

MARA CRISTINA LOFRANO DO PRADO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS ALIMENTARES,
FATORES OREXÍGENOS, ANOREXÍGENOS,
PERINATAIS E NEONATAIS EM UNIVERSITÁRIOS**

Recife

2012

LOFRANO-PRADO, M.C.

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS ALIMENTARES,
FATORES OREXÍGENOS, ANOREXÍGENOS,
PERINATAIS E NEONATAIS EM UNIVERSITÁRIOS**

Recife

2012

Catálogo na publicação
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

P896a Prado, Mara Cristina Lofrano do.
Associação entre transtornos alimentares, fatores orexígenos, anorexígenos, perinatais e neonatais em universitários / Mara Cristina Lofrano do Prado. – Recife: O autor, 2012.
122 f. : il.; tab.; quadr.; gráf.; 30 cm.

Orientadora: Sandra Lopes de Souza.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2012.
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Anorexia nervosa. 2. Bulimia nervosa. 3. Transtorno da compulsão alimentar. 4. Citocinas. 5. Perinatologia. I. Souza, Sandra Lopes de (Orientadora). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-030)

MARA CRISTINA LOFRANO DO PRADO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS ALIMENTARES,
FATORES OREXÍGENOS, ANOREXÍGENOS,
PERINATAIS E NEONATAIS EM UNIVERSITÁRIOS**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Nutrição do
Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de
Pernambuco, para obtenção do
título de Doutor.

Orientadora: Sandra Lopes de Souza

Co-Orientador: Mauro Virgilio Gomes de Barros

Recife

2012

MARA CRISTINA LOFRANO DO PRADO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS ALIMENTARES,
FATORES OREXÍGENOS, ANOREXÍGENOS, PERINATAIS E
NEONATAIS EM UNIVERSITÁRIOS**

Tese aprovada em:
Banca Examinadora:

Prof. Dra. Aline de Piano Ganen
Universidade São Camilo - SP

Prof. Dra. Lisiane de Oliveira Santos
Universidade Federal de Pernambuco – Centro Acadêmico de Vitória de
Santo Antão

Prof. Dra. Elizabeth do Nascimento
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos
Universidade Federal de Pernambuco – Centro Acadêmico de Vitória de
Santo Antão

Prof. Dra. Sandra Lopes de Souza
Universidade Federal de Pernambuco

Recife
2012

Ao meu marido Wagner, pelo amor, por acreditar em mim e SEMPRE estar ao meu lado;

À minha filha Manuela, pelo amor incondicional e por me ensinar a ser mãe!

Aos meus pais, Nilton e Sandra, por sempre confiarem em mim;

Às minhas irmãs, Téia e Mi, por estarem sempre perto de mim;

À minha orientadora Sandra Lopes, por todas as oportunidades e por me ajudar no meu crescimento profissional.

Agradecimentos

- Ao meu marido Wagner, pelo amor, companheirismo, dedicação, paciência, apoio e ajuda essencial durante todo o percurso deste trabalho, você é um grande exemplo para mim! Especialmente agradeço por você ser o homem da minha vida e por ter me dado o melhor presente do mundo – a nossa filha!!! TE AMO UNIVERSO!!!;
- A minha filha Manuela, pelo amor incondicional, carinho e tranquilidade essenciais para que eu pudesse concluir esse trabalho. Obrigada por tornar essa fase da minha vida mais leve e colorida!!! EU TE AMO MUITO FILHA!!!;
- Aos meus pais Nilton e Sandra, pelo amor, carinho, força, apoio incondicional e ensinamentos que me fizeram chegar até aqui. Obrigada por sempre terem acreditado em mim!!!AMO MUITO VOCÊS!!!;
- As minhas irmãs Téia e Mi, pelo amor, amizade, cumplicidade, apoio e por estarem ao meu lado sempre!!!Obrigada por serem minhas irmãs!!!AMO VOCÊS DEMAIS!!!;
- À minha orientadora Sandra Lopes, pela oportunidade, ensinamentos e confiança;
- Ao meu co-orientador Mauro Barros, por me auxiliar muito na parte da estatística, pelo apoio e disponibilidade;
- Ao Prof. Dr. Raul Mahaes, pelo apoio e incentivo ao meu crescimento profissional;

- À Profa. Dra. Carol Virgínia Góes Leandro pelo incentivo, apoio e ajuda na elaboração do projeto e pelas considerações essenciais na fase de qualificação;
- À Profa. Dra. Lila Missae, pela disponibilidade e ajuda com as dosagens sanguíneas;
- Às estagiárias, Carol, Laura, Aline e Andresa, pela disponibilidade e ajuda essencial com a coleta de dados;
- À minha amiga Ligia, pelo carinho, apoio e pelas boas risadas;
- À Renatinha, pela amizade, carinho, apoio e pelas boas risadas;
- À Matilde, pela amizade, apoio, carinho e torcida;
- À Profa. Dra. Ana Dâmaso, pelo carinho, torcida e por todos os ensinamentos que auxiliaram meu caminho profissional;
- À minha querida amiga Lilica, pela amizade, carinho, torcida e apoio sempre;
- Aos queridos amigos Simone e Mauro, pela amizade, carinho, incentivo, apoio e torcida;
- Aos biomédicos, Aline, Diego, Antonio e Tony, por terem coletado o sangue dos voluntários;
- Agradeço a todos os estagiários, mestrandos, mestres, doutorandos e doutores do NNI, pela convivência, amizade, e colaboração;
- Às queridas Neci e Cecília, pelo carinho, ajuda e atenção;
- À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro durante o período inicial de doutoramento;

- Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa que proporcionou minha dedicação exclusiva à pesquisa.

“...O cientista não é o homem que oferece as verdadeiras respostas; é quem faz as verdadeiras perguntas...”

Claude Lévi-Strauss

Resumo

Objetivo: Verificar a prevalência de sintomas de transtornos alimentares em jovens universitários e explorar a relação entre fatores perinatais/neonatais e concentrações circulantes de peptídeos com sintomas de transtornos alimentares. **Métodos:** Estudo transversal conduzido com quatrocentos e oito estudantes universitários (125 homens e 283 mulheres), com idade entre 18 e 23 anos e regularmente matriculados no primeiro semestre de cursos da área da saúde. A presença de sintomas de transtornos alimentares, bem como a insatisfação com a imagem corporal, foram estimadas através de questionários auto-aplicáveis (EAT-26, BITE, BES e BSQ). Informações sobre peso ao nascer, amamentação, complicações obstétricas, idade da mãe no parto e ordem de nascimento foram auto reportadas pelos voluntários após consulta aos pais. A concentração circulante de insulina, leptina, PYY, ghrelina, adiponectina, IL-6 e IL-10 foram determinadas com a utilização de kits comerciais de Elisa. **Resultados:** Foram verificados sintomas de TA em 32,5% (95%IC 27,2 - 38,1%) das mulheres e em 18,4% (95%IC 12,3 - 25,9%) dos homens. Os resultados revelaram que a idade materna no momento do parto, bem como complicações obstétricas elevam as chances dos indivíduos apresentarem sintomas de anorexia (OR = 0,37; 95%IC 0,17 - 0,83) e bulimia (OR = 2,62; 95%IC 1,03 - 6,67), respectivamente. Adicionalmente, foi encontrada maior concentração sérica de IL-6 ($p=0,03$) e leptina ($p<0,00$) nas estudantes com sintomas de TA, quando comparadas aos seus pares sem sintomas. Os resultados demonstraram haver uma associação positiva entre IL-6, leptina e sintomas de TA. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo reportam uma significativa presença de sintomas de TA em estudantes universitários da área da saúde, e sugerem uma possível interferência de fatores perinatais e neonatais sobre o desenvolvimento de comportamentos alimentares inapropriados, bem como associação positiva entre a concentração circulante de IL-6 e leptina com sintomas de TA.

Palavras-chave: Anorexia nervosa; Bulimia nervosa; Compulsão alimentar; Citocinas; Perinatologia

Abstract

Aim: To determine the prevalence of eating disorder (ED) symptoms among college students, and to explore the association between perinatal/neonatal factors, circulating concentrations of peptides with symptoms of eating disorders. **Methods:** This cross-sectional study was conducted with four hundred and eight college students (125 men and 283 women), aged 18 to 23 years old and enrolled in the first semester of a Bachelor of Health Sciences degree program. ED symptoms and body image dissatisfaction were assessed by self-reported questionnaires (EAT-26, BITE, BES, and BSQ). Information regarding birth weight, breastfeeding, obstetric complications, mother's age at delivery, birth delivery and birth order, were self reported by the volunteers after consulting their parents. Serum insulin, leptin, ghrelin, PYY, adiponectin, IL-6 and IL-10 values were measure using ELISA commercial kits. **Results:** It was verified symptoms of ED in 32.5% (95%CI 27.2, 38.1%) of women, and 18.4% (95%CI 12.3, 25.9%) of men. The results revealed that mother age at delivery as well as obstetric complications increases the likelihood of presenting symptoms of anorexia nervosa (OR = 0.37; 95%CI=0.17-0.83) and bulimia nervosa (OR = 2.62; 95%CI=1.03-6.67), respectively. In addition, it was found higher IL-6 ($p=0.03$) and leptin ($p<0.00$) levels in female students with symptoms of ED compared to those without symptoms. The results showed a positive association between IL-6, leptin and symptoms of ED in females. **Conclusion:** The results from the present study reported a significative prevalence of symptoms of eating disorders among health science students, and suggests an influence of perinatal/neonatal factors on the development of inappropriated eating behaviors, as well as a positive relationship between circulating levels of IL-6 and leptin with symptoms of eating disorders.

Key-words: Anorexia nervosa, Bulimia nervosa; Binge eating; Citokynes; Perinatology

SUMÁRIO

1. Apresentação	11
2. Revisão de literatura	16
2.1 Transtornos Alimentares	16
2.1.1 Anorexia Nervosa	19
2.1.2 Bulimia Nervosa	23
2.1.3 Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica (TCAP)	29
2.2 Transtornos Alimentares e a Origem Desenvolvimentista da Saúde e Doença (DOHaD)	31
2.3 Fatores Orexígenos, Anorexígenos e Transtornos Alimentares.....	34
3. Hipótese	38
4. Objetivo	39
5. Casuística e Métodos	40
5.1 Casuística.....	40
5.2 Métodos	41
5.2.1 Medidas Antropométricas	41
5.2.2 Sintomas de Transtornos Alimentares.....	41
5.2.3 Histórico de Vida Perinatal ou Neonatal	43
5.2.4 Análises Bioquímicas	43
5.2.5 Análise Estatística	44
6. Resultados	46
6.1 Artigo 1.....	46
6.2 Artigo 2.....	65
6.3 Artigo 3.....	78
7. Considerações Finais	95
8. Referências Bibliográficas	97
ANEXOS	106
Anexo 1. Carta de aprovação do Comitê de Ética	107
Anexo 2. Termo de Consentimento livre e Esclarecido.....	108
Anexo 3. Eating Attitudes Test (EAT-26).....	110
Anexo 4. Bulimic Investigatory Test Edinburgh (BITE)	111
Anexo 5. Binge Eating Scale (BES)	114
Anexo 6. Body Shape Questionnaire (BSQ)	118
Anexo 7. Comprovante de Submissão: Spanish Journal of Psychology	121
Anexo 8. Comprovante de Submissão: International Journal of Eating Disorders	122

1. Apresentação

Na classificação dos transtornos mentais, o grupo que abrange as perturbações do comportamento alimentar é denominado transtornos alimentares. Segundo os principais sistemas classificatórios atuais, o Manual de Diagnósticos e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM-IV-TR (APA, 2000) e a Classificação Internacional de Doenças - CID-10 (OMS, 1993) tais perturbações podem ser classificadas em três categorias diagnósticas: anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) e transtornos alimentares sem outra especificação (TASOE). As duas primeiras categorias abrangem distúrbios que se caracterizam por excessiva preocupação em relação à forma e massa corporal associada à adoção de comportamentos inadequados destinados à redução da massa corporal. A terceira categoria é aplicada quando existem sintomas de comportamento alimentar perturbados, mas que não apresentam o quadro completo de AN ou BN e inclui o transtorno da compulsão alimentar periódica (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006; KAYE et al., 2000). Os transtornos alimentares acometem principalmente adolescentes e mulheres jovens em idade reprodutiva (BOSI et al., 2008; CENCI; PERES; VASCONCELOS, 2009; KIRSTEN; FRATTON; PORTA, 2009). Os transtornos alimentares apresentam a mais alta taxa de mortalidade entre os transtornos psiquiátricos, estima-se que 10% dos indivíduos acometidos morrem em decorrência da doença (SULLIVAN, 2002). A anorexia nervosa é a terceira doença crônica mais comum em adolescentes e a principal causa mortis entre todos os transtornos psiquiátricos (CHUI et al., 2008; MORRIS; TWADDLE, 2007). A taxa de mortalidade associada a AN é 12 vezes maior em mulheres com idade entre 15-24 anos, quando comparadas aos demais transtornos (SULLIVAN, 1995).

Os casos de transtornos alimentares vêm sendo relatados em todo o mundo, acometendo países desenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil (TREASURE; CLAUDINO; ZUCKER, 2010). A prevalência de anorexia nervosa e bulimia nervosa em mulheres jovens (norte americanas e européias) é de aproximadamente 0,6% e 1% respectivamente (HOEK, 2006). Nos Estados Unidos a prevalência de transtorno da compulsão alimentar periódica na população adulta é de aproximadamente 3% (HUDSON et al., 2007). Dados da *National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders* (ANAD) (2010) revelam alta prevalência de transtornos alimentares em jovens universitárias, sendo que 86% dessas estudantes referem o início da doença até 20 anos de idade, das quais, 43% relatam o início da doença entre 16 e 20 anos. Neste sentido, estudos indicam que a insatisfação com a imagem corporal e distúrbios do comportamento alimentar aumentam no primeiro ano da faculdade (COSTA; VASCONCELOS; PERES, 2010; JUARASCIO et al., 2011). Evidências sugerem que, estudantes da área da saúde são mais vulneráveis a este tipo de transtorno psiquiátrico (FIATES; SALLES, 2001; KIRSTEN; FRATTON; PORTA, 2009). Estudos realizados no Brasil com estudantes de cursos da área de saúde constataram que cerca de 30% das estudantes apresentavam comportamento alimentar anormal e sintomas de transtornos alimentares (BOSI et al., 2008; KIRSTEN; FRATTON; PORTA, 2009; ALVARENGA et al., 2011).

Embora existam muitos dados empíricos sobre os diversos fatores de risco para o desenvolvimento dos transtornos alimentares, pouco se conhece sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos na sua gênese (FAIRBURN; HARRISON, 2003; JACOBI et al., 2004). Estes são considerados distúrbios psiquiátricos de etiologia complexa, com diversos fatores genéticos e ambientais interagindo para determinar o seu

desenvolvimento (FAVARO; TENCONI; SANTONASTASO, 2010), ou seja, tanto fatores psicológicos quanto biológicos desempenham papel essencial na patogênese desses transtornos (AUDENAERT et al., 2003).

Estudos têm investigado a associação entre as concentrações circulantes de citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral [TNF- α] e interleucina 6 [IL-6]) e antiinflamatórias (interleucina 10 [IL-10] e adiponectina) com os TA (VAISMAN et al., 2004; KŘÍŽOVÁ et al, 2008), visto que tais citocinas estão envolvidas em reações catabólicas provenientes do balanço energético negativo característico da AN e BN (CORCOS et al., 2003). O balanço energético é regulado por um sistema complexo, composto por sinais periféricos e fatores centrais que regulam a aquisição e o gasto de energia (CANCELLO et al., 2004; KLOK; JAKOBSDOTTIR; DRENT, 2007). Muitas substâncias estão envolvidas nesse complexo sistema de controle, entre elas merece destaque a leptina, insulina, ghrelina e peptídeo YY (PYY). As concentrações circulantes destes peptídeos podem estar alteradas em doenças associadas ao metabolismo energético, bem como nos TA (EHRlich et al., 2009; TAKAYA et al., 2008; UTZ et al., 2008).

Adicionalmente sabe-se que, em estudos animais, agravos ocorridos nas fases iniciais de desenvolvimento, como na gestação e/ou lactação, podem repercutir em alterações fisiológicas na idade adulta (LUCAS, 1991; MOURA; PASSOS, 2005; LOPES DE SOUZA et al., 2008). Alterações no início da vida, como o baixo peso ao nascer ou desnutrição infantil, aumentam o risco de desenvolver doenças na vida adulta (BARKER, 2007; BARKER; CLARK, 1997; BARKER et al., 1989; WATERLAND; MICHELS, 2007), incluindo síndrome metabólica (GODFREY; GLUCKMAN;

HANSON, 2010) obesidade (GORSKI et al., 2006), doenças cardiovasculares (BARKER et al., 1989), diabetes tipo II (HALES; BARKER, 1992), hipertensão (VICKERS et al., 2000), depressão (THOMPSON et al., 2001) e estresse (RÄIKKÖNEN; PESONEN, 2009). Neste sentido, experiências com manipulações, particularmente nutricionais, do ambiente perinatal têm sido relacionadas a alterações permanentes nos mecanismos homeostáticos e hedônicos que controlam o comportamento alimentar (LANGLEY-EVANS et al., 1996), aumentando a predisposição para o desenvolvimento de comportamentos alimentares inadequados. Dessa forma, estímulos ambientais durante o início da vida podem impactar profundamente o desenvolvimento tardio do organismo, tanto em estrutura quanto em função. Esse fenômeno foi interpretado como uma capacidade evolutivamente vantajosa do organismo em ajustar o metabolismo às condições ambientais, que, provavelmente prevalecerão durante toda a vida do indivíduo, e aponta para um novo ramo da ciência atualmente denominado Origens Desenvolvimentistas da Saúde e Doença (*Developmental origins of health and disease* - DOHaD) (BATESON et al., 2004; GLUCKMAN; HANSON, 2004).

Fatores perinatais e neonatais vêm sendo relacionadas a transtornos psiquiátricos e a alterações no comportamento alimentar, e algumas evidências nos permitem hipotetizar a existência de uma relação entre tais fatores com sintomas de TA. Vale ressaltar ainda que, do mesmo modo, pouco se conhece a cerca do papel de fatores anorexígenos e orexígenos nos transtornos alimentares. Apesar da relevância, são escassos estudos acerca desta temática, desta forma, acreditamos que tais informações são essenciais para o desenvolvimento de políticas públicas que visem prevenir o aumento na incidência dos transtornos alimentares, bem como o desenvolvimento de

novas técnicas diagnósticas e terapêuticas para os indivíduos com transtornos alimentares.

Diante do exposto, os objetivos do presente estudo são: 1) Determinar a prevalência de sintomas de transtornos alimentares em estudantes universitários; 2) Verificar a associação entre fatores perinatais e neonatais e sintomas de transtornos alimentares em estudantes universitários; e 3) Verificar a associação entre a concentração sérica de fatores orexígenos e anorexígenos com sintomas de transtornos alimentares em estudantes.

A presente tese de doutoramento está composta por uma revisão de literatura a cerca do tema transtornos alimentares, casuística e métodos utilizados e resultados. Os resultados estão apresentados em forma de três artigos originais, dois dos quais foram submetidos à publicação. O primeiro artigo tem como título: **Body image dissatisfaction increases the likelihood of eating disorders symptoms among college students** e foi submetido ao periódico *The Spanish Journal of Psychology*. O segundo artigo intitulado: **Obstetric complications and mother's age at delivery increase the likelihood for eating disorders among college students** foi submetido ao periódico *International Journal of Eating Disorders*. O terceiro artigo original será submetido a publicação e intitula-se: **Peripheral peptides and symptoms of eating disorders in young woman college students**.

2. Revisão de Literatura

2.1 Transtornos Alimentares

Os principais sistemas classificatórios atuais, o Manual de Diagnósticos e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) (APA, 2000) e a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (OMS, 1993) referem-se a duas síndromes principais de transtornos alimentares: anorexia nervosa e a bulimia nervosa. Em ambas existe uma preocupação excessiva em relação à forma e a massa corporal que levam o paciente a adotar comportamentos inadequados, dirigidos à redução de massa corporal. Na década de 80, passou-se a reconhecer a existência de outros transtornos alimentares ditos atípicos, sem outra especificação (TASOE) ou não especificados (TANE), por não atenderem exatamente aos critérios diagnósticos de anorexia e bulimia, embora alguns quadros apresentem ao menos parte das características destas, e sejam vistos como síndromes parciais das mesmas. Dentre os TASOE resalta-se o transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP), com critérios propostos constantes do Apêndice B do DSM-IV-TR (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006).

A epidemiologia dos transtornos alimentares é limitada particularmente porque há baixa prevalência na população em geral, dados estes que são dificultados pela tendência em ocultar a doença, apenas uma minoria de indivíduos procura ajuda profissional (HUDSON et al., 2007). Vale ressaltar que para muitos jovens, o comportamento alimentar inadequado é um precursor dos transtornos alimentares (NICHOLLS; VINER, 2005), situação esta que reforça a importância de identificar sintomas sugestivos para o desenvolvimento de transtornos alimentares, visando à prevenção desta doença. Segundo dados da *National Association of Anorexia Nervosa*

and Associated Disorders (ANAD) (2007), oito milhões de pessoas, na América, são afetadas por transtornos alimentares, com incidência maior em adolescentes e adultos jovens (figura 1). Estima-se que 6% dos indivíduos acometidos por transtornos alimentares morrem em decorrência da doença (NICHOLLS; VINER, 2005). As incidências de anorexia e bulimia nervosa em mulheres é de 8 e 13 por cada 100 mil indivíduos, respectivamente (Nilsen, 2001). Os transtornos alimentares afetam predominantemente mulheres, em uma proporção de 1 homem para 10 mulheres (KLEIN; WALSH, 2003). Em um estudo realizado por RUSSEL & KEEL (2002), foi mostrado que entre os homens com transtornos alimentares, a prevalência maior é em homossexuais. Estima-se que os homens respondam por 5 a 15% do total de casos de anorexia e bulimia e que em pacientes com TCAP, 25 a 40% do total de casos são em indivíduos do gênero masculino (MELIN; ARAÚJO, 2006).

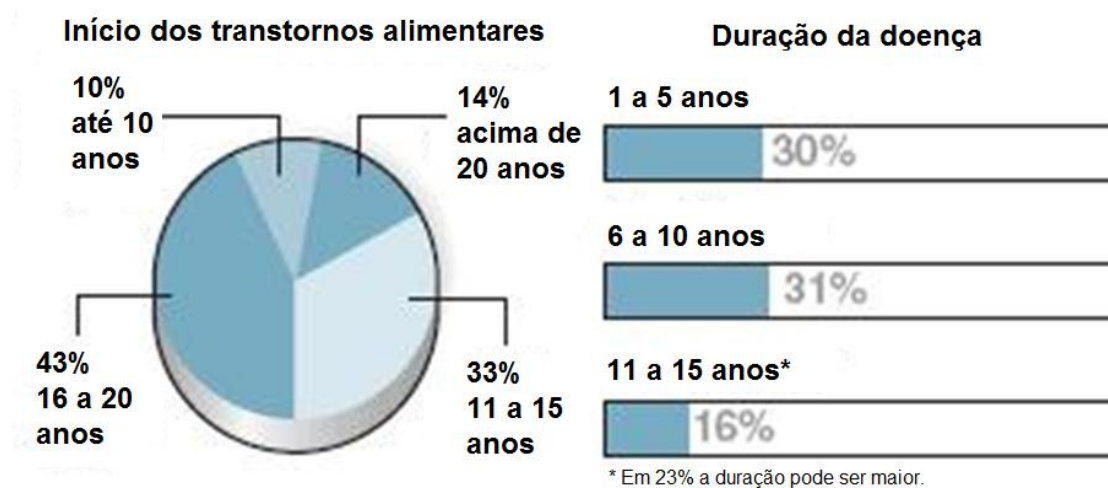


Figura 1. Início e duração dos transtornos alimentares.

Adaptado de *National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders* (ANAD) (2007).

Segundo dados espanhóis do Instituto Nacional *de La Salud* (1995), nas últimas três décadas, houve aumento na prevalência de transtornos alimentares, sendo de 0,5-1% de Anorexia, 1-3% de Bulimia e aproximadamente 3% para TASOE. Estimativas de prevalência indicam que 2% a 3% dos adultos americanos são portadores do TCAP (AZEVEDO; SANTOS; FONSECA, 2004; DOBROW; KAMENETZ; DEVLIN, 2002). Um estudo recente mostrou que embora a prevalência de transtornos alimentares aumentaram drasticamente durante a segunda metade do século passado, essas taxas mantiveram-se relativamente estáveis ao longo dos últimos 20 anos (VODERHOLZER; CUNTZ; SCHLEGL, 2012).

Uma vez que estudos realizados no Brasil revelaram uma alta frequência de sintomas de transtornos alimentares em estudantes universitários dos cursos da área da saúde (BOSI et al., 2008; KIRSTEN; FRATTON; PORTA, 2009; ALVARENGA; SCAGLIUSI; PHILIPPI, 2011). Acredita-se que a opção pelo curso da área da saúde seja indicativa de maior suscetibilidade para o desenvolvimento de transtornos alimentares, uma vez que as profissões da área da saúde visam saúde, exigindo cuidados e preocupações excessivas com o corpo na sua totalidade. Além deste fator, Fiates & Salles (2001) sugerem que pessoas já preocupadas com seu peso (adequado ou não) e imagem corporal, optem por cursos na área da saúde, justamente por apresentarem motivação pessoal pelo tema. No entanto, ainda não está claro se o ambiente exerce uma influência desencadeante desses transtornos ou se essas pessoas já seriam predispostas a desenvolver transtorno alimentar e, por isso, procuram tais profissões (KIRSTEN; FRATTON; PORTA, 2009).

2.1.1 Anorexia Nervosa

O termo anorexia deriva do grego *orexis* = apetite, acrescido do prefixo *an* = privação, ausência. Nessa patologia há perda do apetite de origem nervosa, talvez não seja a denominação mais adequada, considerando-se que, pelo menos no início da doença, há uma luta intensa contra a fome. A negação do apetite e o controle obsessivo do corpo tornam o termo alemão *pubertaetsmagersuchut* que significa “busca da magreza por adolescentes”, mais adequado (CORDÁS, 2004). Em 1970, o psiquiatra inglês Gerald Russell sugeriu três critérios diagnósticos para anorexia nervosa válidos até hoje: comportamento dirigido a produzir perda de peso; medo mórbido de engordar; distúrbio endócrino – amenorréia nas mulheres e perda da potência sexual nos homens (RUSSELL, 1970). Os critérios atualmente vigentes nos principais sistemas classificatórios DSM-IV-TR (APA, 2000) e CID-10 (OMS, 1993), estão fortemente embasados nos critérios sugeridos por Russell (Quadro 1).

Quadro 1. Critérios diagnóstico para Anorexia Nervosa (DSM-IV-TR e CID-10).

Anorexia Nervosa	
DSM-IV	CID-10
a. Recusa em manter o peso corporal em um nível igual ou acima do mínimo normal adequado à idade e à altura.	a. O peso corporal é mantido em pelo menos 15% abaixo do esperado (tanto perdido quanto nunca alcançado). Pacientes pré-púberes podem apresentar falhas em alcançar o ganho de peso esperado durante o período de nascimento.
b. Medo intenso de ganhar peso ou de se tornar gordo, mesmo estando com peso abaixo do normal.	b. A perda de peso é auto-induzida pela evitação de “alimentos que engordam” e um ou mais do que se segue: vômitos auto-induzidos, purgação auto-induzida, exercício excessivo, uso de anorexígenos e/ou diuréticos.
c. Perturbação no modo de vivenciar o peso ou a forma do corpo, influência indevida do peso ou da forma do corpo sobre a auto-avaliação ou negação do baixo peso corporal atual.	c. Há distorção da imagem corporal na forma de uma psicopatologia específica por meio da qual um pavor de engordar persiste como uma idéia intrusiva e sobrevalorada, e o paciente

	impõe um baixo limiar de peso a si próprio.
d. Nas mulheres pós-menarca, amenorréia, isto é, ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos. Considera-se que uma mulher tem amenorréia se seus períodos menstruais ocorrem apenas após administração de hormônio, p. ex., estrógeno.	d. Um transtorno endócrino generalizado envolvendo o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal é manifestado em mulheres como amenorréia e em homens como perda de interesse e potência sexuais (uma exceção aparente é a persistência de sangramentos vaginais em mulheres anoréxicas que estão recebendo terapia de reposição hormonal, mais comumente tomada como uma pílula contraceptiva). Podem também haver níveis elevados de hormônios de crescimento, níveis aumentados de cortisol, alterações no metabolismo periférico do hormônio tireoidiano e anormalidades de secreção da insulina.
Especificar tipo: - Tipo restritivo: não há episódio de comer compulsivamente ou prática purgativa (vômito auto-induzido, uso de laxantes, diuréticos, enemas). - Tipo purgativo: existe episódio de comer compulsivamente e/ou purgação.	Comentários: Se o início é pré-puberal, a seqüência de eventos da puberdade é demorada ou mesmo detida (o crescimento cessa: nas garotas, os seios não se desenvolvem e há uma amenorréia primária; nos garotos, os genitais permanecem juvenis). Com a recuperação, a puberdade é com freqüência completada normalmente, porém a menarca é tardia.

Adaptado de OMS (1993); APA (2000).

A anorexia nervosa é caracterizada por redução intensa e intencional de massa corporal às custas de dietas extremamente rigorosas com busca desenfreada pela magreza, uma distorção grosseira da imagem corporal e alterações no ciclo menstrual. A anorexia pode ser dividida em dois subtipos anorexia nervosa restritiva podendo chegar ao jejum completo; e a anorexia nervosa purgativa associada à prática de vômitos auto-induzidos, uso de laxantes e diuréticos, anfetaminas e exercícios físicos em excesso (GRILO; SILVA, 2004; VILELA et al., 2004; GORGATI; AMIGO, 2005).

Segundo a literatura teológica, entre os séculos V e XIII, o jejum voluntário era interpretado como possessão demoníaca ou milagre divino. A partir do século XIII, o

jejum e a negação das necessidades corporais das mulheres, eram prova de devoção a Deus, significando que encontravam outras formas de comida: a eucaristia e a reza (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006). O historiador Bell em 1985 descreveu a vida de 260 santas e beatas nas suas práticas de jejum religioso, no século XIII, eram chamadas de “santas anoréxicas”. De fato, essas práticas eram encorajadas pela Igreja Católica como forma de santificação dessas mulheres, tornando-se importante ressaltar que nessa época não existia relatos de medo mórbido de engordar. O jejum religioso passou a ser denominado anorexia sagrada. A partir do século XVI, a abstinência alimentar passou a ser considerada obra do demônio e deixou de ser encorajada pela Igreja Católica (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006). Russell resalta que o medo mórbido de engordar está correto para os tempos atuais (a partir de 1950), contudo não pode ser aplicado a pacientes descritos em outras épocas ou países (RUSSELL, 1970). Na segunda metade do século XIX, a anorexia nervosa emerge como uma entidade autônoma. Lasègue publicou o trabalho *L'anorexie hystérique*, em um estudo realizado com oito mulheres de 18 a 32 anos, no qual enfatizava os aspectos emocionais da doença, tais como, características relativas à insegurança pessoal, a negação da doença e a contribuição familiar para perpetuação dos sintomas (CORDÁS, 2004; GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006).

O medo de engordar é a principal característica da anorexia nervosa, indivíduos têm alteração da percepção da imagem corporal e negam a sensação de fome podendo gerar grandes prejuízos biopsicossociais com alta taxa de mortalidade (ABREU; CANGELI FILHO, 2004). Para muitos indivíduos portadores, o prognóstico é desfavorável, e pode afetar todo o corpo das mais diversas formas possíveis (*American Dietetic Association* (ADA), 2006) (Figura 2). Além da patologia alimentar e da massa

corporal, traços comportamentais e de personalidade, exercem grande influência na classificação de indivíduos com anorexia nervosa. No caso da pressão social em relação à magreza exposta pela mídia, pode criar um ambiente psicológico favorável ao desenvolvimento desse quadro quando a pessoa apresenta outros fatores de risco ou vulnerabilidade (MORGAN; CLAUDINO, 2005; GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006). A influência de familiares e amigos é, também, considerada fator importante na perpetuação da doença. Um ambiente familiar “anorexigênico”, com perturbação na relação mãe e filha, foi visto como crucial para o desenvolvimento da anorexia nervosa. Essas famílias são caracterizadas como superprotetoras e rígidas nos relacionamentos. As mães de pacientes com anorexia nervosa apresentam muitas vezes preocupação intensa com o corpo, são críticas em relação à aparência e podem sofrer de transtornos alimentares ou já terem apresentado a doença em algum outro momento da vida (ÁVILA; NUNES, 2006)

Vários fatores individuais têm sido apontados como contribuintes para o desenvolvimento da anorexia nervosa, entre eles destacam-se introversão, perfeccionismo, estabelecimento de padrões rígidos para si e dificuldades de expressar emoções. Alguns deles são inerentes ao próprio indivíduo, por exemplo, baixa auto-estima, traços de personalidade e co-morbididades psiquiátricas associadas (transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtorno do humor), enquanto outros envolvem experiências pessoais e interpessoais, sendo os mais freqüentes casos de abuso sexual ou físico, eventos traumáticos e histórico de ser ridicularizado pelo tamanho ou peso (ADA, 2006; ÁVILA; NUNES, 2006; PEEBLES; WILSON; LOCK, 2006).

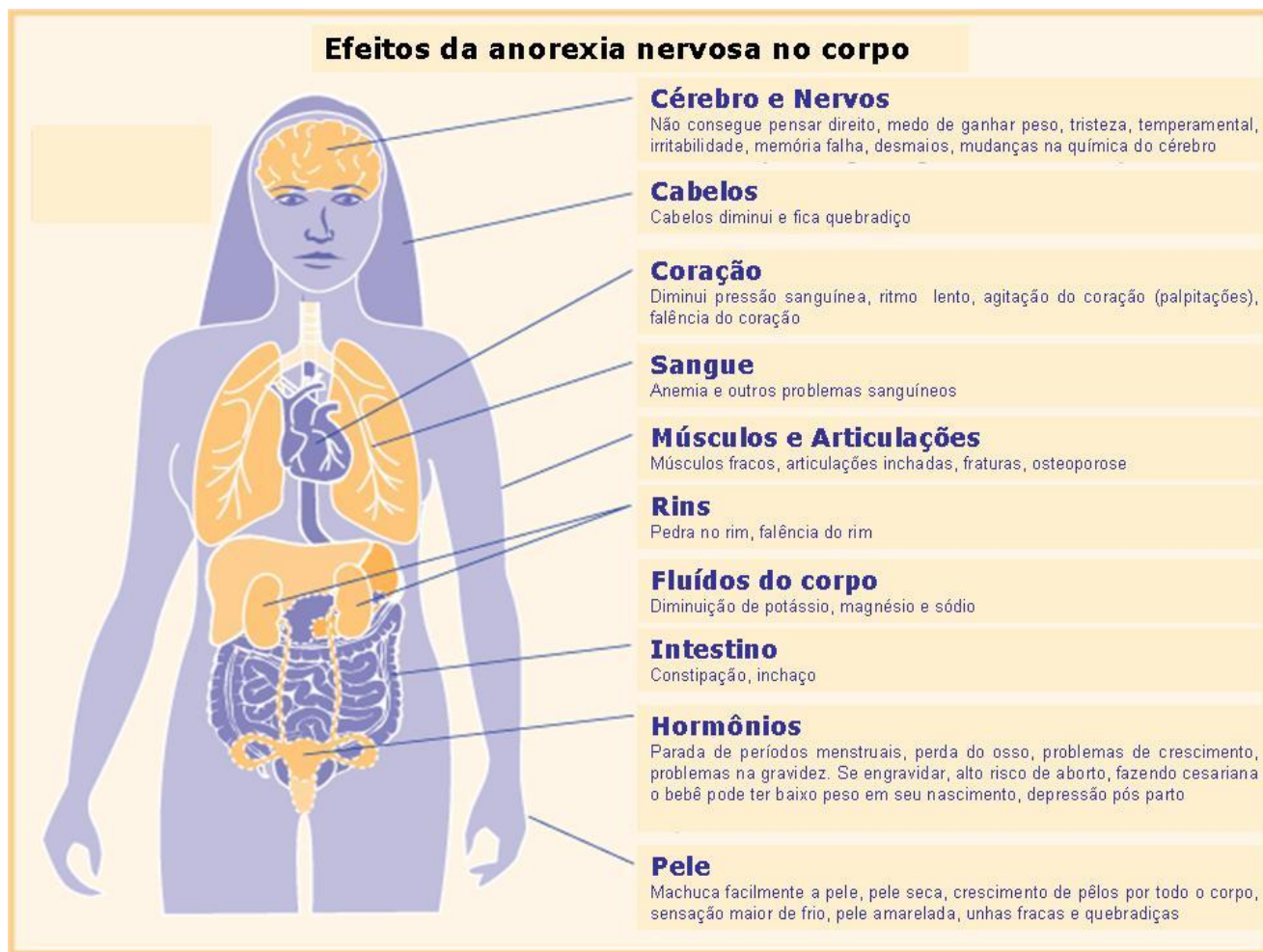


Figura 2. Efeitos da anorexia nervosa no corpo.
Adaptado de www.womenshealthzone.net (2008).

2.1.2 Bulimia Nervosa

O termo bulimia deriva do grego *bou* = grande quantidade de ou *boul* = boi e *limus* = fome, designando fome raivosa, ou suficiente para devorar um boi (CORDÁS, 2004). Os primeiros relatos do comportamento bulímico foram observados por Sir Willian Gull em uma de suas pacientes com o diagnóstico de AN em 1874. O primeiro caso bem documentado a sugerir a bulimia como síndrome, em 1944, é o do psicólogo suíço Ludwing Biswanger, o qual observou em uma de suas pacientes estratégias para perda de peso como vômitos auto-induzidos e compulsão alimentar. Em 1963, o

psiquiatra Paul Abely, em uma palestra na França, apresentou seu trabalho sobre quinze casos de hiperorexia, resultantes de pacientes intoxicadas por supressores de apetite e todas apresentavam preocupação com a aparência física (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006).

Em 1979, Gerald Russell publicou o trabalho *Bulimia Nervosa: anonymous variant of anorexia nervosa*, propondo uma nova síndrome com três critérios diagnósticos: o paciente sofre de um impulso irresistível de comer excessivamente, procura evitar os efeitos engordantes da comida induzindo vômitos e/ou abusando de purgativos e tem medo mórbido de engordar. No trabalho de Russell, metade das pacientes tinha história de anorexia nervosa no passado. No entanto as pacientes com bulimia nervosa tendiam a ter mais sobrepeso (RUSSELL, 1979). Em 1980, o DSM-III introduziu a bulimia nervosa como um novo transtorno alimentar. Os critérios atuais apresentados no DSM-IV-TR (APA, 2000) e CID-10 (OMS, 1993) foram baseados nos critérios propostos por Russell (Quadro 2).

A bulimia nervosa é caracterizada por ingestão de alimentos em excesso associada a métodos compensatórios inadequados para controle de massa corporal, como vômitos auto-induzidos, uso de medicamentos (diuréticos, laxantes, inibidores de apetite), dietas e excesso de exercícios físicos (SAPOZNIK; ABUSSAMRA; AMIGO, 2005). É importante ressaltar que, na maioria das vezes, esses episódios bulímicos ocorrem escondidos, sendo mais difícil detectar esse transtorno, contudo, alguns aspectos podem auxiliar no diagnóstico, como a erosão no esmalte dentário, elevação do número de cáries, gengivites e mucosites, causada por substâncias ácidas em decorrência dos vômitos induzidos (DYNESEN et al., 2008). Considera-se que pacientes com bulimia

são mais resistentes ao tratamento do que as com anorexia nervosa, têm complicações físicas mais sérias com risco de suicídio considerável. Assim como na anorexia, a bulimia nervosa possui uma série de sinais clínicos, podendo afetar todo o corpo (SAPOZNIK; ABUSSAMRA; AMIGO, 2005; ADA, 2006; GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006) (Figura 3).

Quadro 2. Critérios diagnóstico para bulimia nervosa (DSM-IV-TR e CID-10).

Bulimia Nervosa	
DSM-IV	CID-10
a. Episódios recorrentes de compulsão alimentar periódica. Um episódio de compulsão alimentar periódica é caracterizado por ambos os seguintes aspectos: (1) ingestão, em um curto período de tempo (p. ex. aproximadamente duas horas), de uma quantidade de alimentos definitivamente maior do que a maioria das pessoas comeria no mesmo tempo e nas mesmas circunstâncias; e (2) um sentimento de falta de controle sobre o comportamento alimentar durante o episódio (p. ex. um sentimento de incapacidade de parar de comer ou de controlar o que ou quanto se come).	a. O paciente sucumbe a episódios de hiperfagia, nos quais grandes quantidades de alimento são consumidas em curtos períodos de tempo (pelo menos duas vezes por semana durante um período de três meses).
b. Comportamento compensatório inadequado e recorrente para prevenir o aumento de peso, como auto-indução de vômitos, uso indevido de laxantes, diuréticos, enemas ou outros medicamentos, jejuns ou exercícios excessivos.	b. Preocupação persistente com o comer e um forte desejo ou sentimento de compulsão a comer.
c. A compulsão periódica e os comportamentos compensatórios inadequados ocorrem, em média, pelo menos duas vezes por semana, por três meses.	c. O paciente tenta neutralizar os efeitos de engordar dos alimentos por meio de um ou mais do que se segue: vômitos auto-induzidos, abuso de purgantes, períodos alternados de inanição, uso de drogas como anorexígenos, preparados tireoidianos ou diuréticos. Quando a bulimia ocorre em pacientes diabéticos, eles podem escolher negligenciar seu tratamento insulínico.
d. A auto-avaliação é indevidamente influenciada pela forma e pelo peso do corpo.	
e. O distúrbio não ocorre exclusivamente durante episódios de anorexia nervosa.	
Especificar tipo: - Tipo purgativo: auto-indução de vômitos, uso indevido de laxantes, diuréticos ou	d. Há uma auto percepção de estar muito gordo, com pavor intenso de engordar e com uso de exercícios excessivos ou jejuns.

enemas. - Tipo sem purgação: sem práticas purgativas, prática de exercícios excessivos ou jejuns.	
---	--

Adaptado de OMS (1993); APA (2000)

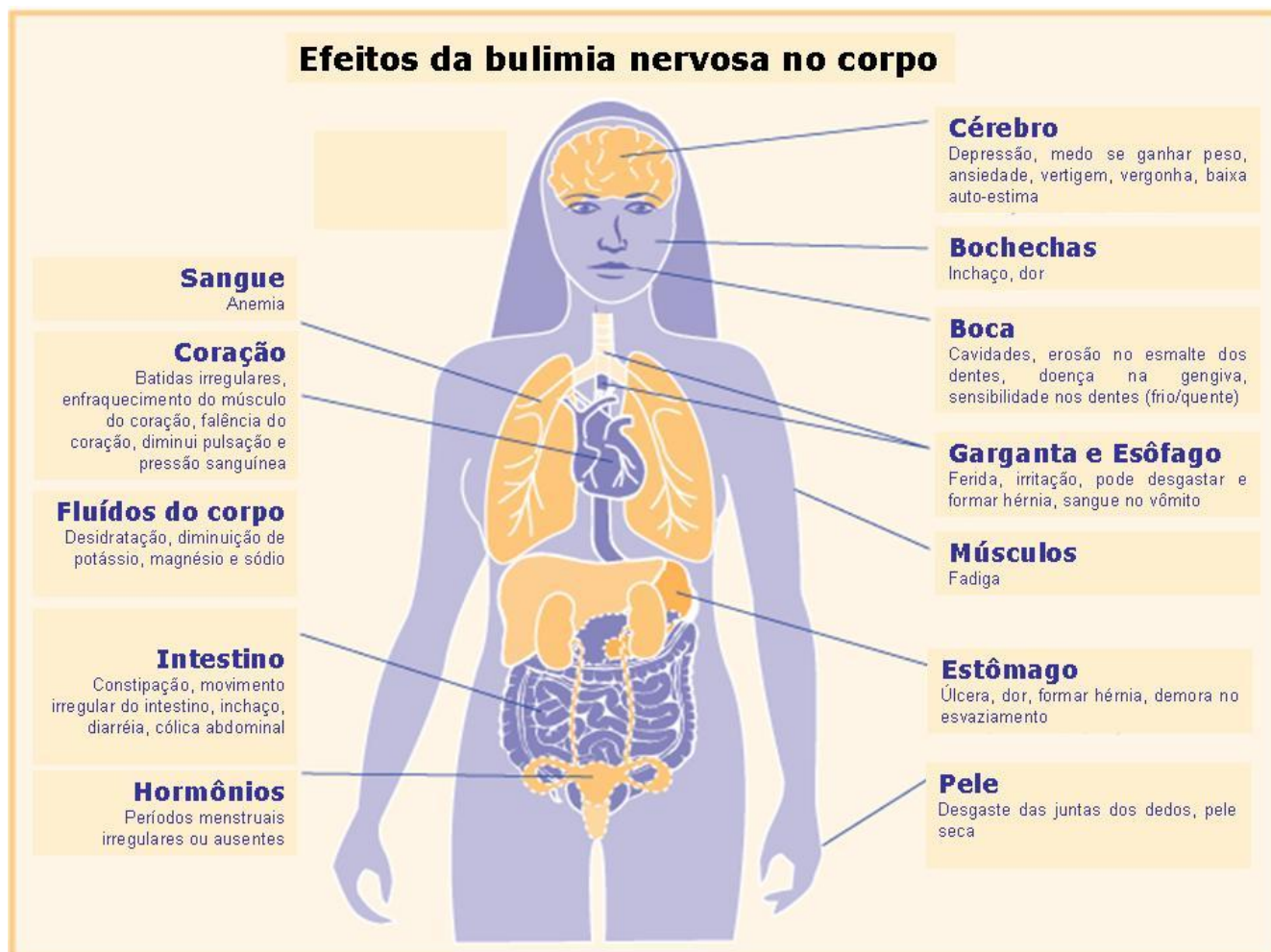


Figura 3. Efeitos da bulimia nervosa no corpo.
Adaptado de www.moondragon.org (2008).

O indivíduo que desenvolve bulimia nervosa, em geral, valoriza muito a forma do corpo e a massa corporal, possuindo uma percepção física distorcida, dificuldade de identificar emoções, auto-estima flutuante, culpa e acreditam que ter o controle das suas medidas corporais fará com que tenham segurança emocional (ABREU; CANGELI

FILHO, 2004). Apresentam nível elevado de ansiedade, baixo limiar a frustração e prejuízo no controle de impulsos, demonstrando impulsividade e instabilidade emocional. Comumente, sentem vergonha de seu transtorno e tentam primeiramente negar, depois ocultar, dissimular os sintomas, apresentando dificuldades nos relacionamentos interpessoais (ROMARO; ITOKAZU, 2002).

A bulimia nervosa sempre foi compreendida como uma patologia individual, contudo pacientes com o transtorno descrevem suas famílias como perturbadas, desorganizadas e com um padrão de relacionamentos em que há falta de afeto e cuidados, podendo contribuir para a perpetuação da doença (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006). Normalmente as mães desses pacientes possuem possível histórico de transtornos alimentares e exagerada preocupação com a aparência de corpo (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002).

O abuso sexual na infância está fortemente relacionado à bulimia nervosa ou sintomatologia bulímica. O abuso produz emoções intoleráveis e enfraquece a identidade, os sintomas alimentares funcionam como uma tentativa de regular afetos negativos e construir um senso coerente de si mesmo, quando estruturas internas falharam. Os bulímicos sentem-se aliviados quando tem compulsões ou purgações (MORGAN et al., 2002; GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006). Além disso, o abuso sexual está associado à presença de transtornos psiquiátricos nos transtornos alimentares, na bulimia nervosa os mais frequentes são *bordeline*, transtornos de humor, transtorno obsessivo compulsivo, cleptomania e abuso de substâncias (ROMARO; ITOKAZU, 2002; NASCIMENTO; LUZ; FONTENELLE, 2006).

Evidências sugerem que a bulimia nervosa surge como resultado da exposição à dieta e fatores de risco relacionados (obesidade pré-morbida e dos pais, comentários críticos por parte da família sobre peso e alimentação) e fatores de risco gerais para transtornos psiquiátricos (ÁVILA; NUNES, 2006). O desenvolvimento da bulimia nervosa parece estar associado também a uma propensão para a obesidade e controle de impulsos, outra possibilidade é que a restrição alimentar favorece o aparecimento de compulsão alimentar, iniciando o ciclo compulsão/purgação da bulimia nervosa (MORGAN et al., 2002). No entanto, não se sabe ao certo o que é causa ou consequência. A figura 4 nos mostra que a bulimia nervosa pode apresentar um ciclo vicioso e recorrente (ABREU; CANGELLI FILHO, 2004).

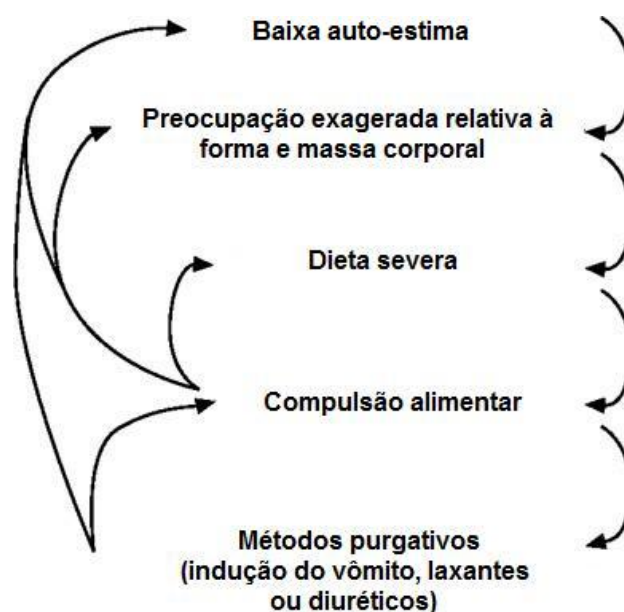


Figura 4. Ciclo vicioso da Bulimia Nervosa.
Retirado e Adaptado de Abreu & Cangelli Filho (2004).

2.1.3 Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica (TCAP)

O interesse pelo transtorno da compulsão alimentar periódica surgiu na década de 50, em um estudo realizado pelo psiquiatra americano Albert Stunkard em 1959, sobre episódios de compulsão alimentar em obesos. No entanto, estudos dessa categoria ganharam maior ênfase a partir da década de 90, e em 1992, foi proposto por Spitzer e colaboradores, o primeiro conjunto de critérios que diagnostica o TCAP como doença, sendo aceito e publicado no Apêndice B do DSM IV (GALVÃO; PINHEIRO; SOMENZI, 2006). Segundo o DSM IV-TR – apêndice B (APA, 2000), o TCAP é um transtorno alimentar caracterizado por ingestão de grande quantidade de comida em um período curto de tempo, no máximo duas horas, acompanhado de uma sensação de descontrole, ou seja, sentimento de não poder parar de comer ou controlar o que ingere. Para diagnosticar como transtornos esses episódios de comer compulsivamente, estes devem apresentar frequência média de duas vezes semanais durante seis meses e não estar associado com o uso regular e inapropriado de métodos compensatórios (do tipo purgativo, jejuns ou exercício excessivo) (Quadro 3). O TCAP pode ocorrer em indivíduos eutróficos ou obesos, a maioria têm uma longa história de repetidas tentativas de fazer dieta, apresentam baixa autoestima associada a sentimentos de angústia e preocupação diante do descontrole e impulso de comer em excesso (AZEVEDO; SANTOS; FONSECA, 2004; BERNARDI; CICHELERO; VITOLO, 2005). Apesar da compulsão alimentar periódica ser um sintoma da bulimia nervosa, o TCAP se distingue desta pela ausência de métodos compensatórios inadequados para redução da massa corporal incluindo, vômitos, uso de laxantes e diuréticos, excesso de exercícios físicos e enemas (APA, 2000).

Quadro 3. Outros transtornos alimentares e critérios diagnóstico para TCAP (DSM-IV-TR e CID-10).

Transtornos alimentares sem outra especificação	
DSM-IV	CID-10
1. Preenche critérios para AN, exceto amenorréia.	1. AN atípica – um ou mais aspectos chave da AN estão ausentes ou tem todos em graus + leves.
2. Preenche critérios para AN com perda de peso, mas ainda dentro da faixa normal.	2. BN atípica – um ou mais aspectos chave da BN podem estar ausentes.
3. Preenche critérios para BN, exceto pela frequência e cronicidade.	3. Hiperfagia associada a outros transtornos psicológicos (levando à obesidade).
4. Comportamento purgativo após ingestão de pequena quantidade de comida.	4. Vômitos associados a outros transtornos psicológicos.
5. Mastiga e cospe fora os alimentos.	5. Pica em adultos; perda de apetite psicogênica.
6. Transtorno da compulsão alimentar periódica.	6. Transtornos alimentares não-especificados.
Transtorno da Compulsão Alimentar Periódico	
Critérios diagnósticos (resumidos) sugeridos pelo DSM-IV (Apêndice B)	
Episódios recorrentes de compulsão alimentar periódica (excesso alimentar + perda de controle).	
Comportamentos associados à compulsão alimentar: (pelo menos três)	
1. Comer rapidamente.	
2. Comer até sentir-se cheio.	
3. Comer grandes quantidades de comida mesmo sem estar com fome.	
4. Comer sozinho por embaraço pela quantidade de comida.	
5. Sentir repulsa por si mesmo, depressão ou demasiada culpa após a compulsão.	
Acentuada angústia pela compulsão alimentar.	
Frequência e duração da compulsão alimentar: média de dois dias/semanas por seis meses.	
Não se utiliza de métodos compensatórios inadequados (p. ex. purgação).	

Adaptado de OMS (1993); APA (2000).

Segundo Pike e colaboradores (2001), em um estudo de comparação entre americanas brancas e africanas, relataram que as mulheres com TCAP apresentam maior índice de sobrepeso e obesidade, bem como maior frequência de depressão e ansiedade do que mulheres sem TCAP. Nesta mesma direção, crianças que descrevem perda do controle ao comer, sendo este, o fenômeno central do TCAP, têm maior quantidade de gordura corporal e são mais preocupados e insatisfeitos com o corpo

(MORGAN et al., 2002). O comer compulsivo representa uma dificuldade no tratamento de pacientes obesos, pois os indivíduos com TCAP tendem a interromper prematuramente os tratamentos pela incapacidade de controlar a ingestão alimentar (NAPOLITANO et al., 2001; STUNKARD; ALLISON, 2003; AZEVEDO; SANTOS; FONSECA, 2004).

2.2 Transtornos Alimentares e a Origem Desenvolvimentista da Saúde e Doença (DOHaD)

Acredita-se que, durante o período inicial de desenvolvimento, o organismo apresente-se mais vulnerável a fatores ambientais adversos, que podem levar a distúrbios nos processos de proliferação e diferenciação celular e/ou alterar padrões de remodelamento epigenéticos, ou seja, insultos ambientais durante este período da vida podem resultar em alterações irreversíveis na estrutura de tecidos, padrões de expressão gênica e funções fisiológicas (MCMULLEN; MOSTYN, 2009).

No final da década de 80, Barker e colaboradores (1989) após conduzirem um estudo retrospectivo com 5654 homens, foram os pioneiros a sugerir que o baixo peso ao nascer elevava o risco de morte por isquemia cardíaca na vida adulta, a partir de então, hipotetizou-se que o ambiente intrauterino, bem como, o período inicial de desenvolvimento são responsáveis por respostas adaptativas que podem predizer o risco de desenvolvimento de algumas doenças metabólicas. A resposta adaptativa perinatal resultante de estímulo ou insulto em um período crítico, capaz de originar uma consequência permanente, foi denominada programação (LUCAS, 1991).

Alguns anos mais tarde, Hales & Barker (1992) propuseram a “hipótese do fenótipo protetor” (*Thrifty Phenotype Hypothesis*) que postula que condições

nutricionais pobres na vida intra-uterina, podem induzir a respostas adaptativas, nas quais o feto, no sentido de garantir seu crescimento e sobrevivência pós-natal em um ambiente nutricional também pobre, tem como objetivo otimizar o uso de energia, durante períodos de privação. No entanto em condições nutricionais adequadas ou de abundância de alimentos (*overfeeding*), estas adaptações, que a princípio seriam boas, se tornam fatores predisponentes ao desenvolvimento de doenças na vida adulta.

A hipótese do fenótipo protetor é importante, porém possui uma série de limitações, pois não explica acertos metabólicos persistentes que acontecem em resposta a variações do ambiente fetal e que não são imediatamente necessários para a sobrevivência do indivíduo (SILVEIRA et al., 2007) como, por exemplo, as influências da vida fetal sobre a homeostase hídrica, também persistentes, porém sem valor adaptativo imediato (EL-HADDAD et al., 2004). Ainda nesse sentido, segundo Godfrey e colaboradores (2010), essa hipótese indicou uma preocupação com as consequências do baixo peso ao nascer depreciando a importância maior do conceito de DOHaD, o qual sugere que a experiência nutricional em períodos vulneráveis do desenvolvimento, pode alterar a estrutura da cromatina e a expressão gênica, assim como potencialmente influenciar a saúde do indivíduo a longo prazo (MATHERS, 2007). Desta forma, estudos indicam que associação entre eventos neonatais e maior risco para doenças na vida adulta não necessariamente está ligada apenas ao baixo peso ao nascer.

Atualmente o conceito usado para explicar as observações que levaram ao desenvolvimento de DOHaD é o de “resposta adaptativa preditiva” (RAP) (*Predictive Adaptive Response* - PAR) (GLUCKMAN; HANSON; BEEDLE, 2007), a RAP sugere que o organismo em desenvolvimento, tenta prever o ambiente ao qual será submetido

após o nascimento, baseado nas experiências prévias (vida intra-uterina). Os sinais ambientais fazem o indivíduo ajustar seu fenótipo de acordo com tal inferência. Se a RPA é apropriada (*match*), ou seja, o ambiente pós-uterino é igual ao previsto pelo organismo, o fenótipo é normal, e o indivíduo se desenvolve dentro do esperado, entretanto, se a inferência for errônea (*mismatch*), e o ambiente for diferente do esperado (ex: escassez de alimento no período fetal e abundância após o nascimento) há uma elevação na predisposição para o desenvolvimento de doenças, especialmente as crônico-degenerativas (GLUCKMAN et al., 2005a). Gluckman e colaboradores (2005b) denominam as mudanças no crescimento e metabolismo de nutrientes presentes na vida fetal como "plasticidade adaptativa" (*adaptive plasticity*). A plasticidade relacionada ao desenvolvimento (*developmental plasticity*) descreve a habilidade do organismo em mudar seu fenótipo em resposta a mudanças ambientais, contudo, acredita-se que tais mudanças são irreversíveis e permanentes durante toda a vida o indivíduo (SOLOMONS, 2009).

Desta forma, o risco para o desenvolvimento de doenças, é determinado pelo grau de concordância ou contraste (*match or mismatch*) entre o ambiente previsto pelo indivíduo durante o período de alta plasticidade e desenvolvimento e o ambiente real, ao qual o indivíduo é submetido na maturidade. Se condições ambientais são escassas, o feto se adapta conservando nutrientes maximamente; se o ambiente é favorável, o feto se adapta utilizando nutrientes ativamente (GLUCKMAN; HANSON; SPENCER, 2005b). Atualmente, está bem estabelecido que o ambiente perinatal e neonatal está associado ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (COSTELLO et al., 2007; SECKL, 2008; BROWN; SUSSER, 2008), doenças cardiovasculares e metabólicas (GLUCKMAN; HANSON, 2004; GLUCKMAN et al., 2008) e estão envolvidos na

etiologia da obesidade (ST-PIERRE; BOUCHARD; POIRIER, 2012). Sendo assim, é razoável hipotetizarmos que o mesmo pode ocorrer com a etiologia dos transtornos alimentares. Neste sentido, alguns estudos relatam que o baixo peso ao nascer e complicações pré natais, aumentam o risco do desenvolvimento de transtornos alimentares em períodos subseqüentes (CNATTINGIUS et al., 1999; FAVARO; TENCONI; SANTONASTASO, 2006; FAVARO; TENCONI; SANTONASTASO, 2010). Vale ressaltar que, os poucos estudos disponíveis na literatura atual, foram realizados com amostras clínicas (indivíduos com diagnóstico de transtornos alimentares), e até o presente momento, são escassas as investigações com populações vulneráveis ao desenvolvimento de transtornos alimentares, ou seja, indivíduos com sintomas, mas sem o transtorno propriamente dito.

2.3 Fatores Orexígenos, Anorexígenos e Transtornos Alimentares

Nas últimas décadas, houve grande progresso no entendimento dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos no controle do comportamento alimentar, tais avanços ocorreram especialmente a partir da descoberta da leptina em 1994. Desde então, este tópico tem sido exaustivamente explorado por inúmeras pesquisas no mundo (CHAPTINI; PEIKIN, 2008; SEELEY; YORK, 2005; KONTUREK et al., 2005).

A partir de um ponto de vista puramente biológico, a regulação do comportamento alimentar é um processo controlado por uma complexa interação entre o sistema nervoso central (SNC) e inúmeros órgãos envolvidos na homeostase energética (WOODS; D'ALESSIO, 2008). Em linhas gerais, alguns peptídeos são secretados na circulação sistêmica por tecidos periféricos (ex: músculo, fígado, tecido adiposo, estômago, etc), e interagem com áreas específicas no cérebro, tais como os núcleos

hipotalâmicos, ou via nervo vago e fibras aferentes diretamente no núcleo do trato solitário (NTS), estimulando ou inibindo neurônios que secretam neuropeptídeos anorexígenos (pro-opiomelanocortina (POMC)/ cocaine and amphetamine-regulated transcript (CART)) ou orexígenos (neuropeptídeo Y (NPY)/ agouti-related protein (AgRP)) que irão controlar o comportamento alimentar (SCHWARZ et al., 2011).

Os sinais periféricos podem ser divididos em sinais de adiposidade, que atuam na regulação de longo prazo do balanço energético, e os hormônios gastrointestinais (*guthormones*), que participam da regulação de curto prazo. A leptina e a insulina são os dois principais sinais de adiposidade que enviam informações ao SNC, relacionadas à quantidade de energia estocada no corpo (principalmente na forma de gordura). Por outro lado, os hormônios gastrointestinais estão relacionados aos sinais de saciedade e fome, e controlam agudamente a ingestão alimentar. Tais peptídeos são secretados entre e durante as refeições, sendo os mais estudados a ghrelina, o peptídeo YY (PYY), a colecistocinina (CCK), o polipeptídeo pancreático, entre outros (SILVA; BLOOM, 2012). Além destes sinais periféricos clássicos, evidências sugerem que algumas citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 6 (IL-6) e a interleucina 10 (IL-10), que são conhecidas pelos seus potentes efeitos no sistema imunológico, estão envolvidas no controle do comportamento alimentar (KRONFOL; REMICK, 2000; CORCOS et al., 2003; VAISMAN et al., 2004).

Vale salientar que, qualquer modificação inadequada neste complexo sistema de controle, irá resultar em comportamentos alimentares inapropriados, que em um extremo podem levar a obesidade, e em outro ao desenvolvimento de transtornos alimentares, como a anorexia, levando a magreza excessiva. Neste sentido, alguns

estudos prévios demonstraram que pacientes com transtornos alimentares apresentam alterações na concentração circulante de leptina (EHRlich et al., 2009), de insulina (KARCZEWSKA-KUPCZEWSKA et al., 2010), de ghrelina (NEDVIDKOVA et al., 2003; STOCK et al., 2005), de PYY (MISRA et al., 2006) e nas citocinas (PLATA-SALAMAN, 1998; TAGAMI et al., 2004). Entretanto os dados são controversos, e são todos baseados em indivíduos com diagnóstico de transtorno alimentares.

Durante o período da vida em que o jovem está cursando a faculdade verifica-se aumento na prevalência de comportamentos alimentares inadequados (COSTA; VASCONCELOS; PERES, 2010; JUARASCIO et al., 2011). Neste sentido, especula-se que os primeiros anos da faculdade são propensos para alterações no comportamento alimentar (DELINSKY; WILSON, 2008). Existe um mito “*Freshman 15*”, que diz que mulheres ganham aproximadamente 7 kg durante o primeiro ano de faculdade, este aumento da massa corporal desencadeia preocupações excessivas sobre o peso e insatisfação com a imagem corporal, gerando atitudes negativas aumentando o risco de desenvolvimento de comportamentos alimentares inapropriados (GRAHAM; JONES, 2002). Isto se torna ainda mais preocupante entre estudantes da área da saúde, pois estudos prévios demonstraram que tais estudantes são mais vulneráveis ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (KIRSTEN; FRATTON; PORTA, 2009). Adicionalmente, Fiates & Salles (2001) sugerem que pessoas muito preocupadas com a aparência pessoal apresentam maior motivação intrínseca para cursos da área da saúde, o que pode explicar a maior prevalência de distúrbios alimentares nesta população.

Uma vez que, independente da natureza, comportamentos alimentares inadequados são desencadeadores dos transtornos alimentares (NICHOLLS; VINER,

2005), e que indivíduos com transtornos alimentares tendem a negar a doença, e consequentemente não procuram tratamento (HUDSON et al., 2007), a identificação precoce de sintomas sugestivos de transtornos alimentares, bem como a identificação de fatores de risco não tradicionais, certamente auxiliarão na prevenção do aumento da incidência de transtornos alimentares nesta população.

3. Hipótese

A presença de sintomas sugestivos de transtornos alimentares em jovens universitários está associada a complicações ao nascimento e concentrações sanguíneas alteradas de leptina, insulina, ghrelina, PYY, adiponectina, IL-6 e IL-10.

4. Objetivo

4.1 Objetivo Geral

Verificar a prevalência de sintomas de transtornos alimentares em jovens universitários e explorar sua relação com fatores perinatais e concentrações circulantes de peptídeos.

4.2 Objetivos Específicos

Verificar associação entre insatisfação com a imagem corporal e sintomas de transtornos alimentares;

Verificar associação entre fatores perinatais/neonatais e sintomas de transtornos alimentares;

Verificar associação entre sinais periféricos (IL, IL-10, leptina, insulina, ghrelina, PYY e adiponectina) com sintomas de transtornos alimentares.

5. Casuística e Métodos

5.1 Casuística

O presente estudo caracteriza-se como epidemiológico transversal e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) número CAAE 0143.0.172.000-10 (Anexo 1).

O estudo foi realizado com população de estudantes universitários, com idade entre 18 e 23 anos, regularmente matriculados no primeiro período dos cursos da área da saúde (medicina, nutrição, educação física, fisioterapia, odontologia, enfermagem e terapia ocupacional) da Universidade Federal de Pernambuco e Universidade de Pernambuco. Todos os participantes assinaram o termo de esclarecimento e consentimento para participar da pesquisa (Anexo 2).

Os critérios de exclusão para o estudo da prevalência e fatores perinatais/neonatais foram: mulheres grávidas, ser adotado (dificuldade de acesso às informações referentes ao período fetal e neonatal), e/ou ter cursado mais de um semestre em outro curso superior da área da saúde. Os critérios de exclusão para a análise dos exames laboratoriais foram: gripe, alguma alergia ou processo inflamatório e/ou uso de medicamentos.

Do total de 450 alunos que inicialmente aceitaram participar da amostra, 42 não foram incluídos na amostra (critérios de inclusão e exclusão) sendo a amostra final composta por 408 voluntários (283 mulheres e 125 homens).

5.2 Métodos

Após aceitarem participar da pesquisa, os voluntários responderam os instrumentos para determinação dos sintomas de transtornos alimentares e de insatisfação da imagem corporal e foram submetidos à avaliação antropométrica. Posteriormente, os estudantes foram entrevistados via telefone para repassarem as informações perinatais e neonatais. Após a aplicação dos questionários para determinar a prevalência de sintomas de anorexia, bulimia nervosa e compulsão alimentar, os estudantes que aceitaram participar foram submetidos a coleta de sangue para a avaliação de substâncias envolvidas na homeostase energética.

5.2.1 Medidas Antropométricas

A massa corporal e a estatura foram obtidas através de balança (Fillizola, Brasil) com escala de precisão 0,1kg e 0,05m, respectivamente, seguindo-se a metodologia proposta por (JACKSON; POLLOCK, 1984). Posteriormente foi calculado o índice de massa corpórea (IMC) dividindo-se a massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura (m²).

5.2.2 Sintomas de Transtornos Alimentares

A aplicação dos questionários foi realizada em grupo em uma sala silenciosa, sob a supervisão da psicóloga responsável pelo projeto, respeitando-se todas as orientações de aplicação dos instrumentos. Os voluntários receberam informações sobre os procedimentos e tomou-se cuidado de não haver indução de respostas, uma vez que as escalas são do tipo autoaplicáveis. Os questionários utilizados foram:

a) Eating Attitudes Test (EAT-26)

Trata-se de um instrumento autoaplicável utilizado para avaliar e identificar indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento de padrões alimentares anormais. Utilizado para avaliar as atitudes alimentares e os comportamentos típicos de indivíduos com anorexia nervosa. Esse questionário foi validado por Garner e colaboradores (1982), com validação para português (NUNES et al., 1994) (Anexo 3).

b) Bulimic Investigatory Test Edinburgh (BITE)

Instrumento de autoavaliação utilizado para estudos epidemiológicos e acompanhamento do seguimento de pacientes com bulimia nervosa. Foi utilizado para a avaliação da presença de comportamentos bulímicos (HENDERSON; FREEMAN, 1987). Este teste foi validado para o português por Cordás & Hochgraf (1993). Um alto escore nesta escala pode apenas indicar presença de vômito psicogênico ou abuso de laxantes sem comportamento compulsivo de alimentação (CORDÁS; HOCHGRAF, 1993) (Anexo 4).

c) Binge Eating Scale (BES)

Instrumento autoaplicável, elaborado por Gormally e colaboradores (1982) cuja validação no Brasil foi realizada por Freitas e colaboradores (2001). Os indivíduos foram classificados de acordo com os seguintes escores: indivíduos com pontuação menor ou igual a 17 são considerados sem compulsão alimentar periódica (CAP); com pontuação entre 18 e 26 são considerados com CAP moderada; e aqueles com pontuação maior ou igual a 27, com CAP grave (Anexo 5).

d) Body Shape Questionnaire (BSQ)

Instrumento validado por Cooper e colaboradores (1987) e traduzido para o português por Manetta (2002). O questionário distingue a exatidão da estimativa do tamanho corporal e os sentimentos em relação ao corpo. Um resultado menor ou igual a 80 pontos é considerado um padrão de normalidade e tido como ausência de insatisfação da imagem corporal. Os valores entre 81 e 110 pontos são classificados como leve insatisfação da imagem corporal; entre 111 e 140 pontos como moderada insatisfação da imagem corporal e acima de 140 pontos confirma-se a presença de grave insatisfação da imagem corporal (Anexo 6).

5.2.3 Histórico de Vida Perinatal e Neonatal

As informações referentes ao peso ao nascer, tipo de parto, tempo de amamentação, idade da mãe no parto e número do parto foram obtidas através de auto-relato. Os voluntários foram orientados a buscar os dados com a mãe, em registros médicos, certidões de nascimento, etc. Em seguida, através de entrevista via telefone, as informações foram repassadas aos pesquisadores.

5.2.4 Análises Bioquímicas

Amostras de sangue foram coletadas no laboratório de fisiologia da nutrição por biomédicos formados e com ampla experiência no procedimento. As coletas sanguíneas foram realizadas através de punção venosa periférica do membro superior após jejum noturno de 12 horas. Alíquotas do plasma foram estocadas à -80°C para posterior dosagem das citocinas, hormônios e peptídeos.

IL-6, IL-10, ghrelina total, leptina, insulina, adiponectina e PYY foram determinados através da técnica de ensaio imunoenzimático, utilizando-se kits comerciais de Elisa (Bender Systeme Lincoresearch).

5.2.5 Análise Estatística

Todas as análises foram realizadas utilizando o programa estatístico SPSS versão 10. Inicialmente, recorreu-se ao teste Komolgorov-Smirnov para avaliação da normalidade da distribuição de dados das variáveis numéricas. Uma vez que os dados não seguem distribuição normal, optou-se pela determinação da mediana, valores mínimos e máximos como recurso à análise descritiva. No caso das variáveis categóricas, a análise descritiva foi efetuada mediante distribuição de frequências com respectivos intervalos de confiança (IC 95%).

Para comparação entre os gêneros foi utilizado o teste U de Mann-Whitney para as variáveis contínuas e o teste de Qui-quadrado para as frequências. Correlações entre variáveis contínuas foram estabelecidas mediante coeficiente de correlação de Sperman.

Para verificar a associação entre as variáveis independentes (exposições) e a ocorrência dos desfechos (sintomas de transtornos alimentares) foi utilizada regressão logística binária. Para cada variável independente foram determinados valores de razão de chances (odds ratio) bruta e ajustada em relação a cada um dos desfechos. Nas análises, o ajuste da associação entre uma variável independente contra uma variável dependente foi efetuado incluindo no modelo todas as demais variáveis e corrigidas por potenciais fatores de confusão.

Os valores das citocinas, peptídeos e hormônios foram convertidos a logaritmo natural (LOG) a fim de normalizar a distribuição e são apresentados em média $\pm$ DP. Comparações entre os grupos (sintomas vs sem sintomas) foram realizadas através do test T de Student para grupos independentes. As análises de correlação entre sintomas de TA com leptina, ghrelina, IL-6, IL-10, adiponectina, PYY e insulina foram estabelecidas mediante coeficiente de correlação de Pearson. A regressão logística linear foi adotada para se verificar as associações entre os escores dos testes (EAT, BITE e BES) com fatores dependentes e os resultados são apresentados através de odds ratio ajustado e bruto e intervalo de confiança (IC=95%). O nível de significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$ para todas as análises.

6. RESULTADOS

6.1 Artigo 1

Title: Body image dissatisfaction increases the likelihood of eating disorders symptoms among college students

Submetido à *The Spanish Journal of Psychology* (Anexo 7)

Abstract

This study examined the prevalence of eating disorder (ED) symptoms and the association between body image dissatisfaction and ED symptoms among Brazilian college students. Four hundred and eight college students, aged 18-23y, enrolled in the first semester of a Bachelor of Health Sciences degree program were included in the sample. It was verified a higher prevalence of ED among women than among men and body image dissatisfaction was associated with a higher likelihood to present ED symptoms, from both genders. The health sciences students showed a high prevalence of eating disorders, which are positively associated with body image dissatisfaction.

Keywords: Eating behavior; Body image; Anorexia nervosa; Bulimia nervosa; College students

1. Introduction

The prevalence of eating disorders (ED) has increased worldwide over recent decades, independent of ethnicity and socio-economic status; it is now recognized as a major public health problem (Fairburn & Harrison, 2003; Treasure, Claudino, & Zucker, 2010). ED and related unhealthy nutritional behaviors are more prevalent in young people, especially in adolescent girls and young women, but men can also develop these disorders, which appear to be more common in homosexual individuals (Fernández-Aranda et al., 2009).

Beyond of the genetic and environmental factors involved in the ED etiology (Keel & Klump, 2003), socio-cultural pressure to be thin and the influence of the media, which promotes thinness as a beauty standard, are two relevant causes of ED. Individuals make use of inadequate resources (e.g., vomiting, laxatives, diuretics, diet pills, and excessive exercise) to obtain the "ideal body," leading to psychological and physical health problems (Leiderman, & Triskier, 2004; Bernardi Cichelero, & Vitolo, 2005). Body image dissatisfaction is an important risk factor for eating disorders and can exacerbate them as well (Stice, & Shaw, 2002). A negative perception of body image contributes to low self-esteem and negative emotions, leading to unhealthy eating behaviors (Borzekowski, & Bayer, 2005).

In a review of epidemiological studies, Hoek (2006) verified that the lifetime prevalence of anorexia nervosa and bulimia nervosa among young females (North America and Europe) are approximately 0.6% and 1%, respectively, and the prevalence of binge eating in the US adult population is approximately 3% (Hudson, Hiripi, Pope,

& Kessler, 2007). Data from the National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders (2010) show that approximately 86% of students report the onset of eating disorders by the age of 20, and 43% report it beginning when they were between 16 and 20 years old. Other studies have indicated that body image dissatisfaction and disordered eating behavior increase during college (Costa, Vasconcelos, & Peres, 2010; Juarascio et al., 2011); health sciences students are more vulnerable to these psychiatric disorders (Fiates, & Salles, 2001; Kirsten, Fratton, & Porta, 2009). These findings are ironic, as these students may be responsible for treating such diseases in the future.

Unhealthy eating behaviors and body image dissatisfaction may lead to eating disorders (Nicholls, & Viner 2005). Individuals with eating disorders tend to deny that they are ill, and consequently, they do not seek treatment (Hudson et al., 2007). The early identification of symptoms of ED can prevent the increasing incidence of ED, however, despite the relevance of the theme, it is scarce data regarding the Brazilian population, thus this study will add to the already available data results from a different cultural group to the previously studies. The aims of this study were a) to describe the prevalence of symptoms of eating disorders and body image dissatisfaction among Brazilian health sciences students and b) to analyze the associations between symptoms of eating disorders and body image dissatisfaction.

2. Method

2.1. Participants

This cross-sectional study was performed with 408 college students enrolled in the first semester of a Bachelor of Health Sciences degree program (Medicine, Nutrition, Physical Education, Physiotherapy, Dentistry, Nursing, and Occupational Therapy) at public universities in the urban zone of Recife, Northeastern Brazil. Subjects were 125 men and 283 women between 18 and 23 years of age enrolled in a course of health sciences in the first year of college. The exclusion criteria were as follows: enrollment in other health science classes (to avoid previous knowledge about the instruments) and pregnancy (the natural changes associated with pregnancy could influence answers to questions on the survey). This study was performed in accordance with the principles of the declaration of Helsinki and was formally approved by the ethical committee of the Federal University of Pernambuco (CAAE 0143.0.172.000-10). Informed consent was obtained from all subjects.

The sample size was estimated upon a 5% margin of error (95% confidence interval [CI]). A design effect of 1.5 and 50% expected prevalence of ED symptoms was based on previously studies (Bosi, Luiz, Uchimura, & Oliveira, 2008; Cenci, Peres, & Vasconcelos, 2009; Alvarenga, Scagliusi, & Philippi, 2011; Pereira Trevisol, Quevedo, & Jornada, 2011). The estimated sample size was sufficient to detect significant odds ratio values greater than or equal to 1.8, with a power of 80% and a 95% CI.

2.2. Measurements

At the end of a regular class period, subjects were invited to participate as volunteers after an explanation of the aim and procedures of the research. Those who

agreed to participate were submitted to the assessment procedures composed of questionnaires and anthropometric measures.

Standing weight and height were measured on a scale (Filizola) to the nearest 0.1 kg and 0.5 cm, respectively, according to the proposed by Jackson and Pollock (1984). Body mass index (BMI) was calculated by dividing body weight (kg) by height squared (m^2).

Self-report questionnaires were administered by a psychologist in a separate and quiet room before the anthropometric procedures. Based on questionnaire scores, individuals were assigned to groups according to the presence or absence of ED symptoms for each disorder (anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating), and they were then divided into those who presented at least one symptom of ED (anorexia nervosa, bulimia nervosa, or binge eating), and those who had no symptoms of ED.

2.2.1. Eating Attitudes Test (EAT-26)

The test was translated and validated for the Brazilian population by Nunes et al. (1994). The internal consistency for the Brazilian version, measured by Cronbach's alpha coefficient, was reported at 0.75 (Nunes, Camey, Olinto, & Mari, 2005). EAT-26 is a self-report instrument employed in the evaluation and identification of abnormal eating patterns. It is useful for observing the evolution of clinical cases. The instrument is comprised of 26 items, with six reply options: always (3 points), very frequently (2 points), frequently (1 point), sometimes/rarely/never (0 points). Scores above 20 points

were classified as likely to indicate abnormal eating behavior and at risk for anorexia nervosa (Garner, Olmsted, Bohr, & Garfinkel, 1982).

2.2.2. *Bulimic Investigatory Test Edinburgh (BITE)*

The test was translated and validated for the Brazilian population by Cordás and Hochgraf (1993). The test-retest reliability for the Brazilian version, measured by the Kappa coefficient, was reported at 0.85 (Magalhães, & Mendonça, 2005). The BITE is a 33-item self-report instrument designed to identify subjects with symptoms of bulimia or binge eating. The BITE consists of two subscales: the symptom scale and the severity scale. Twenty five items were scored one point for affirmative answers and five were reversed scored. The maximum possible score is 30. Scores of the symptom scale can be subdivided into three groups: high scores (higher than 20); medium scores (between 10 and 19); and low scores (below 10). The severity scale measures the severity of bingeing and purging behavior, as defined by frequency (Henderson, & Freeman, 1987).

2.2.3. *Binge Eating Scale (BES)*

The test was translated and validated for the Brazilian population by Freitas et al., (2001). The internal consistency of the Brazilian version, measured by Cronbach's alpha coefficient, was 0.89 (Freitas, Lopes, Appolinario, & Coutinho, 2006). The BES is a 16-item self-reported questionnaire designed specifically to identify the behavioral and cognitive characteristics of binge eating. Each item presents three or four differently weighted statements, with a final score ranging from 0 to 46. Based on the BES scores, disturbed eating behavior is classified into three different levels of severity: non-bingers

(scoring 17 or less), moderate bingers (scoring between 18 and 26), and severe binge eaters (scoring 27 or above) (Gormally, Black, Daston, & Rardin, 1982).

2.2.4. Body Shape Questionnaire (BSQ)

The test was translated into Portuguese by Cordás (2000) and validated for the Brazilian population by Manetta (2002). The reliability coefficient was 0.88 (Rosen, Jones, Ramirez, & Waxman, 1996). The BSQ is a 34-item assessment of body dissatisfaction that determines the frequency of concern with or distress over body size or shape. The subjects rate items on a scale from 1 (never) to 6 (always); higher scores reflect greater body dissatisfaction. Subjects can be classified as having low (between 81 and 110 points), moderate (between 111 and 140), or severe (more than 140 points) body image dissatisfaction (Cooper, Taylor, Cooper, & Fairburn, 1987).

2.3. Statistical analysis

All data were analyzed using SPSS version 10 for Windows. The Komolgorov–Smirnov test was performed to verify the normality of the data. Because the distribution was not normal, the data are expressed as median, minimum and maximum values. Comparisons between genders were verified by the Mann-Whitney U test. For categorical variables, the data are presented as absolute and relative frequencies, and differences were analyzed using the chi-squared test. Correlation analyses between symptoms of eating disorders and body image dissatisfaction were performed using Spearman correlation tests.

The associations between body image dissatisfaction and ED symptoms were assessed by binary logistic regression. The results are shown as unadjusted and adjusted odds ratios and 95% confidence intervals.

3. Results

Of the 473 college students invited to participate in the present study, 23 (5%) refused to be part of the sample and 42 (9%) did not meet the inclusion criteria. The sample was composed of 408 college students, 283 women (70%) and 125 men (30%).

The results indicate that the men were older ($p < .01$), heavier ($p < .00$), taller ($p < .00$), and had higher BMI ($p < .00$) than the women. Conversely, women had higher scores for the EAT ($p < .00$), BITE ($p = .02$), BES ($p = .00$), and BSQ ($p = .00$) (Table 1). Twelve percent of the students were enrolled in a bachelor's degree program in nutrition, 14.2% in physiotherapy, 3.4% in occupational therapy, 17.7% in dentistry, 10.1% in nursing, 23.3% in physical education, and 19.4% in medicine.

Figure 1 shows the frequency of at least one symptom of ED (anorexia nervosa, bulimia nervosa, or binge eating) according to gender and course of study. The frequency of at least one symptom of ED was higher among physical education (21.7%) and dentistry (18.3%) students than in students from other programs. Additionally, 32.5% (95%CI=27.2-38.1%) of women were found to have at least one symptom, while this frequency was 18.4% (95%CI=12.3-25.9%) for men, with gender differences ($p = .04$). Analyzing each disorder independently, the data showed no gender differences for symptoms of bulimia and binge eating, but women showed a higher prevalence of

anorexia nervosa (16.3%; 95%CI=12.6-21.2%) and body image dissatisfaction (35.5%; 95%CI=30-41.2%) than men (4.8%; 95%CI=1.9-9.7% and 12%; 95%CI=7.1-18.6%, respectively). The most prevalent symptom was bulimia nervosa. Women had an estimated prevalence of bulimia of 26.1% (95%CI=21.3-31.5%), compared with 21.6% (95%CI=15.1-29.5%) for men.

BSQ scores showed a positive correlation with EAT ($r = .646, p = .00$), BITE ($r = .732, p = .00$) and BES ($r = .728, p = .00$) scores. Multivariable binary logistic regression revealed that the likelihood of presenting symptoms of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating was 22, 18, and 25 times higher, respectively, among students who reported body image dissatisfaction (Table 2).

4. Discussion

Despite the relevance, few studies (Bosi et al., 2008; Cenci et al., 2009; Alvarenga et al., 2011; Pereira et al., 2011) have assessed the prevalence of eating disorders among health science students, and this is one of the first studies to include men in the sample. The main findings of this study were as follows: 1) the most prevalent symptom of ED, for both genders, is bulimic behavior; 2) even in males, it was verified a relevant prevalence of symptoms of ED; and 3) body image dissatisfaction is positively associated with symptoms of binge eating, anorexia, and bulimia nervosa.

The prevalence of ED symptoms in college students found in this study is in agreement with that previously reported by Alvarenga et al. (2011), who analyzed data

from a representative sample of Brazilian female college students (N=2483) and reported that 26.1% of the subjects had ED symptoms. An interesting finding of the present study is the high prevalence of bulimic symptoms in men (approximately 22%), but unfortunately, there are no available data from other studies involving this population to compare with our results or to explain this abnormal behavior in males. Both males and females show great concern about body weight, the former demonstrating a desire to become stronger (to gain muscle mass), and the latter to become thin (Grossbard, Neighbors, & Larimer, 2011).

Fiat and Salles (2001) suggest that people who are worried about personal appearance (e.g., adequate body weight and size) have personal motivation to study this topic, being more predisposed to choose health sciences courses. Additionally, among female college students, body image dissatisfaction and disordered eating behavior increase during the freshman year of college (Delinsky & Wilson, 2008). The myth of the “Freshman 15”, that women gain 15 lbs (6.8 kg) during their first year on campus, is related to thinking about weight gain and body image dissatisfaction; negative attitudes toward weight increase the risk of inappropriate eating behaviors (Graham & Jones, 2002).

In the present study it was verified, a higher frequency of symptoms of ED in male physical education students compared to those from other courses, in this way, we speculate that the pressure to have an ideal body (shaped), as a synonymous of professional competence, is higher in physical education students, because in future

they will work specifically with body. Unfortunately, there are no available data to support our hypothesis.

Noteworthy body image dissatisfaction may begin in childhood. By approximately 6 years of age, children can face socio-cultural pressure from their parents, peers and the media to be thin. Especially among girls, thinness is synonymous with beauty and health (Ricciardelli & McCabe, 2001; DeLeel, Hughes, Miller, Hipwell, & Theodore, 2009). Vohs et al. (2001) reported that body image dissatisfaction increases from the senior year of high school to the first year of college, suggesting that disordered eating symptoms and attitudes are established before college. Meanwhile, it is still unclear to what extent the environment triggers these disorders or if some people are predisposed to developing eating disorders and therefore seek careers in the health professions (Kirsten et al., 2009). In the present study, because the participants were college freshmen, we suggest that they were not affected by the environment but were attracted to these courses because they had personal interest in health and disease issues. A strength of the present study is that freshmen might not have been influenced by their courses because they had little or no access to information regarding self-reported questionnaires or eating disorders, which could influence their answers.

These data are even more relevant because adolescence and early adulthood are critical periods for identity formation related to physical self-evaluation and self-esteem; adolescents and young adults are more susceptible to messages about standard models of physical appearance (Jones, 2004). However, if the individual does not reach the

“ideal body” he or she might develop problems related to body image and, therefore, inappropriate eating behaviors.

It is important to highlight that the measurements undertaken were designed to identify ED symptoms and did not permit the diagnosis of these health outcomes. This was due to the research design and the need to evaluate a relatively large number of students within the logistic limitations necessary to carry out the study. However, it is noteworthy that the instruments used to assess ED symptoms are procedures that have been widely used in similar studies and were properly validated for use in this specific population (Bosi et al., 2008; Cenci et al., 2009; Alvarenga et al., 2011).

Due to the high prevalence of ED and the serious consequences to the individual (e.g., low recovery rate, high risk of relapse, development of associated co-morbidities, physical complications, and ultimately death) (Kaye, Klump, Frank, & Strober, 2000; Lindberg & Hjern, 2003), we suggest that universities should pay attention to this problem, offering psychological support for students from the beginning of college and offers prevention information of ED during orientation weekends in freshman health science classes, thus avoiding future complications in the next generation of health professionals. Health sciences students have a high prevalence of ED symptoms, which are positively associated with body image dissatisfaction.

References

- Alvarenga, M.S., Scagliusi, F.B., & Philippi, S.T. (2011). Comportamento de risco para transtorno alimentar em universitárias brasileiras. [Risk behavior for eating disorder in Brazilian university]. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 38 (1), 3-7.

- Bernardi, F., Cichelero, C., & Vitolo, M.R. (2005). Comportamento de restrição alimentar e obesidade. [Behavior of dietary restriction and obesity]. *Revista de Nutrição*, 18 (1): 85-93. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732005000100008>
- Borzekowski, D.L.G., & Bayer, A.M. (2005). Body image and media use among adolescents. *Adolescent Medicine Clinics*, 16 (2): 289-313. <http://dx.doi.org/10.1016/j.admecli.2005.02.010>
- Bosi, M., Luiz, R., Uchimura, K., & Oliveira, F. (2008). Comportamento alimentar e imagem corporal entre estudantes de educação física. [Eating behavior and body image among physical education students]. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 57 (1): 28-33. <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852008000100006>
- Cenci, M., Peres, K., & Vasconcelos, F. (2009). Prevalência de comportamento bulímico e fatores associados em universitárias. [Prevalence of bulimic behavior and associated factors among university]. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 36 (3): 83-88. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832009000300001>
- Cooper, P.I., Taylor, M.J., Cooper, Z., & Fairburn, C.G. (1987). The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *International Journal of Eating Disorders*, 6 (4): 485-494. [http://dx.doi.org/10.1002/1098-108X\(198707\)6:4<485::AID-EAT2260060405>3.0.CO;2-O](http://dx.doi.org/10.1002/1098-108X(198707)6:4<485::AID-EAT2260060405>3.0.CO;2-O)
- Cordás, T.A., & Hochgraf, P.B. (1993). O “BITE”: instrumento para a avaliação da bulimia nervosa- Versão para o português. [The "BITE": an instrument for the assessment of bulimia nervosa, the Portuguese version]. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 42, 141-144.
- Cordás, T.A. (2000). Questionário de Imagem Corporal - versão para mulheres. [Body Image Questionnaire: women's version]. In C. Gorestein, L.H.S.G. Andrade, & A.W. Zuardi (Eds), *Escala de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia* (pp. 352–353). São Paulo: Lemos Editorial.
- Costa, L.C.F.C., Vasconcelos, F.A.G., & Peres, K.G. (2010). Influence of Biological, Social and Psychological Factors on Abnormal Eating Attitudes among Female University Students in Brazil. *Journal of Health, Population, and Nutrition*. 28 (2): 173-181.
- Deleel, M.L., Hughes, T.L., Miller, J.A., Hipwell, A., & Theodore, L.A. (2009). Prevalence of eating disturbance and body image dissatisfaction in young girls: an examination of the variance across racial and socioeconomic groups. *Psychology in the Schools*, 46 (8):767-775. <http://dx.doi.org/10.1002/pits.20415>
- Delinsky, S.S., & Wilson, G.T. (2008). Weight gain, dietary restraint, and disordered eating in the freshman year of college. *Eating Behaviors*, 9 (1): 82-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2007.06.001>
- Fairburn, C.G., & Harrison, P.J. (2003). Eating disorders. *Lancet*, 361 (9355): 407-416. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12378-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12378-1)
- Fernández-Aranda, F., Krug, I., Jiménez-Murcia, S., Granero, R., Núñez, A., Penelo, E., ... Treasure, J. (2009). Male eating disorders and therapy: a controlled pilot study

- with one year follow-up. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 40 (3): 479-486. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbtep.2009.06.004>
- Fiates, G.M.R., & Salles, R.K. (2001). Fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios alimentares: um estudo em universitárias. [Risk factors for the development of eating disorders: a study in college.]. *Revista de Nutrição*, 14 (Supl. 0): 3-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732001000400001>
- Freitas, S., Lopes, C.S., Coutinho, W., & Appolinario, J.C. (2001). Tradução e adaptação para o português da Escala de Compulsão Alimentar Periódica. [Translation and adaptation into Portuguese of the Binge Eating Scale.]. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23 (4): 215-220. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000400008>
- Freitas, S., Lopes C.S., Appolinario, J.C., & Coutinho, W. (2006). The assessment of binge eating disorder in obese women: A comparison of the binge eating scale with the structured clinical interview for the DSM-IV. *Eating Behaviors*, 7 (3): 282-289. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2005.09.002>
- Garner, D.M., Olmsted, M.P., Bohr, Y., & Garfinkel, P.E. (1982). Eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychological Medicine*, 12 (4): 871-878. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291700049163>
- Graham M.A., & Jones A.L. (2002). Freshman 15: Valid theory or harmful myth? *Journal of American College Health*, 50, 171-173. <http://dx.doi.org/10.1080/07448480209596023>
- Gormally, J., Black, S., Daston, S., & Rardin, D. (1982). The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors*, 7 (1): 163-168. [http://dx.doi.org/10.1016/0306-4603\(82\)90024-7](http://dx.doi.org/10.1016/0306-4603(82)90024-7)
- Grossbard, J.R., Neighbors, C., & Larimer, M.E. (2011). Perceived norms for thinness and muscularity among college students: What do men and women really want? *Eating Behaviors*, 12 (3): 192-199. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2011.04.005>
- Henderson, M., & Freeman, C.P.L. (1987). A self-rating scale for bulimia: the BITE. *British Journal of Psychiatry*, 150: 18-24. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.150.1.18>
- Hoek, H.W. (2006). Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 19 (4): 389-394. <http://dx.doi.org/10.1097/01.yco.0000228759.95237.78>
- Hudson, J.I., Hiripi, E., Pope, H.G. Jr., & Kessler, R.C. (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 61 (3): 348-358. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.040>
- Jackson, A.S., & Pollock, M.L. (1984). Practical assessment of body composition. *Physician Sportsmedicine*, 13, 76-82.
- Jones, D.C. (2004). Body image among adolescent girls and boys: A longitudinal study. *Developmental Psychology*, 40 (5): 823-835. <http://dx.doi.org/10.1037/0012-1649.40.5.823>

- Juarascio, A.S., Forman, E.M., Timko, C.A., Herbert, J.D., Butryn, M., & Lowe, M. (2011). Implicit internalization of the thin ideal as a predictor of increases in weight, body dissatisfaction, and disordered eating. *Eating Behaviors*, 12 (3): 207-213. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2011.04.004>
- Kaye, W., Klump, K., Frank, G., & Strober, M. (2000). Anorexia and bulimia nervosa. *Annual Review of Medicine*, 51, 299-313. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.med.51.1.299>
- Kirsten, V.R., Fratton, F., & Porta, N.B.D. (2009). Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul. [Eating disorders in nutrition students from Rio Grande do Sul] *Revista de Nutrição*, 22 (2): 219-227. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732009000200004>
- Leiderman, E.A., & Triskier, F.J. (2004). Eating behaviors, attitudes and obsessive-compulsive traits in adolescents of Buenos Aires City. *Vertex*, 15 (57): 175-179.
- Lindberg, I., & Hjern, A. (2003). Risk factors for anorexia nervosa: a national cohort study. *International Journal of Eating Disorders*, 34 (4): 397-408. <http://dx.doi.org/10.1002/eat.10221>
- Magalhães, V.C., & Mendonça, G.A.S. (2005). Transtornos alimentares em universitárias: estudo de confiabilidade da versão brasileira de questionários autopreenchíveis. [Eating disorders in undergraduate students: study of the reliability of the Portuguese version of self-administered questionnaires]. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 8 (3): 236-245. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2005000300005>
- Manetta, M.C.D.P. (2002). Validade interna, dimensionalidade e desempenho da escala BSQ "Body Shape Questionnaire" em uma população de estudantes universitários. [Internal validity, dimensionality and performance of the scale BSQ "Body Shape Questionnaire" in a population of undergraduate students.] (Master Degree thesis). UNIFESP, São Paulo, Brazil.
- National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders, ANAD . (2010). Available at <http://www.anad.org>
- Nicholls, D., & Viner, R. 2005. Eating disorders and weight problems. *British Medical Journal*, 330 (7497): 950-953. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.330.7497.950>
- Nunes, M.A., Bagatini, L.F., Abuchaim, A.L., Kung, A., Ramos, D., Silva, J.A., ... Pinheiro, A. (1994). Distúrbios da conduta alimentar: considerações sobre o teste de atitudes alimentares (EAT). [Disorders of eating behavior: considerations on the Eating Attitudes Test (EAT)]. *Revista ABP-APAL*, 16, 7-10.
- Nunes, S., Camey, M.T.A., Olinto, & Mari, J.J. (2005). The validity and 4-year test-retest reliability of the Brazilian version of the Eating Attitudes Test-26. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38 (11): 1655-1662. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2005001100013>
- Pereira, L.N.G., Trevisol, F.S., Quevedo, J., & Jornada, L.K. (2011). Eating disorders among health science students at a university in southern Brazil. *Revista de*

- Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 33 (1): 14-19.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082011005000002>
- Ricciardelli, L.A., & McCabe, M.P. (2001). Children's body image concerns and eating disturbance: A review of the literature. *Clinical Psychology Review*, 21 (3): 325–344.
- Rosen, J.C., Jones, A., Ramirez, E., & Waxman, S. (1996). Body Shape Questionnaire: Studies of Validity and Reliability. *International Journal of Eating Disorders*, 20 (3): 315-319. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-108X\(199611\)20:3<315::AID-EAT11>3.3.CO;2-N](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1098-108X(199611)20:3<315::AID-EAT11>3.3.CO;2-N)
- Stice, E., & Shaw, H. (2002). Role of body dissatisfaction in the onset and maintenance of eating pathology: A synthesis of research findings. *Journal of psychosomatic research*, 53 (5): 985-993.
- Treasure, J., Claudino, A.M., & Zucker, N. (2010). Eating disorders. *Lancet*, 375 (9714): 583-593. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61748-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61748-7)
- Vohs, K.D., Heatherton, T.F., & Herrin, M. (2001). Disordered eating and the transition to college: A prospective study. *International Journal of Eating Disorders*, 29 (3): 280-288. <http://dx.doi.org/10.1002/eat.1019>

Table 1. Descriptive analyses of anthropometric measurements and scores on the EAT, BITE, BES and BSQ among college students.

Variables	All (<i>n</i> =408)		Woman (<i>n</i> =283)		Men (<i>n</i> =125)	
	Median	V(min-max)	Median	V(min-max)	Median	V(min-max)
Age (y)	19.28	18.00-23.86	19.17	18.00-23.64	19.48	18.04-23.86*
Height (m)	1.65	1.46-1.93	1.62	1.46-1.83	1.76	1.57-1.93*
Body Mass (kg)	60.00	40.00-111.50	55.00	40.00-111.50	71.00	48.80-109.00*
BMI (kg/m ²)	21.64	15.65-37.82	21.09	16.61-37.82	23.06	15.65-32.17*
EAT	10.50	0.00-64.00	12.00	1.00-64.00	8.00	0.00-32.00*
BITE	6.00	0.00-29.00	6.00	0.00-29.00	5.00	0.00-21.00*
BES	5.00	0.00-39.00	5.00	0.00-39.00	4.00	0.00-19.00*
BSQ	59.00	33.00-182.00	66.00	34.00-182.00	52.00	33.00-128.00*

Legend: BMI = Body Mass Index; EAT= Eating Attitudes Test; BITE = Bulimic Investigatory Test Edinburgh; BES = Binge Eating Scale; BSQ = Body Shape Questionnaire. *Woman vs. Men

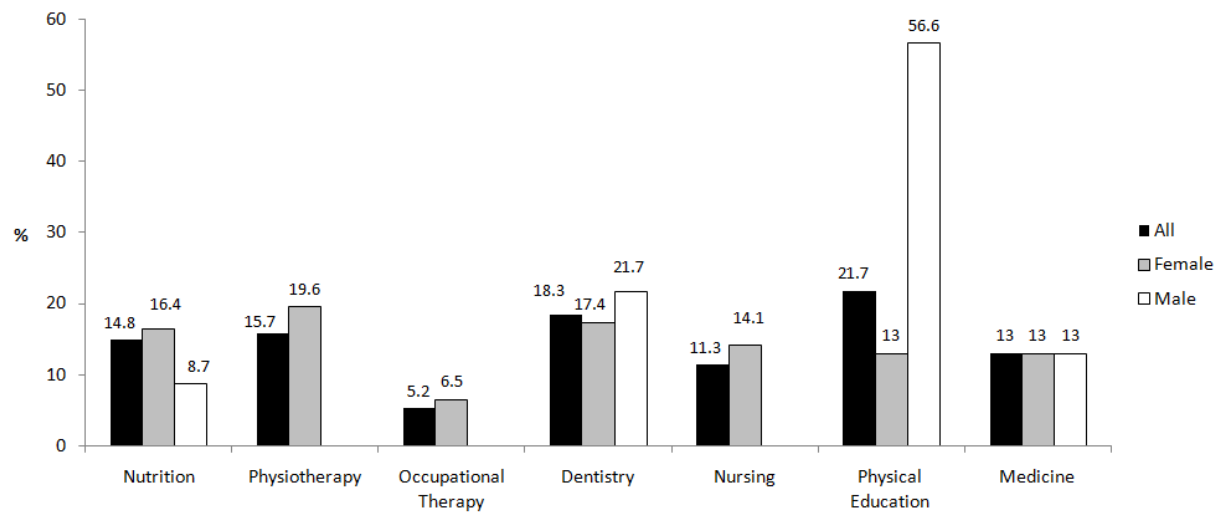


Figure 1. Frequency of at least one symptom of eating disorders, according to gender and bachelor's degree program.

Table 2. Crude and adjusted Odds Ratios (OR) for the likelihood of presenting symptoms of eating disorders, with body image dissatisfaction as an independent factor, among undergraduate health sciences students.

Variables	Crude OR (95% <i>CI</i>)	Wald	<i>p</i> value	Adjusted OR (95% <i>CI</i>)*	Wald	<i>p</i> value
Anorexia Nervosa	22.8 (10.3. 50.5)	59.3	.00	28.9 (11.6. 72.1)	51.9	.00
Bulimia Nervosa	18.8 (10.7. 33.3)	102.7	.00	13.3 (6.8. 25.9)	57.7	.00
Binge Eating	25.2 (5.7. 110.8)	18.2	.00	14.5 (2.9. 71.7)	10.7	.01

*Adjusted for gender, age, and body mass index

6.2 Artigo 2

Title: Obstetric complications and mother's age at delivery increase the likelihood for eating disorders among college students

Submetido à *International Journal of Eating Disorders* (Anexo 8)

Abstract

Objective: To identify the association between perinatal/neonatal factors and symptoms of eating disorders (ED) among college students. **Methods:** Four hundred and eight college students (125 men and 283 women), aged 18 to 23 years old, enrolled in the first semester of a Bachelor of Health Sciences degree program were included in the sample. ED symptoms and body image dissatisfaction were assessed with EAT-26 and BITE. Information regarding birth weight, breastfeeding, obstetric complications, mother's age at delivery, birth delivery and birth order, were self reported by the volunteers after consulting their parents. Association between perinatal and neonatal factors and symptoms of anorexia and bulimia nervosa were assessed by binary logistic regression adjusted for gender, age and BMI. **Results:** The results revealed that the likelihood of presenting symptoms of anorexia nervosa is 0.5 times lower for those students born from oldest mothers (OR = 0.37; 95%CI=0.17-0.83). Related to bulimia nervosa the risk was higher among students who reported obstetric complications (OR = 2.62; 95%CI=1.03-6.67). **Discussion:** The findings of the present study highlight the association between perinatal and neonatal factors with symptoms of eating disorders in college students.

Keywords: Anorexia nervosa; Bulimia nervosa; Eating disorders; Pregnancy Complications; Students

Introduction

In the late 80th Barker et al.¹ were pioneers to show that low birth weight was associated with increased risk for death from ischemic heart disease in adulthood, since then, has been hypothesized that intrauterine environment, as well as, early development period are responsible for adaptive responses that could predict the risk for developing some diseases in the later life. Some years later, Hales and Barker² developed the Thrifty Phenotype Hypothesis, which currently is the essence of the developmental origins of health and disease (DOHaD).³

It is well established that perinatal and neonatal environment may predict the likelihood for psychiatric disorders,⁴⁻⁶ cardiovascular and metabolic diseases,^{3,7} and are involved in the pathoetiology of obesity.⁸ In this way, it is feasible to hypothesized the same may occur in the eating disorders (ED) etiology.

ED are psychiatric disturbances of complex etiology, although much empirical data are available about the possible role of a variety of putative risk factors, almost nothing is known about the real pathways to the illness. Nowadays, there are some evidences that neonatal environment may be involved in pathoetiology of anorexia nervosa (AN) and bulimia nervosa (BN).⁹⁻¹²

Despite the relevance of the ED to public health, only few studies addressed the interplay between perinatal/neonatal factors and ED, and these studies were carried out on clinical population.⁹⁻¹¹ The current literature neglects individuals vulnerable to develop ED.¹³ It is well known that college period is a critical time to onset of ED, thus enhances the actual acknowledgment regarding non-traditional risk factors to ED are highly desirable, to increase the quality of public polices to prevent the rise in ED

incidence worldwide. In this way, the aim of this study is to identify the association between perinatal/neonatal factors and symptoms of ED among college students.

Method

Participants

This cross-sectional study was performed with 408 college students enrolled in the first semester of a Bachelor of Health Sciences degree program (Medicine, Nutrition, Physical Education, Physiotherapy, Dentistry, Nursing, and Occupational Therapy) at public universities in the urban zone of Recife, Northeastern Brazil. Subjects were 125 men and 283 women between 18 and 23 years of age enrolled in a course of health sciences in the first year of college. The exclusion criteria were to be enrolled in other health science classes or semesters (to avoid previous knowledge about the instruments), pregnancy for women (natural changes of pregnancy could influence the results) and adoption (infeasibility to had pre and neonatal information). This study was performed in accordance with the principles of the declaration of Helsinki and was formally approved by the ethical committee of the Federal University of Pernambuco (CAAE 0143.0.172.000-10). Informed consent was obtained from all subjects.

The sample size was estimated upon a 5% margin of error (95% confidence interval [CI]). A design effect of 1.5 and 50% expected prevalence of ED symptoms was based on previously studies.¹⁴⁻¹⁷ The estimated sample size was sufficient to detect significant odds ratio values greater than or equal to 1.8, with a power of 80% and a 95% CI.

Measurements

At the end of a regular class period, subjects were invited to participate as volunteers after an explanation of the aim and procedures of the research. Those who agreed to participate were submitted to the assessment procedures composed of questionnaires

and anthropometric measures. Information regarding birth weight, breastfeeding, obstetric complications, mother's age at delivery, birth delivery and birth order, were self reported by the volunteers after consulting their parents.

Standing weight and height were measured on a scale (Filizola) to the nearest 0.1 kg and 0.5 cm, respectively, according to the proposed by Jackson and Pollock.¹⁸ Body mass index (BMI) was calculated by dividing body weight (kg) by height squared (m^2).

Before the anthropometric procedures, self-report questionnaires were applied by a psychologist in a separate and quiet room, following the instrument's procedures.

Eating Attitudes Test (EAT-26). Translated and validated for the Brazilian population by Nunes et al.¹⁹ EAT-26 is a self-report instrument employed in the evaluation and identification of abnormal eating patterns. The instrument comprises of 26 items, with six reply options: always=3 points, very frequently=2 points, frequently=1 point, sometimes/rarely/never=0 point. Scores above 20 points were classified as likelihood of showing abnormal eating behavior and risk to develop anorexia nervosa.²⁰

Bulimic Investigation Test Edinburgh (BITE). Translated and validated for the Brazilian population by Cordás and Hochgraf.²¹ BITE is a 33-item self-report measure, designed to identify symptoms of bulimia or binge eating. The BITE consists of two subscales: the symptom and the severity scale. Scores of the symptom scale are subdivided into three categories: high scores (higher than 20); medium scores (between 10 and 19); and low scores (below 10). The severity scale measures the severity of bingeing and purging behavior, defined by frequency.²²

After all, variables were dichotomized as follow: a) presence or absence of symptoms of ED; b) birth weight higher or lower than 2.500g; c) breastfeeding or not; d) obstetric

complications or not; e) mother's age at delivery higher or lower than 25 years old; f) cesarean or normal birth delivery; and g) first birth order at delivery or not.

Statistical analysis

All data were analyzed by SPSS version 10 for Windows. Komolgorov–Smirnov test was performed to verify the normality of the data. Since the distribution was not normal, data was expressed by median, minimum and maximum values. Comparisons between groups were verified by Mann-Whitney U test. For categorical variables, data are presented as absolute and relative frequencies, and differences between groups were analyzed by chi-square. Association between peri/neonatal factors and symptoms of anorexia and bulimia nervosa were assessed by binary logistic regression. Results are shown as unadjusted and adjusted odds ratio values and 95% confidence intervals. Significance was set at $p < 0.05$.

Results

The sample was composed of 408 college students, 283 females (69.4%) and 125 males (30.6%). In this sample, 115 (28.2%; 95%CI=23.9-32.7%) students were classified with symptoms of ED. Table 1 show that students with symptoms of ED were heavier ($p < 0.00$) and had higher BMI ($p < 0.00$) than those ones without symptoms.

From all students with symptoms of ED, 61.7% (95%CI=51.6-71.1%) had mother's age at delivery ≥ 25 years, 11.4% (95%CI=6.3-18.6%) presented obstetric complications, 2.9% (95%CI=0.7-7.6%) had no breastfeeding, 60.6% (95%CI=50.5-70.1%) were delivered by cesarean and 46.8% (95%CI=36.9-56.9%) were the first on birth order.

Multivariable binary logistic regression revealed that the likelihood of presenting symptoms of anorexia nervosa is 0.5 times lower for those students born from oldest mothers (≥ 25 years old) (Table 2). Related to bulimia nervosa the risk is 2.6 times

higher among students who reported obstetric complications (table 3). For birth weight, breastfeeding, birth delivery and birth order, no associations were found.

Discussion

This is the first study conducted with a non-clinical sample, comprised by freshman health sciences students aiming to explore the interplay between perinatal/neonatal factors and symptoms of ED. Once that studies indicated that this population is more vulnerable to develop ED,^{13,23,24} the present study adds to the current knowledge relevant data regarding the possible agents involved in the etiology of ED. Thus, the main findings are: 1) obstetric complications are positively associated with symptoms of bulimia nervosa, and 2) mother's age at delivery is inversely associated with symptoms of anorexia nervosa.

Our data shown that symptoms of BN are 2 fold higher among students with obstetric complication at birth than pairs without these complications, in agreement of our results, Favaro et al¹¹ verified the same pattern in females with diagnosis of AN. Additionally, Kelly et al²⁵ demonstrated that obstetric complications could be involved in the onset of schizophrenia.

Once perinatal environment and early development period are able to induce long-lasting changes in brain structure and plasticity in neonates,^{26,27} as well as, affects the organogenesis and the epigenetic profile in newborns,²⁸ the possible mechanisms underlying the deleterious effects of obstetric complications can be mediated by hypoxic-induced which causes impairs the neurodevelopment of the newborn²⁹ or by the malnutrition during pregnancy and in the postnatal period seems to influence the central control of energy intake and appetite in the later life.³⁰

Noteworthy is that different types of obstetric complications have different implications for the risk to develop psychiatric illness.³¹ In the present study these conditions were not assessed, what can be seen as a weakness of our investigation.

A surprising result from the present study is the lower symptoms of AN in those students born from mothers older than 25 years old, unfortunately, there are no available data regarding this topic to help us to draw any hypothesis for this issue. However this intriguing data should be investigate in future researches to better elucidate this possible association.

Our study indicates that birth weight, breastfeeding, birth delivery and birth order do not influence the likelihood for ED symptomatology. In accordance with our data, Nicholls and Viner³² in a prospective national birth cohort did not identify a dose-response relation between low birth weight and risk of AN. Favaro et al¹¹ in a longitudinal cohort study with clinical population with AN and BN, not found association with low birth weight and parity number as a risk to develop ED.

The strengths of the present study are the characteristics of the volunteers: freshman health science students; the inclusion of males in the sample; and the adjustment of the analysis for gender and BMI. The main limitation is the self reporting of perinatal/neonatal outcomes.

In conclusion the findings of the present study highlight the importance of perinatal and neonatal factors in the pathogenesis of eating disorders among college students. Accordingly, careful surveillance is needed avoid the increase in the incidence of ED in this population. We suggest that universities should pay attention to this problem, offering psychological support for students from the beginning of college; and offers prevention information of ED during orientation classes for freshman health science

students, avoiding future complications in the next generation of health professionals. Further studies should focus on the underpinning mechanisms that link neonatal factors to eating disorders.

References

1. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298(6673): 564–567.
2. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35(7):595-601.
3. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the Past: Evolution, Development, and Patterns of Disease. *Science* 2004;305:1733-1736.
4. Seckl JR. Glucocorticoids, developmental ‘programming’ and the risk of affective dysfunction. *Prog Brain Res* 2008;167:17–34.
5. Costello EJ, Worthman C, Erkanli A, Angold A. Prediction from low birth weight to female adolescent depression: a test of competing hypotheses. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(3):338-44.
6. Brown AS, Susser ES. Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:1054 –1063.
7. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008; 359(1):61-73.
8. St-Pierre J, Bouchard L, Poirier P. The impact of obesity on cardiovascular structure and function: the fetal programming era. *Pediatr Health Med Therap* 2012; 3: 1–8.
9. Cnattingius S, Hultman CM, Dahl M, Sparen P. Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(7):634-8.
10. Foley DL, Thacker LR, Aggen SH, Neale MC, Kendler KS. Pregnancy and perinatal complications associated with risks for common psychiatric disorders in a population-based sample of female twins. *Am J Med Genet* 2001; 105:426–431.
11. Favaro A, Tenconi E, Santonastaso P. Perinatal factors and the risk of developing anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:82-88.
12. Favaro A, Tenconi E, Santonastaso P. The interaction between perinatal factors and childhood abuse in the risk of developing anorexia nervosa. *Psychol Med* 2010; 40 (4): 657–665.
13. Delinsky SS, Wilson GT. Weight gain, dietary restraint, and disordered eating in the freshman year of college. *Eat Behav* 2008;9(1):82-90.

14. Bosi M, Luiz R, Uchimura K, Oliveira F. Comportamento alimentar e imagem corporal entre estudantes de educação física. *J Bras Psiquiatr* 2008; 57(1): 28-33.
15. Cenci M, Peres K, Vasconcelos F. Prevalência de comportamento bulímico e fatores associados em universitárias. *Rev Psiquiatr Clín* 2009; 36 (3): 83-88.
16. Alvarenga MS, Scagliusi FB, Philippi ST. Comportamento de risco para transtorno alimentar em universitárias brasileiras. *Rev Psiquiatr Clín* 2011; 38 (1): 3-7.
17. Pereira LNG, Trevisol FS, Quevedo J, Jornada LK. Eating disorders among health science students at a university in southern Brazil. *Rev Psiquiatr* 2011; 33 (1): 14-19.
18. Jackson AS; Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Phys Sportsmed* 1985; 13: 76-82.
19. Nunes MA, Bagatini LF, Abuchaim AL, Kunz A, Ramos D, Silva JA et al. Distúrbios da conduta alimentar: considerações sobre o teste de atitudes alimentares (EAT). *Rev ABP-APAL* 1994;16(1):7-10.
20. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. Eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med* 1982; 12:871-878.
21. Cordás TA, Hochgraf PB. O “BITE”: instrumento para a avaliação da bulimia nervosa- Versão para o português. *J Bras Psiquiatr* 1993; 42 (3): 141-144.
22. Henderson M, Freeman CPL. A self-rating scale for bulimia: the BITE. *B J Psychiatry* 1987; 159:18-24.
23. Costa LCFC, Vasconcelos FAG, Peres KG. Influence of Biological, Social and Psychological Factors on Abnormal Eating Attitudes among Female University Students in Brazil. *J Health Popul Nutr* 2010; 28 (2): 173-181.
24. Juarascio AS, Forman EM, Timko CA, Herbert JD, Butryn M, Lowe M. Implicit internalization of the thin ideal as a predictor of increases in weight, body dissatisfaction, and disordered eating. *Eat Behav* 2011;12 (3): 207-213.
25. Kelly BD, Feeney L, O’Callaghan E, Browne M, Byrne M, Mulryan N et al. Obstetric adversity and age at first presentation with schizophrenia: evidence of a dose-response relationship. *Am J Psychiatry* 2004;161:920-922.
26. Lopes de Souza S, Orozco-Solis R, Grit I, Manhães de Castro R, Bolaños-Jiménez F. Perinatal protein restriction reduces the inhibitory action of serotonin on food intake. *Eur J Neurosci* 2008;27(6):1400-8.
27. Matos RJB, Orozco-Solís R, Lopes De Souza S, Manhães-De-Castro R, Bolaños-Jiménez F. Nutrient restriction during early life reduces cell proliferation in the hippocampus at adulthood but does not impair the neuronal differentiation process of the new generated cells. *Neuroscience* 2011;196:16-24.
28. Bouchard L, Thibault S, Guay SP, Santure M, Monpetit A, St-Pierre J et al. Leptin gene epigenetic adaptation to impaired glucose metabolism during pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33(11):2436–2441.

29. Zornberg GL, Buka SL, Tsuang MT. Hypoxic-ischemia-related fetal/neonatal complications and risk of schizophrenia and other nonaffective psychoses: a 19-year longitudinal study. *Am J Psychiatry* 2000;157:196-202.
30. Strauss RS. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. *Br Med Bull* 1997;53:81-95.
31. Cannon TD, Rosso IM, Hollister JM, Bearden CE, Sanchez LE, Hadley T. A prospective cohort study of genetic and perinatal influences in the etiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2000; 26:351-366.
32. Nicholls DE, Viner RM. Childhood Risk Factors for Lifetime Anorexia Nervosa by Age 30 Years in a National Birth Cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(8):791-9.

Table 1. Descriptive analyses of anthropometric measures, birth weight and breastfeeding in health sciences students with or without symptoms of eating disorders.

Variables	No symptoms of ED (n=293)		Symptoms of ED (n=115)	
	Median	min-max	Median	min-max
Age (y)	19.32	18.00-23.86	19.10	18.00-23.31
Height (m)	1.66	1.48-1.92	1.64	1.46-1.86
Body Mass (Kg)	58.00	40.00-105.00	63.30*	45.00-111.50
BMI (Kg/m ²)	21.22	15.65-33.89	23.66*	17.49-37.82
Birth weight (g)	3.41	1.80-4.96	3.40	2.00-4.80
Breastfeeding (months)	6.00	1.00-60.00	6.00	1.00-48.00
Legend: ED: Eating Disorder; BMI = Body Mass Index; min = minimum value; max = maximum; value; *vs symptoms. p<0.00.				

Table 2. Crude and adjusted Odds Ratio (OR) of being detected at risk for anorexia nervosa (AN) with respectively 95% confidence intervals according to the birth and neonatal characteristics in college students.

Variables	Crude OR (95% CI)	Wald	p value	Adjusted OR (95% CI)*	Wald	p value
Low birth weight (<2500 g)	0.61 (0.14, 2.71)	0.41	0.52	0.59 (0.11, 3.33)	0.36	0.55
No breastfeeding	1.16 (0.33, 4.12)	0.05	0.82	1.39 (0.34, 5.71)	0.20	0.65
Obstetric complications	2.04 (0.87, 4.77)	2.68	0.10	2.32 (0.83, 6.50)	2.55	0.11
Mother's age at delivery ≥ 25 years	0.50 (0.26, 0.96)	4.38	0.04	0.37 (0.17, 0.83)	5.85	0.02
Cesarean birth delivery	1.14 (0.59, 2.18)	0.15	0.70	1.41 (0.66, 3.02)	0.79	0.37
Not the first in the birth order	1.07 (0.55, 2.08)	0.04	0.85	1.86 (0.86, 4.02)	2.51	0.11

*Adjusted for gender, age, and actual body mass index

Table 3. Crude and adjusted Odds Ratio (OR) of being detected at risk for bulimia nervosa (BN) with respectively 95% confidence intervals according to the birth and neonatal characteristics in college students.

Variables	Crude OR (95% CI)	Wald	P value	Adjusted OR (95% CI)*	Wald	P value
Low birth weight (<2500 g)	0.46 (0.13, 1.57)	1.55	0.21	0.36 (0.72, 1.83)	1.51	0.22
No breastfeeding	0.56 (0.16, 1.95)	0.84	0.36	0.81 (0.19, 3.37)	0.09	0.77
Obstetric complications	1.28 (0.60, 2.77)	0.39	0.53	2.62 (1.03, 6.67)	4.09	0.04
Mother's age at delivery ≥ 25 years	0.80 (0.47, 1.35)	0.72	0.40	0.67 (0.34, 1.34)	1.28	0.26
Cesarean birth delivery	1.13 (0.67, 1.91)	0.22	0.64	0.94 (0.49, 1.79)	0.03	0.85
Not the first in the birth order	1.10 (0.66, 1.84)	0.15	0.70	1.51 (0.79, 2.89)	1.56	0.21

*Adjusted for gender, age, and actual body mass index

6.3Artigo3

Title: Peripheral peptides and symptoms of eating disorders in young woman college students

À ser submetido

Introduction

The energy balance regulation is a homeostatic process controlled by an intricate interplay between central nervous system (CNS) and innumerable organs involved in energy homeostasis (Woods and D'Alessio, 2008). Briefly, several peptides released by peripheral tissues (eg. muscle, liver, adipocyte, stomach), interact with specific brain areas, such as hypothalamic nuclei or direct through the vagus nerve and sympathetic fibers to the nucleus tractus solitarius (NTS), stimulating or inhibiting neurons to release anorexigenic (POMC/CART) or orexigenic (NPY/AgRP) neuropeptides that will control eating behavior and energy expenditure pattern (Schwarz et al, 2011).

Peripheral signals can be divided in two major categories, 1) the adiposity signals, which are involved in the long-term regulation of energy balance, and 2) gut hormones, which act in short-term regulation. Leptin and insulin are the main adiposity signals, that sending information to CNS, over a period, regarding the amount of energy stored in the body (fat depots); while gut hormones comprises signals of satiety and hunger, released between and during meals, that control acutely the feeding behavior, the main gut peptides are ghrelin, peptide YY (PYY), cholecystokinin (CCK), pancreatic polypeptide, among others (Silva and Bloom, 2012). Beyond these traditional signals, some researches suggest that some cytokines well know by the effects in the immune

system, such as TNF- α , interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) could be somehow involved in the energy balance control (Kronfol and Remick, 2000; Corcos et al 2003; Vaisman et al, 2004). Any disturbance in this system will generate inappropriate eating behaviors which are related, in one extreme, with obesity and in another with eating disorders (ED).

ED such as anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder are psychiatric diseases characterized by extreme dietary restraint followed by episodes of binge eating, purgative behavior, overvalued ideas about weight and shape (Treasure et al, 2010). The prevalence of ED has increased worldwide over the last decades, and it is now recognized as a major public health problem (Fairburn and Harrison, 2003; Treasure et al 2010). The prevalence of anorexia nervosa and bulimia nervosa among young females (North America and Europe) are approximately 0.6% and 1%, respectively, and the prevalence of binge eating in the US adult population is approximately 3% (Hudson et al, 2007). Data from the National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders (2010) show that approximately 86% of students report the onset of eating disorders by the age of 20, noteworthy, health sciences students are more vulnerable to these psychiatric disorders (Fiates and Salles, 2001; Kirsten et al, 2009).

Once individuals with eating disorders tend to deny that they are ill, and hide the classical symptoms from their relatives (Hudson et al, 2007), the identification of non-traditional and objective markers of unhealthy eating behavior will support health professionals to develop new therapies (eg. drugs) to prevent the onset of ED which is cause of death in some cases (Chui et al, 2008). In this way, the aim of this study is to

verify the associations between peripheral signals (IL-6, IL-10, leptin, insulin, ghrelin, PYY and adiponectin) with symptoms of ED in young woman college students.

Method

Participants

This cross-sectional study was performed with college women, aged between 18 and 23 years, enrolled in the first semester in a bachelor of Health Sciences degree program (Medicine, Nutrition, Physical Education, Physiotherapy, Dentistry, Nursing, and Occupational Therapy) at public universities in the urban zone of Recife, Northeast of Brazil. The exclusion criteria were to be enrolled in other Health Science classes (to avoid previous knowledge about the instruments), pregnancy, taking some drug, had flu and had some allergy or inflammatory process at the moment of blood sampling. This study was performed in accordance with the principles of the declaration of Helsinki and was formally approved by the ethical committee of the Federal University of Pernambuco (CAAE 0143.0.172.000-10). Informed consent was obtained from all subjects.

Measurements

At the end of a regular class time, after an explanation of the aim and the procedures, subjects were invited to participate in the study. Those who agreed were submitted to the assessment procedures comprised by self-report questionnaires, anthropometric measurements and blood sampling.

Anthropometric measurements

Standing weight and height were measured on a scale (Filizola) to the nearest 0.1 kg and 0.5 cm, respectively, according to the proposed by Jackson and Pollock (1984). Body mass index (BMI) was calculated by dividing body weight (kg) by squared height (m²).

Eating behavior symptoms

Self-report questionnaires were applied by a psychologist in a separate and quiet room before anthropometric procedures. Based on tests scores, individuals were divided in those who presented symptoms of ED (SED) and those who had no symptoms of ED (NED).

Eating Attitudes Test (EAT-26). Translated and validated for the Brazilian population by Nunes et al (1994). Internal consistency for the Brazilian version was reported at 0.75 Cronbach alpha rating (Nunes et al, 2005). EAT-26 is a self-report instrument employed in the evaluation and identification of abnormal eating patterns, thus, it is useful for accompanying the evolution of clinical cases. The instrument is comprised of 26 items, with six reply options: always=3 points, very frequently=2 points, frequently=1 point, sometimes/rarely/never=0 point. Scores above 20 points were classified as likelihood of showing abnormal eating behavior and risk to develop anorexia nervosa (Garner et al, 1982).

Bulimic Investigatory Test Edinburgh (BITE). Translated and validated for the Brazilian population by Cordás and Hochgraf (1993). Test-retest reliability for Brazilian version was reported at 0.85 Kappa coefficient (Magalhães and Mendonça, 2005). BITE is a 33-item self-report measure, designed to identify subjects with symptoms of bulimia or binge eating. The BITE consists of two subscales: the symptom scale and severity

scale. All the questions, with the exception of the three starred (6, 7, and 27), makeup the Symptom Scale. The under lined questions (1, 13, 21, 23, and 31) score one point for a “no” response. The remaining 25 items score one point for a “yes” response. The maximum possible score is 30. Scores of the symptom scale can be subdivided into three groups: high scores (higher than 20); medium scorers (between 10 and 19); and low scorers (below 10). The three starred items (6, 7 and 27) comprise the Severity Scale. The total score is the sum of the numbers corresponding to the circled responses. The severity scale measures the severity of bingeing and purging behavior, as defined by frequency (Henderson and Freeman, 1987).

Binge Eating Scale (BES). Translated and validated for the Brazilian population by Freitas et al (2001). The internal consistency of the Brazilian version, measured by Cronbach’s alpha coefficient, was 0.89 (Freitas et al. 2006). BES is a 16-item self-reported questionnaire designed specifically to identify behavioral and cognitive characteristics of binge eating. Each item presents three or four differently weighted statements, with a final score varying from 0–46. Based on BES scores, disturbed eating behavior is classified into three different levels of severity: non-bingers (scoring 17 or less), moderate bingers (scoring between 18 and 26), and severe binger eaters (scoring 27 or above) (Gormally et al, 1982).

Serum analyses

Blood samples were collected in the outpatient clinic at approximately 8:00 a.m., after an overnight fast (12 hours), and serum was separated by centrifugation and stored in a deep freezer at -80°C. Serum insulin, leptin and PYY3-36 were measured by enzymatic

immunoassay, using commercial enzyme-linked immunosorbent multiplex panel assay kits (assay sensitivity – insulin (44.5 pg/mL), leptin (157.2 pg/mL) and PYY (8.4 pg/mL)). Total ghrelin (assay sensitivity – 100pg/mL) and adiponectin (assay sensitivity – 0.78 ng/mL) were assessed using commercial enzyme-linked immunosorbent assay (Millipore Corporation), as well as IL-6 and IL-10 (Bender System).

Statistical analysis

All data were analyzed by SPSS version 10 for Windows. Komolgorov–Smirnov test was performed to verify the normality of the data. The values of cytokines, peptides and hormones were converted to natural logarithms (LOG) to normalize the distribution and are presented as mean (M) $\pm$ standard deviation (SD). Comparisons between groups (SED vs NED) were verified by Student T test for independent groups. Correlation analyses between symptoms of eating disorders (anorexia, bulimia and binge eating) with leptin, ghrelin, IL-6, IL-10, adiponectin, PYY and insulin were performed by Pearson's coefficient test. Stepwise linear logistic regression of EAT, BITE and BES as dependent factors were performed and the results are shown as unadjusted and adjusted odds ratio values and 95% confidence intervals. Significance was set at $p \leq 0.05$.

Results

From a total of 283 young women who volunteered for the study, 106 refused to blood take, and 64 were excluded at blood sampling process (taking some drug, had flu, allergy or inflammation). Thus, the final sample was composed by 113 female college students, 47 (41.6%; 95%CI=32.8-50.8%) with SED and 66 (58.4%; 95%CI=49.2-67.2%) NED. Table 1 reveals that students with symptoms of ED were heavier ($p < 0.00$)

and with higher BMI ($p < 0.00$) than those without symptoms of ED, without differences for age and height.

****insert Table 1****

Related to peripheral factors involved on eating behavior control, it was verified higher values of IL-6 ($p = 0.03$) and leptin ($p < 0.00$) in students with symptoms of ED compared to individuals without ED symptoms. On the other hand, no differences between groups were found to IL-10 ($p = 0.59$), adiponectin ($p = 0.75$), ghrelin ($p = 0.57$), PYY ($p = 0.21$) and insulin ($p = 0.41$) (table 2).

*****Insert Table 2*****

Results demonstrated a positive correlation between leptin levels with BITE and BES scores, and between IL-6 with BES (Table 3). In this same way, multivariable linear logistic regression analyses with BITE and BES as dependent variables showed that IL-6 and leptin provided the best model to explain the symptoms of bulimia nervosa and binge eating (Table 4). Related to EAT, the best model was composed by IL-6 ($r^2 = .064$, $p = 0.06$) and leptin ($r^2 = .064$, $p = 0.33$). No associations for ghrelin, IL-10, PYY, adiponectin and insulin were found.

*****Insert Table 3*****

*****Insert Table 4*****

Discussion

The present study explore the associations between peripheral signals involved in eating behavior control (IL-6, IL-10, leptin, insulin, ghrelin, PYY and adiponectin) and symptoms of ED in young woman college students. The main findings are: 1) students with symptoms of ED have higher circulating levels of IL-6 and leptin than students without symptoms; and 2) IL-6 and leptin circulating levels are positively associated with symptoms of bulimia nervosa and binge eating.

In the past decades, fortunately, there has been remarkable progress in understanding the molecular mechanisms underlying to eating behavior control, especially from the discovery of leptin in 1994. Since then, this topic has been deeply explored by several researchers worldwide (Chaptini and Peikin, 2008; Seeley and York, 2005; Konturek et al, 2005). Nowadays is largely accept the existence of a complex system, comprised by peripheral and central factors which interact with specific brain areas, generating appropriated eating behaviors, additionally, it is suggested that any disturbance in this system could be involved in the pathogenesis of ED (Corcos et al, 2003; Takaya et al, 2008; Ehrlich et al, 2009).

The classical peripheral factors associated with ED are gut peptides (eg. ghrelin and PYY) and adiposity signals (eg. leptin and insulin). In this way, Ehrlich et al (2009) conducted a study with 57 female students (14-28 years old) with acute AN and with 77 healthy female, and observed that AN patients have lower leptin levels at a given BMI when compared with controls, the authors concluded that low plasma leptin may be a sensitive indicator not only of the overall nutritional status in AN, but also of the current

severity of eating disorder psychopathology. Other study examined 21 women with AN (aged 22.43 ± 5.17) and 24 healthy normal-weight female controls (aged 24.12 ± 4.76) and demonstrated that fasting and post load insulin concentrations were significantly lower in AN subjects (Karczewska-Kupczewska et al, 2010).

Total ghrelin levels were reported to be higher in lean patients with AN, compared with normal-weight individuals (Nedvidkova et al, 2003; Stock et al, 2005), reflecting a negative energy balance of affected patients. Ghrelin levels after meal consumption is impaired in individuals with AN, indicating a chronic adaptation to prolonged food restriction, and decreased temptation to eat (Yi et al, 2011), in this same way, Misra et al (2006) observed elevated PYY levels in AN girls.

More recently, as well as gut hormones, insulin and leptin, it has been hypothesized that cytokines could be involved in the underpinning causes of ED, once ED are strongly related to endocrine and immune system, and pro-inflammatory cytokines has the ability to modulate, direct or indirectly, the CNS (Corcos et al, 2003).

Experimental studies observed that peripherally and centrally, secreted or injected, pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6 and $\text{TNF}\alpha$), induces changes in neurochemical, behavioral and physiological parameters which have also been observed in patients with AN (Plata-Salaman, 1998), however, the results are controversial, not actual and for bulimia are scarce (Corcos et al, 2003).

The high level of IL-6 observed in students with symptoms of ED is in accordance with Pomeroy et al (1994). Also, there are many evidences showing that inflammation process promoted anorexia (Kelley et al, 2003). Yamawaki et al. (2010) proposed that anorexia induced by LPS, a ligand of toll-like receptor 4 (TLR-4), is explained partially by STAT3 phosphorylation mediated by MyD88 response.

Related to anti-inflammatory cytokines, Tagami et al (2004) evaluated women with AN and BN (19–48 years old), found lower adiponectin concentrations in patients with AN and BN, compared with normal-weight subjects, conversely, Karczewska-Kupczewska et al (2010) showed that serum adiponectin level was higher in AN women. Monteleone et al. (2004) compared healthy women (22.6 ± 2.7 years old) with BN (24.3 ± 2.6 years old) and with binge eating disorder (BED) (30.6 ± 9.4 years old), and it was observed that BN patients exhibited significantly increased plasma levels of adiponectin, while women with BED had significantly reduced blood concentrations of adiponectin.

Despite the evidences linking gut hormones, adiposity signals and cytokines with ED, it remains unclear if disturbance in peripheral peptides secretion is cause or consequence of these psychiatric diseases (Tong and D'Alésio, 2011; Prince et al, 2009; Kronfol and Remick, 2000, Corcos et al, 2003). Based on the results of the present study, we can suggest that changes on circulating levels of peripheral factors are prior to the development of the ED, and could be at least partially, the cause of inappropriate eating behaviors.

In conclusion, the present study found a positive association between circulating levels of IL-6 and leptin and symptoms of ED in college students. Once diagnosis of ED are difficult, and after the onset these illnesses are medically intractable and life threatening, the use of new biological markers, such as presented in this paper, can be seen as a new therapeutic target in the fight against ED.

References

- 1 - Woods SC, D'Alessio DA. Central control of body weight and appetite. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008;93(11 Suppl 1):S37-50.
- 2 - Schwarz NA, Rigby BR, Bounty PL, Shelmadine B, Bowden RG. A Review of weight control strategies and their effects on the regulation of hormonal balance. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011; 2011:237932.
- 3 - Silva A, Bloom SR. Gut Hormones and Appetite Control: A Focus on PYY and GLP-1 as Therapeutic Targets in Obesity. *Gut and Liver*. 2012; 6(1): 10-20.
- 4 - Kronfol Z, Remick DG. Cytokines and the brain: implications for clinical psychiatry. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(5):683-94.
- 5 - Corcos M, Guilbaud O, Paterniti S, Moussa M, Chambry J, Chaouat G, Consoli S, Jeammet P. Involvement of cytokines in eating disorders: a critical review of the human literature. *Psychoneuroendocrinology*. 2003; 28(3): 229-249.
- 6 - Vaisman N, Hahn T, Karov Y, Sigler E, Barak Y, Barak V. Changes in cytokine production and impaired hematopoiesis in patients with anorexia nervosa: the effect of refeeding. *Cytokine*. 2004;26(6):255-61.
- 7 - Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *Lancet*. 2010; 375: 583–93.
- 8 - Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet*. 2003; 361 (9355): 407-416.
- 9 - 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): 348-358.
- 10 - National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders, ANAD . (2010). Available at <http://www.anad.org>
- 11 - Fiates GMR, Salles RK. Fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios alimentares: um estudo em universitárias. *Revista de Nutrição*. 2001; 14 (Suppl. 0): 3-6.
- 12 - Kirsten VR, Fratton F, Porta NBD. Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul. *Revista de Nutrição*. 2009; 22 (2): 219-227.
- 13 - 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:e426-e437.

- 14 - Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Physician Sportsmedicine*. 1984; 13: 76-82.
- 15 - Nunes MA, Bagatini LF, Abuchaim AL, Kung A, Ramos D, Silva JA et al. Distúrbios da conduta alimentar: considerações sobre o teste de atitudes alimentares (EAT). *Revista ABP-APAL*. 1994; 16: 7-10.
- 16 - Nunes S, Camey MTA, Olinto MT, Mari JJ. The validity and 4-year test-retest reliability of the Brazilian version of the Eating Attitudes Test-26. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2005; 38 (11): 1655-1662.
- 17 - Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. Eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychological Medicine*. 1982; 12 (4): 871-878.
- 18 - Cordás TA, Hochgraf PB. O “BITE”: instrumento para a avaliação da bulimia nervosa- Versão para o português. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 1993; 42: 141-144.
- 19 - Magalhães VC, Mendonça GAS. Transtornos alimentares em universitárias: estudo de confiabilidade da versão brasileira de questionários autopreenchíveis. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2005; 8 (3): 236-245.
- 20 - Henderson M, Freeman CPL. A self-rating scale for bulimia: the BITE. *British Journal of Psychiatry*. 1987; 150: 18-24.
- 21 - Freitas S, Lopes CS, Coutinho W, Appolinario JC. Tradução e adaptação para o português da Escala de Compulsão Alimentar Periódica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2001; 23 (4): 215-220.
- 22 - Freitas S, Lopes CS, Appolinario JC, Coutinho W. The assessment of binge eating disorder in obese women: A comparison of the binge eating scale with the structured clinical interview for the DSM-IV. *Eating Behaviors*. 2006; 7 (3): 282–289.
- 23 - Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors*. 1982; 7 (1): 163-168.
- 24 - Chaptini L, Peikin S. Neuroendocrine regulation of food intake. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2008;24(2):223-9.
- 25 - Seeley RJ, York DA. Fuel sensing and the central nervous system (CNS): implications for the regulation of energy balance and the treatment for obesity. *Obesity Reviews*. 2005; 6: 259–265.
- 26 - Konturek PC, Konturek JW, Cześnikiewicz-Guzik M, Brzozowski T, Sito E, Konturek SJ. Neuro-hormonal control of food intake: basic mechanisms and clinical implications. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2005;56 Suppl 6:5-25.
- 27 - Takaya J, Hattori Y, Ishizaki Y, Kaneko K. Surged leptin/ghrelin secretion associated with anorexia nervosa. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008; 47(5): 670-671.
- 28 - Ehrlich S, Burghardt R, Schneider N, Hein J, Weiss D, Pfeiffer E, Lehmkuhl U, Salbach-Andrae H. Leptin and its associations with measures of psychopathology in patients with anorexia nervosa. *Journal of Neural Transmission*. 2009; 116(1): 109-115.
- 29 - Karczewska-Kupczewska M, Straczkowski M, Adamska A, Nikołajuk A, Otziomek E, Górska M, Kowalska I. Insulin sensitivity, metabolic flexibility, and serum

adiponectin concentration in women with anorexia nervosa. *Metabolism*. 2010; 59(4):473-7.

30 - Nedvidkova J, Krykorkova I, Bartak V, Papezova H, Gold PW, Alesci S, Pacak K. Loss of meal-induced decrease in plasma ghrelin levels in patients with anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003; 88: 1678–1682.

31 - Stock S, Lechner P, Wong AC, Ghatei MA, Kieffer TJ, Bloom SR, Chanoine JP. Ghrelin, peptide YY, glucose-dependent insulintropic polypeptide, and hunger responses to a mixed meal in anorexic, obese, and control female adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2005;90(4):2161-8.

32 - Yi CX, Heppner K, Tschöp MH. Ghrelin in eating disorders. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2011; 340(1) 29– 34.

33 - Misra M, Miller KK, Tsai P, et al. Elevated peptide YY levels in adolescent girls with anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006;91:1027–33.

34 - Plata-Salaman CR. Cytokines and anorexia nervosa: a brief overview. *Seminars in Oncology*. 1998; 25 (Suppl.1): 64–72.

35 - Tagami T, Satoh N, Usui T, Yamada K, Shimatsu A, Kuzuya H. Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004; 89(4):1833-7.

36 - Monteleone P, Fabrazzo M, Martiadis V, Fuschino A, Serritella C, Milici N, Maj M. Opposite changes in circulating adiponectin in women with bulimia nervosa or binge eating disorder. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003;88(11):5387-91.

37 – Tong J, D’Alésio D. Eating disorders and gastrointestinal peptides. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2011; 18:42–49.

38 - Prince AC, Brooks SJ, Stahl D, Treasure J. Systematic review and meta-analysis of the baseline concentrations and physiologic responses of gut hormones to food in eating disorders. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;89:755–65.

Table 1. Anthropometric characteristics of college students with and without symptoms of eating disorders.

Variables	NED (n=66)	SED(n=47)
	M±DP	M±DP
Age (y)	19.64±1.52	19.14±1.08
Height (m)	1.63±0.06	1.62±0.06
Body Mass (Kg)	54.46±8.17	61.34±12.98*
BMI (Kg/m ²)	20.46±2.77	23.06±4.10*

Legend: SED = symptoms of eating disorders; NED = no symptoms of eating disorders; BMI = Body Mass Index; *p<0.00.

Table 2. Descriptive analyses of biochemical parameters.

Variables	N symptoms of ED (n=65)	Symptoms (n=47)
	M±SD	M±SD
LOG IL-10	0.246±1.446	0.078±1.355
LOG IL-6	-0.073±1.045	0.500±1.003*
LOG Adiponectin	2.444±0.398	2.420±0.348
LOG Ghrelin	6.017±0.685	5.946±0.614
LOG Leptin	2.337±0.582	2.691±0.537*
LOG PYY	4.086±0.508	4.205±0.435
LOG Insulin	2.125±0.422	2.196±0.465

Legend: LOG = natural logarithms; IL-10 = interleukin 10; IL-6 = interleukin 6; PYY = Peptide YY;

*p<0.05.

Table 3. Simple correlation coefficient between EAT, BITE and BES with biochemical parameters in young woman with symptoms of eating disorders.

	EAT		BITE		BES	
	r	p	r	p	R	p
LOG IL-10	-0.129	0.27	-0.119	0.86	0.111	0.30
LOG IL-6	0.223	0.07	0.224	0.07	0.247	0.04
LOG Adiponectin	0.149	0.11	-0.009	0.92	0.112	0.24
LOG Ghrelin	-0.006	0.95	-0.038	0.69	0.160	0.09
LOG Leptin	0.103	0.28	0.419	0.00	0.376	0.00
LOG PYY	0.121	0.21	0.114	0.24	-0.010	0.71
LOG Insulin	0.126	0.19	0.085	0.37	0.069	0.47

Legend : EAT= Eating Attitudes Test; BITE = Bulimic Investigatory Test Edinburgh; BES = Binge Eating; Scale; LOG = natural logarithms; IL-10 = interleukin 10; IL-6 = interleukin 6; PYY = Peptide YY

Table 4. Multiple regression analysis of BITE and BES as dependent variable.

	R	R ²	Adjusted R ²	Beta	p	95% CI
BITE	0.489	0.239	0.215			
LOG IL-6				0.253	0.02	(0.154, 2.325)
LOG Leptin				0.436	0.00	(1.883, 5.792)
BES	0.465	0.216	0.191			
LOG IL-6				0.273	0.01	(0.275, 2.951)
LOG Leptin				0.395	0.00	(1.743, 6.383)

Legend: BITE = Bulimic Investigatory Test Edinburgh; BES = Binge Eating; Scale; LOG = natural logarithms; IL-6 = interleukin

7. Considerações Finais

Os dados do presente estudo reforçam a importância dos estudos referentes à verificação de presença de sintomas de transtornos alimentares em estudantes universitários da área da saúde, uma vez que foi verificada importante prevalência nesta população. A vulnerabilidade destes indivíduos ao desenvolvimento de transtornos alimentares ainda é, até certo ponto, negligenciada pela literatura atual.

Adicionalmente, nossos resultados hipotetizam que, o ambiente perinatal e neonatal podem influenciar o comportamento alimentar durante a vida adulta; visto que, complicações no parto, bem como a idade da mãe no momento do parto podendo elevar o risco de se desenvolver comportamentos alimentares inadequados, que são os precursores dos transtornos alimentares.

Por último, mas não menos importante, este estudo acrescenta a literatura atual, importantes informações sobre uma possível associação entre a concentração circulante de alguns peptídeos envolvidos no controle central da ingestão alimentar com a presença de sintomas de transtornos alimentares. Uma vez que os transtornos alimentares são difíceis de serem identificados, pois os pacientes tendem a negar e a esconder a doença, acreditamos que a quantificação da concentração circulante de citocinas e hormônios, tais como a IL-6 e a leptina, podem ser usadas por profissionais da área da saúde, como uma ferramenta importante para o diagnóstico precoce de transtornos alimentares, auxiliando na prevenção de novos casos destas patologias.

Dessa forma, uma vez que esta doença pode trazer inúmeras conseqüências à saúde e em última instância à morte, sugerimos que as universidades atentem para a relevância deste problema, e disponibilizem atendimento adequado a estes indivíduos vulneráveis ao desenvolvimento de transtornos alimentares, através de um serviço de apoio psicológico desde o início da faculdade. Tais ações são imperativas, visto que estes estudantes ingressantes em cursos da área da saúde serão os responsáveis pelo tratamento destas doenças no decorrer de suas vidas profissionais.

Vale ressaltar que mais estudos são necessários a fim de melhor elucidar os mecanismos envolvidos na gênese dos transtornos alimentares, bem como para o

desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes para o tratamento dos transtornos alimentares, subsidiando desta forma, a formulação de políticas públicas que visem combater a epidemia dos transtornos alimentares no mundo.

8. Referências Bibliográficas

- ABREU, C.N.; CANGELLI FILHO, R. Anorexia nervosa e bulimia nervosa – abordagem cognitivo construtivista e psicoterapia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 4, p. 177-183, 2004.
- ALVARENGA, M.S.; SCAGLIUSI, F.B.; PHILIPPI, S.T. Comportamento de risco para transtorno alimentar em universitárias brasileiras. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 38, n. 1, p. 3-7, 2011.
- American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa and other eating disorders. **JADA**, v.106, n.12, p. 2073-2082, 2006.
- ANAD. National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders (2009). On line: <http://www.anad.org>
- APA.American Psychiatric Association. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: text review - DSM-IV-TR**. Washington: DC: 2000.
- AUDENAERT, K.; VAN LAERE, K.; DUMONT, F.; VERVAET, M.; GOETHALS, I.; SLEGGERS, G.; MERTENS, J.; VAN HEERINGEN, C.; DIERCKX, R.A. Decreased 5-HT_{2a} Receptor Binding in Patients with Anorexia Nervosa. **Journal of Nuclear Medicine**, v.44, n.2, p. 163–169, 2003.
- ÁVILA, B.N.; NUNES, M.A. Risco e prevenção de transtornos alimentares. In: NUNES, M. A. et al. (Ed.). **Transtornos Alimentares e Obesidade**. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2006. p. 95-103.
- AZEVEDO, A.P.; SANTOS, C.C.; FONSECA, D.C. Transtorno da compulsão alimentar periódica. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 4, p. 170-172, 2004.
- BARKER, D. The origins of the developmental origins theory. **Journal of Internal Medicine**, v. 261, n. 5, p. 412-417, 2007.
- BARKER, D.; CLARK, P. Fetal undernutrition and disease in later life. **Reviews of Reproduction**, v. 2, n. 2, p. 105, 1997.
- BARKER, D.; OSMOND, C.; GOLDING, J.; KUH, D.; WADSWORTH, M. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. **British Medical Journal**, v. 298, n. 6673, p. 564, 1989.
- BATESON, P.; BARKER, D.; CLUTTON-BROCK, T.; DEB, D.; D'UDINE, B.; FOLEY, R. A.; GLUCKMAN, P.; GODFREY, K.; KIRKWOOD, T.; LAHR, M. M.; MCNAMARA, J.; METCALFE, N. B.; MONAGHAN, P.; SPENCER, H. G.; SULTAN, S. E. Developmental plasticity and human health. **Nature**, v. 430, n. 6998, p. 419-421, 2004.

BERNARDI, F.; CICHELERO, C.; VITOLO, M.R. Comportamento de restrição alimentar e obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 1, p. 85-93, 2005.

BOSI, M.; LUIZ, R.; UCHIMURA, K.; OLIVEIRA, F. Comportamento alimentar e imagem corporal entre estudantes de educação física. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 57, n. 1, p. 28-33, 2008.

BROWN, A.S.; SUSSER, E.S. Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**, v. 34, p. 1054 –1063, 2008.

CANCELLO, R.; TOUNIAN, A.; POITOU, C.; CLEMENT, K. Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. **Diabetes & Metabolism**, v. 30, n. 3, p. 215-227, 2004.

CENCI, M.; PERES, K.; VASCONCELOS, F. Prevalência de comportamento bulímico e fatores associados em universitárias. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 36, n. 3, p. 83-88, 2009.

CHAPTINI, L.; PEIKIN, S. Neuroendocrine regulation of food intake. **Current Opinion in Gastroenterology**, v. 24, n. 2, p. 223-229, 2008.

CHUI, H. T.; CHRISTENSEN, B. K.; ZIPURSKY, R. B.; RICHARDS, B. A.; HANRATTY, M. K.; KABANI, N. J.; MIKULIS, D. J.; KATZMAN, D. K. Cognitive function and brain structure in females with a history of adolescent-onset anorexia nervosa. **Pediatrics**, v. 122, n. 2, p. e426-e437, 2008.

CNATTINGIUS, S.; HULTMAN, C.M.; DAHL, M.; SPAREN, P. Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls. **Archives of General Psychiatry**, v. 56, p. 634–638, 1999.

CORCOS, M.; GUILBAUD, O.; PATERNITI, S.; MOUSSA, M.; CHAMBRY, J.; CHAOUAT, G.; CONSOLI, S.; JEAMMET, P. Involvement of cytokines in eating disorders: a critical review of the human literature. **Psychoneuroendocrinology**, v. 28, n. 3, p. 229-249, 2003.

CORDÁS, T.A. Transtornos alimentares: classificação e diagnóstico. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 4, p. 154-157, 2004.

COSTA, L.C.F.C.; VASCONCELOS, F.A.G.; PERES, K.G. Influence of Biological, Social and Psychological Factors on Abnormal Eating Attitudes among Female University Students in Brazil. **Journal of Health, Population, and Nutrition**, v. 28, n. 2, p. 173-181, 2010.

COSTELLO, E.J.; WORTHMAN, C.; ERKANLI, A.; ANGOLD, A. Prediction from low birth weight to female adolescent depression: a test of competing hypotheses. **Archives of General Psychiatry**, v. 64, p. 338–344, 2007.

DELINSKY, S.S.; WILSON, G.T. Weight gain, dietary restraint, and disordered eating in the freshman year of college. **Eating Behaviors**, v. 9, n. 1, p. 82-90, 2008.

DOBROW, I.J.; KAMENETZ, C.; DEVLIN MJ. Aspectos psiquiátricos da obesidade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, p. 63-67, 2002.

DYNESEN, A.W.; BARDOW, A.; PETERSSON, B.; NIELSEN, L.R.; NAUNTOFTE, B. Salivary changes and dental erosion in bulimia nervosa. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 106, n. 5, p. 696-707, 2008.

EHRLICH, S.; BURGHARDT, R.; SCHNEIDER, N.; HEIN, J.; WEISS, D.; PFEIFFER, E.; LEHMKUHL, U.; SALBACH-ANDRAE, H. Leptin and its associations with measures of psychopathology in patients with anorexia nervosa. **Journal of Neural Transmission**, v. 116, n. 1, p. 109-115, 2009.

EL-HADDAD, M.A.; DESAI, M.; GAYLE, D.; ROSS, M.G. In utero development of fetal thirst and appetite: potential for programming. **Journal of the Society for Gynecologic Investigation**, v. 11, p. 123-30, 2004.

FAIRBURN, C. G.; HARRISON, P. J. Eating disorders. **Lancet**, v. 361, n. 9355, p. 407-416, 2003.

FAVARO, A.; TENCONI, E.; SANTONASTASO, P. Perinatal factors and the risk of developing anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Archives of General Psychiatry**, v. 63, n. 1, p. 82-88, 2006.

FAVARO, A.; TENCONI, E.; SANTONASTASO, P. The interaction between perinatal factors and childhood abuse in the risk of developing anorexia nervosa. **Psychosomatic Medicine**, v. 40, n. 04, p. 657-665, 2010.

FIATES, G.M.R., SALLES, R.K. Fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios alimentares: um estudo em universitárias. **Revista de Nutrição**, v. 14, p. 3-6, 2001.

GALVÃO, A. L.; PINHEIRO, A. P.; SOMENZI, L. Etiologia dos transtornos alimentares. In: NUNES, M. A. *et al.* (Ed.). **Transtornos Alimentares e Obesidade**. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2006. p. 59-71.

GLUCKMAN, P.; HANSON, M. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. **Science**, v. 305, n. 5691, p. 1733-1736, 2004.

GLUCKMAN, P.D.; CUTFIELD, W.; HOFMAN, P.; HANSON, M.A. The fetal, neonatal, and infant environments – the long-term consequences for disease risk. **Early Human Development**, v. 81, p. 51-59, 2005a.

GLUCKMAN, P.D.; HANSON, M.A.; BEEDLE, A.S. Early Life Events and Their Consequences for Later Disease: A Life History and Evolutionary Perspective. **American Journal of Human Biology**, v. 19, p. 1–19, 2007.

GLUCKMAN, P.D.; HANSON, M.A.; COOPER, C.; THORNBURG, K.L. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. **New England Journal of Medicine**, v. 359, p. 61–73, 2008.

GLUCKMAN, P.D.; HANSON, M.A.; SPENCER, H.G. Predictive adaptive responses and human evolution. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 20, p. 527–533, 2005b.

GODFREY, K.; GLUCKMAN, P.; HANSON, M. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 21, n. 4, p. 199-205, 2010.

GORGATI, S.B.; AMIGO, V.L. Anorexia nervosa: manifestações clínicas, curso e prognóstico. In: CLAUDINO, A.M.; ZANELLA, M.T. (Ed.). **Guia de Transtornos Alimentares e Obesidade**. São Paulo: Manole, 2005. p. 39-48.

GORSKI, J.; DUNN-MEYNELL, A.; HARTMAN, T.; LEVIN, B. Postnatal environment overrides genetic and prenatal factors influencing offspring obesity and insulin resistance. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 291, n. 3, p. R768–R778, 2006.

GRAHAM M.A., JONES A.L. Freshman 15: Valid theory or harmful myth? **Journal of American College Health**, v. 50, p. 171–173, 2002.

GRILO, E.; SILVA, R.J.M. Manifestações precoces dos transtornos de comportamento na criança e no adolescente. **Jornal de Pediatria**, v.80, n. 2, p. S21-S26, 2004.

HALES, C. N.; BARKER, D. J. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. **Diabetologia**, v. 35, n. 7, p. 595-601, 1992.

HOEK, H. W. Incidence, prevalence and mortality of anorexia and other eating disorders. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 19, n. 4, p. 389-394, 2007.

HOEK, H.W.; VAN HOEKEN, D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. **International Journal of Eating Disorders**, v. 34, n. 4, p. 383-396, 2003.

HUDSON, J.; HIRIPI, E.; POPE JR, H.; KESSLER, R. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. **Biological Psychiatry**, v. 61, n. 3, p. 348-358, 2007.

Instituto Nacional de la Salud. **Protocolo de transtornos del comportamiento alimentario**. Madrid: INSALUD. Secretaría General: 1995.

IRVING, L.M.; NEUMARK-SZTAINER, D. Integrating the prevention of eating disorders and obesity: feasible or futile? **Preventive Medicine**, v. 34, p. 299-309, 2002.

JACOBI, C.; HAYWARD, C.; DE ZWAAN, M.; KRAEMER, H. C.; AGRAS, W. S. Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology

and suggestions for a general taxonomy. **Psychological Bulletin**, v. 130, n. 1, p. 19-65, 2004.

JUARASCIO, A.S., FORMAN, E.M., TIMKO, C.A., HERBERT, J.D., BUTRYN, M., LOWE, M. Implicit internalization of the thin ideal as a predictor of increases in weight, body dissatisfaction, and disordered eating. **Eating Behaviors**, v. 12, n. 3, p. 207-213, 2011.

KARCZEWSKA-KUPCZEWSKA, M., STRACZKOWSKI, M., ADAMSKA, A., NIKOŁAJUK, A., OTZIOMEK, E., GÓRSKA, M., KOWALSKA, I. Insulin sensitivity, metabolic flexibility, and serum adiponectin concentration in women with anorexia nervosa. **Metabolism**, v. 59, n. 4, p. 473-477, 2010.

KAYE, W.; KLUMP, K.; FRANK, G.; STROBER, M. Anorexia and bulimia nervosa. **Annual review of medicine**, v. 51, n. 1, p. 299-313, 2000.

KIRSTEN, V. R.; FRATTON, F.; PORTA, N. B. D. Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 2, p. 219-227, 2009.

KLEIN, D.A.; WALSH, T. Eating disorders: clinical features and pathophysiology. **Physiology & behavior**, v. 81, n. 2, p. 359-374, 2004.

KLOK, M.; JAKOBSDOTTIR, S.; DRENT, M. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. **Obesity Reviews**, v. 8, n. 1, p. 21-34, 2007.

KONTUREK, P.C.; KONTUREK, J.W.; CZEŚNIKIEWICZ-GUZIŁ, M.; BRZOZOWSKI, T.; SITO, E.; KONTUREK, S.J. Neuro-hormonal control of food intake: basic mechanisms and clinical implications. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 56, p. 5-25, 2005.

KŘÍŽOVÁ, J.; DOLINKOVÁ, M.; LACINOVÁ, Z.; SULEK, Š.; DOLEŽALOVÁ, R.; HOUSOVÁ, J.; KRAJÍČKOVÁ, J.; HALUZÍKOVÁ, D.; BOŠANSKÁ, L.; PAPEŽOVÁ, H.; HALUZÍK, M. Adiponectin and resistin gene polymorphisms in patients with anorexia nervosa and obesity and its influence on metabolic phenotype. **Physiological Research**, v. 57, p. 539-546, 2008.

KRONFOL, Z.; REMICK, D.G. Cytokines and the brain: implications for clinical psychiatry. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 5, p. 683-94, 2000.

LANGLEY-EVANS, S.C.; PHILLIPS, G.J.; BENEDIKTSSON, R.; GARDNER, D.S.; EDWARDS, C.R.; JACKSON, A.A.; SECKL, J.R. Protein intake in pregnancy, placental glucocorticoid metabolism and the programming of hypertension in the rat. **Placenta**, v. 17, n. 2-3, p. 169-72, 1996.

LOPES DE SOUZA, S.; OROZCO-SÓLIS, R.; GRIT, I.; CASTRO, R.M.; BOLAÑOS-JIMÉNEZ, F. Perinatal protein restriction reduces the inhibitory action of

serotonin on food intake. **European Journal of Neuroscience**, v. 27, p. 1400–1408, 2008.

LUCAS, A. Programming by early nutrition in man. **Ciba Foundation Symposium**, v. 156, p. 38-50; discussion 50-35, 1991.

MATHERS, J.C. Early nutrition: impact on epigenetics. **Forum of Nutrition**, v. 60, p. 42-48, 2007.

MCMULLEN, S.; MOSTYN, A. Animal models for the study of the developmental origins of health and disease. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 68, n. 3, p. 306-320, 2009.

MELIN, P.; ARAÚJO, A.M. Transtornos alimentares em homens: um desafio diagnóstico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, p. 73-6, 2002.

MISRA, M.; MILLER, K.K.; TSAI, P.; GALLAGHER, K.; LIN, A.; LEE, N.; HERZOG, D.B.; KLIBANSKI, A. Elevated peptide YY levels in adolescent girls with anorexia nervosa. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, p. 1027–33, 2006.

MORGAN, C.M.; CLAUDINO, A.M. Epidemiologia e etiologia. In: CLAUDINO, A.M.; ZANELLA, M.T. (Ed.). **Guia de Transtornos Alimentares e Obesidade**. São Paulo: Manole, 2005. p. 15-23.

MORGAN, C.M.; VECCHIATTI, I.R.; NEGRÃO, A.B. Etiologia dos transtornos alimentares: aspectos biológicos, psicológicos e sócio-culturais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, p. 18-23, 2002.

MORGAN, C.M.; YANOVSKI, S.Z.; NGUYEN, T.T.; MCDUFFIE, J.; SEBRING, N.G.; JORGE, M.R.; KEIL, M.; YANOVSKI, J.A. Loss of control over eating, adiposity, and psychopathology in overweight children. **International Journal of Eating Disorders**, v. 31, n. 4, p. 430-441, 2002.

MORRIS, J.; TWADDLE S. Anorexia Nervosa. **BMJ**, v. 334, n. 7599, p. 894-898, 2007.

MOURA, E.; PASSOS, M. Neonatal programming of body weight regulation and energetic metabolism. **Bioscience Reports**, v. 25, n. 3, p. 251-269, 2005.

NAPOLITANO, M.A.; HEAD, S.; BABYAK, M.A.; BLUMENTHAL, J.A. Binge eating disorder and night syndrome: psychological and behavioral characteristics. **International Journal of Eating Disorders**, v. 30, p. 193-203, 2001.

NASCIMENTO, A.L.; LUZ, M.P.; FONTENELLE, L.F. Co-morbididades psiquiátricas nos transtornos alimentares. In: NUNES, M. A. et al. (Ed.). **Transtornos Alimentares e Obesidade**. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2006. p. 83-94.

NEDVIDKOVA, J.; KRYKORKOVA, I.; BARTAK, V.; PAPEZOVA, H.; GOLD, P.W.; ALESCI, S.; PACAK, K. Loss of meal-induced decrease in plasma ghrelin levels in patients with anorexia nervosa. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 88, p. 1678–1682, 2003.

NICHOLLS, D.; VINER, R. Eating disorders and weight problems. **BMJ**, v. 330, p. 950–3, 2005.

NILSEN S. Epidemiology and mortality of eating disorders. **Psychiatric clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 201-214, 2001.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições e diretrizes diagnósticas**. 1993.

PEEBLES R, WILSON JL, LOCK JD. How do children with eating disorders differ from adolescents with eating disorders at initial evaluation? **Journal of Adolescent Health**, v.39, p. 800–805, 2006.

PIKE, K.M.; DOHM, F.A.; STRIEGEL-MOORE, R.H.; WILFLEY, D.E.; FAIRBURN, C.G. A comparison of black and white woman with binge eating disorder. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, n. 9, p.1455-1460, 2001.

PLATA-SALAMAN, C.R. Cytokines and anorexia nervosa: a brief overview. **Seminars in Oncology**, v. 25, p. 64–72, 1998.

RÄIKKÖNEN, K.; PESONEN, A. Early life origins of psychological development and mental health. **Scandinavian Journal of Psychology**, v. 50, n. 6, p. 583-591, 2009.

ROMARO, R.A.; ITOKAZU, F.M. Bulimia nervosa: revisão de literatura. **Psicologia Reflexão e Crítica**, v. 15, n. 2, p. 407-412, 2002.

RUSSELL, C. J.; KEEL, P. K. Homosexuality as specific risk factor for eating disorders in men. **International Journal of Eating Disorders**, v. 31, n. 3, p. 300-306, 2002.

RUSSELL, G.F.M. Anorexia nervosa: its identity as an illness and its treatment. In: PRICE, P.H. (Ed.). **Modern trends in psychological medicine**. London: Butterworth, 1970. p. 131-64.

RUSSELL, G.F.M. Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. **Psychological Medicine**, v. 9, p. 429-448, 1979.

SAPOZNIK, A.; ABUSSAMRA, E.V.; AMIGO, V.L. Bulimia nervosa: manifestações clínicas, curso e prognóstico. In: CLAUDINO, A.M.; ZANELLA, M.T. (Ed.). **Guia de Transtornos Alimentares e Obesidade**. São Paulo: Manole, 2005. p. 49-57.

SCHWARZ, N.A.; RIGBY, B.R.; BOUNTY, P.L.; SHELMADINE, B.; BOWDEN, R.G.A Review of weight control strategies and their effects on the regulation of hormonal balance. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2011, p. 237932, 2011.

SECKL, J.R. Glucocorticoids, developmental ‘programming’ and the risk of affective dysfunction. **Progress in Brain Research**, v. 167, p. 17–34, 2008.

SEELEY, R.J.; YORK, D.A. Fuel sensing and the central nervous system (CNS): implications for the regulation of energy balance and the treatment for obesity. **Obesity Reviews**, v.6, p. 259–265, 2005.

SILVA, A.; BLOOM, S.R. Gut Hormones and Appetite Control: A Focus on PYY and GLP-1 as Therapeutic Targets in Obesity. **Gut and Liver**, v.6, n. 1, p. 10-20, 2012.

SILVEIRA, P.P.; PORTELLA, A.K.; GOLDANI, M.Z.; BARBIERI, M.A. Developmental origins of health and disease (DOHaD). *Jornal de Pediatria*, v. 83, n. 6, p. 494-504, 2007.

SOLOMONS, N.W. Developmental origins of health and disease: concepts, caveats, and consequences for public health nutrition. **Nutrition Reviews**, v. 67, p. S12–S16, 2009.

STOCK, S.; LEICHNER, P.; WONG, A.C.; GHATEI, M.A.; KIEFFER, T.J.; BLOOM, S.R.; CHANOINE, J.P. Ghrelin, peptide YY, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, and hunger responses to a mixed meal in anorexic, obese, and control female adolescents. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, n. 4, p. 2161-2168, 2005.

ST-PIERRE, J.; BOUCHARD, L.; POIRIER, P. The impact of obesity on cardiovascular structure and function: the fetal programming era. **Pediatric Health, Medicine and Therapeutics**, v.3, p. 1–8, 2012.

STUNKARD, A.J.; ALLISON, K.C. Two forms of disordered eating in obesity: binge eating and night eating. **International Journal of Obesity**, v. 27, p. 1-12, 2003.

SULLIVAN, P. F. Course and outcome of anorexia nervosa and bulimia nervosa. In: FAIRBURN, C. G.; BROWNELL, K. D. (Ed.). **Eating Disorders and Obesity**. New York: Guilford, 2002. p. 226-232.

SULLIVAN, P.F. Mortality in anorexia nervosa. **American Journal of Psychiatry**, v. 152, n. 7, p. 1073-1074, 1995.

TAGAMI, T.; SATOH, N.; USUI, T.; YAMADA, K.; SHIMATSU, A.; KUZUYA, H. Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 4, p. 1833-1837, 2004.

TAKAYA, J.; HATTORI, Y.; ISHIZAKI, Y.; KANEKO, K. Surged leptin/ghrelin secretion associated with anorexia nervosa. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 47, n. 5, p. 670-671, 2008.

THOMPSON, C.; SYDDALL, H.; RODIN, I.; OSMOND, C.; BARKER, D. Birth weight and the risk of depressive disorder in late life. **The British Journal of Psychiatry**, v. 179, n. 5, p. 450-455, 2001.

TREASURE, J.; CLAUDINO, A. M.; ZUCKER, N. Eating disorders. **Lancet**, v. 375, n. 9714, p. 583-593, 2010.

UTZ, A.L.; LAWSON, E.A.; MISRA, M.; MICKLEY, D.; GLEYSTEN, S.; HERZOG, D. B.; KLIBANSKI, A.; MILLER, K.K. Peptide YY (PYY) levels and bone mineral density (BMD) in women with anorexia nervosa. **Bone**, v. 43, n. 1, p. 135-139, 2008.

VAISMAN, N.;HAHN, T.;KAROV, Y.;SIGLER, E.;BARAK, Y.;BARAK, V. Changes in cytokine production and impaired hematopoiesis in patients with anorexia nervosa: the effect of refeeding. **Cytokine**, v. 26, n. 6, p. 255-261, 2004.

VICKERS, M.;BREIER, B.;CUTFIELD, W.;HOFMAN, P.;GLUCKMAN, P. Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 279, n. 1, p. E83–E87, 2000.

VILELA, J.E.M.; LAMOUNIER, J.A.; DELLARETTI FILHO, M.A.; BARROS NETO, J.R.; HORTA, G.M. Transtornos alimentares em escolares. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 1, p. 49-54, 2004.

VODERHOLZER, U.; CUNTZ, U.; SCHLEGL, S. Eating disorders: State of the art research and future challenges. **Der Nervenarzt**, v.83, n. 11, p. 1458-1467, 2012.

WATERLAND, R.; MICHELS, K. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. **Annual Reviews**, v. 27, p. 363-388, 2007.

WOODS, S.C.; D'ALESSIO, D.A. Central control of body weight and appetite. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, p. S37-50, 2008.

ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprovação do Comitê de Ética



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 204/2010 - CEP/CCS

Recife, 19 de agosto de 2010

Registro do SISNEP FR – 335415

CAAE – 0143.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE N.º 143/10

Título: “Distúrbios do comportamento alimentar em universitários do Recife: um enfoque sobre a programação fetal de mecanismos que controlam o balanço energético”

Pesquisador Responsável: Mara Cristina Lofrano do Prado

Senhor(a) Pesquisador(a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 19 de agosto de 2010.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

A
Doutoranda Mara Cristina Lofrano do Prado
Programa de Pós-Graduação em Nutrição- CCS/UFPE

Anexo 2. Termo de Consentimento livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezados alunos,

Como parte das atividades de pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, através do projeto de pesquisa intitulado “Distúrbios do comportamento alimentar em universitárias do Recife: Um enfoque sobre a programação fetal de mecanismos que controlam o balanço energético”, estamos realizando um estudo com objetivo de determinar a prevalência sintomas de distúrbios do comportamento alimentar, bem como sua relação com o período gestacional e alguns hormônios em estudantes universitários com idade entre 18 e 23 anos dos cursos da área da saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Para isto, estamos convidando você estudante universitário nessa faixa de idade, nessa primeira fase, para responder a questionários sobre seu comportamento alimentar, e solicitamos também sua permissão para avaliar a massa corporal e a estatura. Na segunda fase do trabalho, solicitamos sua permissão para a realização de coleta sanguínea através de punção venosa periférica do membro superior após jejum noturno de 12 horas.

Salientamos que não há riscos de saúde, o protocolo apresenta apenas um desconforto mínimo relativo à coleta de sangue. Todo procedimento será realizado por pessoa habilitada e capacitada para tal, após a coleta de sangue poderá haver um pequeno desconforto no local da punção. Será colocado um curativo adesivo que poderá ser retirado após algumas horas. Tudo dentro dos padrões de exigência de higiene e segurança. As coletas sanguíneas serão realizadas através de punção venosa periférica do membro superior após jejum noturno de 12 horas. Alíquotas do plasma serão estocadas à -80°C no laboratório de fisiologia da nutrição para posterior dosagem das citocinas, hormônios e peptídeos.

Informamos que não haverá prejuízo de qualquer natureza e que os resultados contribuirão para a promoção de novos tratamentos clínicos de transtornos alimentares, tanto na prevenção quanto no tratamento comportamental, bem como no auxílio de futuras pesquisas para o desenvolvimento de novas drogas. Gostaríamos de esclarecer que todas as informações obtidas neste trabalho serão confidenciais, e em nenhum momento o seu nome será divulgado, assim como os pesquisadores comprometem-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Responsabilizamos-nos em dar uma devolutiva individual e sigilosa sobre os resultados do estudo. Essa devolutiva será feita pela psicóloga responsável pelo projeto, através de laudo. Nos casos positivos de sintomas sugestivos para o desenvolvimento de distúrbios alimentares, as estudantes serão aconselhadas e orientadas a busca de auxílio da psicóloga responsável pelo projeto.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a ProfDra Sandra Lopes de Souza, que pode ser encontrada na Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, telefone nº (81) 21268555 Ramal 31 ou ainda no email sanlopesufpe@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), situado na Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, CEP 50670-901, Recife - PE – Brasil, Fone/Fax: 81 - 2126 8568 / 2126 8500, E -mail: ccsaude@ufpe.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo para seu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou

constrangimentos. É direito do voluntário de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Certo de contarmos com seu apoio, agradecemos antecipadamente.

Cordialmente,

Prof. Sandra Lopes de Souza

AUTORIZAÇÃO

Eu, _____, abaixo assinado, tendo recebido todos os esclarecimentos acima citados, e ciente dos meus direitos, concordo em participar desta pesquisa, bem como autorizo toda documentação necessária, a divulgação e a publicação em periódicos, revistas bem como apresentação em congressos, workshop e quaisquer eventos de caráter científico.

Recife, ____ de _____ de ____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Assinatura da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____

Anexo 3. Eating Attitudes Test (EAT-26)

Por favor, responda as seguintes questões:	sempre	Muitas vezes	Às vezes	Poucas vezes	Quase nunca	Nunca
1. Fico apavorada(o) com a idéia de estar engordando.	O	O	O	O	O	O
2. Evito comer quando estou com fome.	O	O	O	O	O	O
3. Sinto-me preocupada(o) com os alimentos.	O	O	O	O	O	O
4. Quando começo a comer demais, tenho a sensação de não ser capaz de parar.	O	O	O	O	O	O
5. Corto meus alimentos em pequenos pedaços.	O	O	O	O	O	O
6. Presto atenção à quantidade de calorias dos alimentos que eu como.	O	O	O	O	O	O
7. Evito, particularmente, os alimentos ricos em carboidratos (ex. pão, arroz, batatas, etc.)	O	O	O	O	O	O
8. Sinto que os outros gostariam que eu comesse mais.	O	O	O	O	O	O
9. Vomito depois de comer.	O	O	O	O	O	O
10. Sinto-me extremamente culpada(o) depois de comer	O	O	O	O	O	O
11. Preocupo-me com o desejo de ser mais magra(o).	O	O	O	O	O	O
12. Penso em queimar calorias a mais quando me exercito.	O	O	O	O	O	O
13. As pessoas me acham muito magra.	O	O	O	O	O	O
14. Preocupo-me com a idéia de haver gordura em meu corpo.	O	O	O	O	O	O
15. Demoro mais tempo para fazer minhas refeições do que as outras pessoas.	O	O	O	O	O	O
16. Evito comer alimentos que contenham açúcar.						
17. Costumo comer alimentos dietéticos (para emagrecer).	O	O	O	O	O	O
18. Percebo que organizo minha vida pelos alimentos que como ou pelas refeições que faço.	O	O	O	O	O	O
19. Demonstro auto-controle diante dos alimentos.	O	O	O	O	O	O
20. Sinto que os outros me pressionam para comer.	O	O	O	O	O	O
21. Passo muito tempo pensando em comer.	O	O	O	O	O	O
22. Sinto-me mal após comer doces.	O	O	O	O	O	O
23. Faço regimes para emagrecer.	O	O	O	O	O	O
24. Gosto de sentir meu estômago vazio.	O	O	O	O	O	O
25. Gosto de experimentar novos alimentos ricos em calorias (que parecem engordar).	O	O	O	O	O	O
26. Sinto vontade de vomitar após as refeições	O	O	O	O	O	O

() 2 a 3 vezes por semana(4) () somente 1 vez (1)
() 1 vez por semana(3)

*7. Você usa alguma das seguintes estratégias para auxiliar na sua perda de peso?

X dia	Nunca	De vez em 1x sem	2 a 3x sem	Diariamente	5 ou +	
Tomar comprimidos	0	2	3	4	5	6
Tomar diuréticos	0	2	3	4	5	6
Laxantes	0	2	3	4	5	6
Vômitos	0	2	3	4	5	6

8. O seu padrão de alimentação prejudica severamente sua vida?

() sim () não

9. Você poderia dizer que a comida dominou sua vida?

() sim () não

10. Você come sem parar até ser obrigado (a) a parar por sentir-se mal fisicamente?

() sim () não

11. Há momentos em que você só consegue pensar em comida?

() sim () não

12. Você come moderadamente com os outros e depois exagera quando sozinho(a)?

() sim () não

13. Você sempre pode parar de comer quando quer?

() sim () não

14. Você já sentiu incontrolável desejo para comer e comer sem parar?

() sim () não

15. Quando você se sente ansioso(a), tende a comer muito?

() sim () não

16. O pensamento de tornar-se gordo(a) o(a) apavora?

() sim () não

17. Você já comeu grandes quantidades de comida muito rapidamente (não uma refeição)?

() sim () não

18. Você se envergonha de seus hábitos alimentares?

() sim () não

19. Você se envergonha de seus hábitos alimentares?

() sim () não

20. Você se volta para a comida para avaliar algum tipo de desconforto?

() sim () não

21. Você é capaz de deixar comida no prato ao final de uma refeição?

() sim () não

22. Você engana os outros sobre quanto come?

- () sim () não
23. Quanto você come é determinado pela fome que sente?
- () sim () não
24. Você já teve episódios exagerados de alimentação?
- () sim () não
25. Se sim, esses episódios deixaram você se sentindo mal?
- () sim () não
26. Se você tem episódios, eles ocorrem só quando está sozinho (a)?
- () sim () não
- *27. Se você tem esses episódios, qual a frequência?
- () quase nunca (1) () 1 vez por mês (2)
- () uma vez por semana (3) () 2 a 3 vezes por semana (4)
- () diariamente (5) () 2 a 3 vezes por dia (6)
28. Você iria até as últimas consequências para satisfazer um desejo de alimentação exagerado?
- () sim () não
29. Se você come demais, você se sente muito culpado (o)?
- () sim () não
30. Você já comeu escondido (a)?
- () sim () não
31. Seus hábitos alimentares são o que você poderia considerar normais?
- () sim () não
32. Você se considera alguém que come compulsivamente?
- () sim () não
33. Seu peso flutua mais que 2,5 quilogramas em uma semana?
- () sim () não

Anexo 5. Binge Eating Scale (BES)

1

- () a. Eu não me sinto constrangido(a) com o meu peso ou o tamanho do meu corpo quando estou com outras pessoas.
- () b. Eu me sinto preocupado(a) em como pareço para os outros, mas isto, normalmente, não me faz sentir desapontado(a) comigo mesmo(a).
- () c. Eu fico mesmo constrangido(a) com a minha aparência e o meu peso, o que me faz sentir desapontado(a) comigo mesmo(a).
- () d. Eu me sinto muito constrangido(a) com o meu peso e, freqüentemente, sinto muita vergonha e desprezo por mim mesmo(a). Tento evitar contatos sociais por causa desse constrangimento.

2

- () a. Eu não tenho nenhuma dificuldade para comer devagar, de maneira apropriada.
- () b. Embora pareça que eu devore os alimentos, não acabo me sentindo empanturrado(a) por comer demais.
- () c. Às vezes tendo a comer rapidamente, sentindo-me então desconfortavelmente cheio(a) depois.
- () d. Eu tenho o hábito de engolir minha comida sem realmente mastigá-la. Quando isto acontece, em geral me sinto desconfortavelmente empanturrado(a) por ter comido demais.

3

- () a. Eu me sinto capaz de controlar meus impulsos para comer, quando eu quero.
- () b. Eu sinto que tenho falhado em controlar meu comportamento alimentar mais do que a média das pessoas.
- () c. Eu me sinto totalmente incapaz de controlar meus impulsos para comer.
- () d. Por me sentir tão incapaz de controlar meu comportamento alimentar, entro em desespero tentando manter o controle.

4

- () a. Eu não tenho o hábito de comer quando estou chateado(a).
- () b. Às vezes eu como quando estou chateado(a) mas, freqüentemente, sou capaz de me ocupar e afastar minha mente da comida.
- () c. Eu tenho o hábito regular de comer quando estou chateado(a) mas, de vez em quando, posso usar alguma outra atividade para afastar minha mente da comida.
- () d. Eu tenho o forte hábito de comer quando estou chateado(a). Nada parece me ajudar a parar com esse hábito.

5

- () a. Normalmente quando como alguma coisa é porque estou fisicamente com fome.
- () b. De vez em quando como alguma coisa por impulso, mesmo quando não estou realmente com fome.
- () c. Eu tenho o hábito regular de comer alimentos que realmente não aprecio para satisfazer uma sensação de fome, mesmo que fisicamente eu não necessite de comida.

() d. Mesmo que não esteja fisicamente com fome, tenho uma sensação de fome em minha boca que somente parece ser satisfeita quando eu como um alimento, tipo um sanduíche, que enche a minha boca. Às vezes, quando eu como o alimento para satisfazer minha “fome na boca”, em seguida eu o cuspo, assim não ganharei peso.

6

- () a. Eu não sinto qualquer culpa ou ódio de mim mesmo(a) depois de comer demais.
- () b. De vez em quando sinto culpa ou ódio de mim mesmo(a) depois de comer demais.
- () c. Quase o tempo todo sinto muita culpa ou ódio de mim mesmo(a) depois de comer demais.

7

- () a. Eu não perco o controle total da minha alimentação quando estou em dieta, mesmo após períodos em que como demais.
- () b. Às vezes, quando estou em dieta e como um alimento proibido, sinto como se tivesse estragado tudo e como ainda mais.
- () c. Frequentemente, quando como demais durante uma dieta, tenho o hábito de dizer para mim mesmo(a): “agora que estraguei tudo, porque não irei até o fim”. Quando isto acontece, eu como ainda mais.
- () d. Eu tenho o hábito regular de começar dietas rigorosas por mim mesmo(a), mas quebro as dietas entrando numa compulsão alimentar. Minha vida parece ser “uma festa” ou “um morrer de fome”.

8

- () a. Eu raramente como tanta comida a ponto de me sentir desconfortavelmente empanturrado(a) depois.
- () b. Normalmente, cerca de uma vez por mês, como uma tal quantidade de comida que acabo me sentindo muito empanturrado(a).
- () c. Eu tenho períodos regulares durante o mês, quando como grandes quantidades de comida, seja na hora das refeições, seja nos lanches.
- () d. Eu como tanta comida que, regularmente, me sinto bastante desconfortável depois de comer e, algumas vezes, um pouco enjoado(a).

9

- () a. Em geral, minha ingestão calórica não sobe a níveis muito altos, nem desce a níveis muito baixos.
- () b. Às vezes, depois de comer demais, tento reduzir minha ingestão calórica para quase nada, para compensar o excesso de calorias que ingeri.
- () c. Eu tenho o hábito regular de comer demais durante a noite. Parece que a minha rotina não é estar com fome de manhã, mas comer demais à noite.
- () d. Na minha vida adulta tenho tido períodos, que duram semanas, nos quais praticamente me mato de fome. Isto se segue a períodos em que como demais. Parece que vivo uma vida de “festa” ou de “morrer de fome”.

#10

- () a. Normalmente eu sou capaz de parar de comer quando quero. Eu sei quando “já chega”.
- () b. De vez em quando, eu tenho uma compulsão para comer que parece que não posso controlar.

() c. Frequentemente tenho fortes impulsos para comer que parece que não sou capaz de controlar, mas, em outras ocasiões, posso controlar meus impulsos para comer.

() d. Eu me sinto incapaz de controlar impulsos para comer. Eu tenho medo de não ser capaz de parar de comer por vontade própria.

#11

() a. Eu não tenho problema algum para parar de comer quando me sinto cheio(a).

() b. Eu, normalmente, posso parar de comer quando me sinto cheio(a) mas, de vez em quando, comer demais me deixa desconfortavelmente empanturrado(a).

() c. Eu tenho um problema para parar de comer uma vez que eu tenha começado e, normalmente, sinto-me desconfortavelmente empanturrado(a) depois que faço uma refeição.

() d. Por eu ter o problema de não ser capaz de parar de comer quando quero, às vezes tenho que provocar o vômito, usar laxativos e/ou diuréticos para aliviar minha sensação de empanturramento.

#12

() a. Parece que eu como tanto quando estou com os outros (reuniões familiares, sociais), como quando estou sozinho(a).

() b. Às vezes, quando eu estou com outras pessoas, não como tanto quanto eu quero comer porque me sinto constrangido(a) com o meu comportamento alimentar.

() c. Frequentemente eu como só uma pequena quantidade de comida quando outros estão presentes, pois me sinto muito embaraçado(a) com o meu comportamento alimentar.

() d. Eu me sinto tão envergonhado(a) por comer demais que escolho horas para comer demais quando sei que ninguém me verá. Eu me sinto como uma pessoa que se esconde para comer.

#13

() a. Eu faço três refeições ao dia com apenas um lanche ocasional entre as refeições.

() b. Eu faço três refeições ao dia mas, normalmente, também lancha entre as refeições.

() c. Quando eu faço lanches pesados, tenho o hábito de pular as refeições regulares.

() d. Há períodos regulares em que parece que eu estou continuamente comendo, sem refeições planejadas.

#14

() a. Eu não penso muito em tentar controlar impulsos indesejáveis para comer.

() b. Pelo menos, em algum momento, sinto que meus pensamentos estão “pré-ocupados” com tentar controlar meus impulsos para comer.

() c. Frequentemente, sinto que gasto muito tempo pensando no quanto comi ou tentando não comer mais.

() d. Parece, para mim, que a maior parte das horas que passo acordado(a) estão “pré-ocupadas” por pensamentos sobre comer ou não comer. Sinto como se eu estivesse constantemente lutando para não comer.

#15

() a. Eu não penso muito sobre comida.

- () b. Eu tenho fortes desejos por comida, mas eles só duram curtos períodos de tempo.
- () c. Há dias em que parece que eu não posso pensar em mais nada a não ser comida.
- () d. Na maioria dos dias, meus pensamentos parecem estar “pré-ocupados” com comida. Sinto como se eu vivesse para comer.

#16

- () a. Eu normalmente sei se estou ou não fisicamente com fome. Eu como a porção certa de comida para me satisfazer.
- () b. De vez em quando eu me sinto em dúvida para saber se estou ou não fisicamente com fome. Nessas ocasiões é difícil saber quanto eu deveria comer para me satisfazer.
- () c. Mesmo que se eu pudesse saber quantas calorias eu deveria ingerir, não teria idéia alguma de qual seria a quantidade “normal” de comida para mim.

Anexo 6. Body Shape Questionnaire (BSQ)

Legenda

Nunca					
	Raramente	Às vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente	Sempre
1	2	3	4	5	6

1. Sentir-se entediado (a) faz você se preocupar com sua forma física?.....1 2 3 4 5 6
2. Você tem estado tão preocupado (a) com sua forma física a ponto de sentir que deveria fazer dieta?.....1 2 3 4 5 6
3. Você acha que suas coxas, quadril ou nádegas são grandes demais para o resto do corpo?.....1 2 3 4 5 6
4. Você tem sentido medo de ficar gordo (a) ou mais gordo (a)?.....1 2 3 4 5 6
5. Você se preocupa com o fato de seu corpo não ser suficientemente firme?.....1 2 3 4 5 6
6. Sentir-se satisfeito (a) (por exemplo após ingerir uma grande refeição) faz você sentir-se gordo (a)?.....1 2 3 4 5 6
7. Você já se sentiu tão mal a respeito do seu corpo que chegou a chorar?.....1 2 3 4 5 6
8. Você já evitou correr pelo fato de que seu corpo poderia balançar?.....1 2 3 4 5 6
9. Estar com homens ou mulheres magras faz você se sentir preocupado (a) em relação ao seu físico?.....1 2 3 4 5 6
10. Você já se preocupou com o fato de suas coxas poderem espalhar-se quando senta?.....1 2 3 4 5 6
11. Você já se sentiu gordo (a), mesmo comendo uma quantidade menor de comida?.....1 2 3 4 5 6
12. Você tem reparado no físico de outros homens ou mulheres e, ao se comparar, sente-se em desvantagem?.....1 2 3 4 5 6

13. Pensar no seu físico interfere em sua capacidade de se concentrar em outras atividades (como por exemplo, enquanto assiste à televisão, lê ou participa de uma conversa)?.....1 2 3 4 5 6
14. Estar nu (a), por exemplo, durante o banho, faz você sentir-se gordo (a)?.....1 2 3 4 5 6
15. Você tem evitado usar roupas que a fazem notar as formas do seu corpo?.....1 2 3 4 5 6
16. Você se imagina cortando fora porções do seu corpo?.....1 2 3 4 5 6
17. Comer doces, bolos ou outros alimentos ricos em calorias faz você sentir-se gordo (a)?.....1 2 3 4 5 6
18. Você deixou de participar de eventos sociais (como, por exemplo, festas) por sentir-se mal em relação ao seu físico?.....1 2 3 4 5 6
19. Você se sente excessivamente grande e arredondado (a)?.....1 2 3 4 5 6
20. Você já teve vergonha do seu corpo?.....1 2 3 4 5 6
21. A preocupação diante do seu físico leva-lhe a fazer dieta?.....1 2 3 4 5 6
22. Você sente mais contente em relação ao seu físico quando de estômago vazio (por exemplo pela manhã)?.....1 2 3 4 5 6
23. Você acha que seu físico atual decorre de uma falta de autocontrole?.....1 2 3 4 5 6
24. Você se preocupa que outras pessoas possam estar vendo dobras na sua cintura ou estômago?.....1 2 3 4 5 6
25. Você acha injusto que os outros homens ou mulheres sejam mais magros (as) que você?.....1 2 3 4 5 6
26. Você já vomitou para se sentir mais magro (a)?.....1 2 3 4 5 6
27. Quando acompanhado (a), você fica preocupado (a) em estar ocupando muito espaço? (por exemplo, sentado (a) num sofá ou no banco do ônibus).....1 2 3 4 5 6
28. Você se preocupa com o fato de estarem surgindo dobrinhas em seu corpo?.....1 2 3 4 5 6
29. Ver seu reflexo (por exemplo, num espelho ou na vitrine de uma

- loja) faz você sentir-se mal em relação ao seu físico?.....1 2 3 4 5 6
- 30.** Você belisca áreas de seu corpo para ver o quanto há de gordura?.....1 2 3 4 5 6
- 31.** Você evita situações nas quais as pessoas possam ver seu corpo
(por exemplo, vestiários ou banhos de piscina)?.....1 2 3 4 5 6
- 32.** Você toma laxantes para se sentir magro (a)?.....1 2 3 4 5 6
- 33.** Você fica particularmente consciente do seu físico quando em
companhia de outras pessoas?.....1 2 3 4 5 6
- 34.** A preocupação com seu físico faz-lhe sentir que deveria fazer
exercícios?.....1 2 3 4 5 6

Anexo 7. Comprovante de Submissão: Spanish Journal of Psychology

11/12/12

Gmail - full article submission



Mara Lofrano <maralofrano@gmail.com>

full article submission

Revista <psyjour@psi.ucm.es>

Tue, Nov 6, 2012 at 5:42 AM

To: Mara Lofrano <maralofrano@gmail.com>

*Estimado/a colega,**O motivo deste mail é informar-lhe de que já recebemos Vosso Artigo e gostaríamos de agradecer o interesse demonstrado ao haver eleito The Spanish Journal of Psychology para a publicação de tão valioso trabalho.**Informamos que ao vosso artigo lhe foi asignada a seguinte Referencia: 1765/12**A partir deste momento o trabalho em questão seguirá o processo habitual de avaliação e seleção com base nas notificações dos revisores e em caso necessário solicitaremos as devidas mudanças seguindo as pautas pedidas pelo The Spanish Journal of Psychology e pelos seus revisores.**Atentamente,**Prof Dr. Javier Bandrés**Editor**The Spanish Journal of Psychology*

----- Original Message -----

From: Mara Lofrano**To:** Revista

[Quoted text hidden]

Anexo 8. Comprovante de Submissão: International Journal of Eating Disorders

Mara Lofrano <maralofrano@gmail.com>

International Journal of Eating Disorders - Manuscript # IJED-12-0412

mstrober@mednet.ucla.edu <mstrober@mednet.ucla.edu>

Wed, Nov 21, 2012 at 3:38 PM

To: maralofrano@gmail.com

21-Nov-2012

Dear Ms. Lofrano-Prado:

Your manuscript entitled "Obstetric complications and mother's age at delivery increase the likelihood for eating disorders among health science students" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the International Journal of Eating Disorders.

Your manuscript # is IJED-12-0412.

Please mention the above manuscript # in all future correspondence regarding this submission.

You can view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging into <http://mc.manuscriptcentral.com/ijed>.

If you have difficulty using this site, please contact our Support Desk at support@scholarone.com.

Thank you for submitting your manuscript to the International Journal of Eating Disorders.

Sincerely,

Dr. M Strober
Editor, International Journal of Eating Disorders
mstrober@mednet.ucla.edu