 59-64.
- 17 Yilmaz, Z., Kaplan, A. S., Levitan, R. D. (2012). The role of depression and
18 childhood trauma on cortisol suppression in women with bulimia nervosa: a pilot study.
19 *Eat Weight Disord.* Mar;17(1):e17-21.
- 20 World Health Organization. (2006). Addressing the socioeconomic determinants
21 of healthy eating habits and physical activity levels among adolescents. Retrieved 05/
22 21, 2012, from http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/98231/e89375.pdf
- 23 World Health Organization. (2007). Development of a WHO growth reference
24 for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 85:660-7.
- 25

1 **Table 1: Frequency of symptoms of eating disorders and body dissatisfaction according to gender**

2

Variables	EAT – 26			BITE				BSQ				
	Negative	Positive		Negative	Medium	Severe		Negative	Mild	Moderate	Intense	
Female	647 (65,9%)	355 (34,1%)	p ⁽¹⁾ 0.011*	571 (58,1%)	358 (36,5%)	3 (5,4%)	p ⁽¹⁾ 0.032*	618 (62,9%)	174 (17,7%)	111 (11,3%)	79 (8,0%)	p ⁽¹⁾ < 0.001*
Male	329 (72,6%)	124 (27,4%)		296 (65,3%)	139 (30,7%)	8 (4,0%)		373 (82,3%)	42 (9,3%)	26 (5,7%)	12 (2,6%)	

3 * significant difference (p < 0.05)

4 (1): Pearson's chi-square test

5 EAT-26 – Eating Attitudes Test-26

6 BITE – Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

7 BSQ – Body Shape Questionnaire

1 **Table 2 – Association between symptoms of eating disorders (EAT-26 and BITE) and body dissatisfaction (BSQ)**

Variables	EAT – 26			BITE (symptoms)				BITE (severity)			
	Negative	Positive		Negative	Positive	Severe		Non-significant	Significant	Intense	
BSQ	Negative	795 (80,2%)	p⁽¹⁾ < 0.001*	734 (74,1%)	246 (24,8%)	11 (1,1%)	p⁽¹⁾ < 0.001*	927 (93.5%)	57 (5.8%)	7 (0.7%)	p⁽¹⁾ < 0.001*
	Mild	115 (53,2%)		93 (43,1%)	117 (54,2%)	6 (2,8%)		188 (87%)	20 (9.3%)	8 (3.7%)	
	Moderate	50 (36,5%)		34 (24,8%)	79 (57,7%)	24 (17,5%)		100 (73%)	25 (18.2%)	12 (8.8%)	
	Intense	16 (17,6%)		6 (6,6%)	55 (60,4%)	30 (33,4%)		51 (56%)	30 (33%)	10 (11%)	

2 * significant difference ($p < 0.001$)

3 (1): Pearson's chi-square test

4 EAT-26 – Eating Attitudes Test-26

5 BITE – Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

6 BSQ – Body Shape Questionnaire

Table 3 – Association between DAWBA and anthropometry, symptoms of depression and bulimia and cortisol in in female adolescents.

	DAWBA (-) (n = 47)		DAWBA (+) (n = 25)		p-valor ⁽¹⁾
	Mean	SD	Mean	SD	
Age	15,74	1,31	15,52	1,19	0,478
BMI (Kg/m²)	22,39	4,65	23,59	5,06	0,315
AC (cm)	27,22	4,05	28,37	4,79	0,286
MAC	20,44	2,47	20,95	2,98	0,437
Fat (%)	23,54	3,30	23,60	3,34	0,942
CID	15,45	8,99	19,56	7,90	0,058
BITE	9,45	4,46	17,56	5,03	<0,001*
Cortisol Salivary (µg/100ml)	0,33	0,20	0,44	0,21	0,040*

* significant difference (p < 0.05)

(1): Teste t de Student

AC - Arm Circumference

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

BMI - Body Mass Index

CID - Child Depression Inventory

MAC - Muscle Circumference of Arm

SD - Standard Deviation

Table 4 – Correlation between anthropometric variables with symptoms of depression and bulimia and salivary cortisol in female adolescents.

		Cortisol	BITE	CID	Fat%	MCA	Age	BMI
BITE	Pearson's Correlation	,070						
	p-value	,557						
CID	Pearson's Correlation	,159	,355					
	p-value	,182	,002*					
Fat%	Pearson's Correlation	,085	,039	-,205				
	p-value	,480	,744	,085				
MAC	Pearson's Correlation	,083	,169	,112	,238			
	p-value	,487	,156	,349	,044*			
Age	Pearson's Correlation	-,048	-,141	-,284	,018	-,057		
	p-value	,690	,238	,015*	,883	,633		
BMI	Pearson's Correlation	,085	,259	,120	,331	,871	-,117	
	p-value	,477	,028*	,315	,004*	,000*	,330	
AC	Pearson's Correlation	,119	,270	,118	,408	,939	-,107	,931
	p-value	,318	,022*	,324	,000*	,000*	,370	<,001*

* significant difference ($p < 0.05$) - Pearson's Correlation

BITE - Bulimic Investigatory Test of Edinburgh

BMI - Body Mass Index

CID - Child Depression Inventory

MAC - Muscle Circumference of Arm

AC - Arm Circumference

ANEXO A – Teste de avaliação bulímica de edinburgh – versão para adolescentes (BITE)

Bulimic Investigatory Test Edinburgh, BITE								
01	Você segue um padrão regular de alimentação?						() SIM	() NÃO
02	Você costuma seguir dietas de forma rigorosa?						() SIM	() NÃO
03	Você considera um fracasso quebrar a dieta uma vez?						() SIM	() NÃO
04	Você conta as calorias de tudo o que come, inclusive quando não esta de dieta?						() SIM	() NÃO
05	Você, de vez em quando, fica sem se alimentar por um dia inteiro? <i>(Se a resposta for NÃO vá para a questão 07! Se for SIM, siga para a questão 06.)</i>						() SIM	() NÃO
06	Se sua resposta foi SIM para a questão 05, com que frequência você fica sem se alimentar por um dia inteiro?						Dia sim, dia não (5) 2-3 vezes por semana (4) Uma vez por semana (3) De vez em quando (2) Apenas uma vez (1)	
PONHA O NÚMERO CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA AQUI (_____).								
07	Utiliza algum dos seguintes métodos para perder peso? Com que frequência?							
	Nunca	Raramen te	Uma vez/semana	Duas ou três vezes/semana	Diariamente	Dois ou três vezes/dia	Cinco vezes/dia	
	Comprimidos para emagrecer							
	Diuréticos							
	Laxantes							
	Provoca vômitos							
08	Os seus hábitos alimentares atrapalham sua vida?						() SIM	() NÃO
09	Você diria que a comida “domina” a sua vida?						() SIM	() NÃO
10	De vez em quando, você come até sentir-se mal fisicamente e ter que parar?						() SIM	() NÃO
11	Há momentos em que você SÓ consegue pensar em comida?						() SIM	() NÃO
12	Você come moderadamente em frente aos outros e, em compensação, exagera quando está sozinho?						() SIM	() NÃO
13	Você sempre consegue parar de comer quando quer?						() SIM	() NÃO
14	Você, de vez em quando, sente um desejo incontrolável de comer sem parar?						() SIM	() NÃO
15	Quando você está ansioso(a), tende a comer muito?						() SIM	() NÃO
16	A idéia de ficar gordo(a) apavora ?						() SIM	() NÃO
17	Você, de vez em quando, come rapidamente grandes quantidades de alimento (fora das refeições)?						() SIM	() NÃO
18	Você, alguma vez, sentiu vergonha de seus hábitos alimentares?						() SIM	() NÃO
19	O fato de você não conseguir se controlar para comer o(a) preocupa?						() SIM	() NÃO
20	Você busca na comida um conforto emocional?						() SIM	() NÃO
21	Você costuma deixar comida no prato ao final de uma refeição?						() SIM	() NÃO
22	Você engana os outros sobre o quanto come?						() SIM	() NÃO
23	A quantidade que você come é proporcional à fome que sente?						() SIM	() NÃO
24	Você já se alimentou de grande quantidade de alimentos em pouco tempo? <i>(Se a resposta for NÃO vá para a questão 28! Se for SIM, siga para a questão 25)</i>						() SIM	() NÃO
25	Esse episódio o deixou deprimido?						() SIM	() NÃO
26	Esses episódios acontecem apenas quando você está sozinho(a)?						() SIM	() NÃO
27	Com que frequência esses episódios acontecem?						Quase nunca (1) Uma vez por mês (2) Uma vez por semana (3) Duas ou três vezes por semana (4) Diariamente (5) Duas ou três vezes por dia (6)	
PONHA O NÚMERO CORRESPONDENTE A SUA RESPOSTA AQUI (_____).								
28	Você faria grandes sacrifícios para satisfazer uma vontade incontrolável de comer?						() SIM	() NÃO
29	Se você comer demais, sente-se muito culpado(a) por isso?						() SIM	() NÃO
30	Você, de vez em quando, come escondido?						() SIM	() NÃO
31	Você consideraria seus hábitos alimentares normais?						() SIM	() NÃO
32	Você se consideraria uma pessoa que come em exagero e não consegue parar?						() SIM	() NÃO
33	Seu peso aumenta ou diminui mais que 2kg em uma semana?						() SIM	() NÃO

Avaliação de resultados

1. Escala de gravidade:

1.1. Itens 6, 7, 27 = maior que 5 _ significativo
maior ou igual a 10 _ grande intensidade

2. Escala de sintomas

2.1. Itens 1, 13, 21, 23, 31 _ pontua-se 1 ponto para não e 0 ponto para sim

2.2. Outros itens _ pontua-se 1 ponto para sim e 0 ponto para não

2.3. Total:

2.3.1. Máximo escore = 30

2.3.2. Maior ou igual a 20 _ escore elevado, presença de comportamento alimentar compulsivo, grande possibilidade de bulimia.

2.3.3. Entre 10 e 19 _ escore médio, sugere padrão alimentar não usual, mas não estão presentes

ANEXO B – Inventário de depressão infantil (CDI)

01	Eu fico triste de vez em quando	Eu fico triste muitas vezes	Eu estou sempre triste
02	Nada vai dar certo para mim	Eu não tenho certeza se as coisas darão certo para mim	Para mim tudo se resolverá bem
03	Eu faço bem a maioria das coisas	Eu faço errado a maioria das coisas	Eu faço tudo errado
04	Eu me divirto com muitas coisas	Eu me divirto com algumas coisas	Nada é divertido para mim
05	Eu sou sempre mau (má)	Eu sou mau (má) com frequência	Eu sou mau (má) de vez em quando
06	De vez em quando eu penso que coisas ruins vão me acontecer	Eu temo que coisas ruins me aconteçam	Eu tenho certeza que coisas ruins me acontecerão
07	Eu me odeio	Eu não gosto muito de mim	Eu gosto de mim mesmo
08	Tudo de mau que acontece é por minha culpa	Muitas coisas ruins que acontecem são minha culpa	Normalmente eu não me sinto culpado pelas coisas ruins que acontecem
09	Eu não penso em me matar	Eu penso em me matar, mas não o faria	Eu quero me matar
10	Eu sinto vontade de chorar diariamente	Eu sinto vontade de chorar frequentemente	Eu sinto vontade de chorar esporadicamente
11	Eu me sinto sempre entediado	Eu me sinto entediado frequentemente	Eu me sinto entediado esporadicamente
12	Eu gosto de estar com pessoas	Frequentemente eu não gosto de estar com pessoas	Eu não gosto de estar com pessoas
13	Eu não consigo tomar decisões	É difícil para mim tomar decisões	Eu tomo decisões facilmente
14	Eu tenho boa aparência	Minha aparência tem alguns aspectos negativos	Eu sou feio
15	Eu tenho que me obrigar a fazer os deveres de casa	Com frequência eu tenho de ser pressionado para fazer os deveres de casa	Fazer os deveres de casa não é um grande problema para mim
16	Eu tenho sempre dificuldade para dormir à noite	Eu tenho dificuldade para dormir à noite frequentemente	Eu durmo bem à noite
17	Eu me canso de vez em quando	Eu me canso frequentemente	Eu estou sempre cansado
18	Quase sempre eu não tenho vontade de comer	Alguns dias eu não tenho vontade de comer	Eu como muito bem
19	Eu não temo sentir dor	Eu temo sentir dor com frequência	Eu estou sempre temeroso de sentir dor
20	Eu não me sinto sozinho	Eu me sinto sozinho com frequência	Eu sempre me sinto sozinho
21	Eu nunca me divirto na escola	Eu me divirto na escola de vez em quando	Eu me divirto na escola frequentemente
22	Eu tenho muitos amigos	Eu tenho muitos amigos, mas gostaria de ter mais	Eu não tenho muitos amigos
23	Meus trabalhos de escola são bons	Meus trabalhos de escola não são tão bons quanto eram antes	Eu tenho me saído mal em matérias que costumava ser bom
24	Meu nível nunca é tão bom quanto o das outras crianças	Meu nível pode ser tão bom quanto o das outras crianças se eu quiser	Meu nível é tão bom quanto o das outras crianças
25	Ninguém gosta de mim realmente	Eu não tenho certeza se alguém me ama	Eu tenho certeza que sou amado por alguém
26	Eu sempre faço o que mandam	Eu faço o que mandam com frequência	Eu nunca faço o que mandam
27	Eu me comunico bem com as pessoas	Eu me envolvo em brigas com frequência	Eu estou sempre me envolvendo em brigas

ANEXO C – DAWBA (Levantamento sobre o desenvolvimento e bem-estar de crianças e adolescentes (DAWBA))

Seção P Alimentação, Peso e Forma Corporal

P1	Não	Sim
a) Você já se achou gordo/a mesmo quando as pessoas diziam que você estava muito magro/a?	0	1
b) Você ficaria envergonhado/a se as pessoas soubessem o quanto você come?	0	1
c) Você já provocou vômito (de propósito)?	0	1
d) Decidir o que comer, onde comer ou quanto comer atrapalha muito a sua vida?	0	1
e) Se você come demais, você se culpa muito?	0	1

Se dois ou mais dos itens em P1 tiverem sido respondidos com "Sim", então continue. Caso contrário, pule para seção L.

P2a	Qual a sua altura? (mais ou menos)	<input type="text"/> cms
P2b	Quanto você pesa hoje em dia? (mais ou menos)	<input type="text"/> kg
P2c	Qual foi o seu menor peso nos últimos doze meses?	<input type="text"/> kg
P2d	Qual o maior peso que você já teve? (exceto na gravidez)	<input type="text"/> kg

P8 Você tem medo de ganhar peso ou ficar gordo/a?

Não	Um pouco	Muito
0	1	2

⏟
P10
↓
P9

P9 A idéia de ganhar peso ou ficar gordo/a apavora você de verdade?

Não	Sim
0	1

31

P10 Se o médico lhe dissesse que você teria que ganhar dois quilos, seria fácil, difícil ou impossível aceitar isso?

Fácil	Difícil	Impossível
0	1	2

(Se o/a jovem tem problemas físicos que torna difícil para ele/a ganhar peso, a pergunta é se ele/a tentaria ganhar peso e não se ele/a conseguiria de fato.)

P11 Você tenta não comer coisas que engordam?

Não	Um pouco	Muito
0	1	2

⏟
P13
↓
P12

P18 Para não ganhar peso, nos últimos 3 meses, você ...

(Quando a resposta for "não", cheque se a criança tenta, mas não tem permissão)

	Tenta, mas não tem permissão			
	Não	Um pouco	Muito	
a) Come menos nas refeições	0	1	2	3
b) Pula refeições	0	1	2	3
c) Fica sem comer por várias horas, como por ex. o dia todo ou a maior parte do dia	0	1	2	3
d) Esconde ou joga fora alimentos que outras pessoas dão para você	0	1	2	3
e) Faz mais exercício	0	1	2	3
f) Provoca vômitos	0	1	2	3
g) Toma remédios com a idéia de perder peso	0	1	2	3
Descreva:				
h) Faz outras coisas (por ex., não tomar insulina sendo diabético/a). Descreva:	0	1	2	3
.....				

Se a resposta para qualquer um dos itens de P18 foi "Muito", assinale "Evita ganho de peso" na lista de checagem em M1 (p.37). Se "Perda de controle" está assinalado na lista de checagem, então siga com a questão P19. Caso contrário, vá direto para P20 para as meninas ou P26 para os meninos

P19 Você me contou minutos atrás sobre momentos em que você perde o controle e come muito. Depois que isso acontece, você costuma reduzir o que come/ fazer exercícios/ vomitar/ tomar remédios para evitar engordar?

Não	Sim
0	1

Em meninos, vá direto para P26.

P20 Você menstruou nos últimos três meses?

Não	Sim
0	1
↓	↓
P21	P22

P21 Você já teve alguma menstruação?

Não	Sim
0	1
↓	↓
P26	P23

P22 Você está tomando pílulas ou injeções hormonais? (incluindo contraceptivos)

Não	Sim
0	1
↓	↓
<i>Siga com P23 em todos os casos</i>	

P23) Por favor, descreva como as suas menstruações têm sido em geral e como elas têm sido recentemente.

Se P20 foi "Não" e P21 foi "Sim", pergunte:

P24) Por que você acha que não menstruou nos últimos três meses?

Se P22 foi "Sim", pergunte:

P25) Por favor, descreva que efeitos pilulas ou injeções hormonais têm em suas menstruações.

P26 **Regra para pular questões antes de começar a P26:** Se "Muito magro/a", "Preocupa-se com peso e comida", "Perda de Controle" ou "Evita ganho de peso" foram assinalados na lista de checagem em M1 (p.37), então siga adiante. Caso contrário, pule para a próxima seção.

Você me falou sobre a forma como você come e o seu peso. Quanto você acha que essas coisas lhe incomodam?

Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
0	1	2	3

P27 O quanto a forma como você come ou a sua preocupação com seu peso tem interferido no/as ...

- a) Dia-a-dia em casa
- b) Amizades
- c) Aprendizado escolar
- d) Atividades de lazer

Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3

P28 Essas coisas tornam as coisas mais difíceis para as pessoas que convivem com você (família, amigos, professores, etc.)?

Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
0	1	2	3