



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Paula Paraguassú Brandão

**REGULAÇÃO ENDÓCRINA DE CURTO PRAZO DE HORMÔNIOS
RELACIONADOS À FOME EM MULHERES OBESAS QUE APRESENTAM
EPISÓDIOS DE COMPULSÃO ALIMENTAR.**

Rio de Janeiro

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Paula Paraguassú Brandão

**REGULAÇÃO ENDÓCRINA DE CURTO PRAZO DE HORMÔNIOS
RELACIONADOS À FOME EM MULHERES OBESAS QUE APRESENTAM
EPISÓDIOS DE COMPULSÃO ALIMENTAR.**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Aníbal Sanchez Moura

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rosely Sichieri

Rio de Janeiro

2010

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

B817 Brandão, Paula Paraguassú.
Regulação endócrina de curto prazo de hormônios relacionados à
fome em mulheres obesas que apresentam episódios de compulsão
alimentar / Paula Paraguassú Brandão. - 2010.

127 f. : il.

Orientador: Aníbal Sanchez Moura.

Coorientadora: Rosely Sichieri.

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Transtorno da compulsão alimentar - Teses. 2. Obesidade - Teses.
3. Hormônios - Distúrbios - Teses. 4. Fome (Fisiologia) - Distúrbios -
Teses. 5. Grelina - Teses. I. Moura, Aníbal Sanchez. II. Sichieri, Rosely. III.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências
Médicas. IV. Título.

CDU 616.33-008.4

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese,
desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Paula Paraguassú Brandão

Regulação endócrina de curto prazo de hormônios relacionados à fome em mulheres obesas que apresentam episódios de compulsão alimentar

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

Aprovada em 12 de Agosto de 2010.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Anibal Sanchez Moura
Faculdade de Ciências Biológicas – IBRAG/UERJ

Prof.^a Dra. Eliane de Abreu Soares
Faculdade de Nutrição – INU/UERJ

Prof.^a Dra. Claudia de Souza Lopes
Faculdade de Ciências Médicas – IMS/UERJ

Prof. Dr. Walmir Ferreira Coutinho
Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia - IEDE

Prof.^a Dra. Angélica de Medeiros Claudino
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Rio de Janeiro

2010

DEDICATÓRIA

À minha família, razão de todos os meus feitos e da minha formação, com eles, vivo e divido todas as minhas conquistas, alegrias e grandes realizações.

AGRADECIMENTOS

A Deus por mais uma vitória na vida. A minha família que sempre esteve ao meu lado me dando apoio e me incentivando em momentos de desânimo, cansaço ou desespero. Vocês me impulsionaram a sempre seguir em frente e nunca desistir dos meus sonhos com palavras de apoio, alegria e amor.

Aos professores Aníbal Sanchez Moura e Rosely Sichieri pelo empenho na minha formação e orientação. Nestes dez anos juntos, vocês foram meus exemplos de força de trabalho e de inspiração. Aos Prof. Dr. Alex Manhães pelo competente trabalho e grande dedicação ao curso de Pós-graduação CLINEX. À secretária do CLINEX, Maria Amélia Souza, pela eficiência, atenção e disponibilidade.

A toda equipe do Laboratório de Fisiologia da Nutrição e Desenvolvimento: Érica Garcia, Mário Pereira, Fabiana Neves, Ana Mattos, Glauciane Lacerda, Vivian Soares, Alessandra Cordeiro, Érika Cortez, Alessandra Thole, Amélia Bernardo e Priscila Queiroz pela amizade e ajuda durante esta jornada. E, também a equipe do Instituto de Medicina Social: Rita Adriana, Siléia Nascimento, Ilana, Mariana, Diana e Amanda de Souza pelo companheirismo nos momentos de análise de banco de dados. As estagiárias: Anatalia Kutianski, Vivian Oberhofer, Juliana e Patrícia pela colaboração, pela atenção e disponibilidade em me socorrer em muitos momentos no biotério e no projeto.

Aos meus queridos companheiros de trabalho: Érica Garcia, Fabiana Neves e Mário Pereira, mais uma vez, muito obrigada por todo o suporte e amizade, pois com vocês sofri, comemorei e vivi alegrias dentro e fora da UERJ. E, finalmente, a todos que direta ou indiretamente colaboraram para realização deste trabalho.

EPÍGRAFES

A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original.

Albert Einstein

Não existem pessoas sem conhecimento. Elas não chegam vazias. Na maioria dos casos trazem juntas consigo opiniões sobre o mundo, sobre a vida. Temos que analisar objetivamente a situação em que nos encontramos. Só vive quem se renova e só se renova quem é capaz de enfrentar corajosamente as lacunas do momento atual. Aquele que encara a falta como ausência a evitar ou negar, já está morto e não sabe. Ensinar é uma arte e, como tal, não é algo que se aprende em livros, nem na escola, mas praticando, sentindo, vivendo. Como é uma arte já em parte científica, envolve muitos conhecimentos técnicos, além de uma inevitável visão geral da sociedade, deste modo é uma filosofia uma ciência e uma técnica inspirada pelo sentimento que da arte seu poder de comunicação e comunhão.

Paulo Freire

RESUMO

BRANDÃO, Paula Paraguassú. *Regulação endócrina de curto prazo de hormônios relacionados à fome em mulheres obesas que apresentam episódios de compulsão alimentar*. 2010. 127f. Tese de Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

A compulsão alimentar está associada a diversas doenças, entre elas, a obesidade. Com o intuito de pesquisar a diferença hormonal ligada ao controle da fome e da saciedade associada ao episódio de compulsão alimentar (ECA), avaliou-se a concentração sérica dos hormônios que regulam este processo em mulheres adultas. Métodos: O estudo experimental foi composto de 3 grupos (n=23), sendo: grupo Eutrófico (GE;n=8), grupo obeso sem ECA (GO;n=7) e obesas com ECA (ECA;n=8). Todas as mulheres que participaram do estudo freqüentavam os serviços de saúde da Policlínica Piquet Carneiro. Foram dosados os hormônios: Grelina Total, Glucagon, Adiponectina, Amilina, Peptídeo C, GLP-1, Insulina e Leptina séricos nos tempos: jejum, 15 e 60 minutos após a ingestão da refeição fornecida. As refeições ingeridas foram controladas em energia, 55% carboidratos, 15% proteínas, 30% lipídios. Os dados foram analisados como valores médios por grupo em software SAS, considerando $p < 0,05$. Resultados: A idade das mulheres estudadas variou de 32 a 50 anos. A concentração de adiponectina encontrada, que é inversamente proporcional a adiposidade, foi significativamente menor no grupo ECA em relação aos demais grupos ($p=0,01$). Em relação à leptina, o grupo GO apresentou concentração maior em relação aos demais grupos ($p < 0,0001$). Já, a concentração de grelina encontrada foi significativamente menor no grupo ECA em relação aos demais grupos ($p=0,02$). Foram encontradas concentrações significativamente maiores de insulina no grupo GO em relação aos demais grupos ($p=0,04$). A concentração de amilina encontrada foi significativamente maior no grupo GO em relação aos outros grupos ($p=0,01$). A concentração de GLP-1 encontrada no grupo GO foi maior em média, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,25$). A concentração de Peptídeo C encontrada no grupo GO foi maior em relação aos outros grupos ($p=0,003$). Apesar da concentração de Glucagon no grupo ECA ser maior em relação aos demais grupos, estes valores não eram diferentes estatisticamente ($p=0,13$). Conclusão: Nossos achados mostraram que obesas ECA tem perfil hormonal diferente de obesas sem ECA. A baixa concentração de grelina do grupo de obesas ECA e a alta concentração de insulina, peptídeo C e amilina nas obesas com e sem ECA pode estar relacionado com o aumento da ingestão alimentar e com o desequilíbrio energético.

Palavras-chave: Episódios de Compulsão Alimentar. Obesidade. Hormônios da Fome/saciedade. Grelina.

ABSTRACT

BRANDÃO, Paula Paraguassú. *Short-term endocrine regulation of hunger related hormones in obese women with binge eating episodes*. 2010. 127f. Doctoral Thesis in Clinical and Experimental Pathophysiology - Institute of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

Binge eating is associated to several diseases, including obesity. In order to study the hormonal control of hunger and satiety that is commonly involved in binge-eating process; we evaluated the serum concentration of these hormones in adult women. Methods: The experimental study was composed of 3 groups, n= 23: Lean (GE, n = 8), Obese without binge (GO, n = 7) and obese with binge (BEE, n = 8). All women who participated in the study attended the health services of the Polyclinic Piquet Carneiro. Serum hormones were assayed: total ghrelin, glucagon, adiponectin, Amylin, c-Peptide, glucagon like peptide (GLP-1), insulin and Leptin in fasting, 15 and 60 minutes after food intake. Meals were controlled in energy, 55% carbohydrates, 15% protein, 30% lipids. Data were analyzed as average values per group in SAS software, considering $p < 0.05$. Results: Women's age ranged from 32 to 50 years. The adiponectin concentration, which is inversely proportional to adiposity, was significantly lower in BEE group than the other groups ($p=0.01$). Leptin of the GO group presented higher concentration than the others ($p<0.0001$). Ghrelin concentration was significantly lower in BEE group than the other groups ($p=0.02$). We found a significantly higher concentration of insulin in GO group in comparison to the others ($p = 0.04$). Amylin concentration was significantly higher in GO group in comparison to the other groups ($p=0.01$). GLP-1 concentration of GO group was higher on average, but not statistically significant between groups ($p=0.25$). C-peptide concentration found in GO group was higher than the others ($p=0.003$). Despite glucagon concentration in the BEE group was greater than the other groups, these values were not statistically different ($p=0.13$). Conclusion: Our findings shown that BEE group have different hormonal profile than GO and GE. The lowest concentration of ghrelin found in BEE group and the highest concentration of insulin, C-peptide and amylin found in both obese group with and without binge eating may be related to increased food intake and energy imbalance.

Keywords: Binge eating episodes. Obesity. Hunger/Satiety related hormones. Ghrelin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Regulações endócrinas do hipotálamo. Adaptada de Hofbauer et al., 2007.....	17
Figura 2	Ação da Adiponectina. Adaptado de Meier & Gressner, 2004.....	20
Figura 3	Ação da Grelina. Adaptado de Meier & Gressner, 2004.....	24
Figura 4	Desenho de estudo.....	29
Gráfico 1	Glicose plasmática (mg/dl) dos grupos.....	45
Gráfico 2	Insulina sérica (μ UI/ml) dos grupos.....	47
Gráfico 3	Resistência insulínica (HOMA-IR) dos grupos.....	48
Gráfico 4	Leptina sérica (ng/dl) dos grupos.....	50
Gráfico 5	Grelina total sérica (ng/dl) dos grupos.....	52
Gráfico 6	Adiponectina sérica (ng/dl) dos grupos.....	54
Gráfico 7	Amilina sérica (ng/dl) dos grupos	56
Gráfico 8	GLP1 sérica (ng/dl) dos grupos	58
Gráfico 9	Peptídeo C sérico (ng/dl) dos grupos.....	60
Gráfico 10	Glucagon sérico (ng/dl) dos grupos.....	62
Gráfico 11	Cortisol salivar (ng/dl) dos grupos.....	63
Gráfico 12	Razão leptina/adiponectina.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização das participantes do estudo segundo a Escala de Compulsão Alimentar Periódica (BES).....	40
Tabela 2	Variáveis antropométricas segundo os grupos de estudo.....	42
Tabela 3	Velocidade de Ingestão (voracidade) em gramas por minuto e duração em minutos da refeição (desjejum) de 200g ingerida no dia do procedimento.....	43
Tabela 4	Variáveis bioquímicas e hormônios tireoídianos segundo os grupos de estudo.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Agrp	-	Peptídeo Relacionado ao Agouti
AIDS	-	Acquired Immune Deficiency Syndrome / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANOVA	-	Análise de Variância
APA	-	American Psychiatric Association / Associação Americana de Psiquiatria
ATP	-	Adenosina Trifosfato
BES	-	Binge Eating Scale / Escala de Compulsão Alimentar Periódica
CC	-	Circunferência da Cintura
CCK	-	Colecistoquinina
CID 10	-	Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição
cm	-	Centímetro
CRH	-	Hormônio liberador de corticotropina
dl	-	Decilitro
DP	-	Desvio-Padrão
DRI	-	Recomendação de Ingestão Diária
DSM-IV	-	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 4th edition/Manual diagnóstico e estatístico de doenças mentais – 4ª edição.
ECA	-	Episódio de Compulsão Alimentar
FAO	-	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
g/m	-	Grama por minuto
GLP1	-	Glucagon-like-peptide 1 / Peptídeo semelhante ao glucagon -1.
Glut	-	Glucose Transporter / Transportador de Glicose
HDL-c	-	High-Density Lipoprotein/ Lipoproteína de Densidade

		Alta – colesterol
HOMA-IR	-	Homeostasis model assessment of insulin resistance / Modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina.
IBGE	-	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	kg/m ²	Índice de Massa Corporal
IMS	-	Instituto de Medicina Social
IPEA	-	Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas e Aplicadas
IR	-	Insulin Receptor / Receptor de insulina
IRMA	-	Ensaio imunorradiométrico
kcal	-	Kilocalorias
kg	-	Kilograma
kg/m ²	-	Kilograma sobre metro elevado ao quadrado
LDL-c	-	Low-Density Lipoprotein/ Lipoproteína de Densidade
		Baixa – colesterol
m	-	Metro
m ²	-	Metro elevado ao quadrado
mg	-	Miligrama
ml	-	Mililitro
mm	-	Milimolar
mmol	-	Milimol
mmol/L	-	Milimol sobre Litro
MSH - α	-	Hormônio Estimulante de alfa Melanócitos
ng	-	Nanogramas
ng/dl	-	Nanograma sobre decilitro
nm	-	Nanômetros
NPV	-	Núcleo Paraventricular
NPY		Neuropeptídeo Y
NTS	-	Núcleo do trato solitário
OMS	-	Organização Mundial de Saúde

pg/ml	-	Picograma sobre mililitro
PNSN	-	Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição
POF	-	Pesquisa de Orçamento Familiar
PYY	-	Peptídeo YY
RIA	-	Radioimunoensaio
rpm	-	Rotações por minuto
SNC	-	Sistema Nervoso Central
T3	-	Triiodotironina
T4	-	Tiroxina
TGI		Trato gastrointestinal
TSH	-	Hormônio Tireotrófico
UERJ	-	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UI/L	-	Unidades Internacionais sobre Litro
VLDL-c	-	Very-Low Density Lipoprotein/ Lipoproteína de Densidade Muito Baixa – colesterol
WHO	-	World Health Organization / Organização Mundial de Saúde
λ	Nm	Comprimento de onda
μ UI/ml	-	Microunidades Internacionais sobre Mililitro
%	-	Percentual
°C	-	Graus Celsius
μ u	-	Microunidades

SUMÁRIO

Introdução.....	13
Justificativa	25
Objetivos.....	26
Materiais/métodos.....	27
Resultados.....	38
Discussão.....	67
Conclusão.....	77
Referencias bibliograficas.....	78
Anexos	92

INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando no mundo a um ritmo alarmante em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em países de baixa renda, a obesidade é mais comum em mulheres de meia-idade e tende a ser associado com menor nível socioeconômico (WHO, 2003). A Organização Mundial de Saúde (OMS), World Health Organization (WHO), considera a obesidade um dos maiores problemas de saúde pública, sendo fator de risco para outras doenças crônicas como: dislipidemias, distúrbios reprodutivos em mulheres, alguns tipos de câncer, problemas respiratórios, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, além de doenças articulares, cálculos biliares e apnéia do sono (WHO, 1993; WHO, 1998; Boehm et al., 2005).

A obesidade abdominal está associada com riscos elevados para a saúde em comparação com uma distribuição mais periférica da gordura (Olinto et al, 2007; Barbosa et al, 2010; Kac et al, 2001). A obesidade tem custos muito elevados para as famílias e os sistemas de saúde. A experiência dos países desenvolvidos com o tratamento da obesidade demonstrou claramente que o custo da morbidade e mortalidade é crescente e afeta diferentes faixas etárias e grupos socioeconômicos (WHO, 2007). Segundo a OMS, dentre os critérios para a classificação da obesidade, o índice de massa corporal (IMC) é o indicador mais utilizado para o diagnóstico (WHO, 1993; WHO, 2002; Ministério da Saúde, 1999).

Diferentes fatores regulam a ingestão de alimentos e o armazenamento de energia, contribuindo para o surgimento da obesidade (Anderson et al., 2001; Agus et al., 2000), tais como os determinantes fisiológicos do controle do peso e do apetite (Bosa, 2010) ligados a fatores neuronais, endócrinos, adipocitários e

intestinais (Drapeau et al., 2005; Halpern et al., 2004). Existem ainda fatores relacionados ao estilo de vida (má alimentação e sedentarismo) e fatores genéticos que também contribuem para o surgimento da obesidade (Enes et al, 2010). A manutenção do peso corporal é fruto do balanço energético que é determinado pela ingestão de macronutrientes fornecedores de energia da dieta e do gasto energético (Agus et al, 2000). Um aumento de cerca de 20% do peso corpóreo é capaz de elevar significativamente o risco de aparecimento das doenças crônicas de maior prevalência (Willett et al., 1995; Lombard et al., 2009).

Alguns determinantes dietéticos têm grande associação com a menor expectativa de vida encontrada em algumas populações, como: uma dieta rica em colesterol dietético, ácidos graxos saturados e trans, açúcar e alimentos refinados. Por exemplo: a reduzida ingestão de carboidratos complexos e fibras, além da estagnação ou redução do consumo de leguminosas, verduras, legumes, frutas e sucos naturais, acompanhado do excessivo consumo de açúcar refinado, refrigerantes e biscoitos, configuram o padrão alimentar observado na população atual que freqüentemente tem sido associado ao aparecimento de câncer, obesidade e outras comorbidades (Sacks et al., 2009; Oliveira et al., 2003; Oliveira et al., 2008; Sichieri et al., 2008).

Além disto, alguns dados epidemiológicos demonstram o crescimento do número de casos de excesso de peso e de obesidade (Sichieri et al., 1994; IBGE, 2004). No Brasil, estudos baseados na comparação de inquéritos mostram que, a prevalência de sobrepeso aumentou 53% entre os adultos brasileiros com mais de 18 anos de idade (Sichieri et al., 1994). Os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) divulgados em 2004 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e

Estatística (IBGE) constataram que 40,6% da população adulta brasileira apresentam sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$).

Considerando a magnitude dos eventos estudados, nota-se que o distúrbio nutricional que alcança maior frequência no país é a obesidade e esses dados da POF também indicam que a prevalência do sobrepeso em homens está aumentando, porém a obesidade continua sendo maior entre as mulheres adultas (IBGE, 2004). Neste sentido, alguns estudos mostraram a alta prevalência de compulsão alimentar em pessoas acima do peso ideal ou em indivíduos que buscam tratamento para o excesso de peso (Coutinho, 2000; Siqueira et al., 2006; Foster et al., 1999; Grilo et al., 2004; Schenck et. al., 1994; Johnson et. al., 2001; Borges et. al., 2002).

Segundo a American Psychiatric Association (APA), o Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica (TCAP) tem como elemento central a ingestão de quantidades exageradas de alimentos associados à perda de controle da quantidade ingerida em um curto espaço de tempo (período ≤ 2 horas); com frequência mínima de ocorrência dos episódios de 2 vezes por semana durante 6 meses (APA, 1994). Além desta definição, o diagnóstico deste transtorno considera a associação da ocorrência dos episódios de compulsão alimentar com pelo menos três das seguintes situações: comer mais rápido que o usual; comer até se sentir desconfortavelmente “cheio”; comer grande quantidade de comida sem estar com fome; comer sozinho por se sentir constrangido com a quantidade de comida que come; sentir-se decepcionado, deprimido ou culpado após o episódio de compulsão que são utilizadas como parte do diagnóstico dos transtornos alimentares no atual sistema classificatório de transtornos mentais DSM-IV, Diagnostic and Statistical

Manual of Mental Disorders – 4th edition (APA, 1994) e da CID 10, Classificação Internacional de Doenças – 10^a edição (OMS, 1993). Com isso, estudar os fatores associados à perda de controle da quantidade de alimento ingerido pode ajudar no tratamento da obesidade em indivíduos com TCAP (Stunkard et al., 2000; Striegel-Moore et al., 2004; Halpern et al., 2004).

O aumento do número de internações por obesidade tem estimulado várias pesquisas a desvendar os mecanismos de controle da fome e da saciedade. O entendimento deste complexo sistema é associado às regulações endócrinas do hipotálamo, como mostra a figura 1. Existem dois grandes grupos de neuropeptídeos envolvidos nos processos orexígenos e anorexígenos ligados ao hipotálamo. Os neuropeptídeos orexígenos são: o neuropeptídeo Y (NPY) e o peptídeo relacionado ao agouti (Agrp); já os neuropeptídeos anorexígenos são o hormônio estimulador de alfa-melanócitos (α -MSH) e o relacionado a cocaína e a amfetamina (CART). Os neurônios que expressam esses neuropeptídeos interagem entre si e com sinais periféricos (como a leptina, insulina, grelina e glicocorticóides), atuando na regulação do controle alimentar e do gasto energético (Small et al., 2004; Drapeau et al., 2005; Halpern et al., 2004; Orr et al., 2005; Grethe et al., 2002).

Sinais de saciedade são gerados no trato gastrointestinal (TGI) durante uma refeição e regulam a ingestão alimentar induzindo um sentimento de plenitude. Após entrar na luz do TGI, os nutrientes acionam a secreção de diversos peptídeos que, além de outras ações, ativam vias para o núcleo do trato solitário (NTS), no tronco cerebral caudal onde eles fornecem informações sobre a composição química e propriedades mecânicas dos nutrientes. O NTS possui receptores, o que sugere que esta área cerebral, como o núcleo arqueado, seja capaz de integrar a

adiposidade periférica e sinais de saciedade. Estes mesmos peptídeos também chegam ao tronco cerebral através da corrente sanguínea e interagem com os receptores. Os mais importantes são os sinais de saciedade da: colecistoquinina (CCK), bombesina, glucagon, glucagon like peptide-1 (GLP-1), GLP-2, apolipoproteína A-IV, amilina, somatostatina, enterostatina e do peptídeo YY₃₋₃₆.

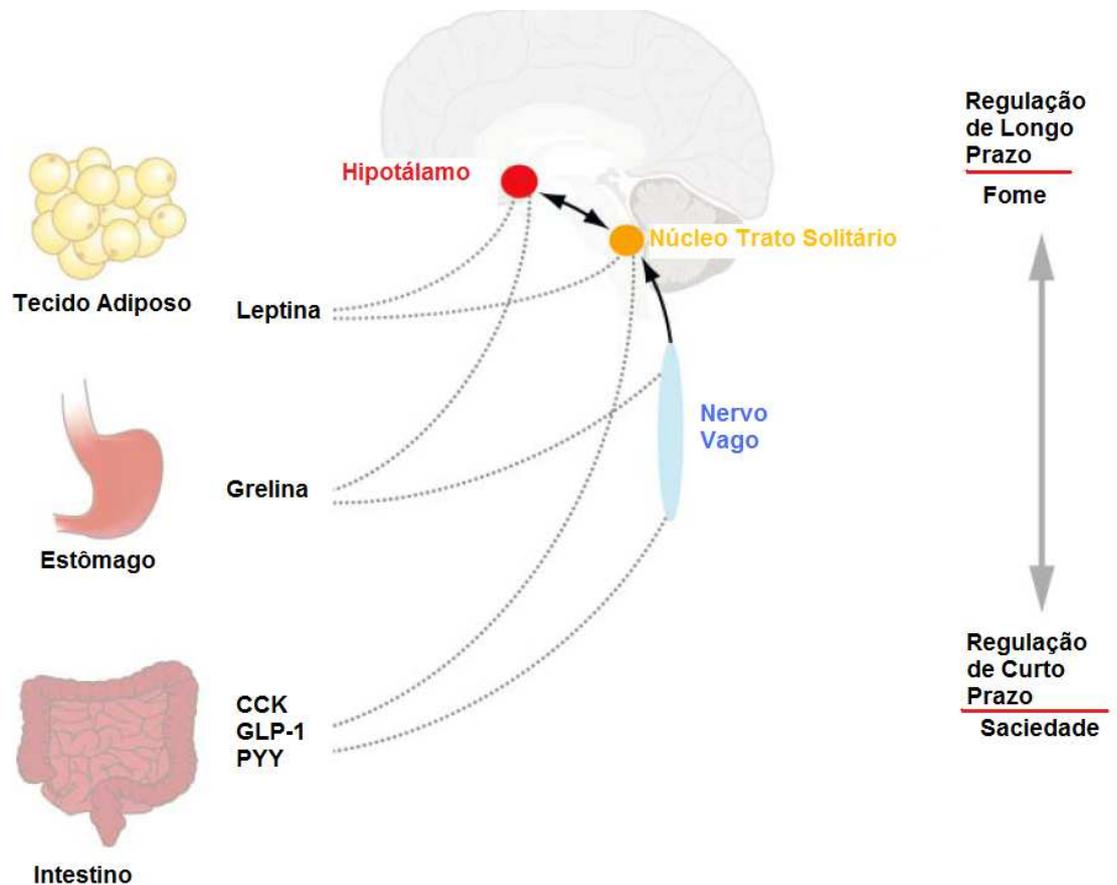


Figura 1: Regulações endócrinas do hipotálamo. Adaptada de Hofbauer et al., 2007.

A leptina, produzida no tecido adiposo branco, atua nos receptores expressos no hipotálamo para promover a sensação de saciedade e regular o balanço energético (Grethe et al., 2002). A leptina é produzida e secretada em relação ao grau de adiposidade corporal. Este hormônio mantém a adiposidade em longo prazo e regula o controle das alterações metabólicas em resposta as alterações da nutrição. A leptina também é capaz de regular em curto prazo a ingestão energética modulando o tamanho da refeição de acordo com mudanças no balanço energético. Se o balanço energético for negativo ocorre baixa sinalização de leptina bloqueando a atividade de peptídeos expressos no núcleo arqueado (POMC/CART) e diminuindo o gasto energético. Diversos trabalhos sugerem que a leptina atua no sistema nervoso central através de mediadores como o neuropeptídeo Y, o peptídeo agouti (Agrp), o hormônio liberador de corticotropina (CRH), o hormônio estimulante dos melanócitos (MSH), a colecistoquinina (CKK), entre outros (Magkos et al., 2010; Maias et al., 2010; Cambuli et al., 2008; Funahashi et al., 2003; El-Haschimi et al., 2000; Weigle et al., 2005).

Embora a leptina seja um sinal de circulação que reduz o apetite, em geral, as pessoas obesas têm concentração elevada de leptina circulantes e não se sentem saciadas após a alimentação. (Magkos et al., 2010; Maias et al., 2010) Essa falta de saciedade é provavelmente o resultado de dessensibilização ao sinal da leptina, um fenômeno muitas vezes referido como resistência a ação da leptina. Este fenômeno ocorre em pelo menos dois mecanismos distintos: o transporte de leptina saturável através da barreira hemato-encefálica e/ou anomalias na extensão da ativação do receptor da leptina e/ou transdução de sinal (Cambuli et al., 2008; Funahashi et al., 2003; El-Haschimi et al., 2000; Weigle et al., 2005).

Outro hormônio produzido por células adiposas é a adiponectina. A adiponectina é uma proteína membro da família de adipocitoquinas. Em contraste com a maioria das proteínas secretadas a partir das células adiposas, as quais estão elevadas na obesidade, a adiponectina parece estar diminuída em relação ao grau de adiposidade, como mostra a figura 2. O mais intrigante, é que a adiponectina parece amenizar os fatores de risco relatados na obesidade ao contrário das outras proteínas secretadas pelos tecidos adiposos que contribuem para os riscos de saúde associados à obesidade. A adiponectina também possui um efeito de aumentar a sensibilidade à ação da insulina o que a torna uma excelente candidata para o desenvolvimento de drogas para obesidade e diabetes. Concentrações circulantes de adiponectina sérica parecem ser um excelente marcador bioquímico para melhora na sensibilidade da ação da insulina em estados de obesidade e Diabetes Mellitus (Gastaldelli et al., 2009; Van Hoek et al., 2009; Fragala et al., 2009).

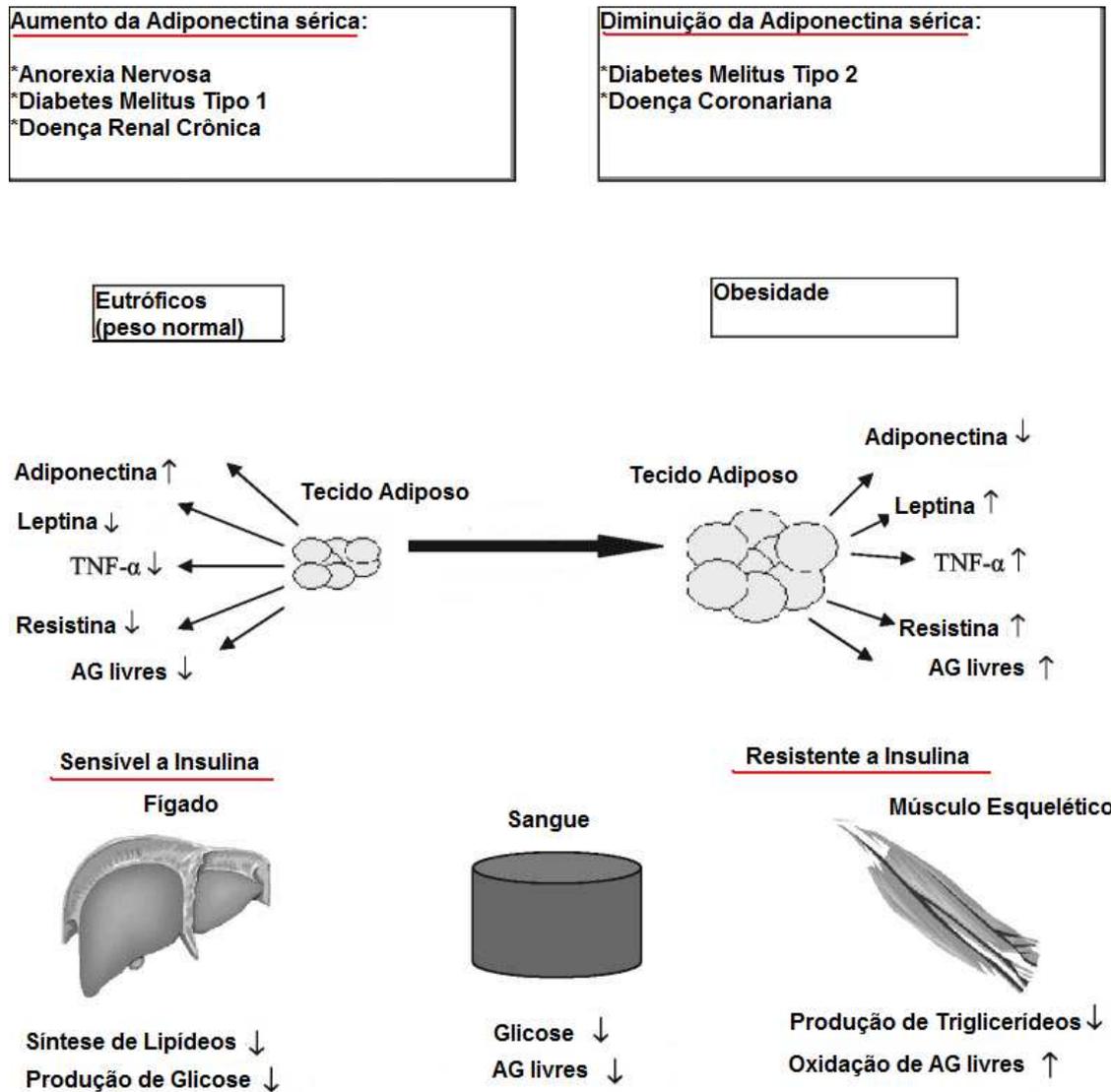


Figura 2: Ação da Adiponectina. Adaptado de Meier & Gressner, 2004.

A insulina é produzida pelas células beta do pâncreas, e a sua concentração sérica também é proporcional à adiposidade. Com seu efeito anabólico, a insulina aumenta a captação de glicose, e a queda da glicemia é um estímulo para o aumento do apetite. (Blouin et al., 1993; Wolfe et al., 2004; Adami et al., 2002; Monteleone et al., 2000). A insulina ainda interfere na secreção de enterohormônios como glucagon like peptide (GLP-1), que atua inibindo o esvaziamento

gástrico e, assim, promovendo sensação de saciedade prolongada. A insulina é um hormônio que é central para a regulação da energia e metabolismo da glicose no organismo (Iacobellis et al., 2005, Schwartz et al., 2002; Devlin et al., 1997; Weiss et al., 2004). Quando a concentração de ácidos graxos está elevada no sangue (como ocorre com resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2), ocorre a redução da captação de glicose no músculo e o aumento da produção de glicose no fígado contribuindo para o aumento da glicemia (Barrios Ospino et al., 2010). Desta forma, altas concentrações de insulina e glicose no plasma estão associadas com maior adiposidade corporal e à resistência à ação da insulina. (Schwartz et al., 2002; Devlin et al., 1997; Weiss et al., 2004) Assim como, as concentrações aumentadas de insulina e de leptina são positivamente correlacionadas com maiores índices de massa corporal (IMC), a presença de gordura abdominal aumentada, conforme indicado pela circunferência da cintura elevada, está associada a um maior risco cardiovascular (Barrios Ospino et al., 2010; Drapeau et al., 2005; Weigle et al., 2005).

Várias substâncias são co-secretadas com a insulina na corrente sanguínea. O peptídeo C é uma substância que o pâncreas libera na corrente sanguínea cada vez que uma molécula de insulina é liberada. A concentração de peptídeo C é um indicador da quantidade de insulina que o corpo está produzindo. (Nemes-Nagy et al., 2008; Valensise et al., 2002) Já a amilina é um hormônio de 37 aminoácidos que é co-secretado com a insulina pelas células beta pancreáticas, em resposta a hiperglicemia. Amilina parece trabalhar em conjunto com a insulina, a fim de regular as concentrações plasmáticas de glicose na corrente sanguínea, suprimindo a secreção pós-prandial de glucagon e diminuindo o índice de esvaziamento gástrico. Desta forma, pessoas com diabetes possuem deficiência na secreção de amilina

paralelo a deficiência na secreção de insulina, resultando em excessiva entrada de glicose na corrente sanguínea durante o período pós-prandial (Heptulla et al., 2005, 2009; Schultes et al., 2005; Poppitt et al., 2004; Kinalski et al., 2004).

Em contrapartida, o glucagon é um hormônio polipeptídico produzido nas células alfa das ilhotas de Langerhans do pâncreas. Este hormônio tem um importante papel no metabolismo dos carboidratos. Sua ação mais conhecida é aumentar a glicemia quando há hipoglicemia, contrapondo-se aos efeitos da insulina. Em condições normais, a ingestão de glicose suprime a secreção de glucagon e, durante o estado de jejum, ocorre aumento da concentração sérica de glucagon (Heptulla et al., 2005; Ratner et al., 2004; Parnell & Reimer, 2009; Stevenson et al., 2009). Este hormônio age na conversão do ATP (trifosfato de adenosina) a AMP-cíclico, composto importante na iniciação da glicogenólise, com imediata produção e liberação de glicose pelo fígado. O glucagon ajuda a manter a concentração de glicose no sangue ao se ligar aos receptores nos hepatócitos, fazendo com que o fígado libere glicose, armazenada sob a forma de glicogênio, pela glicogenólise. Assim que estas reservas acabam, o glucagon faz com que o fígado sintetize glicose adicional pela gliconeogênese. Esta glicose é então lançada na corrente sanguínea. Estes dois mecanismos levam à liberação de glicose pelo fígado, prevenindo o desenvolvimento da hipoglicemia (Parnell & Reimer, 2009; Stevenson et al., 2009; Seimon et al., 2009; Greenfield et al., 2009).

A presença de nutrientes no TGI contribui para modulação do apetite e para regulação de energia. O TGI possui diferentes tipos de células secretoras de peptídeos que regulam o processo digestivo e atuam no sistema nervoso central para a regulação da fome e da saciedade. A sinalização ocorre por meio dos nervos periféricos (como pelas fibras vagais aferentes) e por meio de receptores

(Weigle et al., 2005). A grelina é um exemplo destes peptídeos que participam da regulação da fome e da saciedade. A grelina é um neuro-hormônio secretado por células da mucosa gástrica e é um dos mais importantes sinalizadores para o início da ingestão alimentar (Hoffmann et al., 2004). É um peptídeo com 28 aminoácidos que foi isolado em 1999 como o ligante endógeno para o receptor secretagogo de GH, Hormônio do crescimento (Kojima et al., 1999; Smith et al., 1997; Sun et al., 2004). Além da sua atividade secretagoga de GH (Takaya et al., 2000; Broglio et al., 2003), a grelina é um importante hormônio orexígeno (Wren et al., 2001), pois reduz a oxidação de gordura e aumenta a adiposidade (Tschop et al., 2000), como mostra a figura 3.

A concentração de grelina se mantém alta nos períodos de jejum e nos períodos que antecedem as refeições, caindo imediatamente após a alimentação, o que também sugere um controle neural. A grelina, além de aumentar o apetite, também estimula as secreções digestivas e a motilidade gástrica (Smal et al., 2004). Em jejum, sua concentração no plasma está inversamente relacionada com índice de massa corporal (IMC) e aumenta com a perda de peso induzida pela restrição energética (Shiyya et al., 2002; Cummings et al., 2002). Os indivíduos com anorexia nervosa têm a concentração de grelina aumentada no estado de jejum e, quando o peso corporal destes indivíduos é normalizado, a concentração de grelina retorna ao normal, (Soriano-Guillen et al., 2004) o mesmo ocorre em indivíduos com caquexia induzida por insuficiência cardíaca congestiva (Nagaya et al., 200; Shimizu et al., 2003). Já, em protocolos de infusão de grelina, foi recentemente demonstrado que este procedimento leva ao aumento no apetite de indivíduos com caquexia induzido por câncer (Neary et al., 2004). Desta forma, entende-se que a

grelina tem um papel importante na regulação do balanço energético e da ingestão alimentar, além da manutenção da massa corporal.

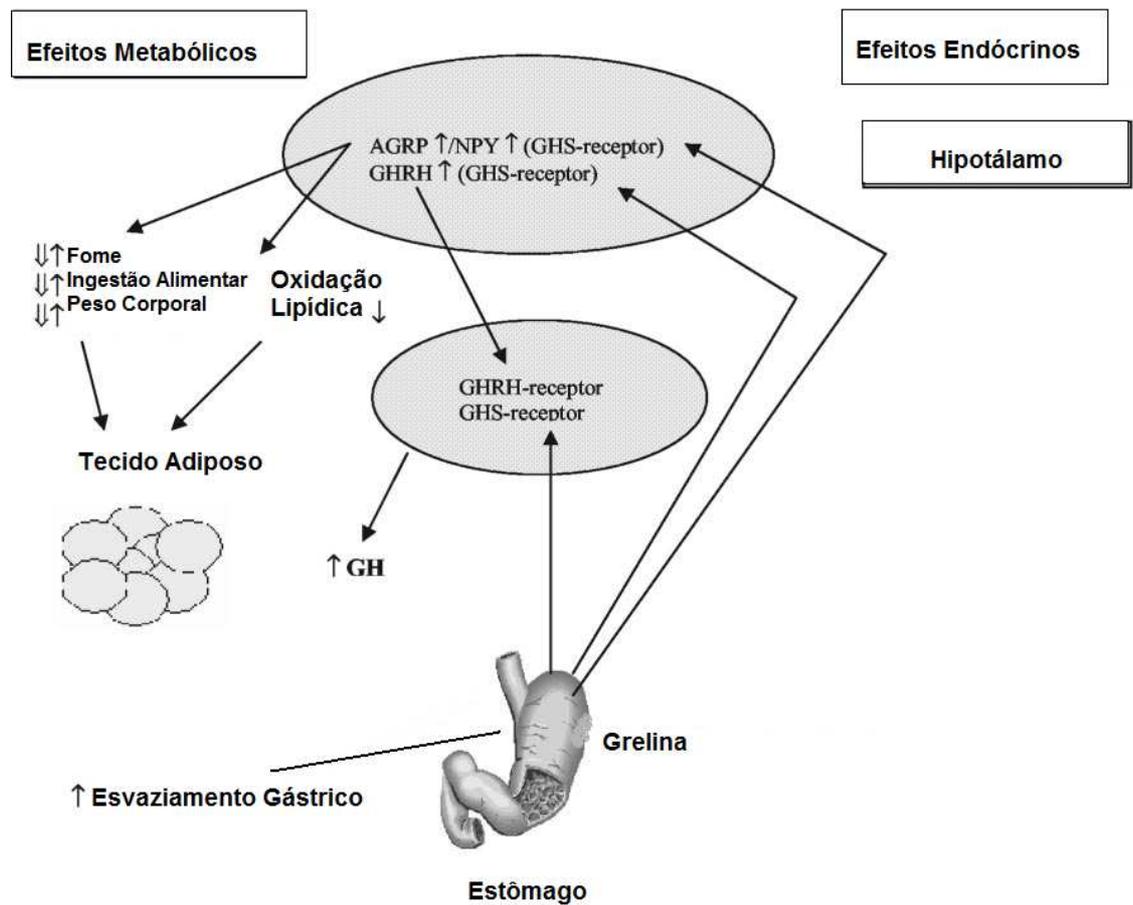


Figura 3: Ação da Grelina. Adaptado de Meier & Gressner, 2004.

JUSTIFICATIVA

Estudos experimentais e epidemiológicos tanto internacionais quanto brasileiros mostraram a alta prevalência de compulsão alimentar periódica em pessoas com excesso de peso (Coutinho, 2000; Siqueira et al., 2006; Foster et al., 1999; Grilo et al., 2004; Schenck et. al., 1994; Johnson et. al., 2001; Borges et. al., 2002). O aumento do número de casos de obesos com compulsão alimentar tem estimulado algumas pesquisas a investigar os mecanismos de controle da fome e da saciedade (Meier & Gressner, 2004), bem como os hormônios que regulam este processo (Geliebter et al., 2005), além de demonstrar a necessidade de se caracterizar a existência destes subgrupos dentro da obesidade (Siqueira et al., 2006). Portanto, investigar a variação sérica de hormônios envolvidos no controle da fome e saciedade e no equilíbrio de energia corporal, pode ajudar na compreensão dos fatores ligados ao controle do apetite e do ganho de peso corporal, além de representar um caminho eficiente para o tratamento específico destes pacientes obesos com e sem compulsão alimentar. Alguns destes hormônios envolvidos no controle da fome e da saciedade já foram estudados e estes achados mostram que em obesos com e sem ECA as concentrações de PYY, grelina, CCK, insulina, leptina e GLP-1 estão alterados (Munsch et al., 2009; Geliebter et al., 2005 e 2008).

Objetivo geral

Identificar em mulheres eutróficas e em obesas com e sem episódios de compulsão alimentar, as variações hormonais associadas ao processo de fome e de saciedade, e, identificar possíveis marcadores que possam estar relacionados aos episódios de compulsão alimentar.

Objetivos específicos

Em mulheres eutróficas e em obesas com e sem episódios de compulsão alimentar, antes e após a ingestão de uma refeição padronizada (desjejum):

- Avaliar a concentração plasmática de glicose;
- Avaliar as concentrações séricas de insulina; grelina total; leptina; adiponectina; peptídeo C; amilina; GLP1 e glucagon, bem como correlacioná-los.

E, antes da ingestão de uma refeição padronizada (desjejum):

- Avaliar a concentração de cortisol salivar entre os grupos, e;
- Avaliar a resistência à insulina (HOMA-IR) nos grupos estudados.

MATERIAIS E MÉTODOS

População de estudo

Mulheres atendidas no ambulatório de uma Universidade Pública do Estado do Rio de Janeiro que freqüentavam os ambulatórios de ginecologia e de pediatria e que participaram anteriormente de dois ensaios clínicos foram convidadas a participar deste estudo experimental, tendo aceitado e respondido ao termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da UERJ (protocolo número: 034/2005).

Estes dois ensaios clínicos acompanharam as pacientes por 18 e 12 meses. Ambos os estudos trabalharam com a prevenção de ganho de peso e as pacientes foram orientadas a consumir dietas contendo diferentes índices glicêmicos. Um destes projetos incluiu pacientes com peso adequado, ou seja, que sempre foram eutróficas; e outro continha mulheres obesas que ganharam peso após a primeira gestação. As participantes foram convidadas a ingressar neste projeto após a triagem da presença ou não de episódios de compulsão alimentar (ECA). As pacientes foram convidadas a participar deste estudo após o término dos dois projetos anteriormente descritos e não tendo participado de nenhuma intervenção clínica e/ou nutricional durante o período de cinco meses.

Critérios de elegibilidade

Foram consideradas elegíveis mulheres adultas com idade entre 20 a 50 anos, que apresentavam Índice de Massa Corporal (IMC) entre os valores de 18,5 a 24,9 kg/m² e IMC maior ou igual a 30 kg/m². Os ensaios clínicos realizados anteriormente, bem como este estudo, excluíram pacientes com câncer, AIDS, hipotireoidismo, hipertireoidismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, nefrites, síndrome de ovário policístico, cardiopatias, aneurisma, estar em tratamento de tuberculose ou recém diagnosticada. Também foram excluídas as mulheres grávidas, em amamentação, na menopausa, ou que relatasse tomar remédio para redução de lipídios, redução ou aumento de peso, que não soubessem ler e que tivessem sofrido cirurgia bariátrica.

Seleção das participantes

Dois meses antes do início da pesquisa após cálculo amostral segundo Pocock, foram recrutadas 60 mulheres que haviam participado de dois ensaios clínicos anteriores a este estudo e, somente 34 pacientes consideradas elegíveis foram selecionadas para compor os 3 grupos de estudo com mulheres eutróficas e obesas com e sem compulsão alimentar. Destas, somente 23 mulheres retornaram a Policlínica, tendo todas respondido o questionário de compulsão alimentar (BES), com ponto de corte mínimo de 17 para compulsão alimentar periódica (Freitas et al, 2001) e responderam as questões referentes ao comportamento alimentar formuladas com base na entrevista clínica estruturada para o DSM-IV-SCID-I/P,

além da presença de episódios de compulsão alimentar, sua gravidade e avaliar a presença ou ausência de purgação (Freitas et al. 2008) após uma consulta realizada no ambulatório da Policlínica da Universidade. Neste dia de consulta, a dieta normocalórica foi entregue para cada participante. No dia marcado para a realização dos procedimentos de coleta de sangue, estas mulheres compareceram à Policlínica para a formação dos três grupos de estudo: um grupo de 8 mulheres obesas (IMC maior ou igual a 30 kg/m^2) apresentando episódios de compulsão alimentar (ECA); um grupo de 7 mulheres obesas não apresentavam ECA; e um grupo de 8 mulheres eutróficas (IMC entre os valores de $18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2$).

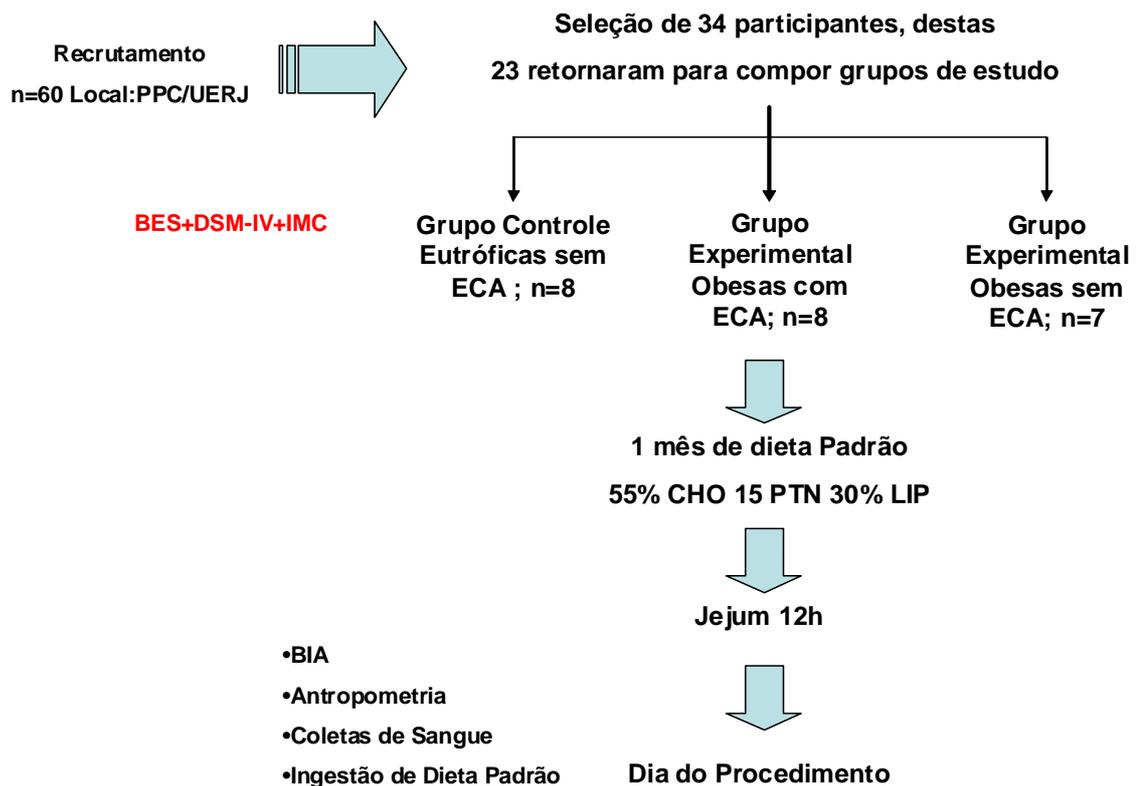


Figura 4. Desenho de estudo.

Procedimentos realizados

As mulheres que preencheram os critérios de inclusão do projeto receberam orientação dietética com dietas contendo 55% carboidratos, 30% lipídios e 15% de proteínas. Os nutrientes foram calculados de acordo com a necessidade nutricional de cada grupo estudado, com base no peso médio e na idade média dos grupos para a determinação das necessidades energéticas. Foram calculadas dietas para os diferentes grupos: 2129 kcal para o grupo eutrófico; 2453 kcal para o grupo ECA e 2518 kcal para o grupo obeso utilizando-se o software da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP). O valor energético total foi estimado de acordo com a FAO/OMS/UNU (FAO, 1985) e, as quantidades de nutrientes presentes nas dietas planejadas seguiram a Recomendação de Ingestão Diária (National Academy of Sciences, 2005).

Um mês antes do procedimento de coleta de sangue, as participantes receberam orientação para ingestão de dieta normocalórica. Nas 24 horas prévias ao dia de coleta de sangue, as pacientes receberam ligação telefônica da nutricionista da pesquisa para lembrar a data e o horário da coleta de sangue e da coleta da saliva antes de se levantar. Todas as coletas de saliva foram realizadas pela participante em casa. A coleta foi realizada em tubo Salivette, semelhante a um eppendorf comum, contendo um rolo de algodão. Antes de colocar o rolo de algodão na cavidade oral as participantes fizeram um bochecho com água para limpeza (Chicarro, et al., 1994). O rolo de algodão foi mantido na cavidade oral por 1 minuto, e logo em seguida foi colocado dentro do tubo plástico, armazenado em gelo até chegar ao local do procedimento. No local, o rolo de algodão contendo a

saliva foi centrifugado, aliquotado em eppendorfs, em seguida congelado para posterior análise do cortisol salivar.

Todas as participantes do estudo chegaram em torno das 7 horas da manhã e ficaram o dia todo com a equipe de pesquisa para a coleta de dados e foram liberadas em torno das 17 horas. O transporte para as pacientes saindo de casa até a Policlínica foi custeado pela pesquisa e a alimentação foi fornecida e controlada pela equipe do estudo ao longo do dia. Cada mulher participou de uma seção de laboratório com coleta de sangue com início às 8 horas da manhã, após 12 horas de jejum. No dia do procedimento foi realizado o recordatório de 24 horas para verificar a adesão à dieta recomendada, além de detectar possíveis episódios de compulsão alimentar no dia anterior à coleta de sangue. Foi realizada também no dia de coleta de sangue a Escala de Compulsão Alimentar Periódica que identifica a presença da compulsão alimentar avaliando também a severidade da compulsão ou ausência da mesma. As variáveis sócio-econômicas foram obtidas pela aplicação de questionário previamente validado durante a visita (Sichieri et al.,1994).

No dia de coleta de sangue, as pacientes receberam alimentação padronizada em nutrientes. No mesmo local, foram coletadas amostras de sangue em jejum e 15 e 60 minutos após a refeição fornecida (desjejum). Durante a coleta de sangue foram utilizados tubos a vácuo de 8ml contendo EDTA K₃, um anticoagulante, para a posterior obtenção do plasma sangüíneo. As amostras coletadas foram imediatamente centrifugadas a velocidade 3000 rpm por 10 minutos a 4°C. Em seguida, foram divididas em alíquotas para a dosagem da glicose plasmática realizada logo após a coleta de sangue. As amostras foram congeladas em freezer -70°C para posterior dosagem dos hormônios. Foram

dosadas as concentrações séricas dos hormônios: grelina total, glucagon, adiponectina, amilina, peptídio c, GLP-1, insulina e leptina, além da determinação da concentração do cortisol salivar.

Determinação da glicemia, das variáveis bioquímicas e hormonais

A glicose plasmática foi determinada através de ensaio enzimático-colorimétrico com o kit comercial específico (GoldAnalisa) que utiliza o método por glicose oxidase e a leitura das amostras foi realizada por meio de espectrofotômetro sob o comprimento de onda (λ) de 500nm. Foram dosadas as concentrações plasmáticas de colesterol total, triglicerídeos e HDL-c com o kit comercial específico para dosagem em humanos (GoldAnalisa), os resultados de LDL-c e VLDL-c foram obtidos de forma indireta, a partir dos resultados de triglicerídeos e HDL-c.

A dosagem do cortisol salivar foi realizada utilizando kit comercial específico para elisa (Linco Research Inc. USA). Os hormônios: grelina total, glucagon, adiponectina, amilina, peptídio c, GLP-1, insulina e leptina séricos foram analisados em duplicata pelo método de radioimunoensaio (RIA), utilizando-se kit comercial específico para dosagem sérica em humanos (Linco Research Inc. USA). O TSH plasmático foi determinado por ensaio imunorradiométrico (IRMA) usando reagentes da ICN Pharmaceuticals Inc., CA, EUA, específicos para TSH humano. Os valores obtidos de TSH foram expressos em IU/L. As concentrações plasmáticas de triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4) livres foram quantificadas por RIE comercial usando reagentes da MP Biomedicals Inc., NY, EUA, específico para

humanos. Os valores obtidos de T3 e T4 Livres foram expressos em pg/mL e ng/dL respectivamente. Valores de normalidade das concentrações circulantes de TSH e hormônios tireoideanos livres são: TSH= 0,30 – 6,50 IU/L; T4 Livre= 0,7 – 1,7 ng/dL; T3 Livre= 2,97 – 5,19 pg/mL.

Dieta fornecida e mensuração do tempo de alimentação

No dia do procedimento as participantes receberam uma dieta padronizada de 2300 kcal que foi obtida da média aproximada das necessidades energéticas dos 3 grupos de estudo determinados anteriormente. A padronização da dieta no dia do procedimento foi realizada para que o estudo comparativo de velocidade de ingestão alimentar pudesse ser realizado entre os 3 grupos. Todas as participantes chegaram em torno das 7 horas da manhã e saíram em torno das 17 horas da tarde. As participantes ficaram o dia todo com a equipe, realizaram o desjejum sozinhas (em uma cabine isolada) e almoçaram em grupos de quatro, em razão do pequeno espaço físico existente. Este trabalho contempla apenas os procedimentos realizados no período da manhã. Todas as refeições foram pesadas e continham o mesmo alimento em porções iguais. Todos os pratos continham a mesma quantidade e tipos de alimentos. A refeição fornecida no desjejum continha aproximadamente 200 gramas no total. Todas começaram o desjejum por volta de 9 horas da manhã.

Logo após a coleta de sangue, as mulheres foram para uma sala fechada onde ficavam dispostos: um sanduíche feito com pão de forma e queijo minas, meio copo de 200 ml de leite desnatado e a outra metade do copo de café com

adoçante. Anotava-se o horário em que a participante entrava na sala e começava a comer e o horário em que parava de comer e saía da sala.

Foi chamado de voracidade alimentar a velocidade de ingestão de uma refeição padronizada. O tempo de duração da ingestão (minutos) foi avaliado quando as participantes comiam o desjejum, que era realizado de forma separada, individual. Para o cálculo da voracidade alimentar foi considerada a ingestão (em gramas) da refeição padronizada dividida pelo tempo (em minutos) de ingestão. Quanto menor o tempo de ingestão da refeição, maior será a voracidade alimentar (grama/minuto) desta paciente. Este método está sendo realizado em animais do nosso laboratório e já foi realizado em humanos como recentemente descrito por Kokkinos et al. (2010).

Resistência à insulina

O cálculo da resistência à insulina, *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*, (HOMA-IR), foi estimado de acordo com a fórmula de Mathews et al. (1985):

$$\frac{\text{Glicose de jejum (mmol/L)} * \text{Insulina de jejum } (\mu\text{UI/ml})}{22,5}$$

22,5

e, foi considerado o critério de Bonora et al. (1998), no qual a resistência à insulina é considerada quando o valor de HOMA-IR for maior ou igual a 2,5.

Antropometria

No dia do procedimento, pela manhã, foram verificadas as seguintes medidas antropométricas: massa corporal, estatura, circunferências da cintura e do quadril. As medidas antropométricas foram coletadas por profissional treinado.

A estatura foi mensurada utilizando-se um antropômetro vertical fixo à parede. A estatura, em metros, foi medida com o entrevistado em posição ereta, de costas para a escala métrica. As participantes foram medidas sem sapatos e sem adereços no cabelo, com pés paralelos e tornozelos unidos, nádegas, ombros e parte posterior da cabeça tocando a escala métrica. Um esquadro próprio da escala métrica tocou o topo da cabeça em sua parte média, sem empurrar a cabeça para baixo, permitindo mensurar a estatura.

A massa corporal foi mensurada em balança digital da marca Plena, com capacidade de 150 kg, com o indivíduo descalço e usando roupas leves, após a retirada de agasalhos, óculos, chaveiros, celulares ou qualquer outro pertence que pudesse influenciar a medida.

Foram mensuradas as circunferências da cintura e do quadril, com o auxílio de uma fita métrica inelástica (TBW Importadora Ltda.). A circunferência da cintura foi medida na cintura natural, ou seja, entre as costelas inferiores e as cristas ilíacas. A leitura foi feita no momento da expiração da participante. A circunferência do quadril foi mensurada no nível da sínfise púbica com a fita circundando o quadril na parte mais saliente entre a cintura e a coxa e com o indivíduo usando roupas finas.

Calculou-se o IMC considerando-se a razão massa corporal atual (kg) e o quadrado da estatura (m^2). Os pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1993) foram utilizados como critério de diagnóstico do estado nutricional. Considerou-se obesa a paciente com IMC maior ou igual a 30 kg/m^2 e quem possuía IMC entre os valores de $18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2$ era considerada eutrófica.

O acúmulo de gordura abdominal foi estimado segundo a circunferência da cintura (CC) isolada. A cintura isolada foi analisada a partir dos pontos de corte sugeridos pela OMS. Mulheres com valores de CC acima de 80 cm foram classificadas apresentando um acúmulo de gordura abdominal considerado como risco associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares ligadas à obesidade (OMS, 1993).

A massa adiposa, a massa muscular e o percentual de gordura foram estimados por bioimpedância (BIA) durante o período de jejum na primeira hora que as pacientes chegaram à Policlínica no dia procedimento e foi utilizado um único aparelho tetrapolar de 50 kHz para tal estimativa (Biodynamics modelo 310, Biodinâmica, Seattle, Washington, E.U.A.).

Análise Estatística

As análises de medidas repetidas foram realizadas pelo procedimento de análise de efeitos mistos (proc mixed) do software Statistical Analysis System (SAS) versão 9.1 (SAS Institute, Cary, NC). Estes modelos de análise de efeitos mistos buscam encontrar um padrão para o comportamento das medidas repetidas

ao longo do tempo e incluem a estimativa de efeitos comuns para indivíduos de um mesmo grupo. Os resultados de linha de base são apresentados como média e desvio padrão. Os resultados obtidos para cada grupo foram analisados estatisticamente utilizando a análise de variância (ANOVA). Foi realizada correlação de Pearson entre as variáveis hormonais estudadas nos grupos.

Glicose plasmática e Parâmetros Hormonais

A concentração plasmática de glicose e as concentrações hormonais foram avaliadas em jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. As medidas repetidas foram analisadas comparando-se os grupos e comparando-se a variação hormonal ao longo do tempo.

Parâmetros Hormonais ajustados pelo IMC

Com a finalidade de explorar se as variações hormonais de: Grelina Total, Glucagon, Adiponectina, Amilina, Peptídeo C, GLP-1, Insulina e Leptina, poderiam estar sendo explicados pela adiposidade, ou seja, pela diferença de IMC entre os grupos, os modelos foram ajustados por IMC, e estas variáveis foram tratadas como sendo contínuas.

RESULTADOS

Caracterização sócio-econômica e sobre o estilo de vida

Em relação as variáveis sócio-econômicas: a idade das mulheres estudadas variou de 32 a 50 anos; sendo 60% das mulheres do estudo tinham entre 41 a 50 anos até a data da coleta de dados; 52% das mulheres eram brancas e 36% eram pardas; 72% das mulheres possuíam o ensino fundamental (antigo 1º grau); 28% recebiam 2 salários mínimos (1 salário mínimo corresponde a R\$ 350,00 (trezentos e cinquenta reais), valor vigente na época da coleta dos dados) e 76% das mulheres eram casadas. Em relação aos hábitos e estilo de vida que eram questionados no mesmo questionário sócio-econômico, 68% das participantes declararam que nunca haviam fumado antes; 40% das mulheres já haviam recorrido ao tratamento medicamentoso para o emagrecimento sem ter sucesso; 40% declararam trabalhar fora de casa; 84% declararam realizar atividade física leve (caminhar até o ponto de ônibus, fazer serviços domésticos leves, cuidar de crianças) e 48% relataram fazer uso de bebidas alcoólicas socialmente. Em relação aos hábitos alimentares questionados no mesmo instrumento, 70% das participantes relataram retirar parte da gordura da carne; 56% das participantes relataram comer no mínimo duas frutas ao longo do dia; 47% das participantes relataram sentir vontade de comer chocolate e 65% de comer doces ao longo do dia. Todas as mulheres que participaram do estudo freqüentavam os serviços de saúde da Policlínica Piquet Carneiro.

Comportamento alimentar (segundo o DSM-IV)

Todas as mulheres responderam ao questionário de compulsão alimentar periódica (BES), com ponto de corte mínimo aceito para o estudo de 18, a fim de diagnosticar a presença do processo compulsivo (Tabela 1). Além terem respondido a este questionário, responderam as questões referentes ao processo compulsivo seguido de purgação, segundo o DSM-IV, a fim de diagnosticarmos a presença de bulimia nervosa, porém nenhuma paciente pontuou para esta doença.

Tabela 1. Caracterização das participantes do estudo, segundo a Escala de Compulsão Alimentar Periódica (BES).

Grupos	n	média	DP	p valor
Eutróficas	8	5,8	3,3	< 0,0001
Obesas sem ECA	7	9,2	3,4	
Obesas com ECA	8	25,6*	8,1	

Resultados expressos por média e desvio-padrão (DP) do escore da Escala de Compulsão Alimentar Periódica (BES); Ponto de corte do escore que foi empregado: ≥ 18 para a paciente ser considerado ECA; ECA=Episódios de Compulsão Alimentar.

Medidas Antropométricas

O grupo de mulheres obesas sem episódios de compulsão alimentar (Obesas) apresentou massa corporal significativamente maior quando comparada aos demais grupos. O grupo de obesas com episódios de compulsão alimentar (ECA) apresentou estatura significativamente maior quando comparada aos outros grupos. Foi encontrada diferença estatística do IMC entre os três grupos. Embora o grupo de obesas sem ECA tivesse o maior IMC, as medidas de localização e percentual de gordura não foram diferentes entre as obesas sem ECA e as obesas com ECA. Assim, em relação à circunferência da cintura e ao perímetro do quadril só houve diferença estatística no grupo de eutróficas (Tabela 2).

Tabela 2. Variáveis antropométricas segundo os grupos de estudo

	Eutróficas (n=8)		Obesas sem ECA (n=7)		Obesas com ECA (n=8)		P valor
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Massa Corporal (kg)	57.7 ^a	5.0	88.6 ^b	7.5	84.9 ^b	4.7	<0.0001*
Estatura (m)	156.1 ^a	4.6	159.4 ^b	4.8	162.3 ^b	4.5	0.04*
IMC (kg/m²)	23.6 ^a	1.0	34.9 ^b	3.9	32.3 ^c	2.1	<0.0001*
Circunferência da Cintura (cm)	77.6 ^a	4.0	97.7 ^b	7.6	95.8 ^b	6.3	<0.0001
Circunferência do Quadril (cm)	99.5 ^a	5.9	117.9 ^b	7.7	113.9 ^b	4.1	<0.0001
Massa Muscular (kg)	40.11 ^a	3.12	52.90 ^b	3.81	51.70 ^b	2.69	<0.0001*
Massa Adiposa (kg)	18.94 ^a	2.52	34.98 ^b	3.92	33.15 ^b	2.96	<0.0001*
Percentual Gordura Corporal (%)	32.00 ^a	2.55	39.74 ^b	1.71	39.03 ^b	1.98	<0.0001*

* Letras iguais significam ausência de diferença ($p>0.05$) para ANOVA seguido teste de Tukey; Resultados expressos por média e desvio-padrão (DP); ECA=Episódios de Compulsão Alimentar; IMC = Índice de Massa Corporal.

Voracidade Alimentar ou Velocidade de ingestão alimentar

Todas as participantes ingeriram o café da manhã oferecido integralmente, portanto a quantidade ingerida, em gramas, nessa refeição não foi diferente entre os grupos. Quando as participantes ingeriam o desjejum, foi observada maior velocidade de ingestão alimentar nos grupos de obesas com e sem ECA de forma igual, independente do processo compulsivo (Tabela 3).

Tabela 3. Velocidade de Ingestão (voracidade) em gramas por minuto e duração em minutos da refeição (desjejum) de 200g ingerida no dia do procedimento.

	Eutróficas (n=8)		Obesas sem ECA (n=7)		Obesas com ECA (n=8)		P valor
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Desjejum (minutos)	19,00 ^a	10,4	9,1 ^b	2,0	8,1 ^b	6,6	0,01*
Voracidade Desjejum (g / minutos)	10,52 ^a	6,61	21,97 ^b	7,74	24,69 ^b	9,25	0,01*

*Letras iguais significam ausência de diferença ($p > 0.05$). ANOVA seguido teste de Tukey. ECA=Episódios de Compulsão Alimentar.

Parâmetros bioquímicos e Hormônios tireoidianos

Não foi observada nenhuma diferença nas concentrações de colesterol total, HDL-c, VLDL-c, LDL-c e Triglicerídeos entre os grupos ($p > 0,05$). Apesar da concentração de colesterol e da concentração de LDL-c no grupo ECA estar menor, estas diferenças não são estatisticamente significativas em relação aos outros grupos ($p = 0,66$ e $0,48$). Em relação as concentrações de triglicerídeos e de VLDL-c, o grupo obeso sem ECA apresentou médias maiores que os demais grupos, porém não diferentes estatisticamente ($p = 0,48$ e $0,31$). Já, para a concentração de HDL-c, os grupos obesos apresentaram valores menores em relação ao grupo eutrófico, mesmo esta diferença não sendo estatisticamente significativa ($p = 0,75$).

Na investigação de possíveis alterações da secreção de hormônios tireoidianos, foram dosados: Hormônio Tireotrófico (TSH; IU/ml), Tri-Iodotironina (T3; pg/ml) e Tiroxina (T4; ng/ml), os quais não foram diferentes estatisticamente entre os grupos. Em relação aos valores médios, o TSH e o T4 estavam dentro dos limites de normalidade, já o T3 estava muito pouco abaixo do limite mínimo de normalidade (cerca de 0,1 pg/mL abaixo).

Tabela 4. Variáveis bioquímicas e hormônios tireoidianos segundo os grupos de estudo.

	Eutróficas (n=8)		Obesas sem ECA (n=7)		Obesas com ECA (n=8)		P valor
	média	DP	Média	DP	média	DP	
Colesterol (mg/dl)	168.17	46.45	158.33	25.20	153.91	21.70	0.66
Triglicerídeos (mg/dl)	73.10	42.66	98.23	39.00	81.31	41.88	0.48
HDL-c (mg/dl)	63.00	11.00	54.08	10.80	58.21	12.41	0.31
LDL-c (mg/dl)	90.55	26.91	84.59	6.60	79.44	0.90	0.75
VLDL-c (mg/dl)	14.62	8.53	19.65	7.80	16.26	8.38	0.48
T3 (pg/mL)	2.84	0.44	2.85	0.47	2.89	1.47	0.99
T4 (ng/dL)	1.66	0.23	1.60	0.10	1.45	0.35	0.25
TSH (UI/L)	1.91	1.36	2.30	2.37	2.14	1.70	0.91

ANOVA seguido teste de Tukey, foi considerado $p > 0.05$. ECA=Episódios de Compulsão Alimentar. Foram considerados $*p < 0,05$; para significância.

Glicose Plasmática

Apesar de haver um aumento das médias das glicoses plasmáticas (mg/dl) em todos os grupos ao longo do tempo este aumento não foi estatisticamente significativo na variação temporal ($p=0,08$), e não foram encontradas diferenças significativas da glicemia entre os grupos ($p=0,21$) (Gráfico 1).

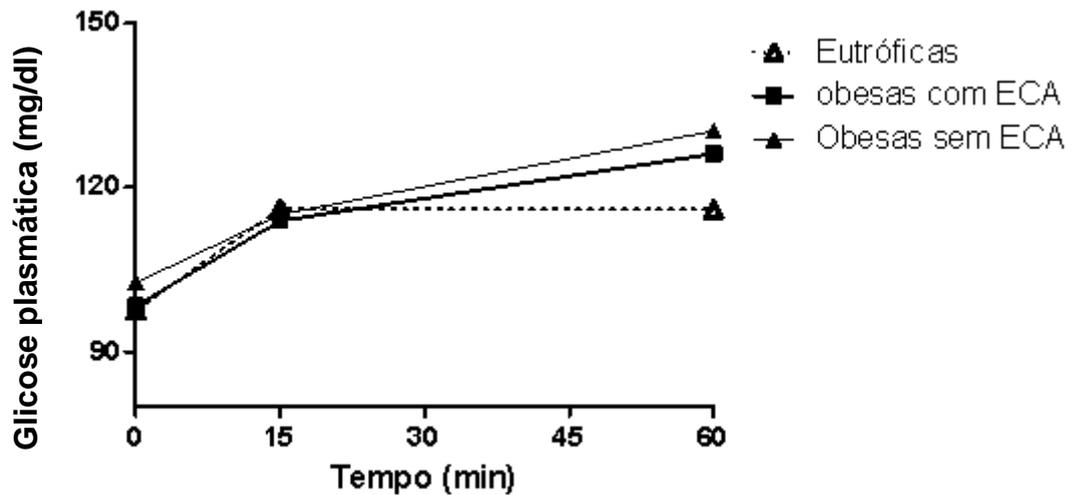


Gráfico 1: Glicose plasmática (mg/dl) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados $*p<0,05$; para significância.

Insulinemia

De um modo geral, as concentrações séricas aumentaram logo após a ingestão do desjejum, essas alterações foram diferentes entre os grupos ($p=0,04$). Foram encontradas concentrações significativamente maiores de insulina sérica ($\mu\text{UI/mL}$) no grupo de obesas sem ECA em relação aos demais grupos em jejum e 60 minutos após a ingestão da refeição (Obesas x eutróficas $p=0,04$; ECA x eutróficas $p=0,001$; e, ECA x Obesas $p=0,0002$). Aos 15 minutos após a ingestão da refeição padrão, o grupo de obesas com ECA apresentou concentração de insulina maior que os demais grupos ($p<0,001$). As variações da concentração sérica de insulina persistiram ao longo do tempo entre os grupos ($p<0,0001$). Quando a insulina é ajustada pelo IMC, foram encontradas alterações significativas no tempo ($p<0,0001$) e, foram encontradas alterações significativas da insulina entre os grupos ($p=0,001$). Ou seja, mesmo após o ajuste do IMC, os resultados mostraram que os grupos eram diferentes desde o jejum e esta diferença persistiu ao longo do tempo independente da diferença de IMC (Gráfico 2).

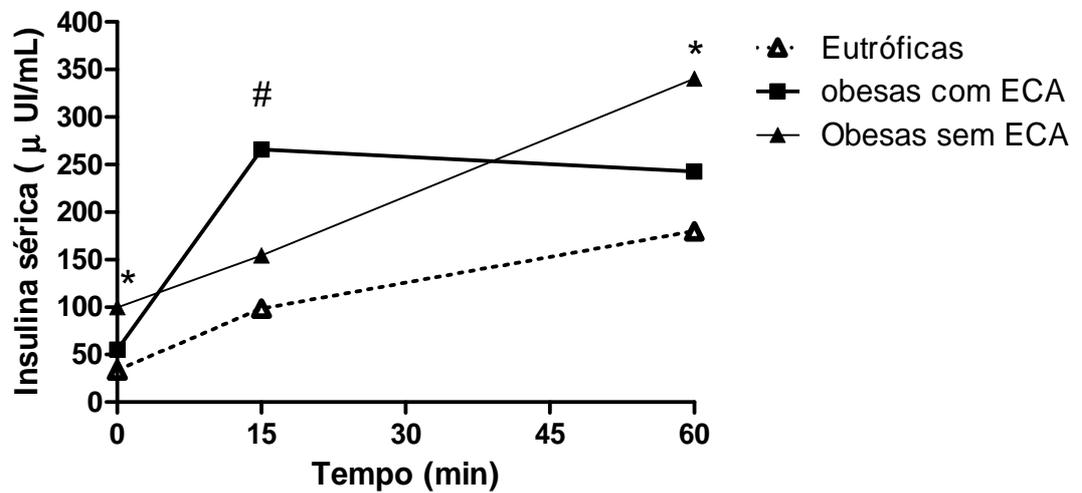


Gráfico 2: Insulina sérica (µUI/mL) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados * P<0,05 e # P<0,001; para significância.

Resistência à insulina (HOMA-IR)

Foi observado aumento significativo ($p < 0,0001$) na resistência à insulina no grupo de obesas sem ECA quando comparado aos demais grupos, lembrando que o grupo de obesas sem ECA possuía maior massa corporal e maior concentração de insulina que os demais grupos (Gráfico 3).

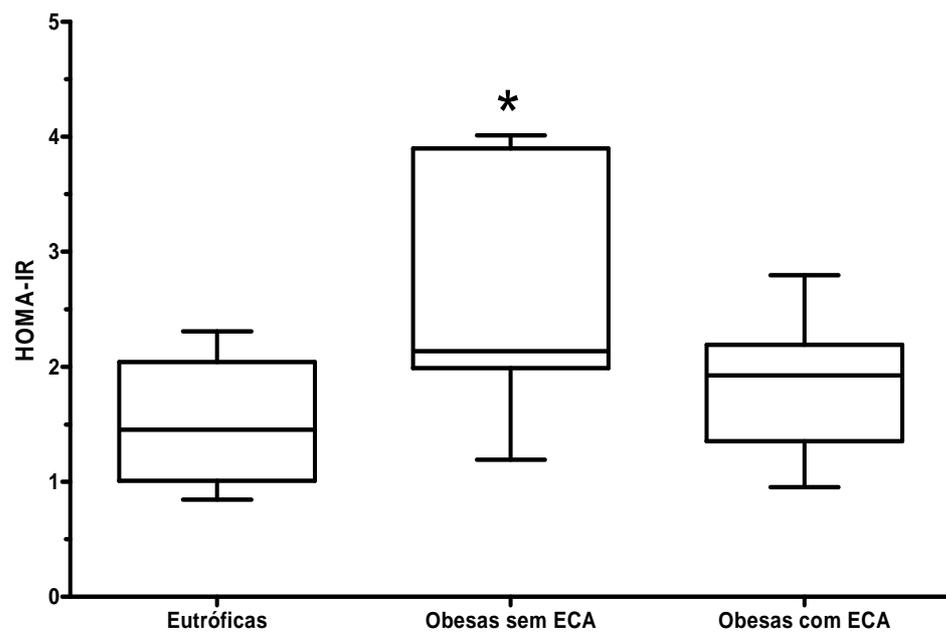


Gráfico 3: Resistência insulínica das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média e desvio padrão. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Leptinemia

Foram encontrados valores significativamente maiores de leptina sérica (ng/dl) no grupo de obesas sem ECA em relação aos demais grupos em todos os períodos ($p < 0,0001$). O grupo ECA apresentou leptinemia significativamente maior em comparação às eutróficas ($p = 0,04$) e menor do que o grupo obeso ($p = 0,002$), porém não foi encontrada variação estatisticamente significativa dos grupos ao longo do tempo ($p = 0,81$) (Gráfico 4). Quando os valores de leptina foram ajustados pelo IMC, também não foi encontrada diferença sérica ao longo do tempo ($p = 0,75$), mas a diferença persistiu entre grupos ($p = 0,008$).

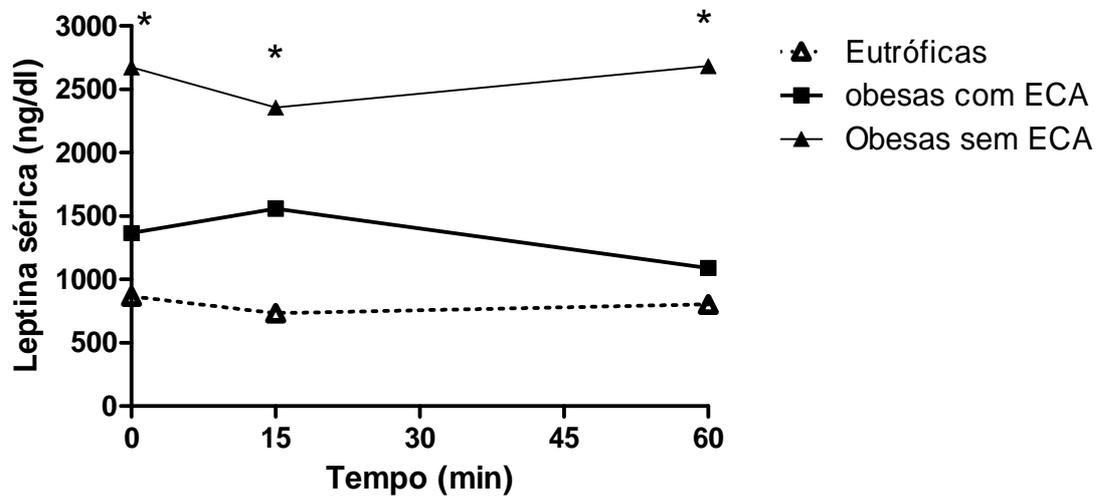


Gráfico 4: Leptina sérica (ng/dl) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Grelina Total

A concentração sérica de grelina total (pg/ml) encontrada foi significativamente menor no grupo ECA em relação aos demais grupos ($p < 0,05$) e as concentrações também diminuíram ao longo do tempo em todos os grupos ($p = 0,04$), gráfico 5. No tempo de jejum até logo após a ingestão da refeição, observamos que as concentrações das obesas ECA são significativamente menores em relação aos demais grupos em todos os momentos (Obesas x eutróficas $p = 0,75$; ECA x eutróficas $p = 0,001$; e, ECA x Obesas $p < 0,05$). Já, para a concentração de grelina ajustados pelo IMC, foram mantidos menores valores do grupo ECA ($p = 0,02$) quando comparados às obesas sem ECA e as eutróficas, e as variações no tempo continuaram estatisticamente significativas ($p = 0,03$).

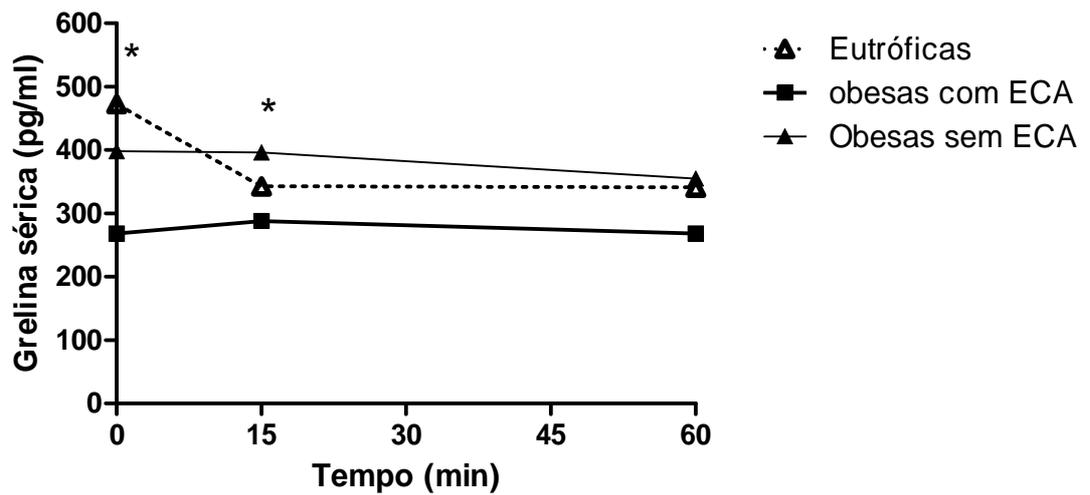


Gráfico 5: Grelina sérica (pg/ml) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados *p<0,05; para significância.

Adiponectina

As concentrações séricas de adiponectina (ng/ml) encontradas foram significativamente menores no grupo ECA em relação aos demais grupos ($p=0,01$). Em relação a concentração ao longo do tempo não observamos diferença estatisticamente significativa ($p=0,83$), apesar de observarmos que as concentrações das obesas ECA são bem menores em relação ao grupo de eutróficas (Obesas x eutróficas $p=0,09$; ECA x eutróficas $p=0,04$; e, ECA x Obesas $p=0,06$), gráfico 6. Já, quando a concentração de adiponectina foi ajustada pelo IMC, não foi observada diferença estatisticamente significativa no tempo ($0,84$) e nem entre os grupos ($p=0,14$).

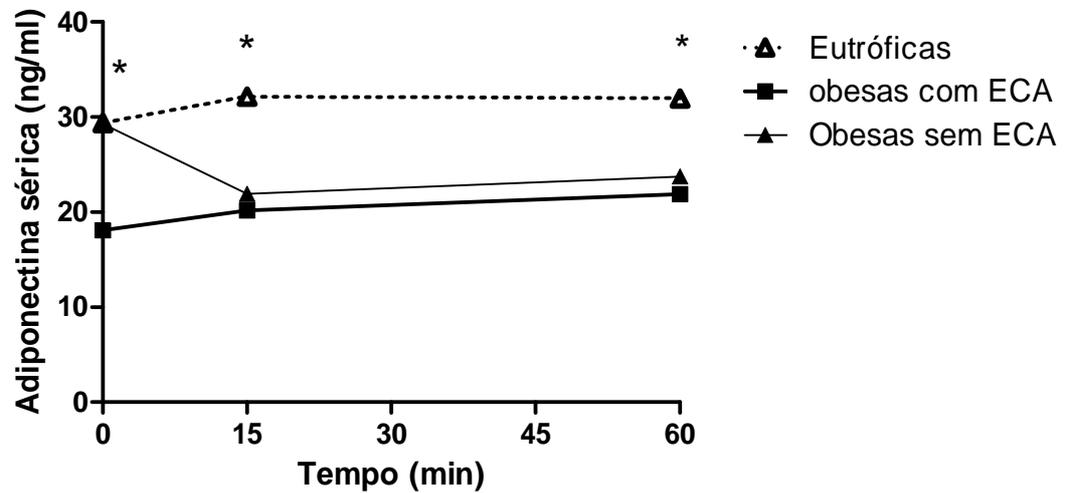


Gráfico 6: Adiponectina sérica (ng/ml) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Amilina

A concentração sérica de amilina (pM/ml) encontrada foi significativamente maior no grupo Obesas sem ECA em relação aos demais grupos ($p=0,01$). As concentrações de todos os grupos aumentaram ao longo do tempo ($p<0,0001$), apesar de observarmos que as concentrações das obesas ECA são pouco menores em relação ao grupo obesas sem ECA e maiores que as eutróficas, estas diferenças são estatisticamente significativas (Obesas x eutróficas $p=0,0002$; ECA x eutróficas $p=0,03$; e, ECA x Obesas $p=0,02$), gráfico 7. Em 15 minutos após a ingestão da refeição observamos que a concentração de amilina entre os grupos obesos com e sem ECA tornam-se iguais, $p>0,05$. Mesmo após o ajuste pelo IMC, foram mantidos maiores valores para a concentração de amilina do grupo obeso sem ECA ($p=0,02$) quando comparados às ECA e as eutróficas e, as variações no tempo continuaram estatisticamente significativas ($p<0,0001$).

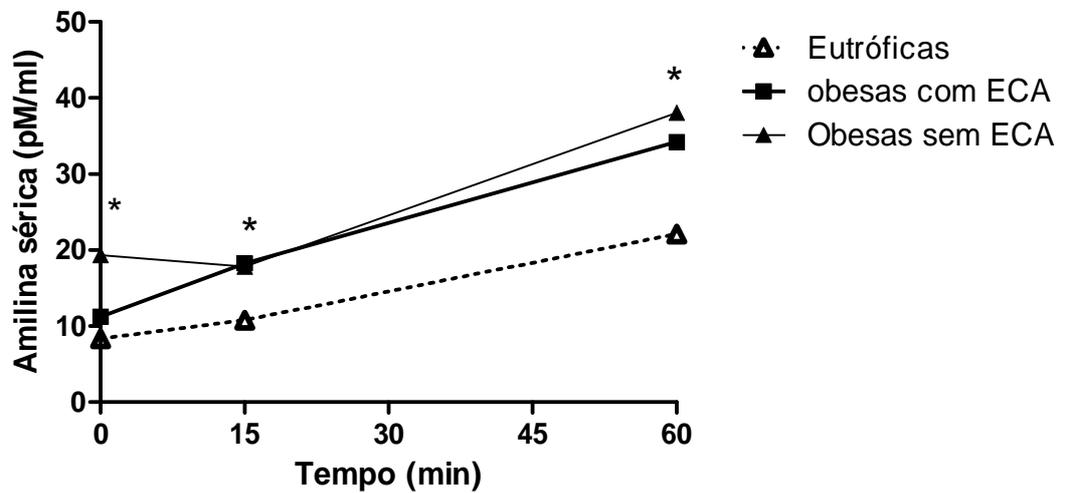


Gráfico 7: Amilina sérica (pM/ml) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados *p<0,05; para significância.

GLP-1

A diferença da concentração sérica de GLP-1 (pM/ml) encontrada entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,25$). Estas concentrações aumentaram ao longo do tempo em todos os grupos, de forma semelhante ($p=0,17$), apesar de observarmos que as concentrações das obesas ECA começam bem menores em relação aos demais grupos, estas diferenças são estatisticamente significativas somente entre obesas com ECA e obesas sem ECA nos primeiros momentos antes e logo após a ingestão do desjejum (Obesas x eutróficas $p=0,96$; ECA x eutróficas $p=0,95$; e, ECA x Obesas $p=0,04$), gráfico 8. Mesmo após o ajuste pelo IMC, as variações continuaram não sendo estatisticamente significativas no tempo ($p=0,18$) e, entre os grupos ($p=0,26$).

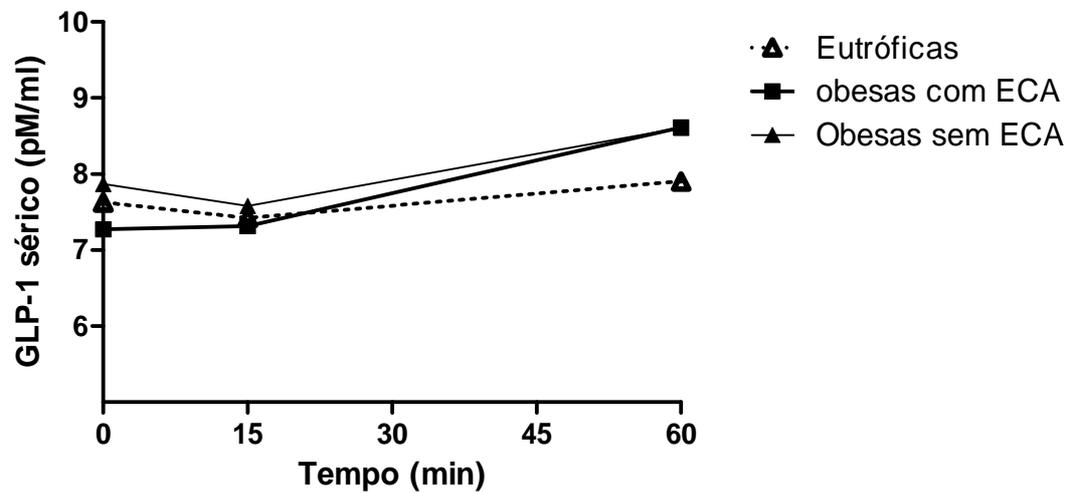


Gráfico 8: GLP-1 sérico (pM/ml) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Peptídeo C

A concentração sérica de Peptídeo C (pM/ml) no grupo de obesas sem ECA estava maior em relação aos demais grupos ($p=0,003$). Estas concentrações aumentaram ao longo do tempo em todos os grupos ($p<0,0001$), porém o grupo de obesas sem ECA obteve concentrações bem maiores que os demais grupos e, este aumento de concentração no tempo aconteceu de forma semelhante para os grupos ECA e eutróficas (Obesas x eutróficas $p=0,04$; ECA x eutróficas $p=0,77$; e, ECA x Obesas $p=0,01$), gráfico 9. Mesmo após o ajuste pelo IMC, as concentrações séricas de Peptídeo C do grupo Obeso sem ECA continuaram sendo estatisticamente significativas no tempo ($p=0,03$) e, entre os grupos ($p=0,003$).

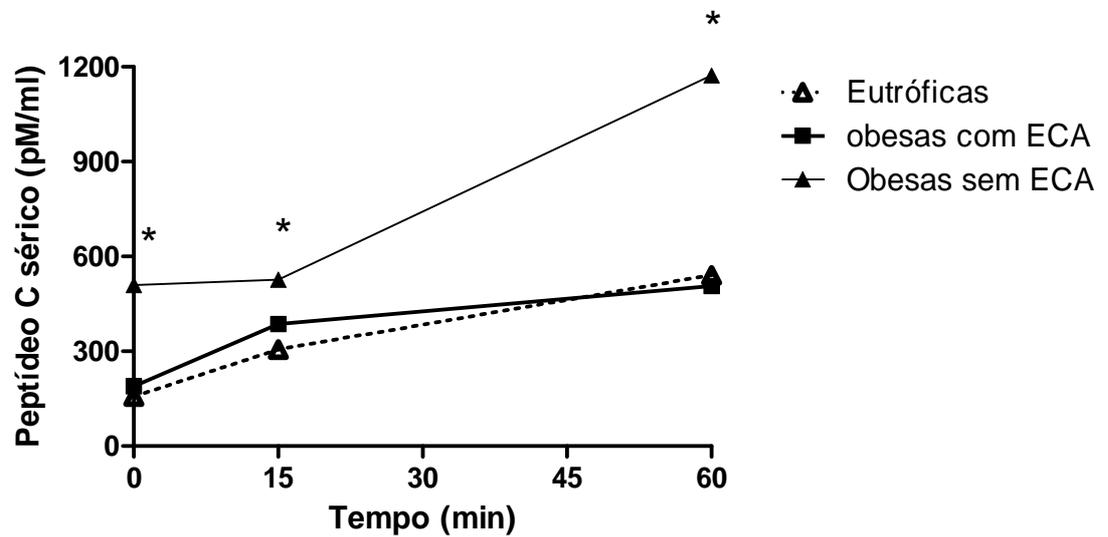


Gráfico 9: Peptídeo C sérico (pM/ml) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Glucagon sérico

A concentração sérica de Glucagon (pM/ml) não eram diferentes estatisticamente ($p=0,13$). Estas concentrações se elevaram de forma muito sutil, quase constantes ao longo do tempo em todos os grupos ($p=0,79$), e mesmo que o grupo ECA obtivesse concentrações maiores que os demais grupos estas diferenças não eram estatisticamente significativas (Obesas x eutróficas $p=0,58$; ECA x eutróficas $p=0,75$; e, ECA x Obesas $p=0,31$), gráfico 10. Mesmo após o ajuste pelo IMC, as concentrações séricas de Glucagon do grupo Obesas sem ECA continuaram não sendo estatisticamente significativas no tempo ($p=0,93$) e, nem entre os grupos ($p=0,60$).

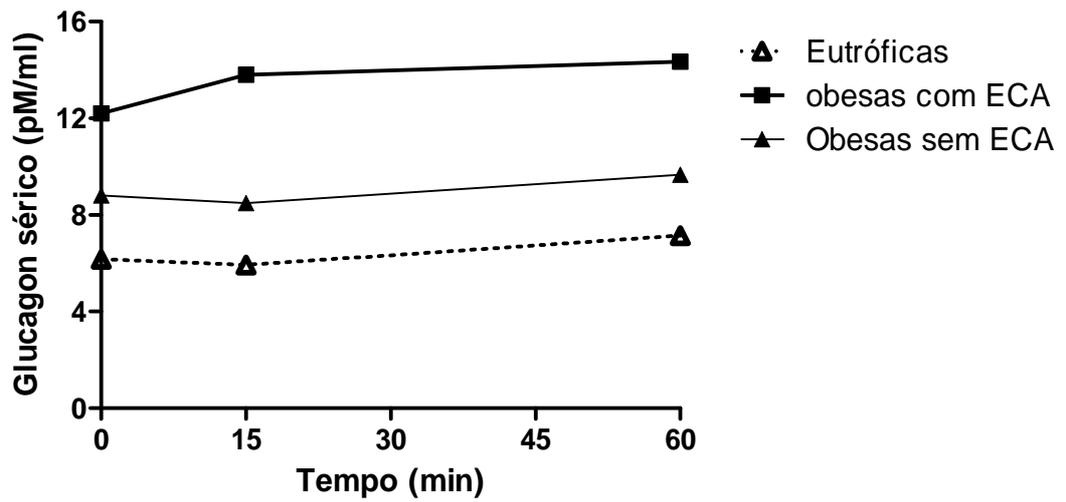


Gráfico 10: Glucagon sérico (pM/ml) das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média: jejum, 15 minutos e 60 minutos após o desjejum. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Cortisol Salivar

Foi observada menor concentração de cortisol salivar ($\mu\text{g/dL}$) no grupo ECA quando comparado aos demais grupos ($p=0,04$). Apesar de estar menor, a concentração do grupo Eutrófico não é diferente estatisticamente em relação ao grupo obeso sem ECA ($p>0,05$), gráfico 11.

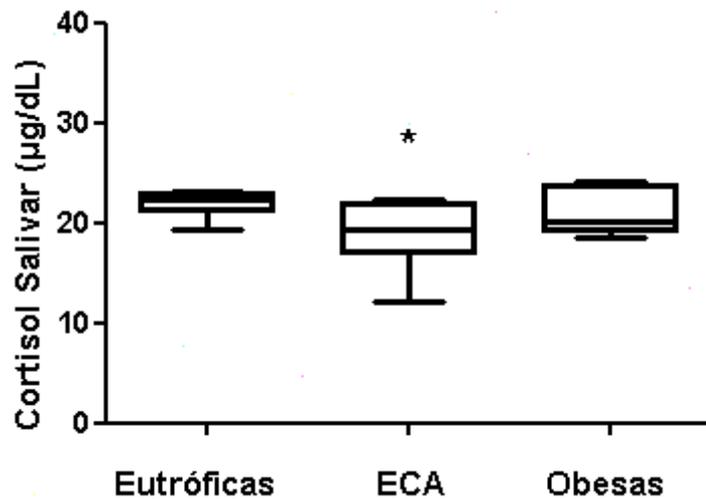


Gráfico 11: Cortisol Salivar ($\mu\text{g/dL}$) das mulheres eutróficas ($n=8$), obesas sem ECA ($n=7$) e obesas com ECA ($n=8$). Os valores estão expressos como média e desvio padrão. Foram considerados $*p<0,05$; para significância.

Razão leptina/adiponectina

A razão leptina/adiponectina foi significativamente maior em mulheres obesas sem ECA quando comparadas ao grupo de mulheres eutróficas ($p < 0,0001$). O grupo de obesas sem ECA obteve razão leptina/adiponectina maior do que o grupo de eutróficas ($p < 0,0001$), e, além disso, observamos uma maior razão leptina/adiponectina em obesas com ECA em relação ao grupo de eutróficas ($p < 0,05$) e obesas sem ECA ($p < 0,001$), gráfico 12.

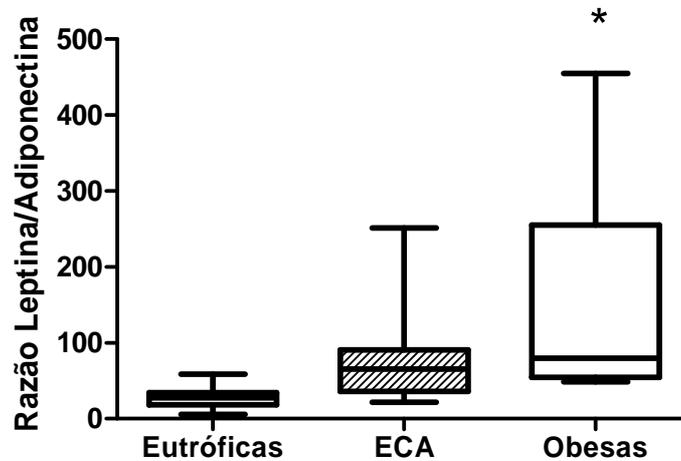


Gráfico 12: Razão leptina/adiponectina das mulheres eutróficas (n=8), obesas sem ECA (n=7) e obesas com ECA (n=8). Os valores estão expressos como média e desvio padrão. Foram considerados * $p < 0,05$; para significância.

Correlação entre as variáveis hormonais estudadas

Coeficientes de correlação de Pearson (r) entre os valores hormonais foram calculados. No grupo de mulheres eutróficas, a concentração de grelina foi positivamente correlacionada com o GLP-1 ($r=0,48;p=0,01$) e negativamente com a amilina ($r=-0,43;p=0,03$) e o HOMA-IR ($r=-0,63;p=0,0008$). No grupo de obesas com ECA, a grelina foi positivamente correlacionada com o HOMA-IR ($r=0,6;p=0,001$) e amilina ($r=0,41;p=0,04$). Em obesas sem ECA a grelina se correlacionou positivamente com a adiponectina ($r=0,43;p=0,04$). Em eutróficas e em obesas sem ECA, a amilina foi correlacionada positivamente com insulina ($r=0,8,p<0,0001;r=0,85,p<0,0001$) e peptídeo C ($r=0,63,p=0,0009;r=0,75,p<0,0001$), respectivamente. No grupo de obesas com ECA, a amilina se correlacionou positivamente com insulina ($r=0,42;p=0,03$) e HOMA-IR ($r=0,59;p=0,002$). Em eutróficas e no grupo de obesas sem ECA, a GLP-1 correlacionou-se negativamente com HOMA-IR ($r=-0,63,p=0,0009;r=-0,42,p=0,05$), respectivamente, no entanto, no grupo de obesas com ECA, a GLP-1 foi positivamente correlacionada com a insulina ($r=0,81;p<0,0001$), glucagon ($r=0,46;p=0,02$) e HOMA-IR ($r=0,46;p=0,02$). A insulina foi positivamente correlacionada com o peptídeo C em eutróficas e em obesas sem ECA ($r=0,90,p<0,0001;r=0,76,p<0,0001$), respectivamente, no entanto, em obesas com ECA, observa-se a correlação positiva entre a insulina e o HOMA-IR ($r=0,63,p=0,001$). A leptina correlacionou-se com o HOMA-IR de mulheres obesas com ECA ($r=0,41;p=0,04$). Já, a adiponectina só apresentou correlação com o peptídeo C de mulheres obesas com ECA ($r=0,58;p=0,002$), nas mulheres obesas

sem ECA apresentou correlação negativa com insulina e HOMA-IR ($r=-0,55;p=0,008$; $r=-0,45;p=0,03$).

DISCUSSÃO

O objetivo principal do trabalho foi estudar os perfis séricos de hormônios relacionados ao controle da fome e saciedade em mulheres obesas com e sem ECA e eutróficas. No presente estudo, as mulheres foram recrutadas em um único serviço de saúde de forma que pudéssemos estudar uma população com características menos heterogêneas possíveis, tais como as características socioeconômicas e de estilo de vida que, segundo a OMS tem grande associação com o aumento de massa corporal e a etiologia da obesidade (OMS, 2003; Reagan et al., 2005). Não encontramos diferenças nas variáveis socioeconômicas e de estilo de vida relatados entre as participantes.

Muitos estudos na população em geral identificam a obesidade, por meio do uso do índice de massa corporal (IMC), e a distribuição central de gordura corpórea, segundo a circunferência da cintura, como fatores de risco para a mortalidade. Embora nosso grupo de obesas sem ECA tivesse o maior IMC, as medidas de localização e quantidade de gordura corporal (circunferência da cintura e percentual de gordura corporal), apesar de altas, não foram diferentes estatisticamente entre as obesas com e sem ECA (Carneiro et al. 2003.; Guedes et al. 1998; Woo et al. 2002).

Diante desta perspectiva, a magnitude da relação entre maior acúmulo de gordura na região central do corpo, bem como a concentração de lipídios sanguíneos e de pressão arterial podem sofrer variações em função da quantidade de gordura corporal e do impacto da prática de atividade física. As participantes deste estudo não realizavam atividade física extra (em academias ou caminhadas), atividade física relatada tinha características de atividades rotineiras (pentear

cabelo, caminhar até o ponto de ônibus, preparar as refeições) e domésticas e, como neste estudo não foi aplicado um questionário específico para mensurar nível de atividade física, contabilizamos o relato das pacientes que declararam em sua maioria realizar atividades de rotina não intencionais de controle de massa corporal.

Em relação aos parâmetros bioquímicos, na concentração de colesterol total, triglicérides e HDL-c não foi observada diferença estatística significativa ao comparar os grupos, e os achados encontram-se dentro da normalidade. Apesar de estes resultados terem sido discrepantes aos achados nos trabalhos de Dresprés et al. (1989); Guedes e Guedes (1998); Carneiro et al. (2003); Corrêa et al. (2003); Cercato et al. (2004) e Gevaerd et al. (2006), que afirmam que indivíduos com maior proporção de gordura corporal tendem a apresentar concentrações de triglicérides elevados. Assim como, a glicemia de jejum elevada, colesterol elevado e concentrações menores de HDL-c são encontrados nestes trabalhos. Contudo, a maioria destes estudos avaliou indivíduos com características mais heterogêneas (como idade, sexo, local de coleta de dados) quando comparada aos do presente estudo. E, os hormônios tireoidianos (T3, T4 e TSH) estavam todos dentro dos limites recomendados, excluindo a possibilidade da presença de doença tireoidiana nestas mulheres, o que poderia influenciar no seu balanço energético e, conseqüentemente, ganho ponderal e ingestão alimentar (Sari et al., 2003; Kozłowska et al., 2004).

Vários fatores atuam e interagem na regulação da ingestão de alimentos, contribuindo para o surgimento e a manutenção da obesidade, como a escolha das preparações dietéticas, o sabor, a aparência e o cheiro dos alimentos, a velocidade da ingestão, bem como fatores psicológicos. Sendo incapazes de regular os seus relacionamentos inter-pessoais, suas angústias e ansiedades, estes indivíduos

deslocam seus conflitos psicológicos para a esfera alimentar (Andrade et al., 2003). Desta forma, a demanda por orientação alimentar tem crescido significativamente, face ao diagnóstico precoce das doenças crônicas e ao reconhecimento da influência da alimentação sobre estas doenças (Nodin et al., 1999).

Em relação à velocidade de ingestão dos alimentos ou voracidade alimentar, pode-se observar que as pacientes obesas independente do processo compulsivo, comeram em menos da metade do tempo à porção de alimentos oferecida do que as mulheres eutróficas. Por conseguinte, estudar o descontrole da quantidade de alimento ingerido e, com conseqüente a capacidade gástrica aumentada, mostra a associação da obesidade com o individuo compulsivo (Stunkard et al., 2000; Striegel–Moore et al., 2004; Halpern et al., 2004).

Estudos recentes sugerem que a variação da distribuição anatômica da gordura corporal seja importante indicador morfológico relacionado com alterações endócrinas e metabólicas (Després et al 1990; Hauner et al 1990; Björntorp et al 1991). As alterações hormonais encontradas neste estudo em mulheres obesas compulsivas sugerem relação para a ocorrência da ECA, tal como indicado em outros estudos (Morínigo et al., 2008; Alvarez et al., 2002; Stock et al., 2005; Zwirski-Korczala et al., 2005; Pflüger et al., 2006; Munsch et al., 2009; Geliebter et al., 2005; Geliebter et al., 2008) que além de ter protocolos semelhantes a este estudo, possuíam um número semelhante de participantes.

As diferenças na concentração dos hormônios que regulam o início e o fim das refeições podem desempenhar importante papel na alteração do comportamento alimentar de pacientes com anorexia (Otto et al., 2007; Stock et al., 2005; Pflüger et al., 2007), bulimia nervosa (Monteleone et al., 2005; Kojima et al., 2005) e ECA (Munsch et al., 2009; Geliebter et al., 2005; Geliebter et al., 2008).

Esses estudos confirmam a hipótese de que alterações dos hormônios que regulam a fome e saciedade (PYY, grelina, CCK, insulina, leptina e GLP-1) podem contribuir para o comportamento compulsivo.

Em muitos estudos observa-se a variação da glicemia ao longo do tempo após a ingestão de alimentos (Carneiro et al., 2003; Oliveira et al., 2003). Apesar de observarmos aumento dos valores das glicemias em todos os grupos após a ingestão do desjejum, neste estudo, este aumento não foi diferente estatisticamente entre os grupos, mostrando mais uma vez que o controle dietético realizado em todas as mulheres funcionou de forma igual para todos os grupos, e assim a visualização do comportamento hormonal fisiológico destas mulheres seria visto sem influências dietéticas.

Em relação à regulação metabólica, foi observada maior resistência à insulina no grupo de obesas sem ECA quando comparado aos demais grupos, lembrando que este grupo também possuía maior massa corporal e maior concentração de insulina que os demais grupos. De um modo geral, as concentrações séricas de insulina aumentam logo após a ingestão do desjejum, as alterações encontradas são diferentes entre os grupos. As maiores concentrações de insulina encontradas no grupo de obesas normalmente nos estudos são associadas a adiposidade corporal (Carneiro et al., 2003; Conceição et al., 2003), porém quando a insulina é ajustada pelo IMC, as diferenças encontradas da insulina entre os grupos permanecem. O mesmo comportamento foi observado na leptinemia sendo encontrados valores significativamente maiores no grupo de obesas sem ECA em relação aos demais grupos, e, após o ajuste pelo IMC, a diferença persistiu entre grupos. Ou seja, mesmo após o ajuste do IMC, os resultados mostraram que os grupos eram diferentes desde o jejum e esta

diferença persistiu ao longo do tempo independente da adiposidade corporal sugerindo outra desregulação que não seja a adiposidade corporal.

O entendimento deste complexo sistema é associado às regulações endócrinas do hipotálamo no controle alimentar e do gasto energético (Small et al., 2004; Drapeau et al., 2005; Halpern et al., 2004; Orr et al., 2005; Grethe et al., 2002). Esperavam-se altas concentrações de grelina sérica em mulheres com compulsão alimentar e, por conseguinte, concentrações mais baixas em mulheres eutróficas, já que a grelina é um hormônio envolvido no controle da fome. Como já demonstrado por Geliebter et al. (2005), a concentração sérica de grelina encontrada no grupo ECA era menor que a encontrada no grupo controle e poderia estar relacionada a downregulation da ação da grelina nestas mulheres. Os mesmos achados estavam de acordo com os encontrados em outros estudos com mulheres com compulsão alimentar (Tschop et al., 2001; Geliebter et al., 2008). No tempo de jejum até logo após a ingestão da refeição, observamos que as concentrações de grelina sérica das obesas com ECA são significativamente menores em relação aos demais grupos, e mesmo após o ajuste pelo IMC, foram mantidos menores valores do grupo ECA quando comparados às obesas sem ECA e as eutróficas. Isso mostra que realmente existe desregulação do processo de controle da fome e da saciedade nestas mulheres que leva ao comportamento compulsivo e, conseqüentemente, à obesidade.

Em outros estudos com mulheres obesas demonstrou-se que as concentrações de grelina estavam mais baixas em comparação com as eutróficas e, que a redução ponderal substancial encontrada foi associada com mudanças significativas na resistência à insulina, a adiponectina e concentração de leptina e a própria insulina enquanto não houve mudanças significativas nos concentração

grelina, ou seja, após a perda de peso não muda as secreções de grelina, mas diminui significativamente a leptina, aumenta adiponectina, e melhora a resistência à insulina, diminuindo as concentrações séricas de insulina (Reinehr et al., 2005; Cambuli et al., 2008; Kyriazis et al., 2007).

A grelina, a leptina e a adiponectina parecem desempenhar papel importante na regulação da homeostase energética, fisiológica, mas as relações entre esses hormônios ainda não foram elucidados. Em mulheres eutróficas, a leptina é positivamente correlacionada com a grelina. Em mulheres obesas, sem resistência à insulina, existem diferentes interações entre ambos os hormônios que podem refletir um mecanismo fisiológico de adaptação a um balanço energético positivo (Krzyzanowska-Swiniarska et al., 2007).

Neste contexto, tem sido sugerido que a insulina e a glicose sejam fatores importantes para a secreção de grelina (Fusco et al, 2007; Kempa et al., 2007). Em um estudo realizado com mulheres eutróficas de idades entre 22 a 47 anos, foram encontradas correlação linear positiva entre a leptina e a grelina e, correlação negativa entre a insulina e a grelina. Neste mesmo estudo ainda observaram que o GH, o IGF-I, a adiponectina, e os parâmetros da composição corporal não se correlacionaram com a grelina. Na análise a leptina, a glicose, e o cortisol (positiva) e a idade (negativamente) representariam 50% da variação da grelina sérica (Kempa et al., 2007).

As concentrações séricas de adiponectina encontradas foram significativamente menores no grupo obeso com ECA em relação aos demais grupos e, quando a concentração de adiponectina foi ajustada pelo IMC, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Apesar de não encontrarmos estudos que contemplassem achados sobre as concentrações

séricas de adiponectina em mulheres obesas com ECA, um trabalho recente demonstrou que em pacientes com anorexia nervosa as concentrações de adiponectina encontravam-se altas e, em pacientes com bulimia nervosa estas concentrações encontravam-se diminuídas (Housova et al., 2005). Achados de outros trabalhos também mostram a baixa concentração de adiponectina sérica em pessoas obesas (Tagami et al., 2004; Jürimäe et al., 2009). Outros trabalhos mostram a correlação negativa existente entre a concentração de adiponectina e a concentração de LDL-c e a correlação positiva entre a concentração de HDL-c sérico. A concentração sérica de adiponectina também é inversamente associada com a resistência à insulina, independentemente da idade, porque este hormônio tem ação anti-aterogênica e a presença de hipoadiponectinemia pode predispor os indivíduos a aterosclerose, e aterogênese na presença de resistência à insulina (Matsubara et al., 2002 e 2003; Yamamoto et al., 2002).

Adiponectina foi relatada para regular a sensibilidade insulínica sistêmica como parte de um vasto mecanismo de controle no balanço energético. No entanto, não está claro se adiponectina exerce os seus efeitos positivos sobre a sensibilidade insulínica na presença da obesidade. A relação inversa entre as concentrações de adiponectina e de leptina sugere que estes hormônios possam estar envolvidos na regulação da adiposidade e da sensibilidade a insulina em mulheres na meia-idade (Jürimäe et al., 2009).

Apesar do fato de que o nosso estudo não encontrou qualquer correlação estatisticamente significativa entre as concentrações de leptina e adiponectina, no entanto, sabemos que estes hormônios apresentam concentrações inversamente proporcionais. Os dados dos valores hormonais estavam de acordo com outros autores que obtiveram resultados similares (Kumagai et al., 2005, Kotani et al., 2006,

Oda et al, 2008). Estudos têm mostrado que quanto maior a razão leptina/adiponectina, maior a adiposidade (Matsubara et al., 2002), bem como uma série de processos metabólicos, incluindo a regulação da energia, controle da composição corporal (Hotta et al., 2000), doença arterial coronariana (Hyun et al., 2008) e aumento dos marcadores inflamatórios que estão envolvidos na fisiopatologia da obesidade (Maachi et al., 2004; Hyun et al., 2008).

Neste contexto, tem sido sugerido que a obesidade e ECA sejam fatores importantes para a secreção de leptina e adiponectina (Fusco et al., 2007; Kempa et al., 2007). Outro estudo realizado com mulheres eutróficas entre 22 a 47 anos encontrou correlação negativa entre leptina e adiponectina. O mesmo estudo também constatou que a adiponectina foi negativamente correlacionada com a composição corporal e parâmetros de IMC (Kempa et al., 2007).

A concentração sérica de Peptídeo C encontrada no grupo de Obesas sem ECA foi maior em relação aos demais grupos. Estas concentrações aumentaram ao longo do tempo em todos os grupos, porém o grupo de Obesas sem ECA obteve concentrações bem maiores e estatisticamente significativas que os demais grupos e, este aumento de concentração no tempo aconteceu de forma semelhante para os grupos ECA e eutróficas. Mesmo após o ajuste pelo IMC, as concentrações séricas de Peptídeo C do grupo Obeso sem ECA continuaram sendo estatisticamente significativas entre os grupos. Em outros trabalhos, a concentração de peptídeo C em obesos está de acordo com nossos achados (Reaven et al., 1993; Roder et al., 1999). Esta medida tem demonstrado ser um instrumento útil para a avaliação da função das células beta em pacientes diabéticos tratados com insulina (Kitabchi et al., 1977) e é um indicador da quantidade de insulina que o corpo está produzindo (Nemes-Nagy et al., 2008; Valensise et al., 2002).

A concentração sérica de amilina encontrada foi significativamente maior no grupo Obeso sem ECA em relação aos demais grupos. Apesar de observarmos que as médias dos grupos obesos se igualam no segundo momento, as concentrações tornam a ficar diferentes e aumentar após a ingestão do desjejum. Mesmo após o ajuste pelo IMC, foram mantidos maiores valores para a concentração de amilina do grupo obeso sem ECA quando comparados ao grupo ECA e as eutróficas. Este hormônio é co-secretado com a insulina pelas células beta pancreáticas, em resposta a hiperglicemia. Trabalhos com diabéticos mostram à deficiência na secreção de amilina paralelo a deficiência na secreção de insulina, resultando em hiperglicemia na corrente sanguínea durante o período pós-prandial (Heptulla et al., 2005, 2009; Schultes et al., 2005; Poppitt et al., 2004; Kinalski et al., 2004). Já, estudos em pacientes obesos observaram que as altas concentrações de amilina se correlacionam positivamente as concentrações de insulina (Reinehr et al., 2007).

Outro entero-hormônio que atua inibindo o esvaziamento gástrico e, assim, promovendo sensação de saciedade prolongada é o glucagon-like-peptide (GLP-1). A concentração sérica de GLP-1 encontrado no grupo Obeso sem ECA foi maior em média em relação aos demais grupos, porém a diferença não foi estatisticamente significativa entre os grupos. Apesar de observarmos que as concentrações do grupo obeso ECA começam bem menores em relação aos demais grupos, as diferenças são estatisticamente significativas somente entre ECA e obesas sem ECA nos primeiros momentos antes e logo após a ingestão do desjejum sem o ajuste pelo IMC. Este achado contribui para a hipótese de que o grupo obeso ECA tem saciedade menor do que o grupo obeso sem ECA e outros trabalhos também corroboram para esta afirmação (Geliebter et al., 2008; Devlin et

al., 1997).

Em estado de jejum, estudos mostram que ocorre aumento da concentração sérica de glucagon e após a ingestão alimentar ocorre queda nas concentrações deste hormônio. A ação mais conhecida deste hormônio é aumentar a glicemia em períodos de hipoglicemia. (Heptulla et al.,2005; Ratner et al., 2004; Parnell & Reimer, 2009; Stevenson et al., 2009). A concentração sérica de Glucagon encontrada não era diferente estatisticamente nem antes e nem após o ajuste pelo IMC entre grupos. Este dado mostra que as concentrações séricas deste hormônio não variaram após a ingestão do desjejum, sugerindo um estado de “não saciedade” que persiste por um longo período de tempo.

Apesar de haver muitos trabalhos que tentam relacionar a ação e os efeitos destes hormônios no controle da fome e da saciedade em humanos com e sem excesso de peso, não foram encontrados trabalhos que mostrassem a integração entre estes hormônios na presença da ECA. Portanto, mais estudos a cerca deste tema devem ser realizados para elucidar os mecanismos de controle da fome e da saciedade em obesos com ECA.

CONCLUSÕES

Nossos achados mostram, como esperado, que existe desregulação das concentrações de hormônios séricos (grelina, leptina, insulina, amilina e peptídeo C) envolvidos no processo de controle da fome e da saciedade no grupo de mulheres obesas que apresenta episódios de compulsão alimentar. Desta forma, este desbalanceamento hormonal parece contribuir para o comportamento compulsivo e de maior estado de fome, e, conseqüentemente, corroborar para o ganho ponderal e agravamento da obesidade nestas mulheres. Neste trabalho vimos que a baixa concentração de grelina no grupo de obesas com ECA parece exercer um papel importante no metabolismo energético, o que pode contribuir para a compulsão alimentar e, conseqüentemente, para o ganho de peso e obesidade. Estas mulheres obesas com ECA mostraram diferenças em outros hormônios relacionados com o apetite (como a insulina, peptídeo C e amilina), o que pode explicar suas tendências para o desequilíbrio da energia e para o ganho ponderal. Apesar de avaliarmos estes indicadores em uma população que freqüenta um serviço de saúde específico, este trabalho pode auxiliar no entendimento da dinâmica hormonal que controla a fome e a saciedade, e, auxiliar no diagnóstico e tratamento da compulsão alimentar separando este grupo, que em geral apresenta excesso de peso, dos obesos hiperfágicos que engordam, porém não apresentam a desordem alimentar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adami G, Campostano A, Cella F, Ferrandes G. Serum leptin level and restrained eating: study with the eating disorder examination. *Physiol Behav.* 2002, 75 (12):189-192.

Anderson J W, Konz E C, Frederick R C, Wood C L. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr.* 2001, 74 (5): 579-584.

Andrade A, Bosi M L M. Mídia e subjetividade: impacto no comportamento alimentar feminino. *Rev. Nutr.* 2003, 16(1):117-125.

Agus M S, Swain J F, Larson C L, Eckert E A, Ludwig D S. Dietary composition and physiologic adaptations to energies restriction. *Am J Clin Nutr.* 2000, 71(4): 901-907.

Barbosa J B, Silva A A M, Barbosa F F, Júnior F C M, Neto J A F, Nina V J S, Ribeiro W G, Figuerêdo E D, Filho J X M, Chein M B C. Metabolic syndrome in outpatient cardiology clinics. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010, 94(1): 46-54.

Björntorp P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care.* 1991, 14(1): 1132-1143.

Blouin A G, Blouin J, Bushnik T, Braaten J, Goldstein C, Sarwar G. A double-blind placebo-controlled glucose challenge in bulimia nervosa: psychological effects. *Biol Psychiatry.* 1993, 33 (3): 160-168.

Bosa, V.L. Ansiedade, consumo alimentar e o estado nutricional de adolescentes. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. 2010.

Broglia F, Benso A, Gottero C, Prodam F, Gauna C, Filtri L, Arvat E, Van Der Lely A J, Deghenghi R, Ghigo E. Non-acylated ghrelin does not possess the pituitary and pancreatic endocrine activity of acylated ghrelin in humans. *J Endocrinol Invest*. 2003, 26(1): 192–196.

Carneiro G, Faria A N, Ribeiro F F F, Guimarães A, Lerário D, Ferreira S R G. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Rev Assoc Med Bras*. 2003, 49(3): 306-311.

Cercato C, Mancini M C, Arguelo A M C, Passos V Q, Villares S M F, Halpern A. Systemic hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. *Clinics*. 2004, 59(3): 113-118.

Corrêa F H S, Taboada G F, Júnior C R M A, Faria A M, Clemente E L S, Fuks A G, Gomes M B. Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2003, 47(1): 62-68.

Coutinho W. Estudo da compulsão alimentar periódica em pacientes que procuram tratamento médico para emagrecer. Tese de doutorado, São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. 2000.

Cummings D E, Weigle D S, Frayo R S, Breen P A, Ma M K, Dellinger E P, Purnell J Q. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002, 34(6):1623–1630.

Devlin M J, Walsh B T, Guss J L, Kissileff H R, Liddle R A, Petkova E. Postprandial cholecystokinin release and gastric emptying in patients with bulimia nervosa. *Am J Clin Nutr*. 1997, 65(1):114-120.

Drapeau V, Blundell J, Therrien F, Lawton C, Richard D, Tremblay A. Appetite sensations as a marker of overall intake. *Br J Nutr.* 2005, 9(3): 273-280.

Dresprés J P, Moorjani S, Lupien P J, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis.* 1990, 10(1): 497-511.

Dresprés J P, Moorjani S, Ferland M, Tremblay A, Lupien P J, Nadeau A. Adipose tissue distribution and plasma lipoprotein levels in obese women: importance of intra-abdominal fat. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1989, 9(2): 203-210.

Enes CC, Slater B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. *Rev Bras Epidemiol.* 2010, 13(1): 163-171.

Fragala M S, Kraemer W J, Volek J S, Maresh C M, Puglisi M J, Vingren J L, Ho J Y, Hatfield D L, Spiering B A, Forsythe C E, Thomas G A, Quann E E, Anderson J M, Hesslink Jr R L. Influences of a dietary supplement in combination with an exercise and diet regimen on adipocytokines and adiposity in women who are overweight. *Eur J Appl Physiol.* 2009, 105(5):665-672.

Fusco A, Bianchi A, Mancini A, Milardi D, Giampietro A, Cimino V, Porcelli T, Romualdi D, Guido M, Lanzone A, Pontecorvi A, Marinis L. Effects of ghrelin administration on endocrine and metabolic parameters in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2007, 30(11):948-956.

Gastaldelli A, Kozakova M, Hojlund K, Flyvbjerg A, Favuzzi A, Mitrakou A, Balkau B. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology.* 2009, 49(5):1537-1544.

Geliebter A, Gluck M E, Hashim S A. Plasma ghrelin concentrations are lower in binge-eating disorder. *J Nutr.* 2005,13(5):1326-1330.

Geliebter A, Hashim S A, Gluck M E. Appetite-related gut peptides, ghrelin, PYY, and GLP-1 in obese women with and without binge eating disorder (BED). *Physiol Behav.* 2008, 94(5):696-699.

Geliebter A, Yahav E, Gluck M E, Hashim S A. Gastric capacity, test meal intake, and appetitive hormones in binge eating disorder. *Physiol Behav.* 2004, 81(1):735-740.

Geliebter A. New developments in binge eating disorder and the night eating syndrome. *Appetite.* 2002, 39(1):175-177.

Geliebter A. Weight loss and plasma ghrelin levels. *N Engl J Med.* 2002, 347(1):1379-1381.

Gevaerd M S, Biasoli A P, Cambri L T, Oliveira F R, Souza M, Decimo J P. Risco de desenvolvimento e prevalência de síndrome metabólica em funcionárias da rede municipal de ensino de Florianópolis-SC. *An Cong Bras Mult Diab.* 2006, 11(1): 36-36.

Greenfield J R, Farooqi I S, Keogh J M, Henning E, Habib A M, Blackwood A, Reimann F, Holst J J, Gribble F M. Oral glutamine increases circulating glucagon-like peptide 1, glucagon, and insulin concentrations in lean, obese, and type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2009, 89 (1):106-113.

Grethe S B, Florholmen J R. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the night eating syndrome. *Am J Physio Endoc Metab.* 2002, 282(1):366-369.

Grilo C M, Masheb R M. Night-time eating in men and women with binge eating disorder. *Beh Res Therapy.* 2004, 46(1): 397–407.

Guedes D P, Guedes J E R P. Distribuição de gordura corporal, pressão arterial e concentração de lipídios-lipoproteínas plasmáticas. *Arq Bras Cardiol.* 1998, 70(2): 93-98.

Haber G B, Heaton K W, Murphy D, Burroughs L F. Depletion and disruption of dietary fibre. Effects on satiety, plasma-glucose, and serum-insulin. *Lancet.* 1977, 2 (4): 679-682.

Halpern Z S C, Rodrigues M D B, Costa R F. Physiological determinants of weight and appetite control. *Rev. Psiqu. Clin.* 2004, 31 (4); 150-153.

Hauner H, Stangl K, Schmatz C. Body fat distribution in men with angiographically confirmed coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 1990, 85(1): 203-210.

Heptulla R A, Rodriguez L M, Bomgars L, Haymond M W. The role of amylin and glucagon in the dampening of glycemic excursions in children with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2005, 54(4):1100-1107.

Heptulla R A, Rodriguez L M, Mason K J, Haymond M W. Twenty-four-hour simultaneous subcutaneous Basal-bolus administration of insulin and amylin in adolescents with type 1 diabetes decreases postprandial hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009, 94(5):1608-1611.

Hofbauer K G, Nicholson J R, Boss O. The obesity epidemic: current and future pharmacological treatments. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2007, 47(1):565–592.

Holt S H A, Miller J C B. Increased insulin responses to ingested foods are associated with less satiety. *Appetite.* 1995, 24(1): 43-54.

Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N,

Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000, 20(1):1595-1599.

Hyun Y J, Koh S J, Chae J S, Kim J Y, Kim O Y, Lim H H, Jang Y, Park S, Ordovas J M, Lee J H. Atherogenicity of LDL and unfavorable adipokine profile in metabolically obese, normal-weight woman. *Obesity.* 2008, 16(1):784-789.

Jürimäe J, Jürimäe T, Ring-Dimitriou S, Lemura L M, Arciero P J, Von Duvillard S P. Plasma adiponectin and insulin sensitivity in overweight and normal-weight middle-aged premenopausal women. *Metabolism.* 2009, 58(5): 638-643.

Kac G, Velasquez-Melendez G, Coelho M A. Fatores associados à obesidade abdominal em mulheres em idade reprodutiva. *Rev. Saúde Pública.* 2001, 35(1): 46-51.

Kempa A, Krzyzanowska-Swiniarska B, Miazgowski T, Pilarska K. Not insulin but insulin sensitivity, leptin, and cortisol are major factors regulating serum acylated ghrelin level in healthy women. *J Endocrinol Invest.* 2007, 30(8):659-665.

Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Straczkowski M, Kretowski A, Kinalska I. Post-partum evaluation of amylin in lean patients with gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2004, 41(1):1-4.

Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 1999, 402(1):656–660.

Kozłowska L, Rosołowska-Huszcz D. Leptin, thyrotropin, and thyroid hormones in obese/overweight women before and after two levels of energy deficit. *Endocrine.* 2004, 24(2):147-153.

Kokkinos A, Le Roux C W, Alexiadou K, Tentolouris N, Vincent R P, Kyriaki D, Perrea D, Ghatei M A, Bloom S R, Katsilambros N. Eating slowly increases the postprandial response of the anorexigenic gut hormones, peptide YY and glucagon-like peptide-1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010, 95(1):333-337.

Krzyzanowska-Swiniarska B, Kempa A, Miazgowski T, Pilarska K. Serum acylated ghrelin, adiponectin and leptin levels in normal-weight and obese premenopausal women. *Horm Metab Res.* 2007, 39(11):835-839.

Kumagai S, Kishimoto H, Masatakasuwa Z, Harukasasaki B. The leptin to adiponectin ratio is a good biomarker for the prevalence of metabolic syndrome, dependent on visceral fat accumulation and endurance fitness in obese patients with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord.* 2005, 3 (1):85-94.

Kotani K, Sakane N. Leptin-to-adiponectin ratio as a new marker associated with metabolic disease. *Nippon Rinsho.* 2006, 64(9):540-543.

Lombard C, Deeks A, Jolley D, Teede H J. Preventing weight gain: the baseline weight related behaviors and delivery of a randomized controlled intervention in community based women. *BMC Public Health.* 2009, 9(1):2-11.

Lomenick J P, Clasey J L, Anderson J W. Meal-related changes in ghrelin, peptide yy, and appetite in normal weight and overweight children. *Obesity.* 2008, 16(1): 547–552.

Meier U, Gressner A M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem.* 2004, 50(9):1511–1525.

Monteleone P, Bortolotti F, Fabrazzo M, La Rocca A, Fuschino A, Maj M. Plasma leptin response to acute fasting and refeeding in untreated women with bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85(7):2499-2503.

Nagaya N, Uematsu M, Kojima M, Date Y, Nakazato M, Okumura H, Hosoda H, Shimizu W, Yamagishi M, Oya H, Koh H, Yutani C, Kangawa K. Elevated circulating level of ghrelin in cachexia associated with chronic heart failure: relationships between ghrelin and anabolic/catabolic factors. *Circulation*. 2001, 104(1):2034–2038.

National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary references intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. 2005.

Neary N M, Small C J, Wren A M, Lee J L, Druce M R, Palmieri C, Frost G S, Ghatei M A, Coombes R C, Bloom S R. Ghrelin increases energy intake in cancer patients with impaired appetite: acute, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004, 89(1):2832–2836.

Nemes-Nagy E, Szocs-Molnár T, Dunca I, Balogh-Sămărghișan V, Hobai S, Morar R, Pusta D L, Crăciun E C. Effect of a dietary supplement containing blueberry and sea buckthorn concentrate on antioxidant capacity in type 1 diabetic children. *Acta Physiol Hung*. 2008, 95(4):383-393.

Nodin N. A depressão nas perturbações da alimentação. *An Psicol*. 1999, 17(4): 687-694.

Maachi, M.; Pieroni, L.; Bruckert, E.; Jardel, C.; Fellahi, S.; Hainque, B.; Capeau, J.; Bastard, J.P. Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNF-alpha, leptin and IL-6 levels in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004, 28(1):993-997.

Olinto M T A, Costa J S D, Kac G, Pattussi M P. Epidemiologia da obesidade abdominal em mulheres adultas residentes no sul do Brasil. *Arch Latinoam Nutr*. 2007, 57(4): 349-356.

Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol.* 2002,147(1):173-180.

Oda N, Imamura S, Fujita T, Uchida Y, Inagaki K, Kakizawa H, Hayakawa N, Suzuki A, Takeda J, Horikawa Y, Itoh M. The ratio of leptin to adiponectin can be used as an index of insulin resistance. *Metabolism.* 2008, 57(1):268-273.

Oliveira M C, Sichieri R, Moura A S. Weight loss associated with a daily intake of three apples or three pears among overweight women. *Nutrition.* 2003, 19(3):253-256.

Oliveira M C, Sichieri R, Mozzer R V. A low-energy-dense diet adding fruit reduces weight and energy intake in women. *Appetite.* 2008, 51(2):291-295.

Orr J, Davy B. Dietary influences on peripheral hormones regulating energy intake: potential applications for weight management. *J Am Diet Assoc.* 2005, 105(1):1115-1124.

Parnell J A, Reimer R A. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009,89(6):1751-1759.

Pocock S J. *Clinical Trials. A practical approach.* Brisbane: John Wiley & Sons, 1989.

Poppitt S D, Keogh G F, Mulvey T B, Phillips A, Mc Ardle B H, Macgibbon A K, Cooper G J. Effect of moderate changes in dietary fatty acid profile on postprandial lipaemia, haemostatic and related CVD risk factors in healthy men. *Eur J Clin Nutr.* 2004, 58(5):819-827.

Qin L Q, Li J, Wang Y, Wang J, Xu J Y, Kaneko T. The effects of nocturnal life on endocrine circadian patterns in healthy adults. *Life Sciences*. 2003, 73(1): 2467–2475.

Ratner R E, Dickey R, Fineman M, Maggs D G, Shen L, Strobel, S A, Weyer C, Kolterman O G. Amylin replacement with pramlintide as an adjunct to insulin therapy improves long-term glycaemic and weight control in Type 1 diabetes mellitus: a 1-year randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2004, 21(11):1204-1212.

Reinehr T, Roth C L, Alexy U, Kersting M, Kiess W, Andler W. Ghrelin levels before and after reduction of overweight due to a low-fat high-carbohydrate diet in obese children and adolescents. *Int J Obes*. 2005, 29(4):362-368.

Sacks F M, Bray G A, Carey V J, Smith S R, Ryan D H, Anton S D, Mcmanus K, Champagne C M, Bishop L M, Laranjo N, Leboff M S, Rood J C, Jonge L, Greenway F L, Loria C M, Obarzanek E, Williamson D A. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009, 360(9):859-873.

Sari R, Balci M K, Altunbas H, Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. *Clin Endocrinol*. 2003, 59(2):258-262.

SAS Institute Inc. Selected SAS Documentation for Bio: Applied longitudinal data analysis version 9.0. 2000.

Schultes B, Peters A, Hallschmid M, Benedict C, Merl V, Oltmanns K M, Born J, Fehm H L, Kern W. Modulation of food intake by glucose in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005, 28(12):2884-2889.

Seimon R V, Feltrin K L, Meyer J H, Brennan I M, Wishart J M, Horowitz M, Feinle-Bisset C. Effects of varying combinations of intraduodenal lipid and

carbohydrate on antropyloroduodenal motility, hormone release, and appetite in healthy males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009, 296(4):912-920.

Shiia T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal M S, Tanaka M, Nozoe S, Hosoda H, Kangawa K, Matsukura S. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002, 87(1):240–244.

Shimizu Y, Nagaya N, Isobe T, Imazu M, Okumura H, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Kohno N. Increased plasma ghrelin level in lung cancer cachexia. *Clin Cancer Res.* 2003, 9(1):774–778.

Sichieri R, Coutinho D C, Bressan J, Coutinho W. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2000, 44(3):227-232.

Sichieri R, Coutinho D C, Leão M M, Recine E, Everhart J. High temporal, geographic and income variation in body mass index among adults in Brazil. *Am J Public Health.* 1994, 84(5): 793-798.

Sichieri R, Trotte A P, Souza R A, Veiga G V. School randomised trial on prevention of excessive weight gain by discouraging students from drinking sodas. *Public Health Nutr.* 2009, 12(2):197-202.

Siqueira K S, Appolinario J C, Sichieri R. Relationship between binge eating episodes and self-perception of body weight in a non-clinical sample of five Brazilian cities. *Rev Bras Psiq.* 2005, 27(4)290-294.

Small C J, Bloom S R. Gut hormones and the control of appetite. *Endoc. Metab.* 2004, 15(1):259-263.

Smith R G, Van Der Ploeg L H, Howard A D, Feighner S D, Cheng K, Hickey G J, Wyvrat J R M J, Fisher M H, Nargund R P, Patchett A A. Peptidomimetic regulation of growth hormone secretion. *Endocr Rev.* 1997,18(1):621–645.

Soriano-Guillen L, Barrios V, Campos-Barros A, Argente J. Ghrelin levels in obesity and anorexia nervosa: effect of weight reduction or recuperation. *J Pediatr.* 2004,14(4):36–42.

Stevenson E J, Astbury N M, Simpson E J, Taylor M A, Macdonald I A. Fat oxidation during exercise and satiety during recovery are increased following a low-glycemic index breakfast in sedentary women. *J Nutr.* 2009,139(5):890-897.

Striegel-Moore M. Night Eating in Adolescent Girls. *Obes Res.* 2004, 12 (8): 1311-1321.

Stunkard A. Two eating disorders: binge eating disorder and the night eating syndrome. *Appetite.* 2000, 34(1): 333-334.

Sun Y, Wang P, Zheng H, Smith R G. Ghrelin stimulation of growth hormone release and appetite is mediated through the growth hormone secretagogue receptor. *Proc Natl Acad Sci.* 2004, 101(1):4679–4684.

Takaya K, Ariyasu H, Kanamoto N, Iwakura H, Yoshimoto A, Harada M, Mori K, Komatsu Y, Usui T, Shimatsu A, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. Ghrelin strongly stimulates growth hormone release in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85(1):4908–4911.

Tschop M, Smiley D L, Heiman M L. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature.* 2000, 407(1):908–913.

Tschop M, Weyer C, Tataranni P A, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman M L. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes.* 2001, 50(1):707-709.

Valensise H, Larciprete G, Vasapollo B, Novelli G P, Menghini S, Di Pierro G, Arduini D. C-peptide and insulin levels at 24-30 weeks' gestation: an increased risk of adverse pregnancy outcomes? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002, 10:(2):130-135.

Van Hoek M, Van Tol A, Van Vark-Van Der Zee L C, Jansen H, Kastelein J J, Sijbrands E J, Dallinga-Thie G M. Role of plasma adiponectin on the HDL-cholesterol raising effect of atorvastatin in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2009, 25(1):93-101.

Vander Wal J S. Night eating syndrome: Evaluation of two screening instruments. *Eat Behav.* 2005, 6(1): 63–73.

Willett WC, Manson J E, Stampfer M J, Colditz G A, Rosner B, Speizer F E, Hennekens C H. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA.* 1995, 273(6):461-465.

Wolfe B E, Jimerson D C, Orlova C, Mantzoros C S. Effect of dieting on plasma leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in healthy volunteers. *Clin Endocrinol.* 2004, 61(3):332-338.

Woo J, Ho S C, Yu A L, Sham A. Is waist circumference a useful measure in predicting health outcomes in the elderly? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002, 26(1):1349-1355.

World Health Organization (WHO). Food and Agriculture Organization [WHO/FAO]. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2003.

World Health Organization (WHO). Report of a WHO consultation on obesity. 1998.

World Health Organization (WHO). The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. 2007.

World Health Organization (WHO). Diet, the food supply and obesity in the Pacific. WHO Regional Office for the Western Pacific. 2003.

Wren A M, Seal L J, Cohen M A, Brynes A E, Frost G S, Murphy K G, Dhillon W S, Ghatgei M A, Bloom S R. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86(1):5992-5995.

ANEXO 1: Consentimento Livre e Esclarecido

Propósito: Você está sendo convidado para fazer parte de uma pesquisa de avaliação da fome e da saciedade com diferentes padrões de dieta. Descrição do estudo: O objetivo do estudo é de avaliar se diferentes padrões de dieta contribuem para a saciedade. O protocolo de pesquisa inclui sessões de aconselhamento dietético e nutricional individual. Procedimentos: Você receberá cardápios durante as sessões de aconselhamento. No dia anterior a coleta de sangue você receberá os alimentos da dieta. As dietas que conferem maior saciedade podem proporcionar manutenção ou perda de peso. Ao ingressar no estudo, será introduzido um pequeno cateter no seu braço para auxiliar nas retiradas das alíquotas de sangue. Uma pequena alíquota de seu sangue será coletada em jejum (às 08:00 horas), e logo após a ingestão da dieta que será fornecida, será retirada outra pequena alíquota (às 8:30 horas), além de retiradas sucessivas a cada 30 minutos. O almoço será fornecido no dia de coleta de sangue. As mesmas coletas de sangue ocorrerão no período da tarde, iniciando às 13:00 horas. Você receberá orientações sobre os tipos de dietas que proporcionarão a saciedade. No final deste mesmo dia, será feita a aspiração com agulha de uma pequena alíquota da gordura de seu abdômen após anestesia local com Lidocaína a 1%. Riscos, desconfortos e inconveniências: Você será aconselhada a seguir uma dieta que não confere nenhum risco especial. Durante a retirada da amostra de sangue e da gordura abdominal, você sentirá possível desconforto no local de inserção da agulha e, raramente, poderá desmaiar. A introdução do cateter pode, em alguns momentos, causar irritação local e, este procedimento será realizado com cautela por profissionais capacitados para este fim. Benefícios: Manutenção de peso e até possível perda de peso. Alternativas: A alternativa para participação neste estudo é não participar. Privacidade e confidencialidade: Suas identificações serão removidas dos dados e nenhum pesquisador ou assistente poderá fornecer alguma informação sobre seus dados. Questões: Se você tem dúvidas sobre o estudo ou algum dano relacionado à pesquisa você pode entrar em contato com Paula Paraguassú ou Rosely Sichieri no Instituto de Medicina Social, Rua S. Francisco Xavier, 524, sala 7015, telefone: 2587-7303, ramal 244, ou por e-mail: paulinha_pb2004@yahoo.com.br e sichieri@ims.uerj.br Outras informações gerais: Os resultados das análises e do estudo estarão disponibilizados apenas no final do estudo. Os resultados estarão disponibilizados na clínica em setembro de 2007. Você pode deixar de participar da pesquisa sem que isso afete o seu tratamento regular na clínica, mas você não receberá nenhum cuidado médico especial, exceto aqueles associados com a pesquisa. Você pode deixar o estudo a qualquer momento sem implicações em futuros atendimentos na Policlínica Piquet Carneiro ou no Hospital Universitário Pedro Ernesto. Eu fui informado da natureza e propósito deste estudo de pesquisa, seus procedimentos, benefícios, riscos e desconfortos. Eu aceito fazer parte desta pesquisa como um paciente. Eu entendo que minha participação é voluntária, que eu sou livre para retirar este consentimento e sair deste projeto a qualquer hora. Uma cópia assinada deste consentimento estará disponibilizada para mim.

Assinatura do pesquisador

Data ____________

Assinatura do paciente

Data ____________

ANEXO 2: Documento de Ética



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Comissão de Ética em Pesquisa - SR-2

Rio de Janeiro, 30 de janeiro de 2006.
Carta-001/2006/COEP/UERJ

Pesquisadora: Rosely Sichieri

Prezada pesquisadora:

Estamos encaminhando o parecer desta Comissão referente ao Projeto de Pesquisa intitulado "Tratamento da obesidade através de dietas de baixo índice glicêmico – Mecanismos hormonais em distúrbios nutricionais"- Protocolo nº34/2005.

Informamos que o projeto foi **APROVADO** por decisão tomada na 12ª Reunião Ordinária da COEP, realizada em 12 de dezembro de 2005, conforme a *Resolução do Conselho Nacional de Saúde - CNS-196/96*. Para cumprir o disposto em seu item *VII.13.d*, faz-se necessário apresentar Relatório Anual - **previsto para fevereiro de 2007**.

Esclarecemos, ainda, com relação aos Protocolos, que a COEP deverá ser informada de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

Colocando-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais,

Atenciosamente,

Prof. Elvira Carvajal
Coordenadora da Comissão de Ética em Pesquisa/UERJ

Comissão de Ética em Pesquisa – SR-2/UERJ
Rua São Francisco Xavier, 524 - sala 3020, bloco E – 3º andar
Cep: 20550-900 Tel: (21) 2569-3490
E-mail: etica@uerj.br

ANEXO 3: Dieta

PLANO ALIMENTAR		Eutróficas		ECA	Obesas
CAFÉ DA MANHÃ					
	QTDE	UND	MEDIDA CASEIRA		
LEITE DESNATADO	200	ML	1 COPO DE REQUEIJÃO	1	1
CAFÉ	30	ML	2 DEDOS	2	2
ADOÇANTE	1	ML	8 GOTAS	8	8
PÃO DE FORMA	50	G	2 FATIAS	2	2
QUEIJO MINAS	60	G	1 FATIA FINA	2	2
COLAÇÃO					
FRUTA	1	UND	1 QUOTA MÉDIA	1	1
ALMOÇO					
ARROZ	100	G	4 COLHERES SOPA	6	6
FEIJÃO	60	G	1 CONCHA MEDIA	1	1
CARNE	100	G	1 PEDAÇO MÉDIO	1	1
VEGETAL A	0	G	A VONTADE	0	0
VEGETAL B	60	G	4 COLHERES SOPA	5	5
FRUTA	1	UND	1 QUOTA MÉDIA	1	1
LANCHE					
			1 COPO DE REQUEIJÃO		
LEITE DESNATADO	200	ML	REQUEIJÃO	1	1
CAFÉ	30	ML	2 DEDOS	2	2
ADOÇANTE	1	ML	8 GOTAS	8	8
PÃO DE FORMA	50	G	2 FATIAS	2	2
MARGARINA	15	G	2 PONTAS DE FACA	2	2
FRUTA	1	UND	1 QUOTA MÉDIA	1	1
JANTAR					
ARROZ	100	G	4 COLHERES SOPA	6	6
FEIJÃO	60	G	1 CONCHA MEDIA	1	1
CARNE	100	G	1 PEDAÇO MÉDIO	1	1
VEGETAL A	0	G	A VONTADE	0	0
VEGETAL B	60	G	4 COLHERES SOPA	5	5
FRUTA	1	UND	1 QUOTA MÉDIA	1	1
CEIA					
CHÁ DE ERVAS	200	ML	1 XICARA	1	1
ADOÇANTE	1	ML	8 GOTAS	8	8
BISCOITO MAISENA	30	G	2 UND	2	4
FRUTA	1	UND	1 QUOTA MÉDIA	1	1

ANEXO 4: Escala de Compulsão Alimentar Periódica, BES (BINGE EATING SCALE)

Autores: GORMALLY, J; BLACK,S; DASTON, S & RARDIN, D. (1982)

Tradutores: FREITAS, S.R., APPOLINÁRIO, J.C.& COUTINHO, W. (2000)

Nome: _____ Data: _____

Lista de verificação dos hábitos alimentares. Instruções:

Você encontrará abaixo grupos de afirmações numeradas. Leia todas as afirmações em cada grupo e marque, nesta folha, aquela que melhor descreve o modo como você se sente em relação aos problemas que tem para controlar seu comportamento alimentar.

1.

() 1. Eu não me sinto constrangido(a) com o meu peso ou tamanho do meu corpo quando estou com outras pessoas.

() 2. Eu me sinto preocupado(a) sobre como pareço para os outros, mas isto, normalmente, não me faz sentir desapontado(a) comigo mesmo(a).

() 3. Eu fico constrangido(a) com minha aparência e o meu peso, o que me faz sentir desapontado(a) comigo mesmo(a).

() 4. 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 deste constrangimento.

2.

() 1. Eu não tenho nenhuma dificuldade para comer devagar.

() 2. Embora pareça que eu devore os alimentos, não acabo me sentindo empanturrado(a) por comer demais.

() 3. Às vezes, tendo a comer rapidamente, sentindo-me então desconfortavelmente cheio(a) depois.

() 4. 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.

() 1. Eu me sinto capaz de controlar meus impulsos para comer, quando eu quero.

() 2. Eu sinto que tenho falhado em controlar meu comportamento alimentar, mais do que a média das pessoas.

() 3. Eu me sinto totalmente incapaz de controlar meus impulsos para comer.

() 4. Por me sentir tão incapaz de controlar meu comportamento alimentar, entro em desespero tentando manter o controle.

4.

() 1. Eu não tenho o hábito de comer quando estou chateado(a).

() 2. Às vezes, eu como quando estou chateado(a) mas, freqüentemente, sou capaz de me ocupar e afastar minha mente da comida.

() 3. 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.

() 4. Eu tenho um forte hábito de comer quando estou chateado(a). Nada parece me ajudar a parar com este hábito.

5.

- 1. Normalmente quando como alguma coisa é porque estou fisicamente com fome.
- 2. De vez em quando como alguma coisa por impulso, mesmo quando não estou realmente com fome.
- 3. 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.
- 4. Mesmo que não esteja fisicamente com fome, tenho uma sensação de fome em minha boca que somente parece estar 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.

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

7.

- 1. Eu não perco o controle total da minha alimentação quando estou em dieta, mesmo após períodos em que como demais.
- 2. Às vezes, quando estou em dieta e como um alimento proibido, sinto como se tivesse estragado tudo e como ainda mais.
- 3. Frequentemente, quando como demais durante uma dieta, tenho o hábito de dizer para mim mesmo(a): “Agora que estraguei tudo, porque não ir até o fim.” Quando isto acontece, eu como ainda mais.
- 4. 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.

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

9.

- 1. Em geral, minha ingestão calórica não é muito alta, nem é muito baixa.
- 2. Às vezes, depois de comer demais, tento reduzir minha ingestão calórica para quase nada, para compensar o excesso de calorias que ingeri.
- 3. 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.
- 4. 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.

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

- () 3. Frequentemente tenho fortes impulsos para comer que parece que não sou capaz de controlar, mas em certas ocasiões, posso controlar meus impulsos para comer.
- () 4. Eu me sinto incapaz de controlar impulsos para comer. Eu tenho medo de não ser capaz de parar de comer por vontade própria.

11.

- () 1. Eu não tenho problema algum de parar de comer quando me sinto cheio (a).
- () 2. Eu, normalmente, posso parar de comer quando me sinto cheio (a), mas, de vez em quando, comer demais me deixa desconfortavelmente empanturrado (a).
- () 3. 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.
- () 4. Por eu ter um 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.

- () 1. Parece que eu como tanto quando estou com os outros (reuniões familiares, sociais), como quando estou sozinho(a).
- () 2. 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.
- () 3. Frequentemente eu como só uma pequena quantidade de comida quando outros estão presentes, pois me sinto muito embaraçado(a) com o meu comportamento alimentar.
- () 4. 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.

- () 1. Eu faço três refeições ao dia com apenas um lanche ocasional entre as refeições.
- () 2. Eu faço três refeições ao dia, mas normalmente, também lancho entre as refeições.
- () 3. Quando eu faço lanches pesados, tenho o hábito de pular as refeições regulares.
- () 4. Há períodos regulares em que parece que eu estou continuamente comendo, sem refeições planejadas.

14.

- () 1. Eu não penso muito em tentar controlar impulsos indesejáveis para comer.
- () 2. Pelo menos, em algum momento, sinto que meus pensamentos estão “pré-ocupados” com tentar controlar meus impulsos para comer.
- () 3. Frequentemente, sinto que gasto muito tempo pensando no quanto comi ou tentando não comer mais.
- () 4. Parece, para mim, que a maior parte das horas em que passo acordado(a) estão ‘pré-ocupadas’ por pensamentos sobre comer ou não comer. Sinto como se estivesse constantemente lutando para não comer.

15.

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

16.

- () 1. Eu normalmente sei se estou ou não fisicamente com fome. Eu como a porção certa de comida para me satisfazer.

Entrevista (Pontos da DSM-IV)

PONTOS RELACIONADOS AO COMPORTAMENTO ALIMENTAR:

Pesquisa de Emagrecimento Saudável

1. Nos últimos 6 meses você comeu, num curto espaço de tempo (duas horas ou menos), quantidades de comida que a maioria das pessoas consideraria exagerada?
 1. Sim 2. Não
2. Nessas ocasiões você sentia que não conseguia parar de comer ou controlar o quanto comia?
 1. Sim 2. Não
3. O que acontecia nessas ocasiões?
 - 3.1 Comia mais rápido do que o usual? 1. Sim 2. Não
 - 3.2 Comia até se sentir mal de tão cheio? 1. Sim 2. Não
 - 3.3 Comia grandes quantidades de comida sem estar fisicamente com fome?
 1. Sim 2. Não
 - 3.4 Comia sozinho pois se sentia envergonhado pela quantidade de comida?
 1. Sim 2. Não
 - 3.5 Sentia -se aborrecido com você mesmo, muito culpado ou deprimido?
 1. Sim 2. Não
4. Nos últimos 6 meses você usou regularmente os itens abaixo após episódios de comer demais?
 - 4.1 Vômitos: 1. Sim 2. Não

* Se sim, quantas vezes por semana em média vomita após comer demais? ____ vezes por semana.
 - 4.2 Diuréticos (remédio para urinar): 1. Sim 2. Não

* Se sim, quantas vezes por semana em média toma diuréticos após comer demais? ____ vezes por semana
 - 4.3 Laxantes (remédio para soltar o intestino): 1. Sim 2. Não

* Se sim, quantas vezes por semana em média que toma laxantes após comer demais? ____ vezes por semana.
 - 4.4 Jejuns (pular refeições, ficando sem comer, na tentativa de compensar o quanto comeu):
 1. Sim 2. Não

* Se sim, quantas vezes por semana em média que faz jejuns após comer demais? ____ vezes por semana
 - 4.5 Exercícios físicos exagerados (fazer exercícios físicos exageradamente na tentativa de compensar o quanto comeu): 1. Sim 2. Não

* Se sim, quantas vezes por semana em média que fez exercícios exageradamente após comer demais? ____ vezes por semana.

ANEXO 6: Questionário sócio-econômico

<p>I. Fatores de exclusão: LEMBRETE: Não pergunte se a pessoa tem as doenças relacionadas abaixo, elas poderão ser verificadas através da pergunta 3, possíveis exames reportados pela pessoa ou acompanhante durante a entrevista. - Doenças de exclusão: câncer, aids, hipotireoidismo, hipertireodismo, diabetes, hipertensão secundária a feocromocitoma, nefrites, ovário policístico, lesão de alguma válvula cardíaca, aneurisma, estar em tratamento de tuberculose ou recém diagnosticada. - Também serão excluídas as grávidas, ou em amamentação, ou que nunca tiveram filhos, aquelas que estiverem na menopausa, que relatarem tomar remédio para redução de lipídios e que não souberem ler.</p>	
<p>01. Você está grávida? 1. () não 2. () sim 3. () acho que sim 02. Você está amamentando? 1. () não 2. () sim 03. Você tem ou está com alguma doença no momento: _____</p>	
<p>04. Quantos filhos você tem? () um () dois () mais de dois () nenhum 05. Pretende ficar grávida nos próximos 2 anos?() não () sim 06. Sabe dizer qual o seu peso? _____ 07. Sabe dizer qual a sua estatura? _____ 08. IMC: _____ (só serão incluídas na pesquisa, mulheres com IMC entre 23-27 Kg/m²). 09. Qual é a sua idade? _____ (só serão incluídas mães com 25 a 45 anos). 10. Peso aferido: _____ 11. Estatura aferida: _____ 12. IMC: _____</p>	
<p>II. Identificação e controle Entrevistador (nome): _____ Digitador (nome): _____</p>	<p>Nº do registro__ __ __ _____</p>
<p>Dados Pessoais 01. Nome _____ 02. Idade: _____. 03. Estado civil: 01. () solteira 02. () união estável 03. () separada 04. () viúva 05. Endereço: _____ _____ Bairro: _____ CEP: _____ 06. Telefone 1. Residência _____ 2. Trabalho: _____ 3. Recados _____</p>	
<p>07. Cor: Opinião do entrevistador 1. () branca 2. () parda (morena) 3. () preta (mulato) 4. () amarela (oriental)</p>	
<p>III. Local de refeições e gostos Na maior parte dos dias onde você faz as refeições: Café da manhã: () em casa () leva comida de casa () fora de casa Almoço: () em casa () leva comida de casa () fora de casa Jantar: () em casa, come comida () em casa, geralmente lanche () fora de casa Alimentos favoritos: numere os 5 alimentos que mais gosta, sendo 1 o favorito: Pães () Doces () Arroz e feijão () Chocolates () Leite () Frutas ()</p>	

<p>Carnes () Refrigerantes () Verduras () Biscoitos () Sorvetes () Outros: _____ () gosta de todos. Alimentos que não gosta: numere os 5 alimentos que menos gosta, sendo 1 o que gosta menos: Pães () Doces () Arroz e feijão () Chocolates () Leite () Frutas () Carnes () Refrigerantes () Verduras () Biscoitos () Sorvetes () Outros: _____ () gosta de todos.</p>	
<p>IV. Informações sobre nascimento e 1º ano:</p> <p>01. Sabe com que peso nasceu? 1. () não 2. () sim</p> <p>02. Se sim, quanto? _____ g</p> <p>03. Sabe informar se nasceu com peso: 1. () normal 2. () menor do que o normal 3. () acima do normal 9. () não sabe informar</p> <p>04. Esteve internada no primeiro ano de vida? 1. () não 2. () sim 9. () não sabe</p> <p>05. Se sim, quantas vezes esteve internada no primeiro ano de vida? 1. () 1 vez 2. () 1 a 3 vezes 3. () 4 a 6 vezes 4. () mais de 6 vezes 9. () não sabe</p>	<p>06. Foi prematura (nasceu antes do tempo)? 1. () não 2. () sim 9. () não sabe</p> <p>07. Foi amamentada ao peito? 1. () não 2. () sim 9. () não sabe</p> <p>08. Se sim, quanto tempo foi amamentada ao peito? • _____ meses 9. () não sabe</p> <p>09. Sua mãe ou quem a criou tem telefone em casa ou de recado, (para validar informações de quando criança e valores de estatura e peso dos pais): 1. () não 2. () sim 9. () não sabe/falecida</p> <p>10. Se sim, forneça os dados a seguir (de sua mãe ou quem te criou): Nome completo: _____ Endereço: _____ Bairro: _____ CEP: _____ Estado: _____ Cidade _____ Tel.: _____-_____</p>

V. Informações sobre saúde dos pais: (perguntar se pais são vivos e mesmo que os pais tenham morrido perguntar)

01. Qual a estatura dos pais biológicos: (para 1 metro e 60 centímetros anote 160 cm)

Pai: _____ cm 9.() não sabe () Pai morreu antes dos 40 anos

Mãe: _____ cm 9.() não sabe () Mãe morreu antes dos 40 anos

02. Qual é/era o peso dos seus pais biológicos

Pai: _____ kg 9.() não sabe () Pai morreu antes dos 40 anos

Mãe: _____ kg 9.() não sabe () Mãe morreu antes dos 40 anos

03. Entre 40 e 50 anos seu pai biológico é/era:

1.() muito gordo 2.() gordo 3.() normal 4.() magro 5.() muito magro 9.() não sabe

04. Entre 40 e 50 anos sua mãe biológica é/era:

1.() muito gorda 2.() gorda 3.() normal 4.() magra 5.() muito magra 9.() não sabe

05. Sua mãe biológica é/era :

1.() muito alta 2.() alta 3.() normal 4.() baixa 5.() muito baixa 9.() não sabe

06. Seu pai biológico é/era :

1.() muito alto 2.() alto 3.() normal 4.() baixo 5.() muito baixo 9.() não sabe

07. Seus pais biológicos são/eram hipertensos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

08. Seus pais biológicos têm ou já tiveram concentração altos de colesterol?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

09. Seus pais biológicos tiveram ataque cardíaco (infarto do miocárdio) antes dos 50 anos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

10. Seus pais biológicos são/eram diabéticos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

<p>VI. Informações sobre saúde</p> <p>01. Qual foi seu peso máximo (excluindo os períodos de gestação)? _____. ____Kg 9.() não sabe</p> <p>02. Quantos anos tinha quando atingiu seu peso máximo? ____ anos 9.() não sabe</p> <p>03. Fez regime para perder peso no último ano? 1.() não 2.() sim 9.() não lembra</p> <p>04. Se sim, quantas vezes? ____</p> <p>05. Está usando pílula ou injeção anticoncepcional? () não () sim</p> <p>Nome _____ da pílula: _____</p> <p>06. Fez laqueadura (ligou as trompas)? () não () sim</p> <p>07. Caso sim, ano _____</p> <p>08. Com que idade teve sua primeira menstruação? ____ anos 9.() não sabe informar</p> <p>09. Qual a idade da primeira gravidez incluindo abortos e nascimentos mortos? ____ anos 9. Não sabe</p> <p>10. Quantas vezes engravidou incluindo abortos e nascimentos mortos? ____ vezes 9. Não sabe</p> <p>11. Quantos filhos vivos teve? ____ vezes 9. Não sabe</p> <p>12. Apresentou quadro de diabetes gestacional em alguma gravidez? 1.() não 2.() sim 9.() não sabe</p> <p>13. Teve o útero retirado? 1.() não 2.() sim 9.() não sabe</p> <p>14. Se sim, com que idade? ____ anos 9.() não sabe</p> <p>15. Teve o(s) ovário(s) retirado(s) 1.() não 2.() somente um 3.() os dois 4.() não sabe</p> <p>16. Se sim, com que idade? ____ anos 9.() não sabe</p>	<p>Ano em que parou: _____.</p> <p>18. Em geral, quantos cigarros por dia você fuma? 1. ____ cigarros 2.() Menos de um cigarro por dia.</p> <p>VII. Informações sobre renda e escolaridade:</p> <p>01. Na sua família somando tudo o que você e seus familiares ganham, qual sua renda por mês? _____ reais</p> <p>02. Quantas pessoas vivem desta renda? ____</p> <p>03. Quem é o chefe da sua família? _____</p> <p>Se a própria entrevistada pule para 05.</p> <p>04. Qual é a série que o chefe da família cursou com aprovação? Série _____ Grau _____</p> <p>05. Qual foi a série que você cursou com aprovação? Série _____ Grau _____</p> <p><u>Informações adicionais:</u> Sem escolaridade – 00; superior incompleto – 03; superior completo – 33; pós-graduação – 44. 1º grau: ensino fundamental; 2º grau: ensino médio; 3º grau: ensino superior.</p>																																																																												
<p>17. Você fuma cigarros atualmente? 1.() Sim 2.() Não, nunca fumei 3.() Não, fumei no passado, mas parei de fumar</p>	<p>04. Quais dos seguintes itens possui no lar:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Itens</th> <th rowspan="2">Não possui</th> <th colspan="4">Possui</th> </tr> <tr> <th colspan="4">Quantos:</th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4 e +</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Televisão em cores</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Rádio</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Banheiro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Automóvel</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Empregada mensalista</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aspirador de pó</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Máquina de lavar</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vídeo cassete ou DVD</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Geladeira</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex).</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Itens	Não possui	Possui				Quantos:						1	2	3	4 e +	Televisão em cores						Rádio						Banheiro						Automóvel						Empregada mensalista						Aspirador de pó						Máquina de lavar						Vídeo cassete ou DVD						Geladeira						Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex).					
Itens	Não possui			Possui																																																																									
		Quantos:																																																																											
		1	2	3	4 e +																																																																								
Televisão em cores																																																																													
Rádio																																																																													
Banheiro																																																																													
Automóvel																																																																													
Empregada mensalista																																																																													
Aspirador de pó																																																																													
Máquina de lavar																																																																													
Vídeo cassete ou DVD																																																																													
Geladeira																																																																													
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex).																																																																													

<p>VIII. Informações sobre hábitos alimentares</p> <p>01. Você habitualmente:</p> <p>1. toma café da manhã ? () 1. sim () 2. não</p> <p>2. lancha entre café da manhã e almoço? () sim () não</p> <p>3. almoça ? () sim () não</p> <p>4. lancha a tarde? () sim () não</p> <p>5. janta? () sim () não</p> <p>6. come após o jantar? () sim () não</p> <p>02. Com que frequência come frutas?</p> <p>1. () 3 vezes ao dia</p> <p>2. () 2 vezes ao dia</p> <p>3. () 1 vez por dia</p> <p>4. () 5 a 6 vezes por semana</p> <p>5. () 2 a 4 vezes por semana</p> <p>6. () 1 vez por semana</p> <p>7. () 1 a 3 vezes por semana</p> <p>8. () nunca ou quase nunca</p> <p>03. Sente muita vontade de comer doces?</p> <p>1. () nunca</p> <p>2. () menos de 1 vez por semana</p> <p>3. () 1 vez por semana</p> <p>4. () 2 ou mais vezes por semana</p> <p>5. () diariamente</p>	<p>04. Sente muita vontade de comer chocolates?</p> <p>1. () nunca</p> <p>2. () menos de 1 vez por semana</p> <p>3. () 1 vez por semana</p> <p>4. () 2 ou mais vezes por semana</p> <p>5. () diariamente</p> <p>05. Você costuma comer a pele do frango?</p> <p>1. () sim 2. () não</p> <p>06. Com que frequência costuma comer alimentos integrais (Ex.: arroz mais escuro)?</p> <p>1. () não sabe o que é</p> <p>2. () nunca ou quase nunca</p> <p>3. () 1 vez por dia ou mais</p> <p>4. () 5 a 6 vezes por semana</p> <p>5. () 2 a 4 vezes por semana</p> <p>6. () 1 vez por semana</p> <p>7. () 1 a 3 vezes por mês</p> <p>07. Quanto da gordura visível da carne você tira antes de comer?</p> <p>1. () tira toda a gordura visível</p> <p>2. () tira a maior parte</p> <p>3. () tira pequena parte da gordura</p> <p>4. () não tira a gordura</p> <p>5. () não come carne</p>
--	--

14. Qual a frequência com que você consumiu os seguintes alimentos no último mês?							
	1 vez por dia ou mais	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca	Não sabe
Azeite de dendê							
Azeite (óleo de oliva)							
Óleo maria (óleo + azeite ou óleo composto)							
Gordura vegetal							
Óleo de soja							
Óleo milho, amendoim, girassol.							
Óleo de canola							
Banha de porco/ toucinho/bacon							
Salgadinhos: pastel/coxinha							
Amendoim ou preparado de amendoim							
Castanha do Pará, de caju, nozes.							
Carnes e peixes conservados no sal como bacalhau, carne seca, charque.							
Alimentos enlatados ou em							

conservas							
-----------	--	--	--	--	--	--	--

<p>X. Trabalho e Atividade física</p> <p>01. Atualmente trabalha fora do lar: 1. () sim 2. () não</p> <p>02. O que faz no seu trabalho? _____</p> <p>03. Caso não, porque? 1. Nunca trabalhou fora ()+ 2. Trabalhou e está desempregada () 3. Trabalhou e está aposentada/pensionista () 4. Trabalhou e está de licença () 5. Outros () _____</p>	<p>04. Quantos dias trabalha por semana? _____ dias.</p> <p>05. Quantas horas por dia? _____ horas.</p> <p>06. Usualmente, quantas horas dorme a noite? _____ horas.</p> <p>07. Quantas horas, em média assiste TV? De manhã _____ À tarde _____ - À noite _____.</p> <p>08. Como vai para o trabalho/escola: 1. () não vai, não se aplica. 2. () andando ou de bicicleta. Ida: _____ minutos/dia Volta: _____ minutos/dia</p>
--	--

09. Atividade usual do <u>último ano</u> :			
Atividades <u>por semana</u>	Não	Sim	
		Nº de vezes por semana	Tempo gasto cada vez <u>em minutos</u>
1. Caminha, além de ir para o trabalho/escola			
2. Corre			
3. Alongamento, ioga ou tai-chi-chuan			
4. Bicicleta, bicicleta ergométrica ou natação			
5. Ginástica aeróbica ou hidroginástica			
6. Musculação			
7. Outras de lazer: _____			
8. Faz faxina na casa			
9. Varre casa			
10. Limpa quintal			

<p>11. Lava roupa semanalmente sem utilizar máquina de lavar ou tanquinho? 1. Sim () 2. Não ()</p> <p>12. Em caso afirmativo, a roupa lavada é: 1. Somente a sua () 2. De toda a família ()</p> <p>13. Passa roupa semanalmente? 1. Sim () 2. Não ()</p> <p>14. Em caso afirmativo, a roupa passada é: 1. Somente a sua () 2. De toda a família ()</p> <p>15. Cuida de criança com 3 anos ou menos? 1. Sim () 2. Não ()</p>

ANEXO 7: Recordatório de 24 horas

	HORA/ LOCAL	PREPARAÇÃO	QUANTIDADE (g./med. caseira)		OBSERVAÇÕES
DESJEJUM					
COLAÇÃO					
ALMOÇO					
LANCHE					
JANTAR					
CEIA					

Alergias e Aversões alimentares:

Anexo 8: Artigo publicado na Revista Neuroendocrinology Letters

Neuroendocrinology Letters Volume 31 No. 3 2010

Leptin/adiponectin ratio in obese women with and without binge eating disorder

Paula Paraguassu BRANDÃO ¹, Erica Patricia GARCIA-SOUZA ¹, Fabiana Alves NEVES ¹, Mario Jose dos Santos PEREIRA ¹, Rosely SICHIERI ², Egberto Gaspar DE MOURA ¹, Patricia Cristina Lisboa DA SILVA ¹, Anibal Sanchez MOURA ¹

¹ Physiology Department, Department of Physiological Sciences, Institute of Biology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

² Social Medicine Institute, Epidemiology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Correspondence to: Dr. Anibal Sanchez Moura, PhD.
Physiology Department, Institute of Biology
State University of Rio de Janeiro (UERJ)
Avenida 28 de setembro 87 fundos, Vila Isabel,
Rio de Janeiro, RJ, 20551-030, Brasil.
TEL: +55 (21) 2587-6434; FAX: +55 (21) 2587-6129; E-MAIL: asmoura@nebin.org

Submitted: 2010-03-11 *Accepted:* 2010-06-09 *Published online:* 2010-00-00

Key words: obesity; binge eating disorder; leptin, adiponectin; leptin/adiponectin ratio

Neuroendocrinol Lett 2010; 31(3):101-106 PMID: ----- NEL310310AXX © 2010 Neuroendocrinology Letters • www.nel.edu

O R I G I N A L

ABSTRACT

BACKGROUND: Adipose tissue-derived hormones are involved in the pathophysiology of eating disorders and other mental disorders. Studies have suggested that the serum leptin/adiponectin ratio is highly correlated with BMI. Furthermore, it is associated with a number of metabolic processes and inflammatory markers that are involved in obesity and mental disorders, such as the physiopathology of binge eating disorder (BED). We investigated whether variations in leptin and adiponectin serum concentrations differed between adult women with and without BED before and after a meal.

METHODS: The study group was composed of 8 normal weight women (20-25 kg/m²) without BED, 8 obese women (≥ 30 kg/m²) with BED, and 7 obese women without BED (non-BED). Blood samples were collected before and after the consumption of a meal composed of 55% carbohydrates, 15% protein, and 30% lipids.

RESULTS: Body mass index ($p < 0.0001$), leptin ($p < 0.0001$) and the leptin/adiponectin ratio ($p < 0.0001$) were higher in obese non-BED women than in obese BED and normal weight groups. Adiponectin ($p = 0.01$) concentrations were lower in the obese BED group than in the other groups before and after the meal.

CONCLUSIONS: The hypoadiponectinemia followed by the altered levels of leptin in obese BED woman may predispose these subjects to an inadequate energy balance, which could promote weight gain and an increased food intake in woman that may contribute to obesity and binge eating in these subjects.

Key words: obesity; binge eating disorder; leptin, adiponectin; leptin/adiponectin ratio.

Abbreviations: Binge Eating Scale (BES), Binge Eating Disorder (BED), Body Mass Index (BMI).

INTRODUCTION

Binge eating refers to a pathological form of overeating that is characterized by the consumption of large amounts of food and a lack of compensatory methods or an inappropriate application of these methods [1] over discrete periods of time (less than two hours, two times per week in six months). The overeating is mainly associated with a sense of loss of control, as described by Appendix B of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [2]. The disease is considered to be an important risk factor for obesity as well as discontinuation of treatment for obesity [3]. Obesity is associated with changes in adipocytokines such as leptin and adiponectin, which participate in the regulation of inflammation and insulin resistance [4, 5, 6, 7, 8]. These adipose tissue-derived hormones are also involved in the pathophysiology of eating disorders and other mental disorders [9, 10, 11, 12, 13].

Adiponectin is a peptide hormone that is secreted from the adipose tissue [14] and plays a preventative role in the pathogenesis of obesity, atherosclerosis, coronary heart disease and breast cancer [15, 16]. It has been hypothesized that low serum adiponectin levels may be associated with insulin resistance in obese woman [4].

Leptin is a protein produced by white adipose tissue [17], and it displays a positive correlation with obesity, insulin resistance and breast cancer risk [18, 19]. In addition, leptin acts on receptors expressed in the hypothalamus to promote satiety and regulate energy balance [20].

Fat mass is positively associated with circulating leptin [21] and negatively associated with adiponectin [22]. Consequently, the serum leptin/adiponectin ratio has been found to be highly correlated with BMI [23, 24, 25]. We tested the hypothesis that the leptin/adiponectin ratio would be associated with binge eating

disorder (BED). The aim of this study was to observe the serum concentrations of leptin and adiponectin to determine the leptin/adiponectin ratio in obese binge eaters and compare these values to obese women without BED as well as normal weight women without BED.

MATERIAL AND METHODS

Participants and procedures

Thirty to fifty-year-old women who attended the Piquet Carneiro Polyclinic at the State University of Rio de Janeiro, were not taking any medications and had no evidence of disease other than obesity and BED were invited to participate in the study. All participants answered a questionnaire about binge-eating episodes (Binge Eating Scale, BES) [26], which allowed us to select participants according to their binge eating scores. Participants were classified as binge eaters if they scored higher than or equal to 18 points on the BES.

After screening for body mass index (BMI) and BES, 60 women (20 for each group) were invited to participate in the study. The women were divided into the following three groups: normal weight without BED (20-25 kg/m²); obese with BED (≥ 30 kg/m²); and obese non-BED. Out of the 60 women invited to participate in the study, only 23 women returned to the study, and each group consisted of 8, 8 and 7 participants, respectively. Women with a diagnosis of hypothyroidism, hyperthyroidism, diabetes, hypertension, and polycystic ovary syndrome were excluded. Women who were pregnant, breastfeeding or menopausal were also excluded. Participants had given written informed consent, and the study was approved by the State University of Rio de Janeiro (UERJ) Ethics Committee.

All participants received nutritional counseling in their first visit to the clinic and a diet containing six meals per day with 55% carbohydrates, 15% protein and 30% lipids to be eaten during the month prior to the experimental day. On the experimental day, the women ate a meal similar to their diet of the previous month. All participants received identical portions of the same foods on the day of the experiment. At breakfast, all patients ate a 200 gram meal consisting of bread, white cheese, and milk with coffee sweetened with sucralose.

Procedures

After 12 hours of fasting, each group participated in a laboratory section that started at 8:00 am. Blood samples were collected during fasting, 1 hour before breakfast (time 0), and 15 and 60 minutes after meal consumption. Vacuum tubes containing the anticoagulant EDTA were used during the blood collection to obtain plasma samples. Upon arrival in the laboratory, the samples were immediately centrifuged at 3,000 rpm for 10 minutes at 4°C. The samples were stored in a -70°C freezer for later evaluation of hormone concentrations. Bioimpedance analysis (BIA) was done on the procedure day during the fasting period. The standard tetrapolar technique employing a single current apparatus (50 kHz) was used (Biodynamics model 310, Biodynamics, Seattle, Washington, USA).

Serum concentrations of leptin and adiponectin hormones were measured by radioimmunoassay (RIA) using a commercial kit for humans (Linco Research, St Charles, MO). Total cholesterol, triglyceride and HDL-C concentrations were determined by a specific commercial kit (GoldAnalisa), and the results of LDL-C and VLDL-C were obtained indirectly from the results of triglycerides and HDL-C. Plasma TSH was determined by immunoradiometric assay (IRMA) using specific reagents for

human TSH (ICN Pharmaceuticals Inc., CA, USA), and plasma concentrations of triiodothyronine (T3) and free thyroxine (T4) were quantified by RIA using commercial reagents (MP Biomedicals Inc., NY, USA).

Statistical analysis

Statistical analyses were carried out using the Statistical Analysis System (SAS) version 9.1. An analysis of repeated measurements was conducted using mixed effects (procedure proc mixed in SAS) to test the differences among the three groups over time. This model included an estimation of effects common to individuals of the same group. Baseline differences were assessed using the analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey post-hoc test. Pearson correlation coefficients (r) between leptin, adiponectin and the ratio of leptin/adiponectin were also calculated.

RESULTS

Regarding the socioeconomic variables, the age of the women ranged from 32 to 50 years old, 72% of the women had high school degree and 76% of the women were married. The obese non-BED women had a significantly higher BMI when compared to obese BED women, but measures of fat percentage were not different between the obese BED and obese non-BED women (Table 1). In addition, there were no statistically significant differences between serum lipid and thyroid hormone levels in any of the groups (Table 1).

Leptin

Over time, the leptin concentration (ng/dl) in the obese non-BED women was significantly higher than the normal weight group ($p < 0.0001$). Figure 1 shows that

women in the obese BED group had a significantly higher leptin concentration compared to the normal weight group ($p=0.04$) but a lower concentration than women in the obese non-BED group ($p=0.002$).

Adiponectin

Over time, the adiponectin concentration (ng/ml) was significantly lower in the obese BED women than the normal weight group ($p=0.01$). Although we observed a lower concentration of adiponectin during fasting in obese BED women compared to the normal weight group ($p=0.04$) and the obese non-BED group ($p=0.06$), after breakfast intake, differences only existed between the obese BED group and the normal weight group (Figure 1, $p=0.006$).

Leptin/adiponectin ratio

The leptin/adiponectin ratio was significantly higher in obese non-BED women compared to the normal weight group ($p<0.0001$). In addition, we observed a higher leptin/adiponectin ratio in the obese BED group compared to the normal weight group ($p<0.05$) and the obese non-BED group (Figure 1, $p<0.05$).

Hormone correlations

Pearson correlation coefficients (r) showed that the adiponectin serum concentration correlated negatively with the leptin/adiponectin ratio in normal weight ($p=0.006$), obese BED ($p=0.01$) and non-BED ($p<0.0001$) women. However, no significant correlations were found between leptin and adiponectin concentrations in obese BED ($p=0.67$), obese non-BED ($p=0.19$) and normal weight ($p=0.65$) groups (Table 2).

DISCUSSION

A comparison of the biochemical parameters between groups demonstrated that the concentration of total cholesterol, triglycerides, VLDL-C, LDL-C and HDL-C were not statistically different. In addition, thyroid hormones (T3, T4 and TSH) were all in the range of the recommended limits in all groups of study. The similarity between these biochemical parameters may allow us to avoid confounding factors. For instance, higher concentrations of thyroid hormones could represent the main cause of an energy balance perturbation that subsequently affects weight gain and causes increased food intake in these women [27, 28]. Furthermore, it could make it difficult to interpret the roles of leptin and adiponectin.

In our study, we found a higher leptin/adiponectin ratio in the obese non-BED group compared to the other groups. Furthermore, we observed a negative correlation between the leptin/adiponectin ratio and the adiponectin concentration in all groups irrespective of BED. Despite the fact that our study did not find any statistically significant correlations between leptin and adiponectin concentrations, these hormones displayed inverse concentrations. Our data of hormonal values were in accordance with other authors who have obtained similar results [23, 24, 25]. For instance, recent studies have shown a strong positive correlation between the leptin/adiponectin ratio and obesity-related hormones, such as leptin, and BMI [23, 24, 25]. Beyond these similarities, our results also showed a positive correlation between leptin and the leptin/adiponectin ratio in all groups of the study.

Studies have shown that a higher leptin/adiponectin ratio is related to obesity [29] as well as a number of metabolic processes, including energy regulation, body composition control [4], coronary heart disease [8] and the increase of inflammatory markers that are involved in the physiopathology of obesity [30, 31, 8, 32].

In this context, it has been suggested that obesity and BED are important factors for the secretion of leptin and adiponectin [33, 34]. Another study with normal-weight women 22 to 47 years old found a negative correlation between leptin and adiponectin hormones. The same study also found that adiponectin was negatively correlated to body composition and BMI parameters [34].

Fasting adiponectin concentrations were significantly lower in the obese BED women compared to the other groups. Although there are only a few studies that consider findings of adiponectin in women, a study by Monteleone et al. showed that obese BED women have a reduced plasma concentration of adiponectin [35]. Findings from other studies have also shown a low concentration of serum adiponectin in obese people [14, 29, 36, 37] as well as in BED participants [38, 35]. However, there is not a study in the literature that considers the findings of the leptin/adiponectin ratio in obese women with binge eating disorder.

Adiponectin has been reported to modulate insulin sensitivity; therefore, it has a role in energy balance mechanisms. In addition, the serum concentration of adiponectin is inversely associated with BMI regardless of age. Moreover, this hormone has an anti-atherogenic action, and the presence of hypoadiponectinemia may predispose individuals to atherosclerosis and atherogenesis in the presence of obesity [29, 36, 39]. However, it is unclear whether adiponectin exerts its positive effects on insulin sensitivity in the presence of obesity. The inverse relationship between the concentrations of adiponectin and leptin may suggest that these hormones are involved in the regulation of adiposity and insulin sensitivity in middle-aged women [37].

Leptin promotes satiety and controls body composition and energy balance [40]. If the energy balance is negative, the leptin concentration decreases and signals block

the activity of peptides expressed in the arcuate nucleus (POMC / CART) that decrease the energy expenditure. In this study, the serum leptin concentration was significantly higher in the obese non-BED group than the other groups over time. Another study showed that leptin concentrations in the circulation are high in obese patients, but leptin fails to perform its action with its receptor because of resistance to this hormone action, which ultimately prevents the effect of satiety [41].

In conclusion, the decreased production of adiponectin in BED may be a risk factor for the development of energy imbalance. Moreover, our data show that adiponectin has a negative correlation to the leptin/adiponectin ratio that is independent of BMI and could be the factor connecting the energy imbalance. Additionally, despite the fact that leptin has satiety properties, the hypoadiponectinemia followed by the hyperleptinemia in obese BED woman may predispose these subjects to an inadequate energy balance that promotes weight gain and increases food intake. Together, these factors may lead to the progression of obesity and binge eating in these women.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the Brazilian National Council of Research, Ministry of Science and Technology and Ministry of Health for providing financial support (MCT/CNPq/MS#402168/2005-4).

REFERENCES

- 1 Devlin MJ, Walsh BT, Guss JL, Kissileff HR, Liddle RA, Petkova E. Postprandial cholecystinin release and gastric emptying in patients with bulimia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1997;**65**:114-120.
- 2 American Psychiatry Association (APA): Diagnostic and statistical; in APA. ed: *Manual of Mental Disorders*. Washington, DC, 1994.
- 3 Marchesini G, Cuzzolaro M, Mannucci E, Dalle Grave R, Gennaro M, Tomasi F, Barantani EG, Melchionda N. Weight cycling in treatment-seeking obese persons: Data from the quovadis study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;**28**:1456-1462.
- 4 Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;**20**:1595-1599.
- 5 Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol* 2002;**147**:173-180.
- 6 Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: Relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes* 2003;**52**:1779-1785.

- 7 Walker GE, Verti B, Marzullo P, Savia G, Mencarelli M, Zurleni F, Liuzzi A, Di Blasio AM. Deep subcutaneous adipose tissue: A distinct abdominal adipose depot. *Obesity (Silver Spring)* 2007;**15**:1933-1943.
- 8 Hyun YJ, Koh SJ, Chae JS, Kim JY, Kim OY, Lim HH, Jang Y, Park S, Ordovas JM, Lee JH. Atherogenicity of ldl and unfavorable adipokine profile in metabolically obese, normal-weight woman. *Obesity (Silver Spring)* 2008;**16**:784-789.
- 9 Zeman M, Jirak R, Jachymova M, Vecka M, Tvrzicka E, Zak A: Leptin, adiponectin, leptin to adiponectin ratio and insulin resistance in depressive women. *Neuro Endocrinol Lett* 2009;**30**:387-395.
- 10 Monteleone P, Di Lieto A, Tortorella A, Longobardi N, Maj M. Circulating leptin in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa or binge-eating disorder: Relationship to body weight, eating patterns, psychopathology and endocrine changes. *Psychiatry Res* 2000;**94**:121-129.
- 11 Adami G, Campostano A, Cella F, Ferrandes G. Serum leptin level and restrained eating: Study with the eating disorder examination. *Physiol Behav* 2002;**75**:189-192.
- 12 Housova J, Kiziova J, Anderlova K, Papezova H, Haluzik M. [serum concentrations of adiponectin in patients with restrictive and purgative subtype of mental anorexia]. *Cas Lek Cesk* 2005;**144**:278-281.
- 13 Tagami T, Satoh N, Usui T, Yamada K, Shimatsu A, Kuzuya H. Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;**89**:1833-1837.

- 14 Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, Chen CL, Tai TY, Chuang LM. Plasma adiponectin levels in overweight and obese asians. *Obes Res* 2002;**10**:1104-1110.
- 15 Miyoshi Y, Funahashi T, Kihara S, Taguchi T, Tamaki Y, Matsuzawa Y, Noguchi S. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk. *Clin Cancer Res* 2003;**9**:5699-5704.
- 16 Mantzoros C, Petridou E, Dessypris N, Chavelas C, Dalamaga M, Alexe DM, Papadiamantis Y, Markopoulos C, Spanos E, Chrousos G, Trichopoulos D. Adiponectin and breast cancer risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;**89**:1102-1107.
- 17 Bouloumie A, Drexler HC, Lafontan M, Busse R. Leptin, the product of ob gene, promotes angiogenesis. *Circ Res* 1998;**83**:1059-1066.
- 18 Markowska A, Malendowicz K, Drews K. The role of leptin in breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;**25**:192-194.
- 19 Tessitore L, Vizio B, Jenkins O, De Stefano I, Ritossa C, Argiles JM, Benedetto C, Mussa A. Leptin expression in colorectal and breast cancer patients. *Int J Mol Med* 2000;**5**:421-426.
- 20 Yamauchi T, Inoue K, Iwasaki S, Muramatsu T, Hayashi T, Kiriike N. Intracerebroventricular administration of leptin increases anxiety-like behavior in female rats after semi-starvation--implications for anxiety in eating disorders. *Osaka City Med J* 2009;**55**:9-18.
- 21 Carnier J, Lofrano MC, Prado WL, Caranti DA, de Piano A, Tock L, do Nascimento CM, Oyama LM, Mello MT, Tufik S, Damaso AR. Hormonal alteration in obese adolescents with eating disorder: Effects of multidisciplinary therapy. *Horm Res* 2008;**70**:79-84.

- 22 Nazal L, Riquelme A, Solis N, Pizarro M, Escalona A, Burotto M, Mendez JI, Saint-Jean C, Concha MJ, Giovanni S, Awruch D, Morales A, Baudrand R, Carrasco G, Dominguez MA, Padilla O, Espinoza M, Miquel JF, Nervi F, Arrese M. Hypoadiponectinemia and its association with liver fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2010.
- 23 Kumagai S, Kishimoto H, Masatakasuwa, Zou B, Harukasasaki. The leptin to adiponectin ratio is a good biomarker for the prevalence of metabolic syndrome, dependent on visceral fat accumulation and endurance fitness in obese patients with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord* 2005;**3**:85-94.
- 24 Kotani K, Sakane N. [leptin-to-adiponectin ratio as a new marker associated with metabolic disease]. *Nippon Rinsho* 2006;64 Suppl **9**:540-543.
- 25 Oda N, Imamura S, Fujita T, Uchida Y, Inagaki K, Kakizawa H, Hayakawa N, Suzuki A, Takeda J, Horikawa Y, Itoh M. The ratio of leptin to adiponectin can be used as an index of insulin resistance. *Metabolism* 2008;**57**:268-273.
- 26 Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav* 1982;**7**:47-55.
- 27 Sari R, Balci MK, Altunbas H, Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;**59**:258-262.
- 28 Kozłowska L, Rosołowska-Huszcz D. Leptin, thyrotropin, and thyroid hormones in obese/overweight women before and after two levels of energy deficit. *Endocrine* 2004;**24**:147-153.

- 29 Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol* 2002;**147**:173-180.
- 30 Maachi M, Pieroni L, Bruckert E, Jardel C, Fellahi S, Hainque B, Capeau J, Bastard JP. Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue tnfalpha, leptin and il-6 levels in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;**28**:993-997.
- 31 Chu NF, Spiegelman D, Hotamisligil GS, Rifai N, Stampfer M, Rimm EB. Plasma insulin, leptin, and soluble tnf receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombogenic cardiovascular disease risk factors among men. *Atherosclerosis* 2001;**157**:495-503.
- 32 Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines - novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol* 2006;**57**:505-528.
- 33 Fusco A, Bianchi A, Mancini A, Milardi D, Giampietro A, Cimino V, Porcelli T, Romualdi D, Guido M, Lanzone A, Pontecorvi A, De Marinis L. Effects of ghrelin administration on endocrine and metabolic parameters in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2007;**30**:948-956.
- 34 Kempa A, Krzyzanowska-Swiniarska B, Miazgowski T, Pilarska K. Not insulin but insulin sensitivity, leptin, and cortisol are major factors regulating serum acylated ghrelin level in healthy women. *J Endocrinol Invest* 2007;**30**:659-665.
- 35 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;**88**:5387-5391.
- 36 Matsubara M, Katayose S, Maruoka S. Decreased plasma adiponectin concentrations in nondiabetic women with elevated homeostasis model assessment ratios. *Eur J Endocrinol* 2003;**148**:343-350.
- 37 Maahs DM, Hamman RF, D'Agostino R, Jr., Dolan LM, Imperatore G, Lawrence JM, Marcovina SM, Mayer-Davis EJ, Pihoker C, Dabelea D. The association between adiponectin/leptin ratio and diabetes type: The search for diabetes in youth study. *J Pediatr* 2009;**155**:133-135, 135 e131.
- 38 Geliebter A, Gluck ME, Hashim SA. Plasma ghrelin concentrations are lower in binge-eating disorder. *J Nutr* 2005;**135**:1326-1330.
- 39 Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K, Okazaki Y, Ishii T, Nishikai K, Saruta T. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (Lond)* 2002;**103**:137-142.
- 40 Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, Purnell JQ. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2005;**82**:41-48.
- 41 Jequier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci* 2002;**967**:379-388.

Titles and Legends for Figures

Figure 1. This figure shows the mean hormone values over time as well as the leptin/adiponectin ratio. Serum leptin concentrations (ng/dl) were significantly different between the obese non-BED women compared to the obese BED group ($p=0.002^*$) and the normal weight group ($p<0.0001^\#$). In addition, the leptin concentrations of the obese BED women were different from the normal weight group ($p=0.04^\dagger$). The serum adiponectin concentrations (ng/ml) were significantly different between the obese BED group and the normal weight group ($p=0.01^\dagger$). The leptin/adiponectin ratio was significantly different in the obese non-BED group compared to the obese BED group ($p<0.05^*$) and the normal weight group ($p<0.0001^\#$). In addition, the leptin/adiponectin ratio was also different between the obese BED group and the normal weight group ($p<0.05^\dagger$).

Table 1. Study groups and body composition variables

	Normal Weight (n=8)		Obese without BED (n=7)		Obese with BED (n=8)		<i>p</i> -value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age (years)	44.9	6.6	38.3	5.5	42.1	6.3	0.12
BES scores	5.8	3.3	9.2	3.4	25.6	8.1	<0.0001*
Weight (kg)	57.7 ^a	5.0	88.6 ^b	7.5	84.9 ^b	4.7	<0.0001*
Height (m)	156.1 ^a	4.6	159.4 ^b	4.8	162.3 ^b	4.5	0.04*
BMI (kg/m ²)	23.6 ^a	1.0	34.9 ^b	3.9	32.3 ^c	2.1	<0.0001*
Muscle Weight (kg)	40.11 ^a	3.12	52.90 ^b	3.81	51.70 ^b	2.69	<0.0001*
Fat Weight (kg)	18.94 ^a	2.52	34.98 ^b	3.92	33.15 ^b	2.96	<0.0001*
Fat percentage (%)	32.00 ^a	2.55	39.74 ^b	1.71	39.03 ^b	1.98	<0.0001*
Resistance (ohms)	601.4 ^a	81.8	503.7 ^b	52.7	489.6 ^b	55.7	<0.0001*
Reactance (ohms)	67.0 ^a	8.3	52.7 ^b	14.1	55.7 ^b	12.00	0.0006*
Cholesterol (mg/dl)	168.17	46.45	158.33	25.20	153.91	21.70	0.66
Triglycerides(mg/dl)	73.10	42.66	98.23	39.00	81.31	41.88	0.48
HDL-c (mg/dl)	63.00	11.00	54.08	10.80	58.21	12.41	0.31
LDL-c (mg/dl)	90.55	26.91	84.59	6.60	79.44	0.90	0.75
VLDL-c (mg/dl)	14.62	8.53	19.65	7.80	16.26	8.38	0.48
T3 (pg/mL)	2.84	0.44	2.85	0.47	2.89	1.47	0.99
T4 (ng/dL)	1.66	0.23	1.60	0.10	1.45	0.35	0.25
TSH (IU/L)	1.91	1.36	2.30	2.37	2.14	1.70	0.91

A BES score of ≥ 17 was the cut-off to be considered BED. The results are expressed as mean and standard deviation (SD) after ANOVA. Different letters (a,b,c) mean statistical difference after Tukey post-hoc test between groups; * $p < 0.05$.

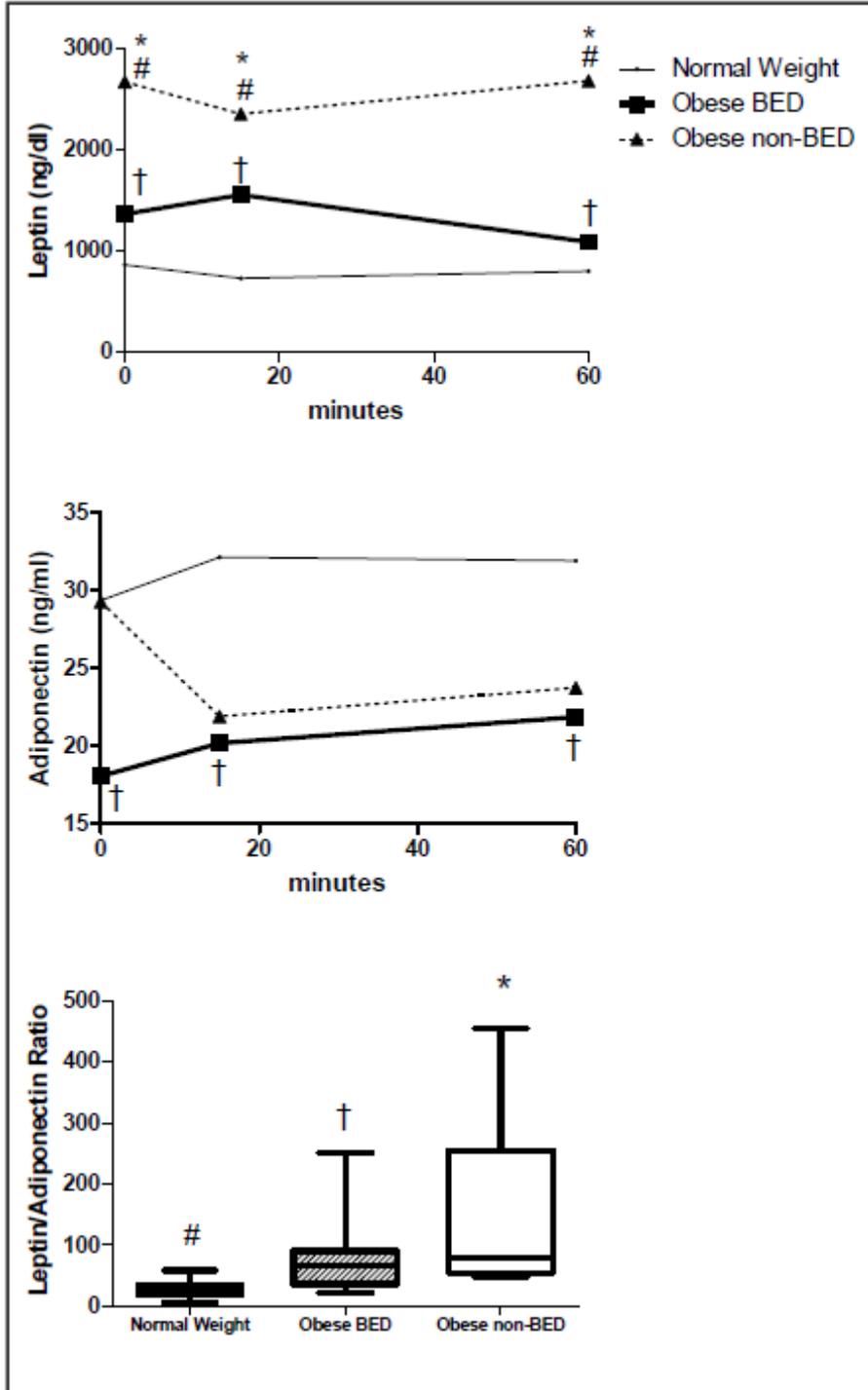
Table 2. Hormone correlations

Normal Weight (n=8)				
	Leptin		Adiponectin	
	r	p-value	r	p-value
Leptin				
Adiponectin	0.09	0.65		
Leptin/Adiponectin Ratio	0.73	<0.0001*	-0.54	0.006*
Obese without BED (n=7)				
	Leptin		Adiponectin	
	r	p-value	r	p-value
Leptin				
Adiponectin	-0.29	0.19		
Leptin/Adiponectin Ratio	0.77	<0.0001*	-0.76	<0.0001*
Obese with BED (n=8)				
	Leptin		Adiponectin	
	r	p-value	r	p-value
Leptin				
Adiponectin	-0.08	0.67		
Leptin/Adiponectin Ratio	0.89	<0.0001*	-0.47	0.01*

Comparisons were made by simple linear regression analyses.

* Statistically significant at $p < 0.05$.

Figure 1.



Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)