

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**INTERAÇÃO ENTRE A RESPONSABILIDADE AO ESTRESSE E
A SENSIBILIDADE À INSULINA NA RESPOSTA À
SACIEDADE E AO COMPORTAMENTO ALIMENTAR**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

NATASHA KIM DE OLIVEIRA DA FONSECA

Porto Alegre, Brasil

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**INTERAÇÃO ENTRE A RESPONSABILIDADE AO ESTRESSE E
A SENSIBILIDADE À INSULINA NA RESPOSTA À
SACIEDADE E AO COMPORTAMENTO ALIMENTAR**

NATASHA KIM DE OLIVEIRA DA FONSECA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof. Dra. Patrícia Pelufo Silveira

Co-orientadora: Prof. Dra. Gisele Gus Manfro

Porto Alegre, Brasil

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova o trabalho de conclusão de curso intitulado “**Interação entre a Responsividade ao Estresse e a Sensibilidade à Insulina na Resposta à Saciedade e ao Comportamento Alimentar**”, elaborado por Natasha Kim de Oliveira da Fonseca como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em nutrição.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Gabriela Corrêa Souza

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Profa. Dra. Jussara Carnevale

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Orientadora - Profa. Dra. Patrícia Pelufo Silveira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Porto Alegre, Brasil

09 de dezembro de 2014

“Tudo aquilo que o homem ignora, não existe pra ele.
Por isso o universo de cada um, se resume no tamanho de seu saber.”

ALBERT EINSTEIN

AGRADECIMENTOS

À minha família, principalmente, meus pais e meus avós que sempre me proporcionaram o estudo e os ensinamentos de vida necessários para alcançar todos meus objetivos.

Ao meu companheiro e namorado, que sempre esteve ao meu lado, desde o início do curso até a conclusão, tornando meus dias mais alegres.

A todas as minhas amigas que transformaram esse período árduo de estudo em momentos leves, com muita diversão e entendimento.

À Universidade e todos os professores que fizeram parte da minha graduação, que de alguma forma me conduziram a ser questionadora e querer ser sempre uma profissional melhor.

Em especial à Profa. Dra. Gabriela Corrêa Souza, em conjunto com sua toda equipe, que desde o início me inseriu no ambiente da pesquisa e me ensinou muito sobre nutrição, conhecimento científico e profissionalismo.

À Bruna Bellicante Nicoletto, que com paciência e carinho, foi essencial para o meu crescimento nesse período.

À minha co-orientadora Gisele Gus Manfro que permitiu a minha entrada no "mundo" da Psiquiatria/Neurociências e que atenciosamente me inseriu em seu grupo de pesquisa e proporcionou o desenvolvimento desse trabalho.

À minha orientadora Patrícia Pelufo Silveira, que gentilmente ajudou a transformar um sonho em realidade. Agradeço de coração toda ajuda e suporte recebido. Também ao seu grupo de pesquisa, principalmente a Tania Diniz Machado e a todos que foram indispensáveis para a realização desse trabalho.

RESUMO

Introdução: O estilo de vida moderno proporciona uma grande exposição a eventos estressores e uma maior disponibilidade e facilidade de consumo dos alimentos hiperpalatáveis. O aumento da exposição ao estresse propicia, na maioria das vezes, aumento do consumo de *comfort foods* (alimentos ricos em açúcar e em gordura) e redução da ingestão de frutas e vegetais. Dessa forma, a obesidade pode estar relacionada com alterações comportamentais e metabólicas da resposta ao estresse. O objetivo desse trabalho é estudar a interação entre os níveis de cortisol, associados à responsividade ao estresse, e a sensibilidade à insulina na resposta da saciedade e nas práticas do comportamento alimentar. **Métodos:** Vinte e quatro adolescentes participaram da avaliação do comportamento alimentar com aplicação do *Dutch Eating Behaviour Questionnaire* (DEBQ) e tiveram o sangue coletado para medir a insulina sanguínea. A saliva foi coletada antes, logo após e 30 minutos após exposição ao estresse para a medida de cortisol. Também foi avaliada a classificação da saciedade percebida antes e após um lanche padronizado. **Resultados:** Foi encontrada uma interação entre a responsividade ao estresse e a sensibilidade à insulina no comportamento alimentar. Observou-se um aumento da alimentação emocional na medida em que aumentou a responsividade ao estresse nos indivíduos com resistência à insulina ($B = 15,227$ $P = 0,015$). Essa interação não ocorreu para os outros tipos de alimentação medidos pelo DEBQ, restritiva ($P = 0,689$) e externa ($P = 0,582$), e nem para saciedade induzida pelo lanche ($P = 0,074$). **Conclusão:** Este trabalho sugere a importância do perfil metabólico relacionado à sensibilidade à insulina no entendimento do efeito do cortisol sobre o consumo emocional. O conhecimento dessa interação pode ser importante no manejo da obesidade, uma vez que esta condição geralmente apresenta-se em concomitância com a resistência à insulina. Portanto, o uso de alimentos confortantes em resposta ao estresse pode ser um fator perpetuador da obesidade nestes indivíduos. Desenvolver estratégias não alimentares para lidar com o estresse, em conjunto com a orientação nutricional adequada parece ser fundamental para o controle do ganho de peso nessa população hiperresponsiva.

Palavras-chave: estresse, cortisol, insulina, saciedade, comportamento alimentar, obesidade.

ABSTRACT

Introduction: The modern lifestyle provides a large exposure to stressful events and a better availability and easiness of consuming hyperpalatable food. The increasing exposure to stress induces, most of times, the increase of the *comfort foods* consumption and the decrease of fruits and vegetables ingestion. Thereby, obesity can be related to behaviour and metabolic modifications in response to stress. The aim of this study is to investigate the interaction between cortisol levels, related to the responsiveness to stress, and the sensibility to insulin in satiety response and feeding behaviour. **Methods:** Twenty-four teenagers were enrolled in the feeding behaviour assessment by the application of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) and biochemistry evaluation based on blood insulin. The salivary cortisol quantities were collected before, shortly after and 30 minutes after the exposure to stress. Meal-induced satiety was evaluated by measuring subjective feelings of hunger before and after a standard snack. **Results:** In this study, it was found an interaction between the response to stress and the sensibility to insulin in the eating behaviour. There was a raise of emotional feeding as the responsiveness to stress increased in insulin resistant individuals ($B = 15,227$ $P = 0.015$). This interaction did not occur either at the other types of eating measured by the DEBQ, restrictive ($P = 0,689$) and external ($P = 0,582$), or in the satiety induced by the meal ($P = 0,074$). **Conclusion:** This study demonstrates that the metabolic profile related to insulin sensitivity was decisive to elicit the cortisol effect on the emotional consumption. The knowledge about this interaction can be important in obesity management, considering that this disease is often seen in concomitance with insulin resistance; the chronic, recurrent use of “comfort foods” to relieve stress symptoms can be a perpetuator factor of obesity in these individuals. Developing non-feeding strategies to deal with stress, allied with a reasonable nutritional orientation appears to be fundamental to control the weight gain on this population.

Keywords: stress, cortisol, insulin, satiety, eating behaviour, obesity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - A resposta ao estresse e o desenvolvimento da carga alostática	14
Figura 2 - Mecanismo de regulação da secreção dos GC	15
Figura 3 - Efeitos dos GC no metabolismo energético	16
Figura 4 - Modelo teórico da recompensa baseado no consumo relacionado ao estresse	21
Figura 5 - Estresse crônico pode levar à síndrome metabólica.....	23
Figura 6 - Lanche padronizado.....	31
Figura 7 - Interação entre a responsividade ao estresse e a resistência à insulina na Ingestão Emocional	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Respostas adaptativas para estressores e doenças relacionadas na sociedade moderna.....	18
Tabela 2 - Características da sub-amostra em comparação com o restante da amostra completa da etapa 1 do projeto.....	33
Tabela 3 - Comparação entre os indivíduos mais (HOMA >2,6) e menos (HOMA <2,6) sensíveis à insulina nas diferentes variáveis confundidoras	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico
CRH	Hormônio liberador de corticotrofina
GR	Receptores glicocorticóides
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HPA	Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
SNC	Sistema nervoso central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
fMRI	Ressonância Magnética Funcional
SM	Síndrome Metabólica
QS	Quociente de Sacidade
GC	Glicocorticóides
AA	Aminoácidos
TG	Triglicerídeos
AG	Ácidos Graxos
PEPCK	Fosfoenolpiruvato Carboxiquinase
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
HOMA	Homeostasis Model Assessment
IMC	Índice de Massa Corporal
GLM	Modelos Lineares Generalizados
DEBQ	<i>Dutch Eating Behavior Questionnaire</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
	2.1 <i>ESTRESSE E RESPOSTA AO ESTRESSE</i>	13
	2.1.1 <i>Responsividade ao Estresse</i>	18
	2.2 <i>RESPOSTA METABÓLICA</i>	19
	2.2.1 <i>Insulina</i>	19
	2.2.2 <i>Leptina</i>	20
	2.2.3 <i>Grelina</i>	21
	2.2.4 <i>Obesidade e Síndrome Metabólica</i>	22
	2.3 <i>SACIEDADE</i>	23
	2.4 <i>COMPORTAMENTO ALIMENTAR</i>	25
3	JUSTIFICATIVA	27
4	OBJETIVOS	28
	4.1 <i>OBJETIVO GERAL</i>	28
	4.2 <i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	28
5	METODOLOGIA	29
	5.1 <i>PRIMEIRA ETAPA DA COLETA DE DADOS DA REAVALIAÇÃO (2013)</i>	29
	5.1.1 <i>Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ)</i>	30
	5.2 <i>SEGUNDA ETAPA DA COLETA DE DADOS DA REAVALIAÇÃO (2014)</i>	30
	5.3 <i>ASPECTOS ÉTICOS</i>	31
	5.4 <i>ANÁLISES ESTATÍSTICAS</i>	31
6.	RESULTADOS	33
7	DISCUSSÃO	37
8	CONCLUSÃO Error! Bookmark not defined.	
	REFERÊNCIAS (ENDNOTE WEB)	41
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO FATORES CONFUNDIDORES	54
	APÊNDICE B - ESCALA DE FOME/SACIEDADE	55
	ANEXO A - QUESTIONÁRIO HOLANDÊS DE COMPORTAMENTO ALIMENTAR (DEBQ)	56

1 INTRODUÇÃO

O estilo de vida moderno proporciona uma grande exposição a eventos estressores todos os dias, tanto na rotina de trabalho, como no trânsito ou nas relações interpessoais. No ano passado, indivíduos americanos, submetidos a uma pesquisa da *American Psychological Association - APA* (2013), demonstraram uma média de estresse percebido maior do que o considerado saudável, 37% deles relataram se sentir sobrecarregados no último mês e 27% afirmaram comer para controlar o estresse.

Na atualidade, assim como existe um aumento à exposição ao estresse, que por si só, provoca alterações no padrão alimentar também há maior disponibilidade e facilidade para consumir alimentos hiperpalatáveis. Na maioria da vezes, o estresse promove um aumento do consumo de *comfort foods*, ao passo que diminui a ingestão de frutas e vegetais (CARTWRIGHT *et al.*, 2003; OLIVER; WARDLEA, 1999; KANDIAH; YAKE; WILLETT, 2008).

Dessa forma, a recente epidemia da obesidade pode estar relacionada com alimentação emocional e alterações comportamentais e metabólicas da resposta ao estresse. O excessivo consumo de alimentos hiperpalatáveis (densamente calóricos, ricos em gordura e em açúcar) propicia o ganho de peso, enquanto que o aumento dos níveis de glicocorticóides associado com níveis elevados de insulina na resposta ao estresse promove o acúmulo de gordura visceral (FINCH; TOMIYAMA, 2014). Essa relação pode estar vinculada ao fato de que adultos obesos possuem uma média de estresse percebido significativamente maior que a população geral (APA, 2011).

Desta forma, torna-se importante estudar se há interação entre o cortisol (importante hormônio do estresse) e a insulina (importante hormônio do metabolismo energético) na saciedade e/ou no comportamento alimentar com o objetivo de entender um possível efeito neuroendócrino do estresse no desenvolvimento da obesidade, o que poderia contribuir para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento. Como a obesidade é uma condição multifatorial, quanto mais forem explorados e entendidos os fatores que estão associados e que

influenciam o ganho de peso e o consumo alimentar excessivo, mais estratégias (nutricionais ou não) poderão ser criadas para melhorar o controle dessa epidemia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

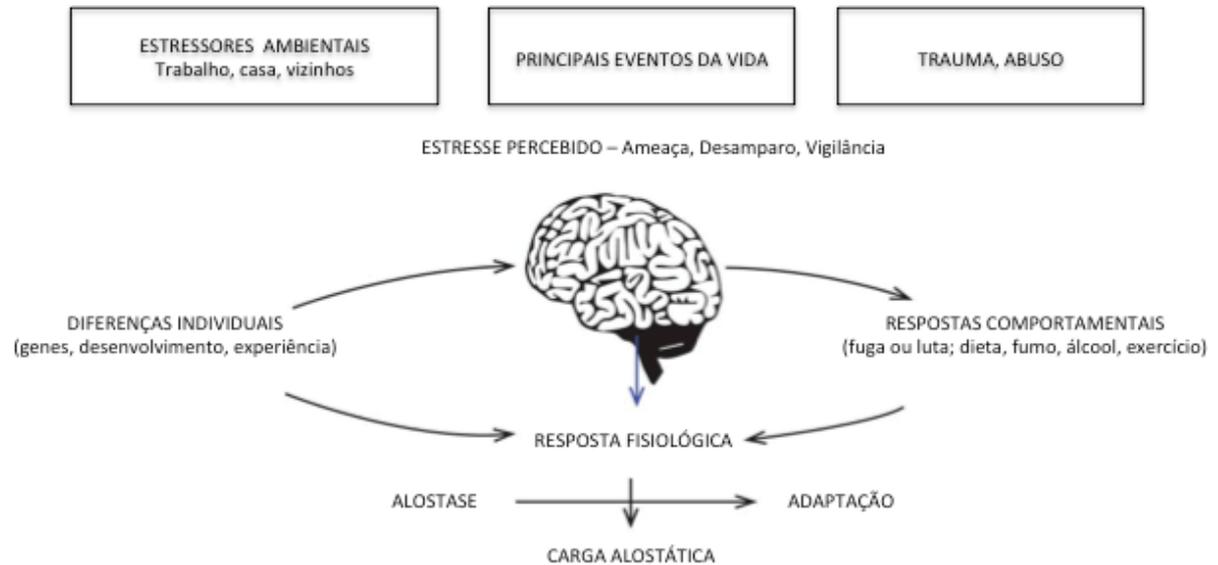
2.1 ESTRESSE E RESPOSTA AO ESTRESSE

George Chrousos (1988), construindo uma breve abordagem histórica, define o termo estresse como um estado ameaçador ao equilíbrio do organismo (homeostase). Assume as forças perturbadoras ou ameaçadoras à homeostase como "estressoras" e denomina "respostas adaptativas", a luta contra essas forças, baseado na teoria da "Síndrome da Adaptação Geral" de Selye (1936).

A homeostase pode ser conceituada não somente através de um ambiente estável em relação a parâmetros químicos e fisiológicos, mas também a estados da mente; dessa forma, os estressores não são apenas físicos, como também emocionais.

Em 1936, Selye reconheceu que os sistemas fisiológicos ativados para adaptar o organismo ao estresse, além da função de protegê-lo e restaurá-lo, podem ser capazes de danificar o corpo (SELYE, 1936). Mais tarde, Bruce S. McEwen (1993, 1998) analisou o efeito em longo prazo da resposta fisiológica ao estresse e introduziu os conceitos de alostase, que caracteriza os processos adaptativos ativados para manter a estabilidade quando o estresse é excessivo ou quando a resposta ao estresse é ineficaz; e de carga alostática, que consiste na soma dos desgastes, orgânicos ou metabólicos, provocados por esse estresse prolongado (Figura 1). Nessa perspectiva, através da alostase são ativados o sistema nervoso autônomo e o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) para proteger o corpo de respostas ao estresse.

Figura 1 - A resposta ao estresse e o desenvolvimento da carga alostática



A percepção do estresse é influenciada pelas experiências, genética e comportamento. Quando o cérebro percebe a experiência como estressante, respostas fisiológicas e comportamentais são iniciadas, levando à alostase e à adaptação. Todo o tempo, a carga alostática pode ser acumulada e a superexposição aos mediadores neurais, endócrinos ou imunes do estresse podem provocar efeitos adversos em diversos órgãos do corpo.

Fonte: Adaptado de McEwen, 1998

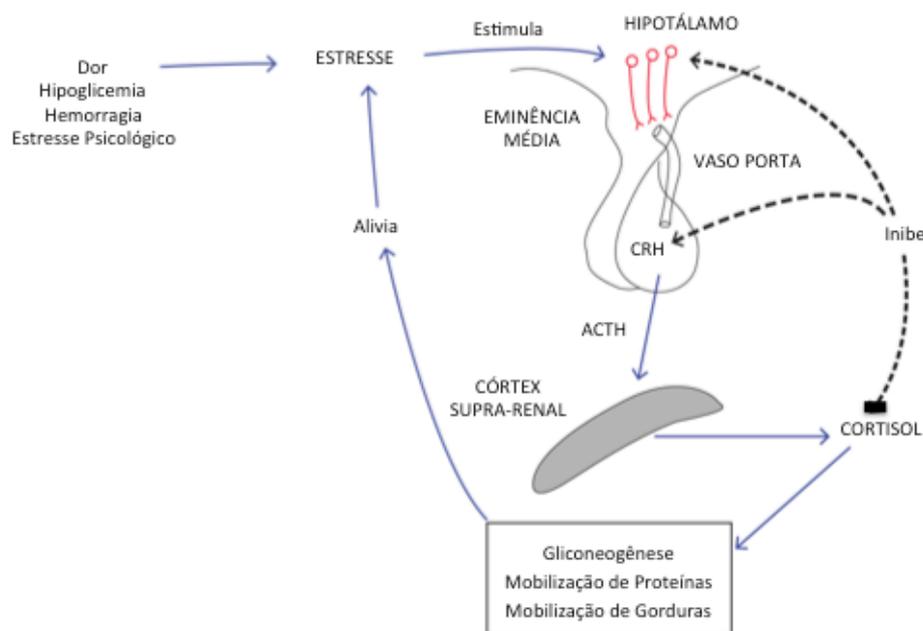
Ter a capacidade para responder adequadamente ao estresse é fundamental para obter um bom desempenho de tarefas e interações sociais positivas. Em contrapartida, respostas inapropriadas ao estresse podem promover o desenvolvimento de inúmeras desordens no organismo. Essas desordens dependem principalmente da genética, da epigenética, da exposição a fatores ambientais adversos, da resiliência do indivíduo e do momento em que ocorreu o evento estressor, uma vez que o período que compreende desde da vida pré-natal à adolescência é caracterizado por maior vulnerabilidade (CHARMANDARI *et al.*, 2005; CHROUSOS, 2009).

As respostas fisiológicas ao estresse fazem a manutenção das funções vitais do corpo através de componentes centrais e periféricos do eixo HPA e do sistema nervoso autônomo (KYROU; TSIGOS, 2007). Os principais efetores periféricos são os hormônios GC, regulados pelo eixo HPA, e as catecolaminas,

reguladas pelo sistema nervoso simpático sistêmico e adrenomedular (CHROUSOS, 2009).

O eixo HPA regula a secreção de cortisol, que é responsável por cerca de 95% de toda a atividade dos GC em humanos. A secreção de cortisol é controlada, quase exclusivamente, pelo hormônio Hormônio Adrenocorticotrópico (ACTH) secretado pelo lobo anterior da hipófise e estimulado pelo Hormônio Liberador de Corticotropina (CRH). A liberação de CRH é estimulada pelo hipotálamo através de diversos fatores estressores, como dor, hipoglicemia, hemorragia, estresse psicológico, entre outros (Figura 2) (GUYTON; HALL, 1997, p.742).

Figura 2 - Mecanismo de regulação da secreção dos GC



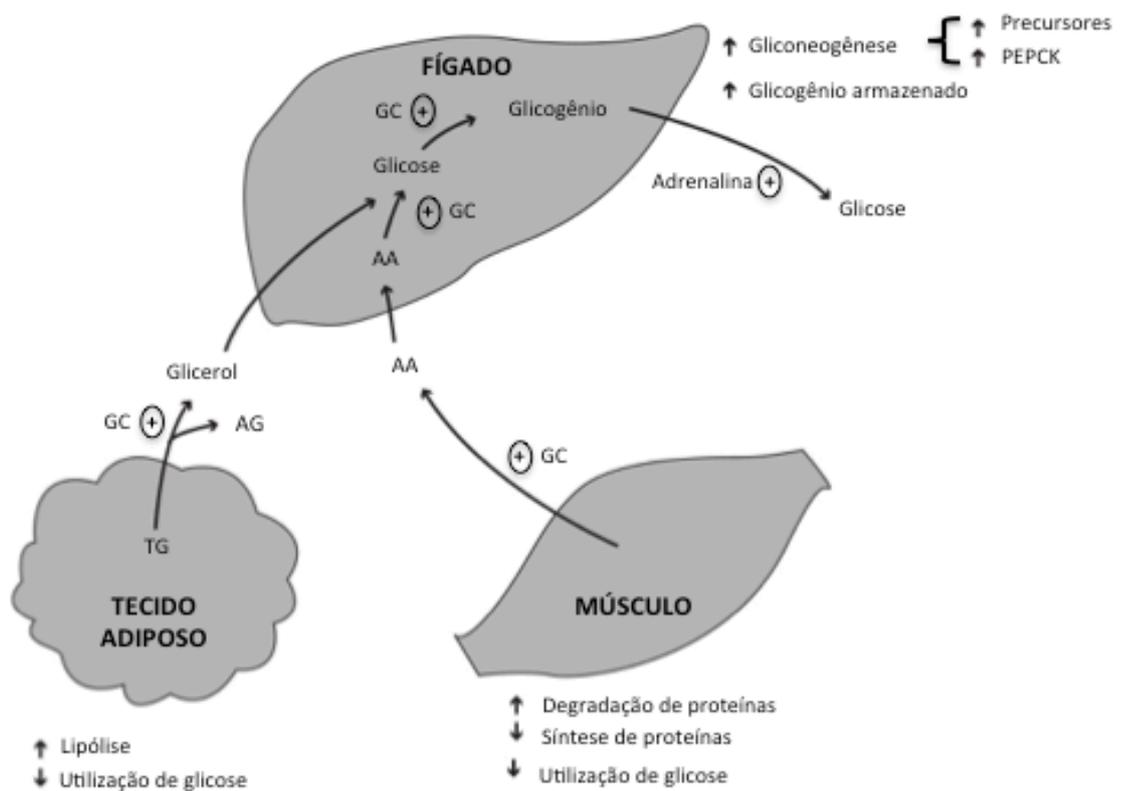
ACTH, Hormônio Adrenocorticotrópico; CRH, Hormônio Liberador de Corticotrofina.

Fonte: Adaptado de Guyton; Hall, 1997, p.742

O cortisol exerce efeitos diretos por retroalimentação negativa principalmente sobre o hipocampo, sobre o hipotálamo (diminuindo a secreção de CRH) e sobre o lobo anterior da hipófise (diminuindo a síntese de ACTH) (Figura 2). Esses mecanismos de retroalimentação participam da regulação dos níveis plasmáticos de cortisol. Assim, toda vez que a concentração ficar demasiadamente elevada, os mecanismos de retroalimentação reduzem automaticamente o ACTH até seu nível normal (GUYTON; HALL, 1997, p.742).

Os GC, predominantemente cortisol em humanos e corticosterona em roedores, regulam processos metabólicos, cardiovasculares, imunológicos e comportamentais (CHARMANDARI *et al.*, 2005; SAPOLSKY *et al.*, 2000). Os seus efeitos mais conhecidos são a modulação do metabolismo energético via estimulação da glicólise, gliconeogênese, lipólise e proteólise (Figura 3); supressão da inflamação; inibição da secreção de vários hormônios e neuropeptídeos; aquisição e consolidação de memória; e impacto sobre a função de outros sistemas neuroendócrinos, tais como o controle central da atividade metabólica, comportamento alimentar e atividade reprodutiva (MUNCK *et al.*, 1984; JOHNSON *et al.*, 1992; UCHOA *et al.*, 2014).

Figura 3 - Efeitos dos GC no metabolismo energético



GC, glicocorticóides; TG, triglicerídeos; AG, ácidos graxos; AA, aminoácidos; PEPCK, fosfoenolpiruvato carboxiquinase.

Fonte: Smith; Marks; Lieberman, 2007, p.794

Durante a resposta ao estresse, os GC, em conjunto com outros mediadores químicos, modificam vários aspectos funcionais do cérebro (JOELS; BARAM, 2009),

principalmente nas áreas que incluem a formação hipocampal (mediação memória declarativa), a amígdala (mediação da resposta ao medo) e o córtex pré-frontal (mediador da memória de trabalho). A literatura sugere que as variações circadianas normais ou induzidas pelo estresse na circulação de GC promovem a neuroplasticidade destas estruturas (MCEWEN, 2007).

O estresse possui grandes diferenças entre sua fase aguda e crônica, principalmente relacionadas à adaptação corporal para cada uma delas. No estresse agudo, são promovidas respostas adaptativas que aumentam a oxigenação e nutrição do coração, cérebro e músculos (fundamental para a reação de “luta ou fuga”) com o acréscimo do suprimento energético decorrente da liberação de catecolaminas e GC; aumentam o tônus cardiovascular e a frequência respiratória; inibem funções vegetativas como imunidade, crescimento, reprodução, digestão e comportamento alimentar; causam alterações comportamentais como aumento do estado de alerta e vigília, melhora da cognição e memória (CHARMANDARI *et al.*, 2005; CHROUSOS, 2009; HABIB; GOLD; CHROUSOS, 2001).

Durante o estresse crônico, como as respostas adaptativas são mantidas por um longo período, há prolongada e/ou excessiva secreção de substâncias (como GC e CRH), além da ativação prolongada de múltiplos sistemas homeostáticos. A secreção excessiva de GC, baseada na "hipótese da cascata de glicocorticóides" (SAPOLSKY; KREY; MCEWEN, 1986), prejudica a retroalimentação negativa hipocampal e causa baixa regulação e perda de receptores no hipocampo, ocasionando uma regulação do eixo HPA diminuída.

As consequências negativas desses efeitos podem incluir manifestações físicas, comportamentais e neuropsiquiátricas como disfunção executiva e/ou cognitiva, ansiedade ou depressão; fenômenos cardiovasculares como hipertensão e doença cardiovascular aterosclerótica; distúrbios metabólicos como obesidade, síndrome metabólica e diabetes melito tipo 2; doença degenerativa neurovascular; osteopenia e osteoporose; e distúrbios do sono como insônia ou sonolência diurna excessiva (CHROUSOS, 2009). Os efeitos do estresse crônico podem ser exacerbados pelo tipo de dieta, fumo e álcool e reduzido pelo exercício moderado (MCEWEN, 1998).

Nas sociedades modernas observa-se o acometimento de doenças multifatoriais poligênicas, que podem estar associadas a disfunções do sistema de estresse (Tabela 1) (CHROUSOS, 2009).

Tabela 1- Respostas adaptativas para estressores e doenças relacionadas na sociedade moderna

Resposta à ameaça para sobrevivência	Vantagens seletivas	Doenças Contemporâneas
Combate à fome	Conservação energética	Obesidade / SM
Combate à desidratação	Conservação de eletrólitos e fluídos	Hipertensão
Combate a agentes nocivos	Potente reação imune	Autoimunidade / Alergia
Antecipar resposta a agentes adversários	Excitação e Medo	Ansiedade / Insônia
Minimizar exposição ao perigo	Isolamento social	Depressão
Evitar dano tecidual	Manutenção da integridade tecidual	Síndromes de dor / Síndromes de cansaço

Fonte: Adaptado de Chrousos, 2009

2.1.1 Responsividade ao Estresse

A avaliação dos níveis de GC antes, durante e após um evento estressor proporciona uma análise de responsividade ao estresse. Dessa forma, a responsividade é considerada um marcador que avalia como cada indivíduo responde ao estresse (CHROUSOS, 1998; PRUESSNER, 2003; DALLMAN *et al.*, 2005; CHARMANDARI; TSIGOS; CHROUSOS, 2005). Se os níveis de cortisol produzem um pico durante a exposição ao evento estressor, esse indivíduo possui alta reatividade do cortisol e responde de forma exacerbada ao estresse. Se os níveis de cortisol aumentam, porém de forma controlada, esse indivíduo possui menor reatividade do cortisol e responsividade ao estresse diminuída (CHROUSOS, 1998; BJORNTORP, 2001; EPEL *et al.*, 2001).

A reatividade do cortisol (mensuração idêntica à responsividade ao estresse) foi analisada em um estudo com mulheres que foram expostas a uma sessão de estresse agudo e uma sessão controle. As participantes foram subdivididas em altamente reativas e pouco reativas. As altamente reativas além de apresentarem um alto pico de cortisol durante as sessões estressoras, também consumiram mais

calorias no dia do teste e apresentaram maior preferência por doce ao longo dos quatro dias de estudo em comparação às pouco reativas. Portanto, este estudo demonstra que a responsividade ao estresse decorrente da reatividade do cortisol pode influenciar a ingestão alimentar, aumentando seu consumo (EPEL *et al.*, 2001).

Embora a maioria dos estudos (DALLMAN *et al.*, 2005; FINCH; TOMIYAMA, 2014, p. 190; LA FLEUR *et al.*, 2004; ADAM;EPEL, 2007; EPEL *et al.*, 2001; BJORNTORP, 2001) apresentem resultados que mostram o estresse aumentando a ingestão calórica e de alimentos hiperpalatáveis, sabe-se que o efeito sobre o consumo (aumentar/diminuir) vai variar conforme o tipo, a intensidade e a duração do estressor (GREENO; WING, 1994).

2.2 RESPOSTA METABÓLICA

A resposta metabólica ao estresse pode ser controlada de forma central (sistema nervoso central) ou de forma periférica (hormônios pancreáticos, hormônios produzidos no TGI ou no tecido adiposo) no organismo (SILVEIRA, 2007).

Os GC possuem receptores distribuídos de forma ampla no cérebro e também em tecidos periféricos, como no músculo e no tecido adiposo. (SILVEIRA, 2007). Dessa forma, como já citado anteriormente, sabe-se que possuem grande importância sobre a regulação metabólica.

A denominação da palavra Glicocorticóide é proveniente do seu importante impacto no metabolismo da glicose, com o objetivo de aumentar a glicemia. Os GC possuem efeito sobre os carboidratos, proteínas e lipídios com o intuito de atingir esse objetivo. (GUYTON, 1997, p. 735).

2.2.1 Insulina

Como mecanismo fisiológico, o aumento da glicose, dos aminoácidos e dos ácidos graxos no sangue estimulam a liberação de insulina pelo pâncreas, que promove a captação desses substratos pelos tecidos para utilização ou para estocagem anabólica (WOODS *et al.*, 1974). Os GC podem inibir ou potencializar as ações da insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo, podendo induzir a adiposidade visceral e a síndrome metabólica (CHROUSOS, 2000).

A relação equilibrada entre os hormônios antagônicos cortisol e insulina é importante para o balanço energético do corpo, entretanto, com o estresse crônico esse balanço pode tornar-se desregulado (ADAM;EPEL, 2007). Durante a hipersecreção crônica de mediadores do estresse nos indivíduos com vulnerabilidade, expostos a um ambiente permissivo, ocorre um aumento basal do cortisol com hipersecreção reativa da insulina, que pode ter como resultado o acúmulo de gordura visceral (Figura 4) (CHROUSOS, 2009).

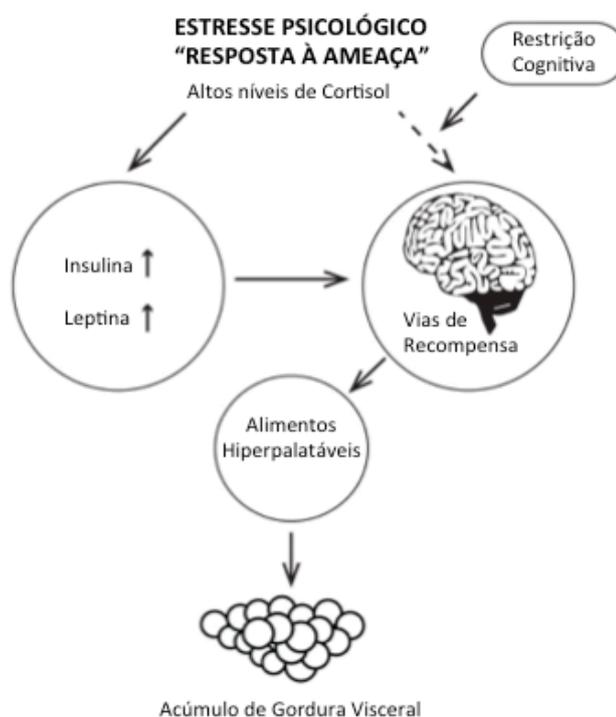
Assim, pela gliconeogênese (característica da resposta ao estresse) e pela resistência à insulina induzida pelos GC, a ativação do eixo HPA pode contribuir para um pior controle dos pacientes com diabetes durante períodos de estresse emocional ou concomitante à inflamação ou outras doenças. Portanto, pacientes diabéticos com um pobre ou moderado controle glicêmico podem possuir uma leve ativação crônica do eixo HPA. A ativação crônica do sistema de estresse, dessa maneira, participa em um ciclo vicioso do aumento da hiperglicemia, da hipercolesterolemia e da necessidade insulínica (CHROUSOS, 2000; HABIB *et al.*, 2001).

2.2.2 Leptina

Já a leptina, também importante na resposta metabólica, é um hormônio peptídico que influencia a homeostase energética. A leptina é o produto do gene *ob* expresso predominantemente em adipócitos (ZHANG *et al.*, 1994) e em menores níveis no epitélio gástrico (BADO *et al.*, 1998). Os níveis circulantes de leptina refletem tanto estoques energéticos como balanço energético agudo (SILVEIRA, 2007) e o seu pico de concentração está envolvido com a alimentação e com os níveis de insulina (HAVEL *et al.*, 1994). A insulina e os GC interagem na hiperregulação das concentrações séricas de leptina (LAFERRERE *et al.*, 1998; ADAM;EPEL, 2007).

Atualmente, a literatura tem sugerido demonstrações que os corticoesteróides induzem a secreção de leptina e a condição de obesidade leptina-resistente (CONSIDINE, *et al.*, 1996; BJORNTORP, 2001; ADAM;EPEL, 2007).

Figura 4 - Modelo teórico da recompensa baseado no consumo relacionado ao estresse



Fonte: Adaptado de Adam & Epel, 2007.

2.2.3 Grelina

Em contrapartida, grelina é um potente estimulante do apetite, sendo produzida e liberada, principalmente, pelas células oxínticas do trato gastrointestinal, (DATE *et al.*, 2000; SAKATA *et al.*, 2002) mas também pelo Sistema Nervoso Central - SNC (COWLEY *et al.*, 2003). As suas concentrações plasmáticas variam com o ritmo circadiano e com o peso corporal e são fortemente influenciadas pela alimentação, normalmente apresentando seu pico antes das refeições, e queda abrupta no início da ingestão alimentar (MURAKAMI *et al.*, 2002; ARIYASU *et al.*, 2001). Seu estímulo ocorre com consumo calórico e sinais específicos, como a glicose, mas somente a distensão gástrica não é suficiente para alterar a secreção de grelina (TSCHOP; SMILEY; HEIMAN, 2000; SILVEIRA, 2007).

Recentemente, um estudo avaliando a resposta pós-prandial da grelina associada com a resposta ao cortisol em mulheres obesas, observou que alterações na grelina, no cortisol e nos indicadores psicológicos e comportamentais estão intimamente interligados, desse modo, sugere-se que a grelina poderia influenciar o

comer induzido pelo estresse e que, conseqüentemente, possa existir uma correlação entre estresse, humor e obesidade (SARKER; FRANKS; CAFFREY, 2013).

2.2.4 Obesidade e Síndrome Metabólica

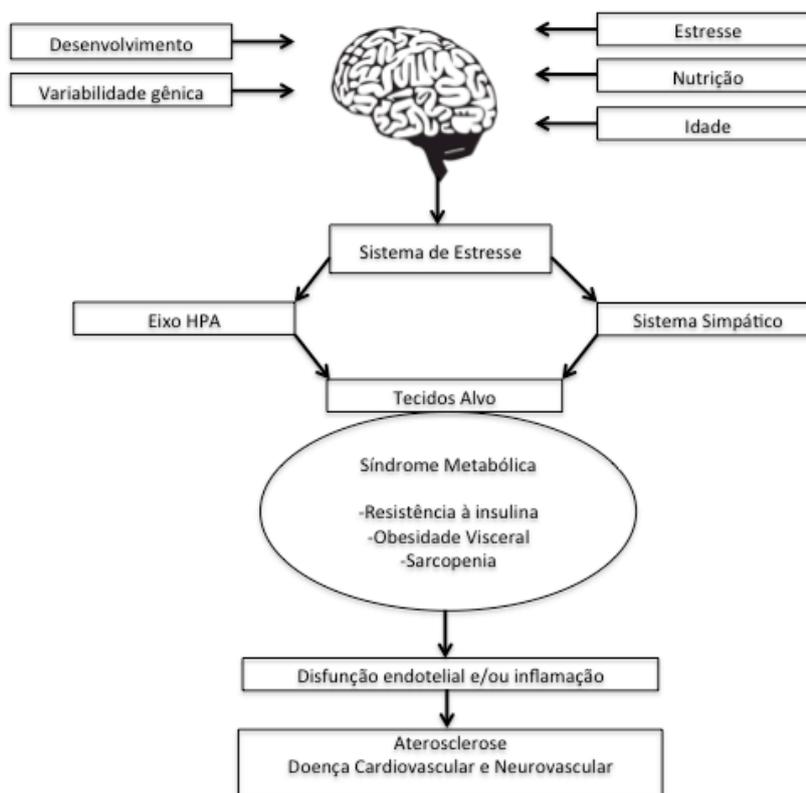
O acúmulo de gordura visceral é induzido pela elevação excessiva dos níveis de cortisol com presença da insulina, devido a inibição da mobilização lipídica e o favorecimento do acúmulo lipídico pelo estímulo da lipoproteína lipase (BJORNTORP, 2001; ADAM;EPEL, 2007). Rebuffe-Scrive (1985) sugere que o acúmulo da adiposidade visceral poderia ocorrer pelo aumento na densidade dos receptores do tecido adiposo intrabdominal quando metabolismo dos GC está aumentado.

A obesidade está associada com a desregulação do eixo HPA (com aumento do cortisol sérico), tanto pelo aumento da sensibilidade dos tecidos periféricos aos GC como pela redução da sensibilidade do eixo HPA à retroalimentação negativa (ASENSIO, 2004; REYNOLDS, 2002). O estresse está associado com obesidade e ganho de peso, da mesma forma que está relacionado com respostas neurobiológicas que aumentam o apetite e alteram a regulação energética (SINHA; JASTREBOFF, 2013).

No estresse crônico, o organismo está em desequilíbrio, principalmente pela atuação dos GC e da insulina, com isso, as ações catabólicas dos hormônios contra-regulatórios (cortisol e catecolaminas) relacionadas ao estresse ficam modificadas e contribuem para alterações metabólicas (ROSMOND, 2005).

Na Figura 5 pode-se observar que com o estímulo estressante, o sistema de estresse atua nos tecidos alvo - através do eixo HPA (aumento do cortisol) e do sistema nervoso simpático-adrenomedular - alterando o metabolismo em busca da adaptação. Quando desregulado, pode levar o organismo à síndrome metabólica, a partir da resistência à insulina, do acúmulo de gordura corporal, dislipidemia e sarcopenia, e assim aumentando o risco para o desenvolvimento de doenças crônicas como doenças cardiovasculares e neurovasculares, apneia do sono e osteopenia/osteoporose (CRHOUSOS, 2009).

Figura 5 - Estresse crônico pode levar à síndrome metabólica



HPA, Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

Fonte: Adaptado de Chrousos, 2009

2.3 SACIEDADE

Segundo T.C. Adam e E.S. Epel (2007), a regulação adequada da ingestão alimentar sob estresse é importante para a sobrevivência, desse modo, não é surpreendente que o eixo HPA também esteja fortemente interligado com parâmetros endócrinos que regulam o apetite.

O estresse influencia os centros do apetite/saciedade no hipotálamo, podendo promover tanto efeitos orexígenos como anorexígenos (CHARMANDARI; TSIGOS; CHROUSOS, 2005). Segundo Takeda *et al.* (2004), o CRH suprime o apetite durante o estresse, enquanto o cortisol estimularia o apetite na recuperação do estresse. A hipersecreção de cortisol induzida pelo estresse elevado pode levar a uma sensibilização prejudicada dos sinais de saciedade, e assim, a um controle inadequado para o ganho de peso (ADAM;EPEL, 2007).

A insulina, que ultrapassa a barreira hematoencefálica e atua nos neurônios, também age na regulação do centro do apetite/saciedade. Quando a insulina está

umentada no sangue, há sinalização pelo cérebro para reduzir o consumo alimentar, porém quando ela atinge altas concentrações ao ponto de ocasionar hipoglicemia, a própria hipoglicemia induz o comer (WOODS, 2006). Embora, ainda não esteja totalmente elucidado o funcionamento desse mecanismo, sabe-se que as concentrações da glicose sérica influenciam no efeito da saciedade aguda (LANGHANS; GROSSMANN; GEARY, 2001)

A insulina atua ativando os sinais de saciedade gerados numa refeição através da sensibilidade no tecido cerebral, mas também é secretada em proporção direta à quantidade de reserva de gordura no tecido adiposo branco (WOODS, 2006). Por exemplo, quando os sinais de adiposidade são baixos, a habilidade dos sinalizadores de saciedade para reduzir o tamanho da refeição é diminuído (MCMINN *et al.*, 2000). Desse modo, os sinais de adiposidade influenciam a quantidade de alimento consumido numa refeição e também contribuem para regulação do peso corporal (WOODS, 2006).

A saciedade é medida geralmente por uma escala de saciedade percebida aplicada antes e depois de uma refeição. Alguns estudos utilizam a capacidade de sinalização da saciedade, mensurada pelo quociente de saciedade (QS) após cada refeição. Um alto QS representa uma capacidade de sinalização da saciedade normal, enquanto um baixo QS representa uma capacidade de sinalização atenuada (DRAPEAU, 2005; THERRIEN, 2008).

Um alto QS foi associado à preferência por alimentos pobres em gorduras, enquanto uma dieta rica em gordura foi associada com baixa saciedade (LAWTON, 1993). Em um estudo com mulheres obesas diagnosticadas para compulsão alimentar, o consumo alimentar induzido pelo estresse foi caracterizado também por uma baixa percepção da saciedade, além da forte motivação para comer em comparação a mulheres obesas sob estresse sem esse diagnóstico (LAESSLE; SCHULZ, 2009).

Desse modo, o estresse atuando de diversas formas no centro do apetite/saciedade, pode alterá-lo de forma a diminuir a percepção da saciedade, promovendo um consumo alimentar maior ou mais prolongado. A diminuição da sensibilidade à insulina, principalmente no cérebro, poderia ajudar também a diminuir essa percepção à saciedade.

2.4 COMPORTAMENTO ALIMENTAR

Em 1959, através de um estudo observacional, Stunkard sugeriu que indivíduos com sobrepeso eram mais propensos a comer sob estresse em comparação aos indivíduos eutróficos.

Greeno e Wing (1994), tentando caracterizar o comer induzido pelo estresse, encontraram fortes evidências de que esse comportamento é influenciado por diversas diferenças individuais como a intensidade, a duração e o tipo do estressor, além da percepção ao estresse e a vulnerabilidade do indivíduo.

Baseado na literatura, sabe-se que as mulheres têm um consumo relacionado ao estresse maior que os homens (GREENO; WING, 1994), e que a principal escolha de alimentos, nesse caso, são os hiperpalatáveis e os densamente calóricos, tanto em humanos (EPEL *et al.*, 2001; WANSINK; CHENEY; CHAN, 2003; TORRES; NOWSON, 2007; GROESZ *et al.*, 2013; BARRINGTON *et al.*, 2014) como em animais (DALLMAN *et al.*, 2005).

A sinalização hormonal parece influenciar o comportamento alimentar a partir das escolhas alimentares. Apesar dessas relações serem complexas, após diversos experimentos, identificou-se que o aumento dos níveis de GC está associado com o aumento do consumo calórico, enquanto que os níveis de insulina elevados pelos GC influenciam o consumo de alimentos hiperpalatáveis, principalmente de gordura (LA FLEUR *et al.*, 2004). Portanto, sugere-se que os GC tendem a aumentar o consumo calórico como um todo, enquanto a insulina influencia a preferência do tipo de alimento a ser consumido na resposta ao estresse (FINCH; TOMIYAMA, 2014, p. 190).

Para aliviar os sintomas do estresse, comumente são consumidos alimentos saborosos, na sua maioria, ricos em açúcar e gordura, como forma de conforto e "automedicação" (PECORARO *et al.*, 2004). Esses alimentos são conhecidos como *comfort foods* e parecem regular a resposta ao estresse através do eixo HPA (TOMIYAMA *et al.*, 2011).

Em modelos animais, o comer induzido pelo estresse ameniza a atividade neuroendócrina causada pelo estresse fisiológico (DALLMAN, 2003). Quando oferecidas ração padrão e *comfort food* para ratos machos após a exposição ao estresse, o consumo de alimento hiperpalatável é maior e eles apresentam menores

níveis de corticosterona e ACTH (PECORARO *et al.*, 2004). O consumo de *comfort foods* no estresse crônico está fortemente associado com obesidade abdominal (DALLMAN, 2005).

Para avaliar essa relação em mulheres sob estresse crônico, Tomiyama *et al.* selecionaram 59 participantes que foram classificadas, como muito ou pouco estressadas, através dos valores de cortisol na exposição de um evento estressor. As altamente estressadas apresentaram maior circunferência abdominal, maior Índice de Massa Corporal (IMC) e maiores níveis de consumo alimentar emocional (medido pelo *Dutch Eating Behavior Questionnaire* - DEBQ). As associações encontradas nesse estudo sugerem que o alimento possa estar sendo usado como alívio do estresse (alimentação emocional) para essas mulheres, o que resultaria no aumento da obesidade abdominal e na diminuição da resposta ao estresse (TOMIYAMA *et al.*, 2011).

A partir dessas contribuições, é possível concluir que o comportamento alimentar é modificado pelo estresse.. Pessoas mais estressadas parecem ter uma relação maior com a alimentação emocional, geralmente associada com preferência por alimentos densamente calóricos e ricos em açúcar e gordura, facilitando o desenvolvimento da obesidade.

3 JUSTIFICATIVA

A responsividade ao estresse, os sinalizadores da saciedade e o comportamento alimentar estão fortemente relacionados com a escolha/preferência alimentar, dessa forma, influenciam no desenvolvimento do sobrepeso e obesidade. Assim, é importante entender a interação existente entre essas variáveis para que se possa prevenir ou modificar possíveis riscos, comportamentais e/ou metabólicos, que promovam o excesso de peso.

A hipótese do presente trabalho é que durante a exposição a um evento estressor agudo, os indivíduos que possuem maior responsividade ao estresse e menor sensibilidade à insulina apresentarão menor saciedade e maiores escores de comportamentos que favorecem o ganho de peso.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a interação entre os níveis de cortisol, associados à responsividade ao estresse, e a sensibilidade à insulina na resposta da saciedade e nas práticas do comportamento alimentar.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a responsividade ao estresse dos indivíduos através da medida dos níveis de cortisol salivar antes, logo após e 30 minutos após a exposição a um evento estressor.
- Avaliar a interação entre responsividade ao estresse e sensibilidade à insulina sobre a percepção da saciedade antes e depois do consumo de um lanche padronizado.
- Avaliar a interação entre responsividade ao estresse e sensibilidade à insulina sobre o comportamento alimentar (alimentação restrita, emocional e externa) medido pelo DEBQ.

5 METODOLOGIA

Em 2008, foi selecionada uma amostra comunitária de adolescentes e adultos jovens pertencentes à seis escolas da área de atendimento da Unidade Básica de Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) para participar do projeto PROTAIA (Avaliação Multidimensional e Tratamento da Ansiedade em Crianças e Adolescentes), que consistiu em avaliações nutricionais, psiquiátricas e genéticas (SALUM *et al.*, 2001).

Em 2013/2014, aproximadamente 30% dos adolescentes que completaram a primeira avaliação foram convidados para participar de uma reavaliação mais detalhada que incluía diagnóstico psiquiátrico; avaliação antropométrica e do comportamento alimentar; coleta de sangue e saliva para avaliação bioquímica e para extração do DNA; e uma avaliação com neuroimagem funcional. Este estudo usará somente os dados desta reavaliação conforme explicado abaixo.

5.1 PRIMEIRA ETAPA DA COLETA DE DADOS DA REAVALIAÇÃO (2013)

A primeira etapa deste processo de reavaliação ocorreu no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA, onde os 75 adolescentes participaram de uma avaliação nutricional que incluía peso, altura e questionário do comportamento alimentar - DEBQ, avaliação psiquiátrica (questionários para avaliar saúde mental) e coleta de sangue (parâmetros bioquímicos – insulina e glicemia). As amostras coletadas foram enviadas para o Laboratório de Análises Clínicas do HCPA para serem analisadas.

Os níveis de insulina e glicose foram determinados por quimioluminescência. A sensibilidade à insulina foi calculada utilizando o índice HOMA (Insulina (mU/mL) x glicemia (mMol/L) / 22,5) porque é um método de fácil aplicabilidade, já que requer somente um valor de insulina e glicemia em jejum, além de possuir uma boa correspondência para resistência à insulina (MATTHEWS *et al.*, 1985; LEVY; MATTHEWS; HERMANS, 1998).

5.1.1 Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ)

O DEBQ (ANEXO A) é um questionário auto-aplicativo que avalia estilos alimentares, composto por 33 perguntas e dividido em três subescalas: Alimentação Emocional - tendência a escolhas alimentares relacionadas ao estado emocional; Alimentação Restritiva - tendência a atitudes alimentares restritivas; Alimentação Externa - tendência a escolhas alimentares relacionadas às características organolépticas dos alimentos, bem como a situações sociais (VAN STRIEN et al., 1986). Sua pontuação aumentada para uma das subescalas caracteriza a predominância de um estilo alimentar. Esse questionário foi adaptado e validado para a população brasileira (VIANA; SINDE, 2003; ALMEIDA; LOUREIRO; SANTOS, 2001) Este questionário possui grande consistência interna e boas propriedades psicométricas (VAN STRIEN et al., 1986)

5.2 SEGUNDA ETAPA DA COLETA DE DADOS DA REAVALIAÇÃO (2014)

A segunda etapa ocorreu no Instituto do Cérebro da PUCRS, onde 43 adolescentes realizaram a ressonância magnética funcional (fMRI). Os participantes foram orientados a permanecer em jejum de no mínimo quatro horas antes de comparecer no local. Na chegada foi realizada em sequência a coleta de saliva, em torno de 40 minutos antes do exame de imagem, e a aplicação de questionário sobre sono, alimentação, ansiedade, exercício físico, doença física, medicações ou presença de algum acontecimento importante nos últimos meses para evitar fatores confundidores (APÊNDICE A). Foi aplicada uma escala de fome/saciedade (APÊNDICE B) antes e depois do fornecimento de um lanche padronizado (Figura 6). Foi executado a fMRI com duração de 1:45 a 2:00, e logo após o exame, foi coletada a saliva e novamente aplicado o questionário para evitar fatores confundidores. A última coleta de saliva foi realizada 30 minutos após o exame. A fMRI foi considerada um evento estressor pela imobilidade (MACHADO, 2012) e cansaço causado por este exame.

A saliva foi coletada pelo kit Salivit Labvitrus®, congelada e transportada para o Laboratório de Análises Clínicas do HCPA para determinar o cortisol pelo método

de quimioluminescência. Apenas 24 participantes tiveram disponíveis as análises do cortisol salivar nos três pontos necessários para avaliar a responsividade (pré, logo após e 30 minutos após o estresse), sendo que os outros participantes tiveram, no mínimo, uma das três medidas abaixo do limite de detecção do método de análise do cortisol.

Figura 6 - Lanche padronizado



Barra de cereal e suco de caixinha = 174 kcal, 39g de carboidratos - 90% das calorias totais; 0,9 g de proteínas - 2% das calorias totais; e 1,6g de lipídeos - 8% das calorias totais

5.3 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa clínica foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Grupo de Pesquisa e Pós- Graduação do HCPA (GPPG/HCPA) (número CAAE 5278112500005327, número do protocolo no GPPG 12-0254) de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos Resolução (196/96). Os pais/responsáveis e as crianças/adolescentes foram informados e esclarecidos dos objetivos e das etapas da pesquisa e consentiram a participar da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O sigilo com relação à identidade, à privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos foram garantidos a todos os participantes.

5.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Análises estatísticas descritivas foram realizadas comparando jovens mais e menos sensíveis a insulina em diferentes variáveis incluindo sexo, idade, cor da pele (referida), educação materna, renda familiar medido pela Associação Brasileira de

Empresas de Pesquisa (ABEP, 2008), IMC, peso ao nascer e diagnóstico de ansiedade utilizando os testes *t de Student* (para testes de variáveis contínuas) e Qui-Quadrado (para variáveis categóricas).

As análises para responsividade ao estresse foram feitas a partir da área sob a curva (AUCground) (PRUESSNER, 2003). A sensibilidade à insulina foi caracterizada dividindo os indivíduos entre aqueles mais e menos sensíveis através do ponto de corte 2,6, utilizado clinicamente em indivíduos com metabolismo normal da glicose (ASCASO *et al.*, 2003).

As co-variáveis foram escolhidas com base na análise descritiva ou na relevância biológica (influência sobre variáveis independentes e/ou sobre o desfecho). As análises foram ajustadas para idade pela importante variabilidade na sensibilidade à insulina vinculada ao grau de maturação sexual dos adolescentes (CAPRIO, 1999; DENG, 2011). Também para peso ao nascer devido a sua associação com a regulação da glicose e resistência a insulina em adultos jovens (HOVI, 2007). O IMC foi incluído pela sua associação com a resistência à insulina (KAHN; FLIER, 2000) e com o aumento dos GC (SINHA; JASTREBOFF, 2013; CHROUSOS, 2000). O diagnóstico de ansiedade foi utilizado pela sua relação com o eixo HPA e a resposta ao estresse (DALLE MOLE, 2011).

O peso ao nascer foi utilizado na forma de Razão de Crescimento Fetal (peso ao nascer do indivíduo/media do peso ao nascer populacional específico para o sexo e a idade gestacional), utilizando a curva brasileira de Pedreira *et al.* (2011).

A análise principal seguiu o modelo proposto por Holmbeck (2002) e consistiu em Modelos Lineares Generalizados (GLMs) investigando a interação entre a sensibilidade à insulina (HOMA categórico) e a resposta ao estresse (AUC de cortisol, contínua), sobre quatro desfechos (saciedade induzida pelo lanche padronizado e cada um dos 3 domínios do DEBQ). Quando a interação era estatisticamente significativa, foram criados dois termos de interação (resposta ao estresse vs. sensibilidade à insulina) manipulando o ponto 0 do moderador categórico para avaliar os efeitos de condicionamento dos preditores sobre os resultados usando duas regressões post-hoc (HOLMBECK, 2002).

Os dados foram analisados no programa SPSS versão 22.0 (SPSS Inc., IBM Company, Chicago, EUA). Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 5%.

6 RESULTADOS

A Tabela 2 compara os indivíduos do estudo com a amostra total dos participantes da etapa 1 do projeto (2013) nas diferentes variáveis confundidoras. Pode-se observar que a sub-amostra do presente estudo é representativa da amostra total dos participantes, uma vez que não há diferenças significativas entre os dois grupos.

Tabela 2 – Características da sub-amostra em comparação com o restante da amostra completa da etapa 1 do projeto

	Participantes apenas da Etapa 1 (2013)		Sub-amostra (Estudo atual)		Valor <i>p</i>
	(n=51)		(n=24)		
Sexo masculino ^a	16 (31,4%)	n=51	13 (54,2%)	n= 24	0,08
Cor da pele branca ^a	33 (64,7%)	n= 51	16 (69,6%)	n= 23	0,793
Escolaridade materna (≤ 8 anos) ^a	7 (24,1%)	n= 29	7 (41,2%)	n= 17	0,321
Escore ABEP ^b	16,64±0,82	n= 45	17,5±1,10	n= 20	0,552
Peso ao nascer (Kg) ^b	3037,78±95,94	n= 45	3261,25±82,99	n= 24	0,128
IMC (Kg/m ²) ^b	23,70±0,70	n= 51	22,79±0,80	n= 24	0,436

Escore ABEP: Classe A- 35 a 46; Classe B- 23 a 34; Classe C- 14 a 22; Classe D- 8 a 13; Classe E- 0 a 7.

^aQui-quadrado. Dados expressos em freqüências absolutas (n) e relativas (%).

^bTeste T de Student. Dados expressos em média±EP.

A Tabela 3 compara os indivíduos mais e menos sensíveis à insulina nas variáveis confundidoras. Observa-se que não há diferenças significativas entre os dois grupos nestas variáveis, exceto pelo IMC, que foi maior no grupo resistente à insulina como era esperado.

Tabela 3 – Comparação entre os indivíduos mais (HOMA >2,6) e menos (HOMA <2,6) sensíveis à insulina nas diferentes variáveis confundidoras

	HOMA >2,6 (resistentes) (n=14)		HOMA <2,6 (sensíveis) (n=10)		Valor p
		n		n	
Sexo masculino ^a	9 (64,3%)	n=14	4 (40,0%)	n= 10	0,408
Cor da pele branca ^a	9 (69,2%)	n= 13	7 (70,0%)	n= 10	1,000
Escolaridade materna (≤ 8 anos) ^a	4 (40,0%)	n= 10	3 (42,9%)	n= 7	1,000
Escore ABEP ^b	16,90±1,13	n= 13	18,60±2,42	n= 7	0,478
Diagnóstico de ansiedade presente ^a	5 (35,7%)	n= 14	6 (60,0%)	n= 10	0,410
Razão de crescimento fetal ^b	1,02±0,03	n= 14	0,99±0,04	n= 10	0,677
Idade (anos) ^b	17,54±0,59	n= 14	18,02±0,58	n= 10	0,578
IMC (Kg/m ²) ^b	24,21±1,08	n= 14	20,80±0,91	n= 10	0,033

HOMA, Homeostasis Model Assesment. ^aQui-quadrado. Dados expressos em frequências absolutas (n) e relativas (%). ^bTeste T de Student. Dados expressos em média±EP.

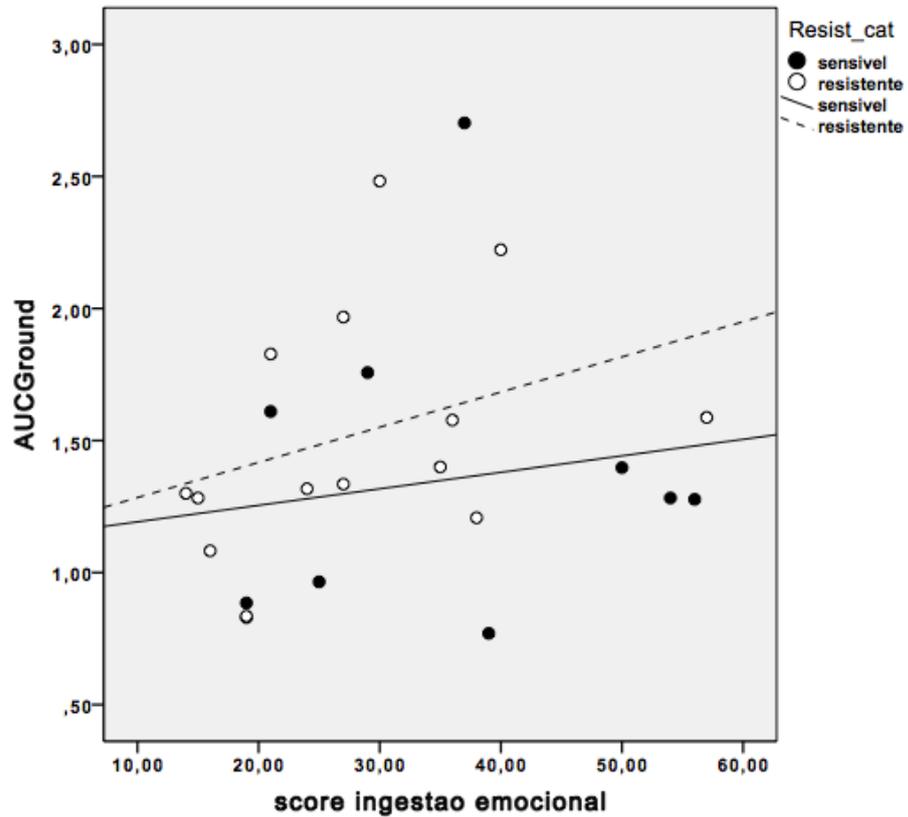
O modelo GLM predizendo a saciedade induzida pelo lanche demonstrou apenas efeito isolado da resposta ao estresse [Wald = 4,086; df = 1; P = 0,043] que não permanece significativo no modelo final, sem efeito da resistência à insulina [Wald = 1,889; df = 1; P = 0,169] e sem interação significativa entre estes fatores [Wald = 3,192; df = 1; P = 0,074] nem entre as outras co-variáveis significativas no modelo.

Da mesma forma, o GLM predizendo o escore de Restrição Alimentar pelo DEBQ demonstrou efeito da resposta ao estresse [Wald = 5,941; df = 1; P = 0,015], no qual quanto maior a responsividade ao estresse, maior relato de comportamento restritivo (B=9,921, p=0,044). Não houve efeito da resistência à insulina [Wald = 0,167; df = 1; P = 0,683] e nem interação significativa entre estes fatores [Wald = 0,161; df = 1; P = 0,689] nem entre as outras co-variáveis significativas no modelo.

Já para o escore de Ingestão Externa medido pelo DEBQ, não há efeito da resposta ao estresse [Wald = 0,026; df = 1; P = 0,872] e nem da resistência à insulina [Wald = 1,144; df = 1; P = 0,285]. Igualmente não há interação significativa entre estes fatores [Wald = 0,304; df = 1; P = 0,582]. Entretanto, a Razão de Crescimento Fetal foi uma co-variável significativa no modelo [Wald = 5,786; df = 1; P = 0,016], no qual quanto menor o peso ao nascer, maior a Ingestão Externa (B = -24,752).

Finalmente, para o escore de Ingestão Emocional medido pelo DEBQ, existe uma interação entre a resposta ao estresse e a resistência à insulina [Wald = 4,394; df = 1; P = 0,036], sem efeitos isolados significativos destas variáveis [Wald = 1,441; df = 1; P = 0,230 para a resposta ao estresse e Wald = 3,788; df = 1; P = 0,052 para a resistência a insulina]. A idade em anos e o IMC foram co-variáveis significativas no modelo (B = 4,031, P = 0,002 e B = -1,634, P = 0,026, respectivamente). O post hoc da interação demonstra que nos indivíduos resistentes à insulina, quanto maior a resposta ao estresse, maior a Ingestão Emocional (B = 15,227 P = 0,015) mas o efeito não é significativo nos indivíduos sensíveis à insulina (p=0,479) (Figura 7).

Figura 7 - Interação entre a responsividade ao estresse e a resistência à insulina na Ingestão Emocional



Varição do escore de Ingestão Emocional medido pelo *Dutch Eating Behavior Questionnaire* (DEBQ) conforme a resposta ao estresse (AUCground = Área sob a curva do cortisol salivar nos pontos basal, imediatamente após e 30 minutos após a exposição ao estressor-) em indivíduos sensíveis (pontos pretos e linha contínua) e resistentes (pontos brancos e linha tracejada) à insulina (HOMA menor ou maior que 2,6 respectivamente). Há uma interação entre a resposta ao estresse e a sensibilidade à insulina, onde nos indivíduos resistentes à insulina, o aumento da responsividade ao estresse (AUC do cortisol) é diretamente proporcional ao aumento da Ingestão Emocional.

7 DISCUSSÃO

Nesse estudo foi encontrada uma interação entre a responsividade ao estresse e a sensibilidade à insulina no comportamento alimentar. Há um aumento da alimentação emocional na medida em que se aumenta a responsividade ao estresse em indivíduos com resistência à insulina. Esta interação não ocorreu para os outros tipos de alimentação medidos pelo DEBQ (restritiva e externa) e nem para saciedade induzida pelo lanche.

Como já está consolidado na literatura, o estresse altera o comportamento alimentar. Embora ainda esteja sendo muito discutida como ocorre essa alteração, a maioria dos estudos sugere que o estresse induz o comer (GREENO; WING, 1994; SCHULZ, 2012). Alguns autores associam o consumo alimentar como uma forma de se automedicar como resposta para aliviar o estresse (PECORARO *et al.*, 2004; TOMIYAMA *et al.*, 2011; DALLMAN, 2003). Em concordância com a literatura, no nosso estudo observamos que realmente existe um aumento da ingestão alimentar relacionada ao estresse quando há aumento da reponsividade medida através dos níveis de cortisol, porém isso só ocorre em indivíduos que apresentam resistência à insulina (aumento da liberação de insulina).

Esses resultados sugerem que a resistência à insulina potencializa o efeito do cortisol sobre a ingestão emocional, em contraste com a maioria dos estudos que verificavam apenas a ação dos GC inibindo ou potencializando o efeito da insulina (CHROUSOS, 2000). Segundo a literatura, o aumento do consumo calórico se dá apenas com aumento dos GC induzido pelo estresse (LA FLEUR, 2004). A insulina também interfere fortemente nesse consumo, porém parece estar melhor associada com a palatabilidade e a escolha do tipo de alimento (LA FLEUR, 2004).

Na amostra do presente estudo, a ingestão alimentar emocional pode ter ocorrido em busca de uma sensação de alívio ou conforto após o evento estressor nos indivíduos com maior responsividade ao estresse. Não foi avaliado o consumo após a exposição à Ressonância Magnética Funcional (evento estressor), porém é comumente encontrada a preferência por alimentos densamente calóricos e hiperpalatáveis (*comfort foods*) associados ao propósito da automedicação.

O comportamento varia de acordo com a intensidade, a duração e o tipo do estressor, além de estar associado com as diferenças individuais como percepção

ao estresse e a vulnerabilidade do indivíduo (GREENO; WING, 1994). Assim, ainda faltam evidências para entender porque algumas pessoas comem mais enquanto outras comem menos em resposta ao estresse e em que situações cada uma delas acontece. Neste trabalho, identificamos que quanto maior a responsividade ao estresse, maior relato de comportamento restritivo, sem efeito da sensibilidade à insulina.

A relação interativa entre restrição alimentar e estresse diário parece estar presente sob condições de vida altamente estressantes (WOODS; RACINE; KLUMP, 2010). A alimentação restritiva é fortemente associada com compulsão alimentar (FREEMAN; GIL, 2004; ALVARENGA *et al.*, 2014) e com ganho de peso/obesidade (BRAUHARDT; RUDOLPH; HILBERT, 2014), mas essa relação parece ser bastante complexa e dependente do nível de estresse diário (WOODS; RACINE; KLUMP, 2010).

Neste trabalho, é possível identificar que somente ser mais responsivo ao estresse já possui efeito para aumentar a restrição alimentar e com isso torna-se necessário uma boa adequação da conduta nutricional. Dessa forma, dietas muito restritivas poderiam prejudicar a perda de peso de um indivíduo obeso com alta responsividade ao estresse, o que torna importante a utilização de outras estratégias como educação alimentar, maior estímulo para atividade física e sobretudo suporte psicológico para melhorar o controle do estresse.

Nesse estudo, vimos que a alimentação externa, que leva em consideração o cheiro, o aroma e a apresentação do alimento, não é afetada por variações da resposta ao estresse, provavelmente pelos distúrbios e alterações que o eixo HPA e os GC promovem no comportamento alimentar como um todo. Entretanto, encontramos a razão de crescimento fetal como variável significativa no modelo para avaliação dessa tendência alimentar, na qual quanto menor o peso ao nascer, maior a ingestão externa.

Crianças com restrição de crescimento intrauterino consomem efetivamente mais alimentos hiperpalatáveis ao longo da vida (BARBIERI *et al.*, 2009; LUSSANA *et al.*, 2008; MIGRAINE *et al.*, 2013; CRUME *et al.*, 2013) e demonstram mais impulsividade numa tarefa que utiliza o doce como recompensa (SALUM *et al.*, 2012). Dessa forma, estímulos externos relacionados ao alimento hiperpalatável talvez sejam, de alguma forma ainda não completamente compreendida, mais

“cativantes” para indivíduos que nasceram com restrição de crescimento intrauterino/baixo peso ao nascer.

A saciedade induzida pelo lanche padrão parece possuir efeito apenas relacionado à resposta estresse, o que corrobora com a literatura, pelo estresse influenciar claramente os centros do apetite/saciedade no hipotálamo (CHARMANDARI; TSIGOS; CHROUSOS, 2005). A percepção da saciedade, nessa amostra, diminui proporcionalmente com o aumento da responsividade ao estresse.

A saciedade não possui efeito significativo no modelo final (associado à insulina), diferentemente do que é encontrado na maioria dos estudos, visto que a insulina ultrapassa a barreira hematoencefálica e atua nos neurônios, agindo na regulação do centro do apetite/saciedade (WOODS, 2006).

A principal limitação desse trabalho é o tamanho amostral, já que houveram perdas de participantes devido a restrições da fMRI (gravidez, aparelho odontológico, entre outros) e ao método de análise de cortisol salivar disponível.

8 CONCLUSÃO

Esse estudo revelou a presença da interação entre a responsividade ao estresse (cortisol) e a sensibilidade à insulina no comportamento alimentar, através do aumento da ingestão emocional proporcional ao aumento da responsividade. A alimentação restritiva demonstrou possuir efeito da resposta ao estresse, enquanto a alimentação externa não foi afetada por essas variáveis. A saciedade também não apresentou efeito significativo no modelo final, mas propõe-se que seja necessário ampliar o tamanho da amostra para avaliar melhor o efeito desses hormônios sobre a percepção do apetite/saciedade.

Este trabalho sugere a importância do perfil metabólico relacionado à sensibilidade à insulina no entendimento do efeito do cortisol sobre o consumo emocional. O conhecimento dessa interação pode ser importante no manejo da obesidade, uma vez que esta condição geralmente apresenta-se em concomitância com a resistência à insulina. Portanto, o uso de alimentos confortantes em resposta ao estresse pode ser um fator perpetuador da obesidade nestes indivíduos hiperresponsivos aos estresse. Desenvolver estratégias não alimentares para lidar com o estresse, em conjunto com a orientação nutricional adequada parece ser fundamental para o controle do ganho de peso nessa população hiperresponsiva.

REFERÊNCIAS

ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa: Critério de Classificação Econômica Brasil. 2008. Disponível em: < <http://www.abep.org/novo/FileGenerate.ashx?id=250> >. Acesso em: 11.11.2014.

ADAM, T. C.; EPEL, E. S. Stress, eating and the reward system. **Physiol Behav**, v. 91, n. 4, p. 449-58, Jul 2007. ISSN 0031-9384. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17543357> >. Acesso em: 10.11.2014.

ALMEIDA , G. A. N.; LOUREIRO, S. R.; SANTOS, J. E. Obesidade mórbida em mulheres – estilos alimentares e qualidade de vida. **Archi latinoamer nutri**. v. 51, n. 4, p. 359-65, 2001.

ALVARENGA, M. S. et al. Eating attitudes of anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge eating disorder and obesity without eating disorder female patients: differences and similarities. **Physiol Behav**, v. 131, p. 99-104, May 2014. ISSN 1873-507X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24768646> >. Acesso em: 10.11.2014.

ARIYASU, H. et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, n. 10, p. 4753-8, Oct 2001. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11600536> >. Acesso em: 10.11.2014.

ASCASO, J. F. et al. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. **Diabetes Care**, v. 26, n. 12, p. 3320-5, Dec 2003. ISSN 0149-5992. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14633821> >. Acesso em: 10.11.2014.

ASENSIO, C.; MUZZIN, P.; ROHNER-JEANRENAUD, F. Role of glucocorticoids in the physiopathology of excessive fat deposition and insulin resistance. **Int J Obes**

Relat Metab Disord, v. 28 Suppl 4, p. S45-52, Dec 2004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592486> >. Acesso em: 10.11.2014.

BADO, A. et al. The stomach is a source of leptin. **Nature**, v. 394, n. 6695, p. 790-3, Aug 1998. ISSN 0028-0836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9723619> >. Acesso em: 10.11.2014.

BARBIERI, M. A. et al. Severe intrauterine growth restriction is associated with higher spontaneous carbohydrate intake in young women. **Pediatr Res**, v. 65, n. 2, p. 215-20, Feb 2009. ISSN 1530-0447. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19047956> >. Acesso em: 10.11.2014.

BARRINGTON, W. E. et al. Perceived Stress and Eating Behaviors by Sex, Obesity Status, and Stress Vulnerability: Findings from the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Study. **J Acad Nutr Diet**, May 2014. ISSN 2212-2672. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24828150> >. Acesso em: 10.11.2014.

BJÖRNTORP, P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? **Obes Rev**, v. 2, n. 2, p. 73-86, May 2001. ISSN 1467-7881. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12119665> >. Acesso em: 10.11.2014.

BRAUHARDT, A.; RUDOLPH, A.; HILBERT, A. Implicit cognitive processes in binge-eating disorder and obesity. **J Behav Ther Exp Psychiatry**, v. 45, n. 2, p. 285-90, Jun 2014. ISSN 1873-7943. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24480398> >. Acesso em: 10.11.2014.

CAPRIO, S. Insulin: the other anabolic hormone of puberty. **Acta Paediatr Suppl**, v. 88, n. 433, p. 84-7, Dec 1999. ISSN 0803-5326. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10626552> >. Acesso em: 10.11.2014.

CARTWRIGHT, M. et al. Stress and dietary practices in adolescents. **Health Psychol**, v. 22, n. 4, p. 362-9, Jul 2003. ISSN 0278-6133. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12940392> >. Acesso em: 10.11.2014.

CHARMANDARI, E.; TSIGOS, C.; CHROUSOS, G. Endocrinology of the stress response. **Annu Rev Physiol**, v. 67, p. 259-84, 2005. ISSN 0066-4278. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15709959> >. Acesso em: 10.11.2014.

CHROUSOS, G. P. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. **Ann N Y Acad Sci**, v. 851, p. 311-35, Jun 1998. ISSN 0077-8923. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9668623> >. Acesso em: 10.11.2014.

_____. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24 Suppl 2, p. S50-5, Jun 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10997609> >. Acesso em: 10.11.2014.

_____. Stress and disorders of the stress system. **Nat Rev Endocrinol**, v. 5, n. 7, p. 374-81, Jul 2009. ISSN 1759-5037. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19488073> >. Acesso em: 10.11.2014.

CHROUSOS, G. P.; LORIAUX, L. D.; GOLD, P. W. **The concept of stress and its historical development.** Advances in experimental medicine and biology, Mechanisms of physical and emotional stress. CHROUSOS, G. P.; LORIAUX, L. D., *et al.* Plenum Press, New York 245: 3–7 p. 1988.

CONSIDINE, R. V. *et al.* Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. **N Engl J Med**, v. 334, n. 5, p. 292-5, Feb 1996. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8532024> >. Acesso em: 12.11.2014.

COWLEY, M. A. *et al.* The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. **Neuron**, v. 37, n. 4, p. 649-61, Feb 2003. ISSN 0896-6273. Disponível em: <

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597862> >. Acesso em: 12.11.2014.

CRUME, T. L. et al. The long-term impact of intrauterine growth restriction in a diverse U.S. cohort of children: the EPOCH study. **Obesity (Silver Spring)**, v. 22, n. 2, p. 608-15, Feb 2014. ISSN 1930-739X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23836432> >. Acesso em: 12.11.2014.

DALLMAN, M. F. et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 100, n. 20, p. 11696-701, Sep 2003. ISSN 0027-8424. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12975524> >. Acesso em: 12.11.2014.

DALLMAN, M. F.; PECORARO, N. C.; LA FLEUR, S. E. Chronic stress and comfort foods: self-medication and abdominal obesity. **Brain Behav Immun**, v. 19, n. 4, p. 275-80, Jul 2005. ISSN 0889-1591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15944067> >. Acesso em: 12.11.2014.

DATE, Y. et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. **Endocrinology**, v. 141, n. 11, p. 4255-61, Nov 2000. ISSN 0013-7227. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11089560> >. Acesso em: 12.11.2014.

DE ALMEIDA, G. A.; LOUREIR, S. R.; DOS SANTOS, J. E. [Morbid obesity in women - eating style and quality of life]. **Arch Latinoam Nutr**, v. 51, n. 4, p. 359-65, Dec 2001. ISSN 0004-0622. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12012561> >. Acesso em: 12.11.2014.

DRAPEAU, V. et al. Appetite sensations as a marker of overall intake. **Br J Nutr**, v. 93, n. 2, p. 273-80, Feb 2005. ISSN 0007-1145. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15788121> >. Acesso em: 12.11.2014.

EPEL, E. et al. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of

stress-induced cortisol and eating behavior. **Psychoneuroendocrinology**, v. 26, n. 1, p. 37-49, Jan 2001. ISSN 0306-4530. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11070333> >. Acesso em: 13.11.2014.

FREEMAN, L. M.; GIL, K. M. Daily stress, coping, and dietary restraint in binge eating. **Int J Eat Disord**, v. 36, n. 2, p. 204-12, Sep 2004. ISSN 0276-3478. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15282690> >. Acesso em: 13.11.2014.

GREENO, C. G.; WING, R. R. Stress-induced eating. **Psychol Bull**, v. 115, n. 3, p. 444-64, May 1994. ISSN 0033-2909. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8016287> >. Acesso em: 13.11.2014.

GROESZ, L. M. et al. What is eating you? Stress and the drive to eat. **Appetite**, v. 58, n. 2, p. 717-21, Apr 2012. ISSN 1095-8304. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22166677> >. Acesso em: 13.11.2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 9. Rio de Janeiro: Guanabar Koogan: 1997. 1014.

HABIB, K. E.; GOLD, P. W.; CHROUSOS, G. P. Neuroendocrinology of stress. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 30, n. 3, p. 695-728; vii-viii, Sep 2001. ISSN 0889-8529. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11571937> >. Acesso em: 13.11.2014.

HAVEL, P. J. et al. High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. **Diabetes**, v. 48, n. 2, p. 334-41, Feb 1999. ISSN 0012-1797. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334310> >. Acesso em: 13.11.2014.

HOLMBECK, G. N. Post-hoc probing of significant moderational and mediational effects in studies of pediatric populations. **J Pediatr Psychol**, v. 27, n. 1, p. 87-96, 2002 Jan-Feb 2002. ISSN 0146-8693. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11726683> >. Acesso em: 13.11.2014.

KANDIAH J; YAKE M; WILLETT H. Effects of stress on eating practices among adults. **Fam Consum Sci Res J** v. 37, p. 27–38, 2008.

JOHNSON, E. O. et al. Mechanisms of stress: a dynamic overview of hormonal and behavioral homeostasis. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 16, n. 2, p. 115-30, 1992. ISSN 0149-7634. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1630726> >. Acesso em: 13.11.2014.

JOËLS, M.; BARAM, T. Z. The neuro-symphony of stress. **Nat Rev Neurosci**, v. 10, n. 6, p. 459-66, Jun 2009. ISSN 1471-0048. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339973> >. Acesso em: 14.11.2014.

KAHN, B. B.; FLIER, J. S. Obesity and insulin resistance. **J Clin Invest**, v. 106, n. 4, p. 473-81, Aug 2000. ISSN 0021-9738. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953022> >. Acesso em: 14.11.2014.

KYROU, I.; TSIGOS, C. Stress mechanisms and metabolic complications. **Horm Metab Res**, v. 39, n. 6, p. 430-8, Jun 2007. ISSN 0018-5043. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17578760> >. Acesso em: 14.11.2014.

LA FLEUR, S. E. et al. Interaction between corticosterone and insulin in obesity: regulation of lard intake and fat stores. **Endocrinology**, v. 145, n. 5, p. 2174-85, May 2004. ISSN 0013-7227. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962993> >. Acesso em: 14.11.2014.

LAESSLE, R. G.; SCHULZ, S. Stress-induced laboratory eating behavior in obese women with binge eating disorder. **Int J Eat Disord**, v. 42, n. 6, p. 505-10, Sep 2009. ISSN 1098-108X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19172596> >. Acesso em: 14.11.2014.

LAFERRÈRE, B. et al. Synergistic effects of feeding and dexamethasone on serum leptin levels. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 83, n. 10, p. 3742-5, Oct 1998. ISSN 0021-

972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9768694> >. Acesso em: 14.11.2014.

LANGHANS, W.; GROSSMANN, F.; GEARY, N. Intrameal hepatic-portal infusion of glucose reduces spontaneous meal size in rats. **Physiol Behav**, v. 73, n. 4, p. 499-507, Jul 2001. ISSN 0031-9384. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11495653> >. Acesso em: 14.11.2014.

LAWTON, C. L. et al. Dietary fat and appetite control in obese subjects: weak effects on satiation and satiety. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 17, n. 7, p. 409-16, Jul 1993. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8395476> >. Acesso em: 14.11.2014.

LEVY, J. C.; MATTHEWS, D. R.; HERMANS, M. P. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. **Diabetes Care**, v. 21, n. 12, p. 2191-2, Dec 1998. ISSN 0149-5992. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9839117> >. Acesso em: 14.11.2014.

LUSSANA, F. et al. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with a preference for fatty foods and a more atherogenic lipid profile. **Am J Clin Nutr**, v. 88, n. 6, p. 1648-52, Dec 2008. ISSN 1938-3207. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19064527> >. Acesso em: 14.11.2014.

MACHADO, T. D. **Investigação das alterações do consumo de alimento palatável induzidas por trauma precoce em ratas fêmeas**. 2012. 98 Tese (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, UFRGS - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-9, Jul 1985. ISSN 0012-186X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3899825> >. Acesso em: 14.11.2014.

MCEWEN, B. S. Protective and damaging effects of stress mediators. **N Engl J Med**, v. 338, n. 3, p. 171-9, Jan 1998. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428819> >. Acesso em: 14.11.2014.

_____. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. **Physiol Rev**, v. 87, n. 3, p. 873-904, Jul 2007. ISSN 0031-9333. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17615391> >. Acesso em: 14.11.2014.

MCEWEN, B. S.; STELLAR, E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. **Arch Intern Med**, v. 153, n. 18, p. 2093-101, Sep 1993. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8379800> >. Acesso em: 14.11.2014.

MCMINN, J. E. et al. Leptin deficiency induced by fasting impairs the satiety response to cholecystokinin. **Endocrinology**, v. 141, n. 12, p. 4442-8, Dec 2000. ISSN 0013-7227. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11108253> >. Acesso em: 14.11.2014.

MIGRAINE, A. et al. Effect of preterm birth and birth weight on eating behavior at 2 y of age. **Am J Clin Nutr**, v. 97, n. 6, p. 1270-7, Jun 2013. ISSN 1938-3207. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23615831> >. Acesso em: 14.11.2014.

MUNCK, A.; GUYRE, P. M.; HOLBROOK, N. J. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. **Endocr Rev**, v. 5, n. 1, p. 25-44, 1984. ISSN 0163-769X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6368214> >. Acesso em: 14.11.2014.

MURAKAMI, N. et al. Role for central ghrelin in food intake and secretion profile of stomach ghrelin in rats. **J Endocrinol**, v. 174, n. 2, p. 283-8, Aug 2002. ISSN 0022-0795. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12176667> >. Acesso em: 14.11.2014.

OLIVER, G.; WARDLE, J. Perceived effects of stress on food choice. **Physiol Behav**, v. 66, n. 3, p. 511-5, May 1999. ISSN 0031-9384. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357442> >. Acesso em: 14.11.2014.

PECORARO, N. et al. Chronic stress promotes palatable feeding, which reduces signs of stress: feedforward and feedback effects of chronic stress. **Endocrinology**, v. 145, n. 8, p. 3754-62, Aug 2004. ISSN 0013-7227. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142987> >. Acesso em: 14.11.2014.

PEDREIRA, C. E. et al. Birth weight patterns by gestational age in Brazil. **An Acad Bras Cienc**, v. 83, n. 2, p. 619-25, Jun 2011. ISSN 1678-2690. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21625798> >. Acesso em: 14.11.2014.

PRUESSNER, J. C. et al. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. **Psychoneuroendocrinology**, v. 28, n. 7, p. 916-31, Oct 2003. ISSN 0306-4530. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12892658> >. Acesso em: 15.11.2014.

REBUFFÉ-SCRIVE, M.; LUNDHOLM, K.; BJÖRNTORP, P. Glucocorticoid hormone binding to human adipose tissue. **Eur J Clin Invest**, v. 15, n. 5, p. 267-71, Oct 1985. ISSN 0014-2972. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3935457> >. Acesso em: 15.11.2014.

RELEASE, A. P. A. P. Stress in America: Our health at risk. . 2011. Disponível em: < <http://www.apa.org/news/press/releases/stress/2011/final-2011.pdf> >. Acesso em: 25.10.14.

_____. Stress in America: Are Teens Adopting Adults' Stress Habits? . 2013. Disponível em: < <http://www.apa.org/news/press/releases/stress/2013/stress-report.pdf> >. Acesso em: 25.10.14.

REYNOLDS, R. M. et al. Skeletal muscle glucocorticoid receptor density and insulin

resistance. **JAMA**, v. 287, n. 19, p. 2505-6, May 2002. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12020330> >. Acesso em: 15.11.2014.

ROSMOND, R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. **Psychoneuroendocrinology**, v. 30, n. 1, p. 1-10, Jan 2005. ISSN 0306-4530. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15358437> >. Acesso em: 15.11.2014.

SAKATA, I. et al. Ghrelin-producing cells exist as two types of cells, closed- and opened-type cells, in the rat gastrointestinal tract. **Peptides**, v. 23, n. 3, p. 531-6, Mar 2002. ISSN 0196-9781. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11836003> >. Acesso em: 15.11.2014.

SALUM, G. A. et al. Is puberty a trigger for 5HTTLPR polymorphism association with depressive symptoms? **J Psychiatr Res**, v. 46, n. 6, p. 831-3, Jun 2012. ISSN 1879-1379. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22472642> >. Acesso em: 15.11.2014.

_____. The multidimensional evaluation and treatment of anxiety in children and adolescents: rationale, design, methods and preliminary findings. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 33, n. 2, p. 181-95, Jun 2011. ISSN 1809-452X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829913> >. Acesso em: 15.11.2014.

SAPOLSKY, R. M.; KREY, L. C.; MCEWEN, B. S. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. **Endocr Rev**, v. 7, n. 3, p. 284-301, Aug 1986. ISSN 0163-769X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3527687> >. Acesso em: 15.11.2014.

SAPOLSKY, R. M.; ROMERO, L. M.; MUNCK, A. U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. **Endocr Rev**, v. 21, n. 1, p. 55-89, Feb 2000. ISSN 0163-769X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10696570> >. Acesso em: 15.11.2014.

SARKER, M. R.; FRANKS, S.; CAFFREY, J. Direction of post-prandial ghrelin response associated with cortisol response, perceived stress and anxiety, and self-reported coping and hunger in obese women. **Behav Brain Res**, v. 257, p. 197-200, Nov 2013. ISSN 1872-7549. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24099748> >. Acesso em: 15.11.2014.

SELYE, H. Syndrome produced by diverse nocuous agents. **Nature**, v. 138, p. 32, 1936.

SILVEIRA, P. P. **Estudo de aspectos comportamentais, metabólicos e neuroquímicos envolvidos na regulação do consumo de alimento palatável em animais manipulados no período neonatal**. 2007. 184 Tese (Doutorado) Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Neurociências, UFRGS - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul Porto Alegre.

SINHA, R.; JASTREBOFF, A. M. Stress as a common risk factor for obesity and addiction. **Biol Psychiatry**, v. 73, n. 9, p. 827-35, May 2013. ISSN 1873-2402. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23541000> >. Acesso em: 15.11.2014.

SMITH, C. M.; MARKS, A. D.; LIEBERMAN, M. **Bioquímica médica básica de Marks : uma abordagem clínica**. . 2. Porto Alegre, RS : Artmed: 2007. 980

STUNKARD, A. J. Eating patterns and obesity. **Psychiatr Q**, v. 33, p. 284-95, Apr 1959. ISSN 0033-2720. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13835451> >. Acesso em: 15.11.2014.

TAKEDA, E. et al. Stress control and human nutrition. **J Med Invest**, v. 51, n. 3-4, p. 139-45, Aug 2004. ISSN 1343-1420. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15460899> >. Acesso em: 02.11.2014.

TERRIEN, F. et al. Awakening cortisol response in relation to psychosocial profiles

and eating behaviors. **Physiol Behav**, v. 93, n. 1-2, p. 282-8, Jan 2008. ISSN 0031-9384. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17915266> >. Acesso em: 02.11.2014.

TOMIYAMA, A. J.; DALLMAN, M. F.; EPEL, E. S. Comfort food is comforting to those most stressed: evidence of the chronic stress response network in high stress women. **Psychoneuroendocrinology**, v. 36, n. 10, p. 1513-9, Nov 2011. ISSN 1873-3360. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21906885> >. Acesso em: 02.11.2014.

TORRES, S. J.; NOWSON, C. A. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. **Nutrition**, v. 23, n. 11-12, p. 887-94, 2007 Nov-Dec 2007. ISSN 0899-9007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17869482> >. Acesso em: 02.11.2014.

TRYON, M. S.; DECANT, R.; LAUGERO, K. D. Having your cake and eating it too: a habit of comfort food may link chronic social stress exposure and acute stress-induced cortisol hyporesponsiveness. **Physiol Behav**, v. 114-115, p. 32-7, Apr 2013. ISSN 1873-507X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23500173> >. Acesso em: 02.11.2014.

TSCHÖP, M.; SMILEY, D. L.; HEIMAN, M. L. Ghrelin induces adiposity in rodents. **Nature**, v. 407, n. 6806, p. 908-13, Oct 2000. ISSN 0028-0836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11057670> >. Acesso em: 02.11.2014.

UCHOA, E. T. et al. Novel aspects of glucocorticoid actions. **J Neuroendocrinol**, v. 26, n. 9, p. 557-72, Sep 2014. ISSN 1365-2826. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24724595> >. Acesso em: 02.11.2014.

VAN STRIEN, T. et al. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. **Inter J Eat Dis**, v. 5, n. 2, p. 295-315, 1986.

VIANA, V.; SINDE, S. Estilo alimentar: adaptação e validação do questionário holandês do comportamento alimentar. . **Psicologia: Teoria, Investigação e Prática**, v 8, p.59-71, 2003.

WANSINK, B.; CHENEY, M. M.; CHAN, N. Exploring comfort food preferences across age and gender. **Physiol Behav**, v. 79, n. 4-5, p. 739-47, Sep 2003. ISSN 0031-9384. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954417> >. Acesso em: 02.11.2014.

WATSON, R. R., Ed. Nutrition in the Prevention and Treatment of Abdominal Obesity. Stress-Induced Eating Dampens Physiological and Behavioral Stress Responses. **Academic Press Elsevier**, ISBN 978-0-12-407869-7, 2014.

WOODS, A. M.; RACINE, S. E.; KLUMP, K. L. Examining the relationship between dietary restraint and binge eating: differential effects of major and minor stressors. **Eat Behav**, v. 11, n. 4, p. 276-80, Dec 2010. ISSN 1873-7358. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20850063> >. Acesso em: 02.11.2014.

WOODS, S. C.; DECKE, E.; VASSELLI, J. R. Metabolic hormones and regulation of body weight. **Psychol Rev**, v. 81, n. 1, p. 26-43, Jan 1974. ISSN 0033-295X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4812879> >. Acesso em: 02.11.2014.

WOODS, S. C. et al. Pancreatic signals controlling food intake; insulin, glucagon and amylin. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, v. 361, n. 1471, p. 1219-35, Jul 2006. ISSN 0962-8436. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16815800> >. Acesso em: 02.11.2014.

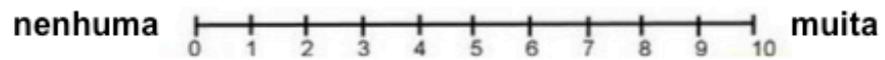
ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, n. 6505, p. 425-32, Dec 1994. ISSN 0028-0836. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7984236> >. Acesso em: 02.11.2014.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO FATORES CONFUNDIDORES

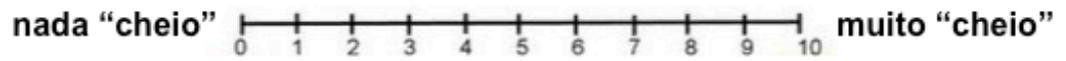
<p>SONO</p> <p>Conf1_1. Você está com sono agora? () 0 Não; () 1 Sim, um pouco; () 2 Sim, muito</p> <p>Conf1_2. [Mesmo que você não esteja com sono], você está se sentindo cansado, como se não tivesse dormido o bastante? () 0 Não; () 1 Sim, um pouco; () 2 Sim, muito</p> <p>Conf1_3. Quantas horas você dormiu de ontem para hoje aproximadamente? _____ horas; () 99 NÃO SABE</p> <p>Conf1_4. Pensando nos últimos 7 dias, você dormiu bem? () 0 Não; () 1 Mais ou menos; () 2 Sim, muito bem [PSICO] SE VOCÊ ESTIVER NO INÍCIO DA SEMANA (SEG/TER), PERGUNTE ACERCA DA SEMANA PASSADA SE VOCÊ ESTIVER DO MEIO DA SEMANA (QUA/QUI/SEX), PERGUNTE ACERCA DESSA SEMANA</p>																																																																
<p>ALIMENTAÇÃO</p> <p>Conf1_5. Você está com fome agora? () 0 Não; () 1 Sim, um pouco; () 2 Sim, muito</p> <p>Conf1_6. E, o contrário, você está se sentindo mal por que comeu demais? () 0 Não; () 1 Sim, um pouco; () 2 Sim, muito</p> <p>Conf1_7. Faz quanto tempo que você comeu pela última vez? _____ minutos; () 99 NÃO SABE [PSICO] CONTAR O TEMPO DA ÚLTIMA REFEIÇÃO (INCLUINDO CONSUMO DE CHOCOLATE). NÃO CONTAR BALAS, CHICLETES OU REFRIGERANTES.</p>																																																																
<p>ANSIEDADE</p> <p>Conf1_8. Qual o seu nível de estresse nesse momento? Eu quero dizer, o quanto você anda preocupado com tarefas (como trabalhos ou provas) ou problemas na escola ou ainda o quanto você anda preocupado com problemas que estejam acontecendo em casa ou com os amigos?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td colspan="2">Nenhum</td> <td colspan="2">Mínimo</td> <td colspan="3">Leve</td> <td colspan="3">Moderado</td> <td colspan="2">Intenso</td> <td>Muito Intenso</td> <td>Máximo</td> </tr> <tr> <td>() 0</td> <td>() 1</td> <td>() 2</td> <td>() 3</td> <td>() 4</td> <td>() 5</td> <td>() 6</td> <td>() 7</td> <td>() 8</td> <td>() 9</td> <td>() 10</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>Conf1_9. [PSICO] ANOTE SUA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DA ANSIEDADE DA CRIANÇA?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td colspan="2">NENHUM</td> <td colspan="2">MÍNIMO</td> <td colspan="3">LEVE</td> <td colspan="3">MODERADO</td> <td colspan="2">INTENSO</td> <td>MUITO INTENSO</td> <td>MÁXIMO</td> </tr> <tr> <td>() 0</td> <td>() 1</td> <td>() 2</td> <td>() 3</td> <td>() 4</td> <td>() 5</td> <td>() 6</td> <td>() 7</td> <td>() 8</td> <td>() 9</td> <td>() 10</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>											Nenhum		Mínimo		Leve			Moderado			Intenso		Muito Intenso	Máximo	() 0	() 1	() 2	() 3	() 4	() 5	() 6	() 7	() 8	() 9	() 10			NENHUM		MÍNIMO		LEVE			MODERADO			INTENSO		MUITO INTENSO	MÁXIMO	() 0	() 1	() 2	() 3	() 4	() 5	() 6	() 7	() 8	() 9	() 10		
Nenhum		Mínimo		Leve			Moderado			Intenso		Muito Intenso	Máximo																																																			
() 0	() 1	() 2	() 3	() 4	() 5	() 6	() 7	() 8	() 9	() 10																																																						
NENHUM		MÍNIMO		LEVE			MODERADO			INTENSO		MUITO INTENSO	MÁXIMO																																																			
() 0	() 1	() 2	() 3	() 4	() 5	() 6	() 7	() 8	() 9	() 10																																																						
<p>IMPORTANTE ANOTAR APENAS SINTOMAS RELACIONADOS À ANSIEDADE RELACIONADOS AO TESTE. SE CRIANÇA ESTIVER APRESENTANDO OS SINTOMAS ACIMA RELACIONADOS A UMA DOENÇA CLÍNICA, TENTAR SEPARAR O COMPONENTE ANSIOSO ATRAVÉS DO COMPORTAMENTO DA CRIANÇA</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td>Conf1_10a</td> <td>se sentindo trêmulo?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10b</td> <td>sentindo seu coração bater forte ou rápido demais?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10c</td> <td>sentindo dificuldade de respirar, com se estivesse sufocado?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10d</td> <td>se sentindo tonto?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10e</td> <td>sentido vontade de vomitar ou como se fosse vomitar?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10f</td> <td>suando muito de nervoso?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10g</td> <td>com dor de barriga?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10h</td> <td>com dor de cabeça?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10i</td> <td>muito preocupado?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> <tr> <td>Conf1_10j</td> <td>com muito medo?</td> <td>() 0 Não</td> <td>() 1 Um pouco</td> <td>() 2 Muito</td> </tr> </table>											Conf1_10a	se sentindo trêmulo?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10b	sentindo seu coração bater forte ou rápido demais?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10c	sentindo dificuldade de respirar, com se estivesse sufocado?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10d	se sentindo tonto?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10e	sentido vontade de vomitar ou como se fosse vomitar?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10f	suando muito de nervoso?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10g	com dor de barriga?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10h	com dor de cabeça?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10i	muito preocupado?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito	Conf1_10j	com muito medo?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito				
Conf1_10a	se sentindo trêmulo?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10b	sentindo seu coração bater forte ou rápido demais?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10c	sentindo dificuldade de respirar, com se estivesse sufocado?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10d	se sentindo tonto?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10e	sentido vontade de vomitar ou como se fosse vomitar?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10f	suando muito de nervoso?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10g	com dor de barriga?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10h	com dor de cabeça?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10i	muito preocupado?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
Conf1_10j	com muito medo?	() 0 Não	() 1 Um pouco	() 2 Muito																																																												
<p>EXERCÍCIO FÍSICO</p> <p>Conf1_11. Você fez alguma atividade física hoje? Como jogar futebol, jogar vôlei, uma longa caminhada ou uma corrida ou outra brincadeira que você ficou cansado? () 0 Não; () 1 Sim, um pouco; () 2 Sim, muito; () 3 Sim, mais que muito</p> <p>Conf1_11a. Se SIM, Faz quanto tempo que você fez esse exercício pela última vez? _____ minutos; () 88 NÃO SE APLICA (NÃO FEZ ATIVIDADE FÍSICA); () 99 NÃO SABE</p>																																																																
<p>DOENÇA FÍSICA</p> <p>Conf1_12 [PSICO] A CRIANÇA ESTÁ CLARAMENTE COM ALGUMA DOENÇA CLÍNICA AGUDA, COMO UMA INFECÇÃO RESPIRATÓRIA (RESFRIADO, GRIPE, ETC.) OU DO TRATO GASTRO-INTESTINAL (DIARRÉIA, ETC.) () 0 Não; () 1 Sim, sem comprometimento no estado geral (é possível que influencie a testagem) () 2 Sim, com algum comprometimento no estado geral (é provável que influenciará a testagem) () 3 Sim, com comprometimento importante no estado geral (certamente influenciará a testagem)</p>																																																																
<p>MEDICAÇÕES</p> <p>Conf1_13. Você toma alguma medicação todos os dias ou quase todos os dias para problemas de comportamento (como agressividade), falta de atenção ou emocionais (como tristeza, preocupações, timidez)? () 0 Não; () 1 Sim, apenas uma; () 2 Sim, mais de uma</p> <p>Conf1_13a. SE SIM, você tomou ela (ou alguma delas) hoje? () 0 Não; () 1 Sim</p> <p>Conf1_13b. SE SIM, você tomou ela (ou alguma delas) na última semana? () 0 Não; () 1 Sim</p> <p>Conf1_13c. SE SIM, você tomou ela (ou alguma delas) no último mês de todos os dias ou quase todos os dias? () 0 Não; () 1 Sim</p>																																																																
<p>ACONTECIMENTO NOS ÚLTIMOS MESES DE INTERVALO ENTRE AVALIAÇÃO E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA</p> <p>Conf1_14. Nesse período em que você ficou aguardando a chamada para a realização do exame de Ressonância Magnética teve algum acontecimento novo que tenha te marcado de alguma forma? Positiva ou negativamente? () 0 Não; () 1 Sim () Positivamente () Negativamente Impacto Impacto</p>																																																																

APÊNDICE B - ESCALA DE FOME/SACIEDADE**Escala de fome e saciedade**

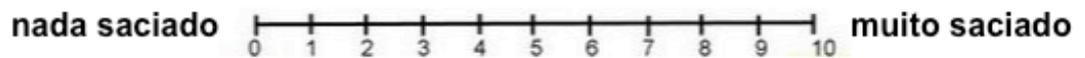
1. Quanta fome você está sentindo?



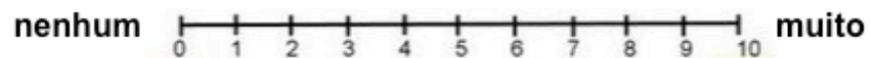
2. Quanto "cheio" você está se sentindo?



3. Quanto saciado você está se sentindo?



4. Quanto desejo por comida você está sentindo?



ANEXO A - QUESTIONÁRIO HOLANDÊS DE COMPORTAMENTO ALIMENTAR (DEBQ)

Instruções: Leia cada pergunta e circule a resposta que define melhor o seu comportamento alimentar na situação descrita.

01. Você tem desejo de comer quando se sente irritado (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

02. Se a comida lhe parece apetitosa, você come mais do que o habitual?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

03. Sente desejo de comer quando não tem nada para fazer?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

04. Se o seu peso aumenta, você come menos do que o habitual?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

05. Tem desejo de comer quando se sente deprimido (a) ou desanimado (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

06. Se a comida cheira bem ou tem bom aspecto, você come mais do que o habitual?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

07. Você recusa comida ou bebidas, por estar preocupado (a) com seu peso?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

08. Tem desejo de comer quando se sente sozinho (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

09. Se você vê ou sente o aroma de algo muito gostoso, sente desejo de comer?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

10. Sente desejo de comer quando alguém o (a) deixa “pra baixo”?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

11. Durante as refeições, você tenta comer menos do que gostaria de comer?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

12. Se você tem alguma coisa muito saborosa para comer, come-a de imediato?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

13. Tem desejo de comer quando se sente zangado (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

14. Você controla rigorosamente o que come?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

15. Quando passa por uma padaria, sente vontade de comprar algo gostoso?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

16. Sente desejo de comer quando alguma coisa desagradável parece estar prestes a acontecer?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

17. Você come, propositadamente, alimentos pouco “engordativos”?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

18. Se vê alguém comendo, sente também desejo de comer?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

19. Quando come demais em um dia, você procura comer menos no dia seguinte?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

20. Tem desejo de comer quando se sente ansioso (a), preocupado (a) ou tenso (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

21. Você consegue deixar de comer alimentos muito apetitosos?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

22. Você come menos, propositadamente, para não aumentar o seu peso?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

23. Sente desejo de comer quando as coisas não estão indo bem?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

24. Quando você passa por uma confeitaria ou lanchonete, sente desejo de comer

alguma coisa gostosa?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

25. Tem desejo de comer quando se sente impaciente?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

26. Você evita comer entre as refeições porque está controlando o peso?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

27. Você come mais do que o habitual quando vê alguém comendo?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

28. Você tem desejo de comer quando se sente aborrecido (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

29. Você tenta não comer, fora das refeições, porque está controlando o peso?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

30. Tem desejo de comer quando se sente amedrontado (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

31. Você leva em consideração o seu peso, quando escolhe o que vai comer?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

32. Tem desejo de comer quando se sente desapontado (a) ou desiludido (a)?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente

33. Quando você prepara uma refeição, sente desejo de petiscar alguma coisa?

(1) nunca (2) raramente (3) às vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente