



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

NATHALIA ALVES DA SILVA

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS EM  
ADOLESCENTES COM BULIMIA NERVOSA: Um estudo de neuroimagem**

Recife  
2018

NATHALIA ALVES DA SILVA

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS EM  
ADOLESCENTES COM BULIMIA NERVOSA: um estudo de neuroimagem**

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

**Área de concentração:** Neuropsicopatologia

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosana Christine Cavalcanti Ximenes

**Coorientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paula Rejane Beserra Diniz

Recife

2018

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586a Silva, Nathalia Alves da.  
Avaliação das alterações anatômicas cerebrais em adolescentes com bulimia nervosa: um estudo de neuroimagem / Nathalia Alves da Silva. – 2018.  
97 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes.  
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.  
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2018.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Cérebro. 2. Neuroimagem. 3. MRI. 4. Transtornos alimentares. 5. Adolescentes. I. Ximenes, Rosana Christine Cavalcanti (Orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2018-249)

NATHALIA ALVES DA SILVA

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS EM  
ADOLESCENTES COM BULIMIA NERVOSA: um estudo de neuroimagem**

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

Aprovada em: 15/02/2018.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues  
Universidade Federal de Pernambuco  
(Presidente da Banca Examinadora)

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Amaury Cantilino da Silva Junior  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tatiana Araújo Bertulino da Silva  
Universidade de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Leopoldo Nelson Fernandes Barbosa  
Faculdade Pernambucana de Saúde

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria de Fátima Viana Vasco Aragão  
Universidade Católica de Pernambuco

## AGRADECIMENTOS

Eu nada seria se não tivesse o amor de Deus em minha vida. Sem Ele, não teria alcançado essa grande vitória em minha vida e é a Ele que agradeço imensamente por todos os momentos que vivi durante essa jornada. Agradeço ainda por todas as pessoas que ele colocou em meu caminho e que contribuíram para o desenvolvimento desse trabalho.

Gostaria de iniciar meus mais sinceros agradecimentos aos companheiros de entrevista, minhas duplas. Trabalho árduo, mas gratificante. Quantas histórias foram compartilhadas e quantas aventuras foram vividas rsrsrsrs foi difícil, mas nós conseguimos. Muito obrigada Tatiana Bertulino, Jorge, Bruno Souza, Liliane Albuquerque e Laércio Neto.

Agradeço às diretoras, secretárias e professoras das escolas que visitamos. Obrigada pela confiança por nos ter aberto as portas da escola para que pudéssemos realizar nossas pesquisas.

Agradeço também a todos os familiares que nos acolheram e confiaram a nós suas filhas e permitiram que elas participassem dessa pesquisa. Obrigada meninas, por aceitarem entrar numa máquina de ressonância e contribuir para a ciência.

Gostaria de agradecer imensamente ao Dr. Eolo Albuquerque e à clínica Multimagem pela disponibilidade dos horários e permissão para realização das imagens de ressonância magnética. Agradeço também pela participação das funcionárias Lili da recepção, muito gentil e prestativa; Lu por auxiliar as adolescentes na hora do exame, pela companhia e risos e a Rosângela, por toda disposição em me ajudar, pelas palavras de apoio e conforto, por toda experiência e ensinamentos que me foi dado.

Ao querido “seu Edilson”, taxista que me acompanhou em todas as buscas das adolescentes nas residências. Muito obrigada por toda confiança, conselhos e risadas garantidas em cada viagem.

Agradeço aos meus grupos de pesquisa. Primeiro ao grupo de Comportamentos e Transtornos Alimentares, por todo apoio, disponibilidade e troca de experiências. Agradeço especialmente à professora Flávia Nassar, nosso exemplo de calma rsrsrs muito obrigada pelas palavras de carinho e ensinamentos; e a Tiago Coimbra, obrigada por disponibilizar seu tempo em me ensinar e me ajudar nos

momentos de sufoco. Ao NUTES e ao grupo de pesquisa em neurociência comportamental, obrigada por me acolherem e me 'adotarem' rrsr e por todos os momentos compartilhados, todos os risos e apoio que vocês me deram.

Agradeço ainda à prof<sup>a</sup>. Sandra Lopes por todo carinho e apoio. Ao prof. Edmilson Mazzeo por sua contribuição estatística e pela ajuda recebida num momento importante desse projeto.

Ao meu querido prof. Aluizio Bezerra, muito obrigada por todo apoio e compreensão e sua disponibilidade em me ajudar sempre.

Agradeço aos meus familiares, minha mãe, meu pai, madrasta, minha irmã e meu irmão por todo apoio dado a mim, por todo carinho e palavras de conforto. Por entenderem minha ausência em certos momentos e pela paciência nos meus dias estressantes.

Ao meu marido Igor, meu querido! Vejo o quanto você me ama, porque você me aguentou nos meus piores dias de estresse, irritação e desespero e cuidou tão bem de mim, com paciência e carinho. Muito obrigada por estar comigo nestes momentos ruins, mas também nos momentos bons, de conquistas, de cada passo alcançado.

Agradeço à prof<sup>a</sup>. Carol Peixoto por todo apoio e carinho e ainda por ter me indicado à prof<sup>a</sup>. Rosana Ximenes para me conhecer e me aceitar no grupo de pesquisa.

Muito obrigada prof<sup>a</sup>. Rosana, por me acolher em seu grupo e aceitar ser minha orientadora, por me dar a oportunidade de desenvolver um trabalho tão lindo e importante como este. Obrigada por todos os ensinamentos, puxões de orelha, palavras de apoio e compreensão.

Agradeço à prof<sup>a</sup>. Paula Diniz por ter me recebido tão bem, através da indicação de prof<sup>a</sup>. Rosana, e ter sido minha coorientadora. Muito obrigada por tudo, todo apoio, conselhos, conforto, carinho e compreensão, pelos puxões de orelha e por me apresentar à neuroimagem, obrigada por todo conhecimento.

Gostaria de agradecer a eles, peças fundamentais na minha vida, meus amigos! Meus amores que trazem alegrias ao meu jardim: Jaciel, Rair, Renata, Jhinny e Virgínia - mesmo longe ou perto o amor é o mesmo, as palavras de apoio, o ombro amigo... obrigada por tudo. À prof<sup>a</sup>. Fernanda e a Mari, muito obrigada pela torcida e por todo apoio. Às minhas queridas Viviane, Tamires Melo, Vanessa, Nanci, que

mesmo na distância sei que sempre torceram por mim e se preocupavam comigo. Muito obrigada pelo apoio e carinho. Aos queridos Antônio, Manuela e Juliane, muito obrigada por estarem sempre ao meu lado, me dando apoio e força pra continuar e por todas as palavras de carinho e conforto.

Por fim, gostaria de agradecer a todos que torceram por mim, que me ajudaram e que contribuíram para o desenvolvimento desse trabalho, muito obrigada!

***Retrato da Bulimia***

***Oh comida que teu cheiro amaldiçoa  
Sinto que quanto mais como pior me sinto  
Faço de mim um ser faminto  
Que vomita pois não se sente bem consigo mesmo***

***Olho para o meu aspecto e me destruo  
Alimento-me apenas por ter que ser  
Sinto os excessos de gordura  
Que apenas na cabeça vejo ter***

***Por isso vomito  
Sentindo que por dentro algo me fez bem  
Mas o corpo não funciona tão bem  
Não recebe o seu gosto nutritivo***

***Não sei se exercício me ajudaria  
Faço sem limite consciente  
Penso estar bem e com muita fome  
Mas o sentimento que me consome***

***É de culpa minha e inocente.  
Comer muito e sentir mal  
Deixa o corpo destruído  
A culpa de ter comido  
Não deixa que viva bem***

***F.Pereira,***

***“Foi o tempo que dedicastes à tua rosa que a fez tão importante”  
(Antoine de Saint-Exupéry)***

***“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”  
(José de Alencar)***

***“Construí amigos, enfrentei derrotas, Venci obstáculos, bati na porta da vida e disse-lhe: Não tenho medo de vivê-la!”  
(Augusto Cury)***

***“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.  
(Marthin Luther King)***

***“O que prevemos raramente ocorre; o que menos esperamos geralmente acontece.”  
(Benjamin Disraeli)***

## RESUMO

Transtornos alimentares são transtornos mentais que afetam principalmente em mulheres, com elevados índices de morbi-mortalidade, caracterizados por comportamento alimentar inadequado, levando a um consumo ou absorção de nutrientes alterados e intensa insatisfação corporal. Têm seu desenvolvimento ainda na adolescência, fase da vida marcada por diversas modificações físicas, psicológicas, afetivas e sociais, importantes para a transição da vida adulta. A bulimia nervosa é um subtipo de transtorno alimentar onde o indivíduo apresenta episódios recorrentes e incontroláveis de consumo exagerado de alimentos seguidos de métodos compensatórios inadequados, para evitar o ganho de peso. Para compreensão da neurobiologia da bulimia nervosa, as técnicas de neuroimagem podem ser aplicadas para percepção de alterações estruturais e funcionais do cérebro, permitindo melhor entendimento fisiopatológico da doença. Neste cenário, a ressonância magnética surge trazendo melhor resolução espacial possibilitando a mensuração de diferentes parâmetros como a espessura e volume cortical, volume de estruturas subcorticais, dentre outras. Contudo, há poucas informações na literatura sobre possíveis alterações cerebrais em adolescentes com bulimia nervosa, principalmente numa amostra não clínica, ou seja, que não recebem tratamento para bulimia nervosa. Assim, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar as alterações anatômicas cerebrais em adolescentes com bulimia nervosa, não clínicas, através de imagens de ressonância magnética comparadas a adolescentes saudáveis. Foi realizado um estudo do tipo caso-controle, com a formação do grupo caso, constituído por 13 adolescentes com indicativo de diagnóstico para bulimia nervosa e o grupo controle, formado por 10 adolescentes saudáveis. Para composição dos grupos, foi realizada uma entrevista clínica diagnóstica por meio do Questionário Levantamento sobre o Desenvolvimento e Bem-Estar de Crianças e Adolescentes. Foram adquiridas imagens de ressonância magnética (RM) ponderadas em T1, adquiridas em um tomógrafo de 1,5 Teslas. O processamento das imagens foi realizado através do pacote de software *FreeSurfer versão 6.0*. Para a avaliação de volume e espessura cortical foi utilizado software Qdec. As análises foram realizadas através da comparação voxel-a-voxel, os mapas estatísticos foram corrigidos para comparações múltiplas. Também foram calculados o volume de substância cinzenta subcortical e

substância branca. Após normalização das variáveis pelo volume intracraniano total, foi utilizado o teste t de Student para comparação das médias. Os cálculos estatísticos foram realizados no programa IBM - SPSS versão 23. Na comparação entre os grupos, não houve diferenças significativas de volume e espessura cortical. Na análise de estruturas subcorticais o grupo bulimia apresentou aumento do corno inferior do ventrículo lateral direito ( $p=0,022$ ) bem como diminuição da substância branca na parte opercular do giro frontal inferior esquerdo ( $p=0,045$ ) e aumento do volume do lóbulo paracentral esquerdo ( $p=0,047$ ) e região rostral do giro do cíngulo anterior ( $p=0,011$ ). Nossos resultados apontam evidências de alterações em áreas de substância branca localizadas nos circuitos frontoestriatais, envolvendo as regiões do giro frontal inferior e giro do cíngulo, relacionados aos processos de autorregulação, colaborando, possivelmente, com à compulsão alimentar e outros comportamentos impulsivos em indivíduos com BN.

Palavras-chave: Cérebro. Neuroimagem. MRI. Transtornos Alimentares. Adolescentes.

## ABSTRACT

Eating disorders are mental disorders that primarily affect female people, with high morbidity and mortality rates, characterized by eating behavior, leading to an intake or absorption of altered nutrients. Their development is still in adolescence, the stage of life marked by various physical, psychological, affective and social changes, important for a transition from adult life. Bulimia nervosa is a subtype of eating disorder where the individual presents recurrent and uncontrollable episodes of excessive consumption of foods followed by compensatory methods, bulimic episodes, to avoid weight gain. To understand the neurobiology of bulimia nervosa, neuroimaging techniques can be applied to the perception of structural and functional the state of the brain, allowing a better pathophysiological understanding of the disease. In this scenario, the magnetic resonance arises bringing better spatial resolution allowing the measurement of different parameters such as thickness and cortical volume, volume of subcortical structures, among others. However, there is little information in the literature about possible brain alterations in adolescents with bulimia nervosa, especially in a non-clinical sample, ie, they do not receive treatment for bulimia nervosa. Thus, the objective of this research was to evaluate the brain anatomics alterations in adolescents with bulimia nervosa, nonclinical, through magnetic resonance imaging compared to healthy adolescents. A case-control study was carried out, with a case group, consisting of 13 adolescents with a diagnosis of bulimia nervosa and a control group of 10 healthy adolescents. For the composition of the groups, a diagnostic clinical interview was conducted through the Questionnaire Development and Well-Being Assessment of Children and Adolescents. T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI) acquired on a 1.5 Tesla tomograph was acquired. The images were processed using the FreeSurfer software version 6.0. Qdec software was used for volume and cortical thickness evaluation. Analyzes were performed through the voxel-a-voxel comparison, statistical maps were corrected for multiple comparisons. The volume of subcortical gray matter and white matter were also calculated. After normalization of the variables by total intracranial volume, the Student's t-test was used for comparisons of the means. Statistical calculations were performed in the IBM - SPSS version 23 program. In the comparison between the groups, there were no significant differences in volume and cortical thickness. In the

analysis of subcortical structures the bulimia group presented was an increase in the inferior horn of the right lateral ventricle ( $p = 0.022$ ) as well as decrease in the white matter there was a decrease in the opercular part of the left inferior frontal gyrus ( $P = 0.045$ ) and increase in the volume of the left paracentral lobe ( $p = 0.047$ ) and rostral region of the anterior cingulate gyrus ( $p = 0.011$ ). Our results point to evidence of alterations in areas of white matter located in fronto-estrial circuits, involving the regions of the inferior frontal gyrus and cingulate gyrus, related to self-regulation processes, possibly collaborating with binge eating and other impulsive behaviors in individuals with BN.

Key words: Brain. Neuroimaging. MRI. Eating Disorders. Adolescents.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1</b>	<b>Adolescência e Transtornos Alimentares.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2</b>	<b>Bulimia Nervosa.....</b>	<b>20</b>
2.2.1	Definição e Diagnóstico.....	20
2.2.2	Tratamento e Prognóstico.....	23
2.2.3	Índice de Mortalidade.....	23
<b>2.3</b>	<b>Imagens de Ressonância Magnética e Bulimia Nervosa.....</b>	<b>24</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>HIPÓTESE.....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>31</b>
5.1	Objetivo Geral.....	31
5.2	Objetivos Específicos.....	31
<b>6</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>32</b>
6.1	Tipo de Estudo.....	32
6.2	Local do Estudo.....	32
6.3	Casuística.....	32
6.3.1	Identificação de Risco para Bulimia Nervosa.....	32
6.3.2	Diagnóstico de Bulimia Nervosa.....	33
6.3.3	Treinamento DAWBA.....	33
6.3.4	Aplicação DAWBA.....	34
6.3.5	Grupo Controle Saudável.....	35
6.4	Coleta de Dados.....	36
6.5	Exames de Ressonância Magnética.....	36
6.6	Processamento das Imagens e Análise Estatística dos Dados.....	38
6.7	Aspectos Éticos.....	41
<b>7</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
7.1	Características Demográficas.....	42
7.2	Volume e Espessura Cortical.....	42
7.3	Volume de Substância Branca e Estruturas Subcorticais.....	43
<b>8</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>9</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>57</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>58</b>
<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>69</b>
<b>APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>72</b>
<b>ANEXO A - PARECER COMITÊ DE ÉTICA.....</b>	<b>75</b>
<b>ANEXO B- TESTE DE AVALIAÇÃO BULÍMICA DE EDINBURGH – VERSÃO PARA ADOLESCENTES.....</b>	<b>79</b>
<b>ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE LEVANTAMENTO SOBRE O DESENVOLVIMENTO E BEM-ESTAR DE CRIANÇA E ADOLESCENTE (DAWBA) - SESSÕES H, P E N.....</b>	<b>80</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Transtornos alimentares (TA) são transtornos psiquiátricos que afetam principalmente indivíduos do sexo feminino, com índices de morbimortalidade elevados. Caracterizam-se por alterações no comportamento alimentar, levando a um consumo ou absorção alterada de nutrientes, que comprometem o estado físico do indivíduo severamente (XIMENES et al., 2012; APA, 2014). No Brasil, os transtornos alimentares são abordados como um problema socio sanitário. De acordo com dados do Ministério da Saúde, não há prevalências nacionais destes distúrbios alimentares, devido à subnotificação (BRASIL, 2013). Isto considerando amostras clínicas, existindo, apenas, resultados de rastreamentos de risco para o desenvolvimento destes transtornos (FERREIRA; VELGA, 2010; ALVARENGA et al., 2011).

Comumente, os transtornos alimentares têm seu desenvolvimento na adolescência (APA, 2014). Esta fase da vida é caracterizada por diversas modificações, sejam elas fisiológicas, psicológicas, afetivas e sociais, sendo um processo dinâmico de transição entre a vida infantil e a vida adulta (FERREIRA; NELAS, 2006).

Segundo critérios para diagnóstico de TA do Manual de Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM), em decorrência da restrição e/ou ingestão alimentar excessiva os indivíduos podem desenvolver subtipos de transtornos alimentares, como a anorexia nervosa (AN), que se caracteriza por limitações dietéticas autoimpostas associadas ao medo de engordar (CORDÁS; BUSSE, 1995) e bulimia nervosa (BN), caracterizada por episódios recorrentes e incontroláveis de consumo exagerado de alimentos seguidos de métodos compensatórios para evitar o ganho de peso (BACALTCHUK; HAY, 1999).

O desenvolvimento de BN na adolescência se deve às modificações físicas que ocorrem no corpo do indivíduo e de influências psicológicas decorrentes de fatores biológicos, genéticos, familiares e socioculturais (KAUFMAN, 2000; BORGES, 2006) este último devido principalmente à imposição de corpo magro ideal (CARMO; PEREIRA; CÂNDIDO, 2014), o que pode acarretar na insatisfação corporal (LAPORTA-HERRERO et al., 2016). Tais mudanças exigem um alto nível de

flexibilidade para obtenção do sucesso no período de vida adulta (BARAJAS-IGLESIAS, 2017).

Para aprofundar na compreensão da bulimia nervosa no aspecto de seus mecanismos fisiopatológicos, alterações funcionais e modificações anatômicas, os métodos de diagnóstico por imagem surgem com ferramentas que atendem esta demanda no segmento da neuroimagem, corroborando com a prática do diagnóstico, avaliação de eficácia de tratamento e prognóstico (NUNES et al., 2006; FRANK et al., 2004; JÁUREGUI-LOBERA, 2011).

Diversas técnicas de neuroimagem foram desenvolvidas nas últimas décadas sendo utilizadas inicialmente para identificação de alterações anatômicas do cérebro. Através da tomografia computadorizada era possível verificar que indivíduos com TA apresentavam atrofia cortical e dilatação de ventrículos (KRIEG et al., 1987; KRIEG et al., 1989). Com o avanço tecnológico, foram desenvolvidas novas ferramentas para identificação de alterações a nível molecular de metabólicos, por meio da tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) (FRANK, 2015), bem como de neurotransmissores serotonina e dopamina, através da tomografia por emissão de pósitrons (PET) permitindo o conhecimento para intervenções farmacológicas (STARR, 2014).

Com o surgimento da ressonância magnética (RM), uma técnica não-invasiva de análise automática das imagens composta por equipamentos de alta resolução espacial e capacidade de prover estudos anatômicos e funcionais do cérebro (ROCHA et al., 2001), os estudos de neuroimagem aumentaram a busca pelo conhecimento da neurobiologia dos transtornos alimentares. Com eles foi possível verificar alterações de ativação, espessura e volume corticais (JALBRZIKOWSKI et al., 2013), como também o volume de estruturas subcorticais (HUSAIN et al., 1992), proporcionando análises globais ou locais (VAN DEN EYNDE, 2012) no nível da unidade básica tridimensional das imagens - o voxel (ROCHA et al., 2001).

Hoffman e colaboradores (1990) utilizaram a ressonância magnética para verificação das regiões cerebrais de indivíduos BN comparados a indivíduos saudáveis. Dentre as áreas de interesse analisadas, foi observado que o giro frontal inferior apresentou redução de substância cinzenta no grupo BN. Este foi um dos primeiros achados dessa técnica em bulimia nervosa. Outros estudos observaram aumento de volume cortical em mulheres com BN na região do córtex orbitofrontal medial, estriado central (SCHAFER et al., 2010), lóbulo paracentral, pré-cuneos,

putâme esquerdo e ínsula esquerda bem como foram encontrados redução significativa do volume da substância cinzenta no núcleo caudado direito e esquerdo e tálamo direito (AMIANTO et al., 2013).

Os estudos de neuroimagem em BN, em sua maioria, apresentam amostras compostas por mulheres adultas (MARSH et al., 2009; BEATO-FERNANDES; CANNA, 2017), adultas jovens (DREYFUSS et al., 2017; FRANK et al., 2016) e, em alguns casos, amostras mistas com participantes adultas e adolescentes (MARSH et al., 2015; AMIANTO et al., 2013). Assim, a compreensão das alterações encefálicas que podem surgir nos primeiros estágios da doença, que normalmente ocorre na adolescência, não está clara (MARSH et al., 2011; CYR et al., 2017) Os achados ficam condicionados às participantes que sofrem com BN há alguns anos e que fazem tratamento em hospitais e centros especializados, utilizando medicamentos e apresentando comorbidades, dados que podem caracterizar um viés metodológico, quando não controlados, visto que os participantes apresentam modificações em seus hábitos e comportamentos. Assim, não é comum encontrarmos trabalhos em que suas participantes eram adolescentes que apresentavam sintomas de bulimia nervosa, mas que não procuraram ou não recebiam nenhum tipo de tratamento, caracterizando uma amostra não clínica.

Diante do exposto, este trabalho foi desenvolvido com a finalidade de visualizar e compreender se, adolescentes não clínicas, do sexo feminino, com indicativo de diagnóstico de bulimia nervosa, apresentam alterações a nível estrutural do encéfalo quando comparadas a adolescentes saudáveis.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Adolescência e Transtornos Alimentares

O termo adolescência vem do latim *adolescere* (*ad*=para; *olescer*=crescer) indicando que o indivíduo está apto ou em processo de crescimento (OUTEIRAL et al., 2003). Compreende o período de vida entre a infância e idade adulta, sendo hoje percebida como período particular e de desenvolvimento humano. Anteriormente, a adolescência não era tida como etapa de desenvolvimento até final do século XIX. Acreditava-se que a criança passava direto da infância para a vida adulta. Foi após as transformações socioculturais relacionadas à revolução industrial que foram caracterizadas as etapas da vida, considerando a adolescência como um período importante, iniciada pelas primeiras modificações físicas da maturidade sexual, através da puberdade (FERREIRA; NELAS, 2006). As mudanças biológicas da puberdade são universais e visíveis, modificando as crianças, dando-lhes altura, forma e sexualidade de adultos. A adolescência é uma época de grandes transformações, as quais repercutem não só no indivíduo, mas em sua família e comunidade (SCHOEN-FERREIRA, 2010).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), adolescência compreende o período de vida no qual ocorrem diversas mudanças físicas, psicológicas e comportamentais, iniciando aos 10 anos de idade, com duração até 19 anos. Para fins legais no Brasil, a peça textual base para este tipo de conceituação é a lei nº 8069 de 1990 - Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), que estabelece o intervalo de 12 a 18 anos para este período da vida (BRASIL, 2005).

Segundo estimativa realizada pela Organização das Nações Unidas (ONU), os adolescentes representam um quarto da população mundial. No Brasil, segundo dados do censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 1991, esse grupo correspondia a 22% da população do país, sendo que, nos últimos 29 anos, a distribuição de jovens nas regiões urbanas triplicou (IBGE, 2010). De acordo com a Fundação Abrinc, o número de indivíduos de 0 a 19 anos corresponde a 29,6% da população brasileira, o que equivale a 60,5 milhões de crianças e adolescentes no país (FUNDAÇÃO ABRINC, 2017).

Devido às modificações físicas decorrentes da puberdade, além das influências psicológicas decorrentes de diversos fatores como mídia, familiares e amigos, os adolescentes tornam-se vulneráveis a algumas situações como gestação não planejada e precoce, infecções sexualmente transmissíveis, uso de drogas e transtornos mentais (KAUFMAN, 2000). Na adolescência, esses transtornos são comumente prejudiciais e crônicos (SOUZA et al., 2009).

Dentre os transtornos psiquiátricos, salienta-se os de natureza alimentar como a anorexia nervosa e bulimia nervosa, que tem o seu surgimento na adolescência, acometendo frequentemente as mulheres (APA, 2014). Apresentam etiologia multifatorial, relacionados à fatores biológicos, genéticos, psicológico, familiares e socioculturais (BORGES, 2006) como insatisfação corporal, desenvolvida pela necessidade de se identificar com um padrão de beleza e sucesso que, sob o ponto de vista ocidental moderno, é ser jovem, bonito, magro e eficiente (XIMENES, 2008). A imposição atual de corpo magro ideal (CARMO; PEREIRA; CÂNDIDO, 2014) é associada através da influência da mídia e do ambiente social, que se tornam fatores de risco, para o desenvolvimento de transtornos alimentares (GONÇALVEZ et al., 2013).

Neste grupo específico, os transtornos alimentares (TA's) atualmente apresentam índices epidemiológicos preocupantes na população brasileira, como os apresentados por Vilela e colaboradores (2004) que identificaram uma prevalência de aproximadamente 13% para possíveis TA's em crianças e adolescentes de 7 a 19 anos estudantes de escolas públicas com o predomínio já característico do quadro entre os indivíduos de sexo feminino. Ximenes, Couto e Sougey (2010) realizaram um levantamento em 650 adolescentes no Recife e identificaram uma prevalência de TA's de 33,1% com relação a sintomatologia segundo escala *EAT-26* (do inglês, *Eating Attitudes Test*). Nestes mesmos indivíduos estudados, foi constatada uma prevalência de sintomatologia para Bulimia Nervosa (BN) em graus médio e elevado pela escala *BITE* (do inglês, *Bulimic Investigatory Test Edinburgh*) de 38%. Em estudo realizado por Hermont et al. (2013), em Minas Gerais, de um total de 1.203 adolescentes com idade de 15 a 18 anos, 72 participantes (6%) apresentaram escores elevados pela escala *BITE* e, dentre essas, 20 participantes (1,7%) apresentaram índices de alto risco de BN.

Adolescentes com bulimia nervosa podem apresentar diversos perfis de personalidade tais como oposicionista, contundente, indisciplinado, autodestrutivo e

limítrofe, sendo mais frequentes o perfil indisciplinado e limítrofe (BARAJAS-IGLESIAS et al., 2017). Perfis de personalidade psicopatológicos são características comuns em bulimia nervosa (VAZ-LEAL et al., 2011).

Estes dados são alarmantes uma vez que a adolescência é o período de preparação para uma fase adulta. Neste sentido, disfunções dessa natureza podem comprometer este desenvolvimento com repercussões negativas em curto, médio e longos prazos. Além disso, os quadros de TA's de maneira geral, em caráter crônico, podem promover danos em múltiplos sistemas do organismo (JOHNSON et al., 2002), como problemas nutricionais, com déficit de crescimento e ganho de peso; e complicações na saúde bucal, apresentando erosão dental, periodontites e hipertrofia das glândulas salivares (GONÇALVES et al., 2013).

## **2.2 Bulimia Nervosa**

### **2.2.1 Definição e Diagnóstico**

O termo bulimia tem origem grega (*bous*= boi; *limos*=fome) caracterizando que o indivíduo apresenta uma fome tão grande que pode ser capaz de comer um boi. Foi descrita pela primeira vez em 1979 pelo psiquiatra Gerald Russel, que, analisando 30 pacientes para tratamento de anorexia nervosa, percebeu que os participantes apresentaram fortes impulsos e irresistível vontade para comer demais, bem como um grande medo de se tornarem gordos. Assim, na tentativa de não ganhar peso, os pacientes realizavam mecanismos compensatórios como o vômito induzido, uso de laxantes e diuréticos, além de passar longos períodos sem se alimentar. Comparando este grupo aos demais pacientes com anorexia já conhecida, ele os considerou como uma fase crônica da AN e percebeu que tiveram pior prognóstico, apresentando resistência ao tratamento e maior risco de suicídio (RUSSEL, 1979).

A Bulimia Nervosa (BN) tem seu desenvolvimento através de uma tentativa de controle de peso que gera uma perda de autocontrole (CASPER, 1986). Surge no cenário das doenças mentais como um quadro patológico caracterizado por recorrentes e frequentes refeições em porções exageradas, uma ingestão de quantidade de alimentos maior que a maioria das pessoas consumiria no mesmo período. Também é considerada a sensação de falta de controle sobre a ingestão sem conseguir parar de comer ou controlar o quanto está ingerindo, seguidas por

comportamento compensatório à compulsão alimentar. Por exemplo, o vômito estimulado, uso excessivo de laxantes e diuréticos, jejum prolongado e/ou exercícios sobrecarregados em frequência e carga (APA, 2014).

Os sintomas da BN normalmente não são perceptíveis pelos familiares, não havendo queixa médica associada que possa buscar ajuda médica (CASTILLO, 2017). Geralmente, indivíduos com BN possuem aspectos físicos dentro da normalidade ou com ligeiro sobrepeso e suas práticas compensatórias são mantidas em segredo devido ao desgosto e vergonha. Estes fatores tornam o diagnóstico da doença e a procura por auxílios especializados difíceis. Como característico de pacientes com TA's de forma geral, indivíduos com BN são insatisfeitos com sua aparência física, em especial com as dimensões e formatos do corpo (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, 2011).

Em 2014, por meio da atualização e publicação da quinta edição o DSM (APA, 2014) apresentou uma modificação significativa dos critérios preliminares para bulimia nervosa, em comparação ao DSM-IV. No DSM-IV a quantidade de episódios de compulsão alimentar, para diagnóstico, era de pelo menos duas vezes por semana durante seis meses, sendo modificado no DSM-5 para frequência mínima de episódios de compulsão alimentar ocorrendo uma vez por semana durante os últimos três meses (APA, 2014). Os demais critérios para diagnóstico da bulimia nervosa foram mantidos (Quadro 1

**Quadro 1 - Critérios diagnósticos para bulimia nervosa, segundo dsm-5 (2014).**

<b>Critérios Diagnósticos</b>
<p><b>A.</b> Episódios recorrentes de compulsão alimentar. Um episódio de compulsão alimentar é caracterizado pelos seguintes aspectos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ingestão, em um período de tempo determinado (p. ex., dentro de cada período de duas horas), de uma quantidade de alimento definitivamente maior do que a maioria dos indivíduos consumiria no mesmo período sob circunstâncias semelhantes.</li> <li>2. Sensação de falta de controle sobre a ingestão durante o episódio (p. ex., sentimento de não conseguir parar de comer ou controlar o que e o quanto se está ingerindo).</li> </ol> <p><b>B.</b> Comportamentos compensatórios inapropriados recorrentes a fim de impedir o ganho de peso, como vômitos autoinduzidos; uso indevido de laxantes, diuréticos ou outros medicamentos; jejum; ou exercício em excesso.</p>

<p><b>C.</b> A compulsão alimentar e os comportamentos compensatórios inapropriados ocorrem, em média, no mínimo uma vez por semana durante três meses.</p> <p><b>D.</b> A autoavaliação é indevidamente influenciada pela forma e pelo peso corporais.</p> <p><b>E.</b> A perturbação não ocorre exclusivamente durante episódios de anorexia nervosa.</p>
<p><b>Especificar se:</b></p>
<p><i>Em remissão parcial:</i> Depois de todos os critérios para bulimia nervosa terem sido previamente preenchidos, alguns, mas não todos os critérios, foram preenchidos por um período de tempo sustentado.</p> <p><i>Em remissão completa:</i> Depois de todos os critérios para bulimia nervosa terem sido previamente preenchidos, nenhum dos critérios foi preenchido por um período de tempo sustentado.</p>
<p><b>Especificar a gravidade atual:</b></p>
<p>O nível mínimo de gravidade baseia-se na frequência dos comportamentos compensatórios inapropriados (ver a seguir). O nível de gravidade pode ser elevado de maneira a refletir outros sintomas e o grau de incapacidade funcional.</p> <p><i>Leve:</i> Média de 1 a 3 episódios de comportamentos compensatórios inapropriados por semana.</p> <p><i>Moderada:</i> Média de 4 a 7 episódios de comportamentos compensatórios inapropriados por semana.</p> <p><i>Grave:</i> Média de 8 a 13 episódios de comportamentos compensatórios inapropriados por semana. <i>Extrema:</i> Média de 14 ou mais comportamentos compensatórios inapropriados por semana.</p>

Fonte: Associação Americana de Psiquiatria, 2014.

Indivíduos com BN podem apresentar risco de morbi-mortalidade secundária em decorrência dos métodos compensatórios, para evitar o ganho de peso, como também pela presença de comorbidades psiquiátricas (CASTILLO; WEISELBERG, 2017) como transtorno de ansiedade e depressão maior (FRANK et al., 2011; METLER et al., 2013; FRANK et al., 2016).

Segundo DSM 5 (2014), a prevalência de bulimia nervosa no sexo feminino é de 1 a 1,5%, contudo, no sexo masculino não se tem conhecimento de prevalência, estimando-se uma proporção aproximada de feminino-masculino de 10:1. Porém, após redução da frequência de episódios bulímicos para uma vez por semana, Castillo e Weiselberg (2017) estimam que a nova prevalência de bulimia nervosa no sexo feminino seja de 2,3%.

### 2.2.2 Tratamento e Prognóstico

O tratamento mais comumente utilizado e considerado padrão-ouro para bulimia nervosa é a terapia cognitivo-comportamental (TCC) (HAY, 2013). Diversos estudos reconhecem a TCC como uma das mais eficientes para o tratamento de transtornos alimentares (BACALTCHUK; HAY, 1999; FAIRBURN; BROWNELL, 2002; OLIVEIRA; DEIRO, 2013; STEFINI et al., 2017). A TCC utiliza técnicas psicoterápicas cognitivas e comportamentais, sendo uma intervenção semiestruturada orientada para metas e voltada principalmente para o presente e futuro, abordando fatores cognitivos, emocionais, comportamentais e interpessoais (DUCHESNE; ALMEIDA, 2002; NUNES et al., 2006). Outros tratamentos também podem ser utilizados para BN sendo eles a terapia de abordagem analítica, terapia de família de abordagem sistêmica, a psicoeducação, tratamento farmacológico (NUNES et al., 2006) e psicodinâmica (STEFINI et al., 2017). A utilização de medicamentos normalmente está associada às comorbidades presentes em BN. Em geral, são medicamentos anti-depressivos como inibidores seletivos da receptação de serotonina, ansiolíticos e antipsicóticos (STARR, 2014).

A taxa de recuperação em bulimia nervosa, gira em torno de 50%, de acordo com os critérios do DSM-V (KESKI-RAHKONEN et al., 2009; Castellini et al., 2011). Segundo Kaufman (2000) em cada 10 pacientes, 3 conseguem ter recuperação total enquanto que 3 apresentam recuperação parcial, sendo sua recuperação lenta e nem sempre definitiva, podendo haver reincidência em casos de traumas.

Em recente pesquisa realizada por Stefini e colaboradores (2017), na comparação de duas técnicas terapêuticas, observou que 33% das adolescentes estudadas tiveram 100% de recuperação, com uso da TCC e 31% com uso da psicodinâmica, permanecendo estáveis nos 12 meses seguintes.

Para caracterizar uma recuperação, os indivíduos precisam ter um peso corporal estável e saudável, bem nutridos, sem envolvimento de comportamento patológico dentro do período de recuperação (KAYE, 2008).

### 2.2.3 Índice de Mortalidade

Na literatura, a taxa de mortalidade em bulimia nervosa é limitada por diversos fatores, entre eles o curto período de acompanhamento clínico (CROW et al., 2009). Contudo, em transtornos alimentares este índice pode ser elevado, tanto para mortalidade por agravamento da doença quanto pelo suicídio, sendo este último

apresentando maior risco em transtornos alimentares do que em qualquer outro transtorno mental (HARRIS; BARRACLOUGH, 1994; ARCELUS et al., 2011; SMINK et al., 2013).

As taxas de mortalidade e comportamento suicidas são maiores em anorexia nervosa (HARRIS; BARRACLOUGH, 1994; ARCELUS et al., 2011; FRANKO et al., 2013) entretanto, a mortalidade e risco de suicídio em bulimia nervosa vem se assemelhando aos dados encontrados em anorexia nervosa. Crow e colaboradores (2009) identificaram que a taxa de mortalidade foi 4,0% AN e 3,9% BN, contudo em AN houve apenas 1 suicídio enquanto que em BN o número de suicídios foi de 8 casos. Em 2013, Franko et al. verificou que a taxa de mortalidade em AN (4,37%) foi mais elevado que em BN (2,33%) havendo 4 suicídios em AN. Em relação a tentativa de suicídio, Suokas et al. (2014) encontrou uma razão de taxa maior em AN (8,01%) quando comparado à BN (5,08%). Mais recentemente, Fichter e colaboradores (2016) obtiveram um valor de taxa de mortalidade de 5,35% para AN e 1,49% para BN, apresentando uma diferença numérica maior entre os transtornos quando comparados aos estudos citados anteriormente.

A variação dos resultados pode ser entendida pela diferença entre os tamanhos das amostras dos estudos, gravidade e duração da doença. A identificação e intervenção precoces podem diminuir o índice de mortalidade nestes pacientes contudo, o risco de mortalidade aumenta em pacientes cuja doença têm longa duração, fazem uso de abusivo de substâncias nocivas, baixo peso ou funcionamento psicossocial baixo (FRANKO et al., 2013).

As causas de morte em geral são decorrentes de complicações cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinais, abuso de substâncias e suicídio (CROW et al., 2009; FRANKO et al., 2013)

### **2.3 Imagens de Ressonância Magnética e Bulimia Nervosa**

A geração de imagens por ressonância magnética emprega métodos não invasivos e sem radiação ionizante. Elas são tidas como padrão ouro para avaliações de suspeita de lesão encefálica, uma vez que a formação das imagens se dá ao nível subatômico. Isto assegura uma alta resolução espacial aos diversos tipos de tecido (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001). Para visualização de alterações em estruturas anatômicas é realizada a morfometria baseada em voxel que, através da normalização

espacial e suavização das imagens, obtém a análise estatística para localizar e indicar as diferenças entre grupos, (ASHBURNER; FRISTON, 2000) possibilitando o conhecimento de volumes de substância branca e substância cinzenta além de medidas de espessura cortical e área de superfície (FRANK, 2015). Já os aspectos funcionais do encéfalo são analisados através do método mais utilizado atualmente, a ressonância magnética funcional (FRANK, 2015). Este método permite obter imagens que trazem o funcionamento do cérebro durante a realização de tarefas para estimulação mental (ROCHA et al., 2001) mensurados pela alteração do fluxo sanguíneo nas regiões cerebrais por meio dos níveis de oxigênio, através da desoxiemoglobina, durante a ativação cerebral denominado de nível de oxigênio no sangue dependente (BOLD) (RAICHLE, 1998) A repetição da tarefa diversas vezes no mesmo exame, fornece poder estatístico necessário para construção do mapa estatístico indicando os voxels ativados no indivíduo (ROCHA et al., 2001).

Os estudos que utilizaram a morfometria baseada em voxel, analisando o volume de substância cinzenta em pacientes com BN comparados com indivíduos saudáveis, observaram que esses pacientes apresentavam aumento de volume de substância cinzenta em regiões do córtex orbitofrontal associadas a recompensa e/ou autorregulação (SCHAFER et al., 2010) bem como um aumento de volume cortical no lóbulo paracentral, precuneus e ínsula (AMIANTO et al., 2013). Os autores também observaram alterações no volume de estruturas subcorticais, com aumento de volume nas regiões ventral e dorsal do estriado, relacionado a regulação do peso (SCHAFER et al., 2010), putâme (AMIANTO et al., 2013) e diminuição de volume nas regiões do tálamo e núcleo caudado (AMIANTO et al., 2013) nos pacientes com BN.

Marsh e colaboradores (2015) avaliando as características morfométricas da superfície cerebral em BN, com grupo contendo amostra mista de adolescentes e adultas jovens com BN, demonstraram em seus resultados que houve uma diminuição significativa de volume cortical em regiões do giro frontal médio, frontal inferior, pré-central, pós-central, lobo occipital e regiões temporoparietais. Os autores sugerem que estas reduções podem estar relacionadas a déficits da autorregulação e do controle em BN (MARSH et al., 2015).

Adicionalmente, estudo por ressonância magnética funcional (fMRI) observaram que a região insular ativou diferentemente em pacientes bulímicos ao perceberem o estímulo de gosto doce (OBERNDORFER, 2013), estando a ínsula envolvida na regulação do apetite (CRAIG, 2011). Outras regiões, associadas ao comportamento

social, tomadas de decisão e impulsividade demonstram alterações de ativação no lobo frontal, especificamente a região pré-frontal (SUTOH et. al., 2013), e o córtex orbitofrontal (FRANK et. al., 2011; PRINGLE et. al., 2011; WEYGANDT et. al., 2012) enquanto que a insatisfação corporal está sendo mais relacionada à modificações do lobo parietal (MIYAKE et. al., 2010; MOHR et. al., 2011). Alguns estudos ainda trouxeram evidências de que as alterações funcionais no córtex frontal, límbico, occipital, regiões estriada e cerebelar, podem persistir mesmo após a recuperação da BN (FRANK et al., 2004; HAY; SACHDEV, 2011).

Observa-se que poucos estudos de neuroimagem foram realizados com adolescentes. Em sua maioria, as amostras eram compostas por indivíduos de diferentes faixas etárias, que iam desde a adolescência até a fase adulta (GERARD et. al., 2011; BROOKS et. al., 2011; SEITZ et al., 2016) ou apenas adultos (PRINGLE et. al., 2011; KUHNAST; GRAMANN; POLLATOS, 2012; CANNA et al., 2017). Todos do sexo feminino, com exceção de um estudo que teve participação de dois indivíduos do sexo masculino (DREYFUSS et al., 2017).

Apenas um estudo, utilizando fMRI, trabalhou exclusivamente com a população de adolescente, sendo estas, em partes, clínicas e não clínicas, ou seja, algumas apresentavam diagnóstico formal para BN e recebiam tratamento em clínica e as demais não apresentavam diagnóstico formal e não recebiam tratamento para BN. Para estimular a resolução de conflitos utilizaram o teste de incompatibilidade espacial de Simon, analisando as respostas corretas aos estímulos de conflito e não conflito. Como resultado, os autores verificaram que o grupo BN não conseguiu recrutar os circuitos fronto-estriatais no mesmo nível de ativação encontrado no grupo controle para as respostas corretas. As estruturas com desativação significativa foram o giro frontal superior, frontal inferior e giro do cíngulo posterior, sugerindo que os adolescentes não conseguem ativar sistemas fronto-estriatais para resolução de conflitos e regulação do comportamento impulsivo, indicando ainda que essas alterações podem surgir no início da doença (MARSH et al., 2011).

Fatores como desidratação e nutrição podem contribuir para o surgimento das alterações de volume do cérebro em indivíduos com BN e que após normalização do estado nutricional estes efeitos podem ser reduzidos. As vias de recompensa podem ter um papel central na fisiopatologia do transtorno. (FRANK, 2015). As principais regiões que regulam os processos de recompensa para a ingestão de alimentos são a ínsula que é o córtex primário da gustação e ponto de gatilho dos estímulos para os

núcleos da base e áreas cerebrais corticais, responsáveis pela associação cognitiva e emocional, através do córtex pré-frontal e giro do cíngulo, controle na decisão de parar de comer algum alimento, realizado pelo córtex orbitofrontal e a experiência emocional adicionada a estes estímulos por meio da amígdala. (KRINGLBACH; ROLLS, 2004; O'REILLY, 2006; ROLLS, 2011). Regiões estas que, como visto anteriormente, apresentaram alterações tanto a nível estrutural de volume como também a nível funcional de ativação corroborando as informações de que a bulimia nervosa apresenta alterações nos sistemas de recompensa e auto-regulação (FRANK, 2015).

### 3 JUSTIFICATIVA

A população de adolescentes acometida por esta doença torna-se crítica para a investigação científica uma vez que, além de apresentar uma prevalência do quadro relevante sob o ponto de vista epidemiológico (CAMPOS, 2002; XIMENES et al., 2012), ainda se mostra como um período de diversas mudanças que ocorrem do nível somático ao cognitivo, o que a torna mais propensa a instabilidades emocionais manifestadas sob a forma de problemas de autoestima, aceitação social e rejeição por parte de familiares e amigos (XIMENES, 2008). O quadro de BN poderá repercutir na interrupção abrupta da vida por suicídio, além de quadros depressivos - até 63% de prevalência de depressão segundo estudos anteriormente realizados (XIMENES, 2008; XIMENES; COUTO; SOUGEY, 2010). Ainda, morbidades relativas ao processo de inanição, característico destes transtornos, influenciam de forma negativa na qualidade de vida desta população, conforme já evidenciado desde meados da década de 80 (DOMSTAD et al., 1987).

Todos estes fatores acima ratificam a importância de uma melhor apropriação sobre os mecanismos e alterações neurobiológicas em humanos, pois por meio destas informações, podem ser modificados os procedimentos diagnósticos e terapêuticos, tanto em relação a patologia em si, quanto sua aplicabilidade, considerando suas peculiaridades comportamentais e neurobiológicas. Isto é reforçado perante o fato de que os fatores biológicos na etiologia dos TA's foram propostos há muito tempo (BACALTCHUK; APPOLINÁRIO, 2005). Neste sentido, as ferramentas aplicadas a neuroimagem mostram-se relevantes, uma vez que preenchem a lacuna acerca dos métodos necessários para obtenção de novos conhecimentos sobre a modulação do comportamento alimentar e do apetite por neurotransmissores e o impacto da BN em relação às modificações anatômicas e fisiológicas já observadas (BAILER et al., 2011).

Ainda são poucos o número de publicações que relacionam a BN com a população de adolescentes sob o ponto de vista neurobiológico, muito menos com a abordagem da neuroimagem. Além disso, poucos estudos fazem uso de uma abordagem multidisciplinar baseada em instrumentos de precisão no diagnóstico por imagem associados a ferramentas de investigação já consagradas em estudos posteriores e

contemporâneos, fatos estes que justificam a execução do trabalho aqui proposto (SEIXAS, 2007; PEREIRA et al., 2012).

#### **4 HIPÓTESE**

Adolescentes do sexo feminino com bulimia nervosa apresentam alterações de espessura cortical e volume em regiões corticais e subcorticais, quando comparados com indivíduos saudáveis.

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo Geral**

Comparar alterações anatômicas cerebrais em adolescentes com BN, mas que não estão sendo acompanhadas clinicamente, através de imagens de ressonância magnética.

### **5.2 Objetivos Específicos**

- Identificar o grupo estudo, composto por pacientes com sintomatologia de BN, selecionados a partir do banco de dados do grupo de Comportamento e Transtornos Alimentares, segundo variáveis qualitativas e quantitativas;
- Identificar alterações de volume e espessura corticais entre o grupo diagnosticado com BN;
- Identificar alterações de volume de regiões subcorticais (substância branca e núcleos de substância cinzenta) do grupo diagnosticado com BN.

## **6 MATERIAL E MÉTODOS**

### **6.1 Tipo de Estudo**

O estudo é do tipo caso-controle, observacional e transversal, com características descritivas e analíticas.

### **6.2 Local do Estudo**

As imagens de ressonância magnética foram adquiridas na Clínica Multimagem, localizada na Frei Matias Teves, nº 194- Ilha do Leite, Recife-PE, e as análises realizadas no Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal de Pernambuco (NUTES-UFPE).

### **6.3 Casuística**

#### **6.3.1 Identificação de Risco para Bulimia Nervosa**

O risco de Bulimia Nervosa foi detectado através do Teste de Avaliação Bulímica de Edinburgo (Bulimic Investigatory Test of Edinburgh) – BITE (anexo B). Este instrumento foi desenvolvido por Herderson e Freeman, em 1987, para rastreamento e avaliação da gravidade da bulimia nervosa a partir da avaliação de aspectos cognitivos e comportamentais. O BITE fornece os resultados em escalas de gravidade e sintomas. Para indicação de comportamento de compulsão alimentar com grande possibilidade de bulimia, os resultados do BITE devem apresentar escore igual ou maior que 20; já para resultados de escore entre 10 e 19, sugere padrão alimentar não usual, necessitando avaliação por uma entrevista clínica (NUNES et al., 2006). Ximenes et al. (2011) realizaram a validação do BITE para adolescentes brasileiros, com aplicação do mesmo em 109 adolescentes na cidade do Recife.

A partir do banco de dados do grupo de pesquisa Comportamentos e Transtornos Alimentares, foram identificadas as adolescentes que apresentavam pontuação positiva de sintomas nos níveis moderado e severo da escala BITE e selecionadas para aplicação da entrevista diagnóstica.

### 6.3.2 Diagnóstico de Bulimia Nervosa

Foi realizado o diagnóstico de Bulimia Nervosa com as participantes deste estudo através do Questionário Levantamento sobre o Desenvolvimento e Bem-Estar de Crianças e Adolescentes - DAWBA (anexo C). O DAWBA é um instrumento de entrevistas, questionários e técnicas de classificação projetados a partir do CID-10 e DSM-IV para gerar diagnóstico psiquiátrico. São entrevistas semiestruturadas com o objetivo de rastrear e diagnosticar adolescentes com distúrbios emocionais e comportamentais. Apesar de o instrumental ser estruturado, o mesmo é composto por algumas questões abertas possibilitando diagnósticos baseados nos critérios diagnósticos internacionais DSM-IV e CID-10 (MOYA MARTINS, 2006).

O diagnóstico foi realizado por um pesquisador, treinado, que verificou as respostas do entrevistado, preenchimento de quesitos como “muito magra”, “preocupa-se com comida e com peso”, “perda de controle” e “evita ganho de peso”, além de analisar as respostas das perguntas abertas, dando o indicativo de diagnóstico positivo ou negativo. A entrevista durava, em média, 20 minutos, contudo esse tempo foi variável devido às respostas das adolescentes que determinava a condução da entrevista.

O DAWBA foi construído de modo a poder ser aplicado por pessoas que não possuem experiência clínica. Não é necessário ser psicólogo ou psiquiatra infantil para utilizá-lo (DAWBA, 2012). O instrumental foi traduzido e validado para o português por Fleitlich Bilyk, Moya, Bastian, Nunes, sendo sua última atualização em 2012 (DAWBA, 2012).

### 6.3.3 Treinamento DAWBA

Por se tratar de um instrumento com capacidade de revelar um diagnóstico clínico, o DAWBA pode ser aplicado por pessoas que não tenham formação médica, entretanto, se faz necessário o treinamento das mesmas. A pesquisadora realizou treinamento em 2014, com uma psicóloga, que obteve formação em aplicação do DAWBA na Clínica realizado no Programa de Atendimento, Ensino e Pesquisa em Transtornos Alimentares na Infância e Adolescência, no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

#### 6.3.4 Aplicação DAWBA

A aplicação do questionário ocorreu em escolas estaduais do município de Recife (Figuras 1 e 2), no período de 2014 a 2016. Na impossibilidade de realizar neste ambiente, foram realizadas em domicílio, seguindo o mesmo protocolo de aplicação. As entrevistas ocorriam individualmente com a adolescente, em local reservado. Foram utilizadas as sessões H - Humor, P - Transtornos Alimentares e N - Capacidades. Também foram coletadas idade, peso e altura das participantes no dia da entrevista para características demográficas das amostras.

As pacientes foram selecionadas segundo os critérios de inclusão e exclusão listados a seguir (Tabela 1). Os indivíduos do grupo controle foram igualmente triados com relação aos critérios para assegurar à pesquisa seu caráter comparativo.

**Tabela 1 - Critérios de inclusão e de exclusão utilizados para a seleção dos indivíduos no grupo caso na pesquisa.**

CRITÉRIOS	DESCRIÇÃO
<b>INCLUSÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indivíduos entre 12 e 17 anos;</li> <li>- Sexo feminino;</li> <li>- Diagnóstico positivo pelo DAWBA;</li> <li>- Atender critérios de diagnóstico clínico de BN definidos pelo Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais – 5 (DSM-5) nos níveis 2 e 3 na escala <i>BITE</i>;</li> <li>- Indivíduos sem tratamento, que não fazem uso de psicofármacos e anorexígenos.</li> </ul>
<b>EXCLUSÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indivíduos que possuam materiais como marcapasso ou <i>clips</i> para aneurisma ou materiais similares;</li> <li>- Claustrofobia;</li> <li>- Outros transtornos psiquiátricos ou neurológicos confirmados;</li> <li>- Indivíduos cujas imagens estejam com artefatos;</li> </ul>

**Figs. 1 e 2 - Entrevista com aplicação do questionário DAWBA em local reservado, em escola pública estadual do município do Recife.**



Fonte: A autora

Foram identificadas 128 adolescentes que pontuaram nos escores moderados e severos pela versão brasileira para adolescentes do Bulimic Investigatory Test (BITE) (XIMENES et al., 2011), com sintomatologia positiva para bulimia nervosa, triadas em estudos anteriores do grupo de pesquisa Comportamentos e Transtornos Alimentares, certificado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e sediado na UFPE.

Após identificação das adolescentes, foi realizado contato telefônico e pessoal, nas escolas em que estudavam. Desse total, apenas 52 foram localizadas e todas aceitaram participar da entrevista diagnóstica.

#### 6.3.5 Grupo Controle Saudável

Para formação do grupo controle, foram convidadas 20 adolescentes que obtiveram resultado negativo para BN no questionário de rastreamento de sintomas de bulimia (BITE) e na entrevista diagnóstica.

Todas as adolescentes eram do sexo feminino, estudantes de escolas públicas estaduais do município de Recife e região metropolitana, com idades entre 12 a 17 anos, no dia da entrevista. As adolescentes foram selecionadas segundo os critérios de inclusão e exclusão listados a seguir (Tabela 2).

**Tabela 2 - Critérios de inclusão e de exclusão utilizados para a seleção dos indivíduos no grupo controle na pesquisa.**

CRITÉRIOS	DESCRIÇÃO
<b>INCLUSÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indivíduos entre 12 e 17 anos;</li> <li>- Sexo feminino;</li> <li>- Diagnóstico negativo pelo DAWBA;</li> <li>- Rastreamento de sintomas negativo no instrumento BITE;</li> <li>- Indivíduos sem tratamento, que não fazem uso de de psicofármacos e anorexígenos.</li> </ul>
<b>EXCLUSÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indivíduos que possuam materiais como marcapasso ou <i>clips</i> para aneurisma ou materiais similares;</li> <li>- Claustrofobia;</li> <li>- Outros transtornos psiquiátricos ou neurológicos confirmados;</li> <li>- Indivíduos cujas imagens estejam com artefatos;</li> </ul>

#### 6.4 Coleta de Dados

Para a análise e processamento das imagens obtidas foi utilizada uma estação de trabalho da fabricante Apple® no Núcleo de Telessaúde (NUTES) – UFPE.

#### 6.5 Exames de Ressonância Magnética

No total, 27 adolescentes do grupo bulimia nervosa foram diagnosticadas com bulimia nervosa. Destas, 24 aceitaram realizar o exame de ressonância magnética, contudo, houve desistência de 7 participantes, resultando em 17 adolescentes que realizaram o exame. No grupo controle, apenas 10 adolescentes puderam realizar o

exame de ressonância magnética, visto que as demais participantes desse grupo desistiram de realizar o exame de imagem.

Para aquisição das imagens, a pesquisadora realizou o transporte particular de todas as adolescentes e seus responsáveis, desde o trajeto de busca na residência à clínica, bem como o retorno. A coleta das imagens foi realizada no horário noturno, respeitando o horário de funcionamento da clínica e o tempo de exame foi, em média, 10 minutos. As adolescentes foram instruídas sobre os procedimentos de segurança relacionadas ao exame, posicionamento na máquina e caso se sentissem mal, poderiam interromper o exame, sem transtornos (Figura 3).

Inicialmente, os exames de neuroimagem foram realizados nas adolescentes do grupo bulimia nervosa. Quatro adolescentes foram excluídas da amostra devido a presença de artefatos de movimentos na imagem, totalizando 13 adolescentes no grupo bulimia. O grupo controle saudável foi pareado e selecionado de acordo com a média da idade do grupo BN. Os artefatos de movimentos são caracterizados por sobreposição da imagem decorrentes de movimentos da cabeça durante o exame de ressonância magnética e, devido a isso, as análises morfométricas são comprometidas.

As imagens de ressonância magnética foram adquiridas em um tomógrafo por RM de 1,5 Tesla (1,5T) da fabricante *General Electric Company* (GE®) modelo *Optima*, com campo gradiente de 25mT, bobina receptora/emissora de ondas de radiofrequência (RF) do tipo gaiola para cabeça com polarização circular. O protocolo de aquisição incluiu uma sequência do tipo gradiente-eco 3D (MPRAGE) ponderada em T1 (TR=9,7 ms; TE=4 ms; flip angle = 12 graus), com slab cobrindo todo o encéfalo e proporcionando partições de 1 mm de espessura no plano sagital, matriz de 256X256 pixels e field of view (FOV) de 256 mm, produzindo assim um pixel isométrico de 1 mm<sup>3</sup>.

**Fig. 3 - Aquisição das imagens de ressonância magnética em tomógrafo de 1,5 T.**



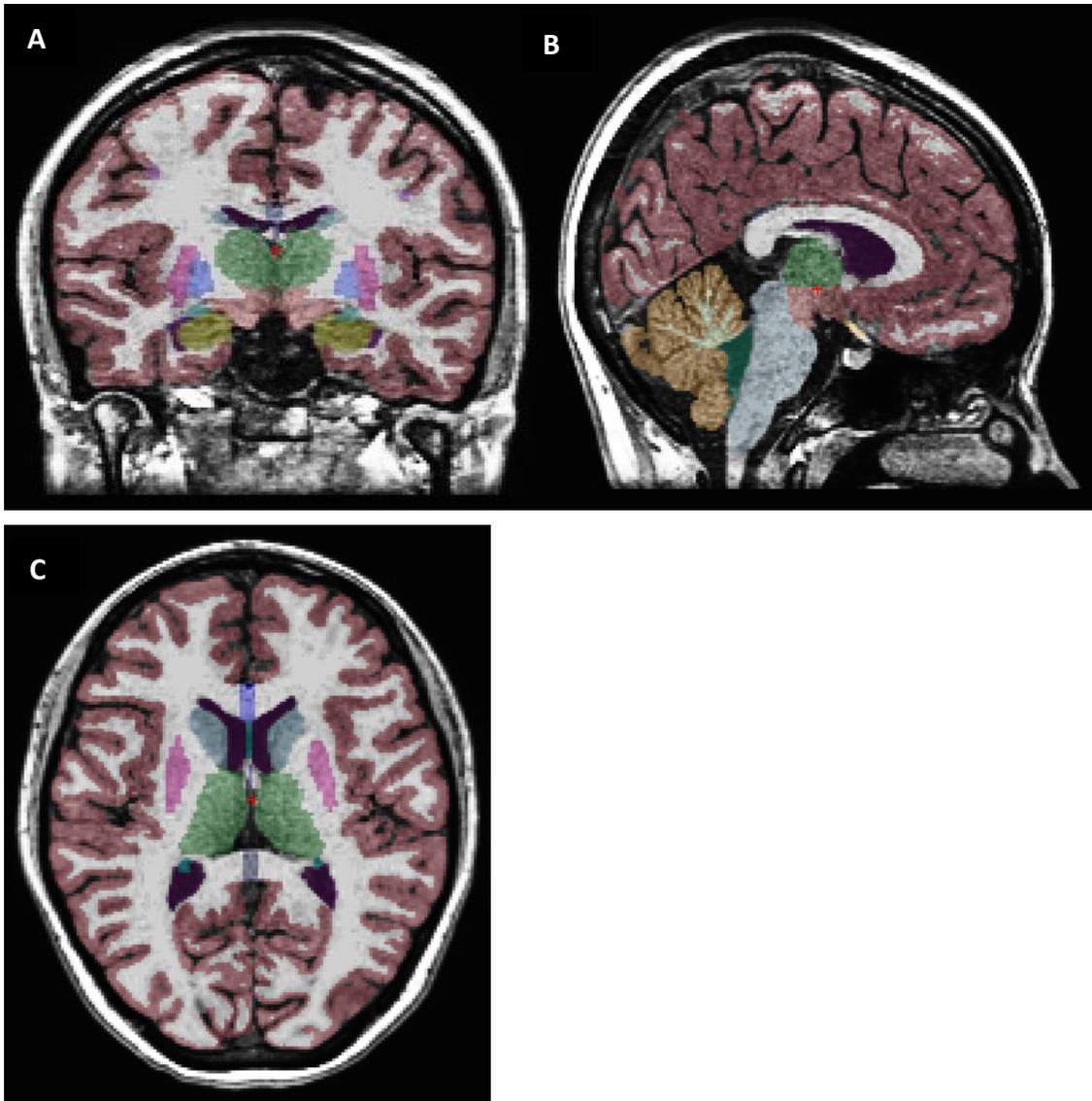
Fonte: A autora

## **6.6 Processamento das Imagens e Análise Estatística dos Dados**

Todos os exames de ressonância magnética foram gravados em CD multimídia e as imagens foram convertidas do formato de DICOM para Minc (formato de entrada do software *FreeSurfer*) na estação de trabalho Apple, instalada no Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal de Pernambuco.

O processamento das imagens foi realizado utilizando o pacote *FreeSurfer*<sup>TM</sup> versão 6.0. Trata-se de um conjunto de ferramentas para o estudo da anatomia cortical e subcortical. Possui instrumentos para definição das fronteiras entre substância branca e cinzenta, possibilitando análises por região de interesse e baseadas em voxels (MOREAU, 2017).

**Fig. 4 - Exemplo de segmentação realizada pelo FreeSurfer. Cada cor representa uma região encefálica identificada. A) Corte coronal. B) Corte sagital. C) Corte transversal**



Fonte: A autora

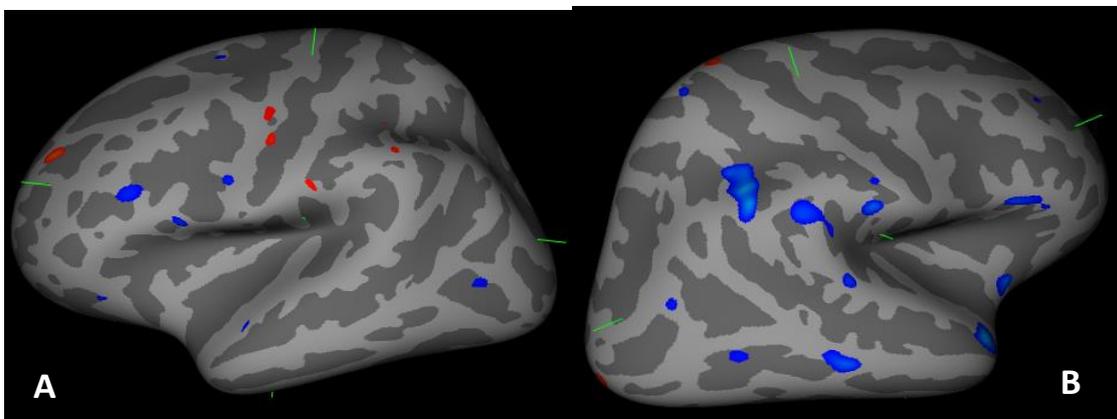
Inicialmente todas as imagens de pacientes e controles foram segmentadas (Fig. 4). Em seguida, as tabelas com os volumes normalizados das regiões de substância branca e subcorticais foram construídas. A normalização se deu pelo volume intracraniano total e foi expressa em percentual, seguindo a fórmula:

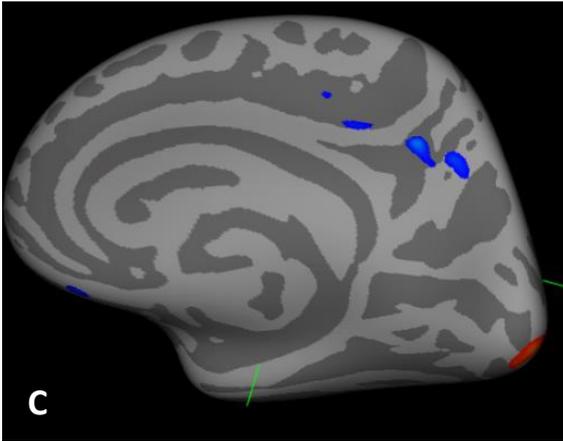
$$\text{Volume Normalizado} = \left( \frac{\text{volume da região de interesse}}{\text{volume intracraniano total}} \right) \times 100$$

Os resultados foram expressos através das estatísticas: média, desvio padrão, coeficiente de variação e mediana e foram analisados inferencialmente através dos testes estatísticos: t-Student com variâncias iguais, t-Student com variâncias desiguais e Mann-Whitney. A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5%. A escolha foi o teste t-Student ocorreu nos casos que foram verificadas distribuição normal em cada um dos grupos e o teste de Mann-Whitney nas situações em que foi rejeitada a hipótese de normalidade em pelo menos um dos grupos. A verificação da hipótese de normalidade foi feita através do teste de Shapiro-Wilks e a verificação da igualdade de variâncias foi realizada pelo teste F de Levene. Em todas as análises, o  $p < 0,05$  foi adotado como estatisticamente significativo. A análise estatística foi realizada no programa IBM – SPSS versão 23. O mesmo procedimento estatístico foi feito para a análise dos dados demográficos.

Já a análise cortical, foi utilizada a ferramenta para morfometria baseada em voxel disponível no FreeSurfer, chamada de Qdec. Trata-se de um software que permite a comparação estatística do volume e espessura corticais entre grupos, para tanto utiliza a morfometria baseada em voxel. Como resultado, tem-se mapas estatísticos que indicam regiões com alteração (figura 5). Para esta análise, o nível de confiança estabelecido foi de  $p < 0,05$ , e com uma taxa de falsos-positivos de 0,05 (False Discovery Rate).

**Fig. 5 - Exemplo de mapa estatístico resultante da comparação entre grupos através do Qdec. A) Hemisfério Direito - análise do volume cortical. B) Hemisfério Esquerdo - análise da espessura cortical. C) Hemisfério Direito - análise da espessura cortical**





Fonte: A autora

### 6.7 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS-UFPE) sob CAAE: 35022214.6.0000.5208, número do parecer: 814.961 (anexo A), em cumprimento ao que determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os pais e responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice A) bem como todas as adolescentes participantes assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (apêndice B).

## 7 RESULTADOS

### 7.1 Características Demográficas

Os dados demográficos nos demonstram que as idades entre os grupos eram semelhantes. O peso e altura foram significativamente maior no grupo BN em comparação ao grupo controle. Entretanto o IMC não diferiu significativamente entre os grupos.

**Tabela 3 - Dados demográficos de adolescentes dos grupos bulimia nervosa e controle.**

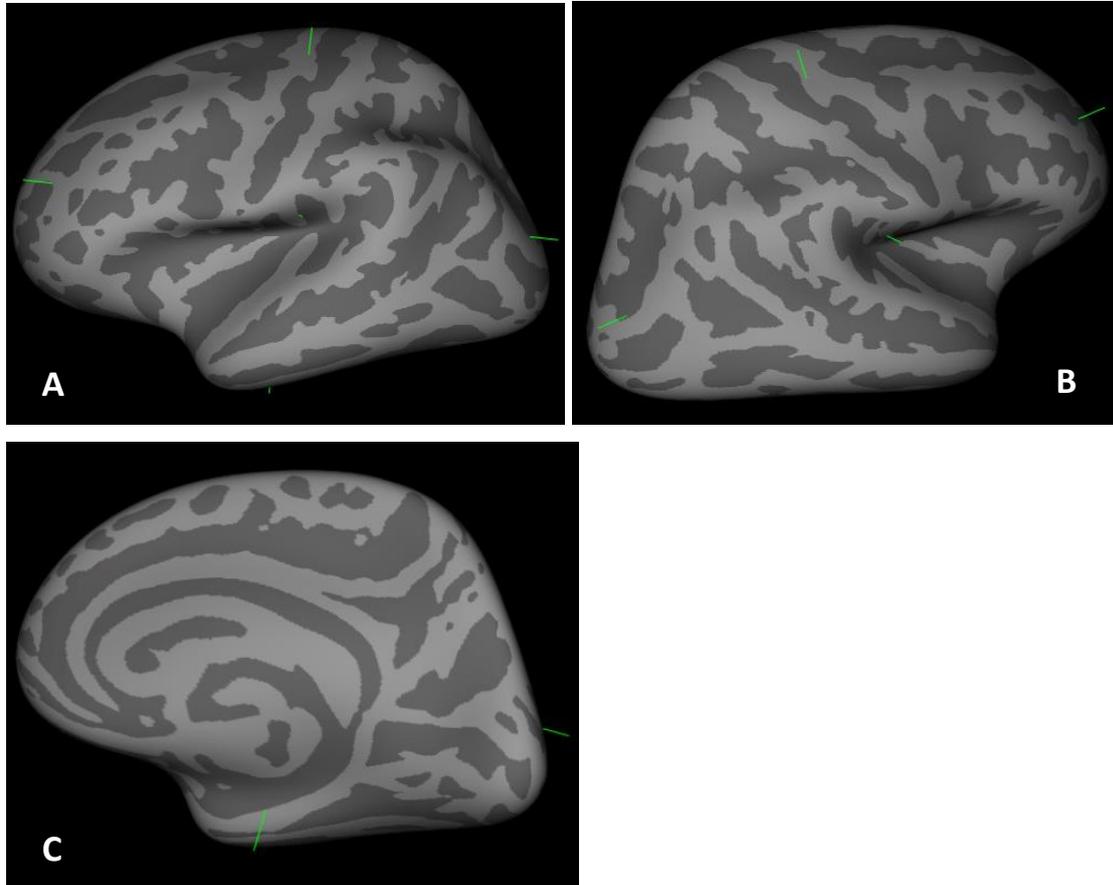
Parâmetros	BN n = 13	GC n = 10	P valor
Idade (anos)	16,77 ± 1,36	16,80 ± 1,61	0,961
Peso (Kg)	67,46 ± 6,62	52,90 ± 10,11	0,024*
Altura	1,62 ± 0,05	1,57 ± 0,04	0,025*
IMC	25,41 ± 5,31	21,41 ± 3,83	0,057

Notas: Dados apresentados como média ± desvio padrão. BN: bulimia nervosa; GC: grupo controle; IMC: índice de massa corporal.

### 7.2 Volume e Espessura Cortical

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes de volume e espessura corticais na comparação entre os dois grupos (Figura 6).

**Fig. 6 - Mapas estatísticos resultantes da análise de espessura e volume corticais. Visualização após a correção para múltiplas comparações. A) Hemisfério Direito - análise do volume cortical B) Hemisfério Esquerdo - análise da espessura cortical C) Hemisfério Direito - análise de espessura cortical**



Fonte: A autora

### 7.3 Volume de Substância Branca e Estruturas Subcorticais

Três regiões alteraram significativamente para substância branca no grupo bulimia nervosa. Houve aumento de volume na substância branca paracentral esquerda (BN 0,28 - GC 0,26,  $p=0,047$ ) e região rostral do giro do cíngulo anterior direito (BN 0,14 - GC 0,12,  $p=0,011$ ). E, houve diminuição na parte opercular do giro frontal inferior esquerdo (BN 0,20 - GC 0,23,  $p=0,045$ ). A região do corno inferior do ventrículo lateral direito também apresentou aumento significativo em BN (BN 0,21 - GC 0,12,  $p=0,022$ ).

**Tabela 4 – Análise do volume normalizado das regiões de substância branca segundo o grupo**

Substância branca	Grupo	Estatísticas			Mediana	Valor de p
		Média	DP	CV		
Sb-He-cíngulo anterior caudal	Casos	0,19	0,02	12,02	0,18	p <sup>(2)</sup> = 0,385
	Controle	0,18	0,02	8,55	0,18	
Sb-He- frontal médio caudal	Casos	0,49	0,08	17,08	0,48	p <sup>(3)</sup> = 0,442
	Controle	0,47	0,03	6,24	0,47	
Sb-He-cuneus	Casos	0,16	0,02	10,93	0,16	p <sup>(1)</sup> = 0,097
	Controle	0,17	0,02	13,39	0,18	
Sb-He-entorrinal-2T x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,49	0,19	37,84	0,47	p <sup>(2)</sup> = 0,243
	Controle	0,42	0,08	18,77	0,43	
Sb-He-fusiforme	Casos	0,39	0,05	13,15	0,38	p <sup>(1)</sup> = 0,941
	Controle	0,39	0,03	7,86	0,39	
Sb-He-parietal inferior	Casos	0,64	0,11	17,29	0,60	p <sup>(2)</sup> = 0,664
	Controle	0,60	0,08	13,98	0,63	
Sb-He-temporal inferior	Casos	0,39	0,06	14,40	0,38	p <sup>(1)</sup> = 0,376
	Controle	0,39	0,04	9,63	0,38	
Sb-He-istmo do cíngulo	Casos	0,26	0,04	13,90	0,25	p <sup>(2)</sup> = 0,457
	Controle	0,26	0,02	9,40	0,26	
Sb-He-occipital lateral	Casos	0,70	0,10	14,57	0,68	p <sup>(2)</sup> = 0,352
	Controle	0,73	0,09	12,23	0,70	
Sb-He-orbitofrontal lateral	Casos	0,44	0,06	13,54	0,44	p <sup>(2)</sup> = 0,457
	Controle	0,42	0,03	7,33	0,42	
Sb-He-lingual	Casos	0,36	0,05	15,12	0,35	p <sup>(1)</sup> = 0,896
	Controle	0,36	0,06	15,61	0,35	
Sb-He-orbitofrontal medial	Casos	0,24	0,04	17,39	0,24	p <sup>(1)</sup> = 0,718
	Controle	0,23	0,03	11,03	0,24	
Sb-He-temporal médio	Casos	0,36	0,05	12,68	0,35	p <sup>(1)</sup> = 0,355
	Controle	0,34	0,04	11,59	0,33	
Sb-He-parahippocampal x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,82	0,12	14,43	0,82	p <sup>(1)</sup> = 0,586
	Controle	0,80	0,08	10,14	0,81	
Sb-He-paracentral	Casos	0,28	0,03	11,58	0,28	p <sup>(1)</sup> = 0,047*
	Controle	0,25	0,02	6,11	0,26	
Sb-He- parte opercular	Casos	0,21	0,03	15,06	0,20	p <sup>(1)</sup> = 0,045*
	Controle	0,23	0,03	10,92	0,23	
Sb-He-parte orbital x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,61	0,08	13,71	0,60	p <sup>(1)</sup> = 0,745
	Controle	0,62	0,08	13,08	0,60	
Sb-He- parte triangular	Casos	0,19	0,02	12,31	0,19	p <sup>(1)</sup> = 0,839
	Controle	0,19	0,03	15,21	0,19	
Sb-He-pericalcarino	Casos	0,21	0,04	18,69	0,22	p <sup>(1)</sup> = 0,228
	Controle	0,23	0,05	20,00	0,22	

(\*) Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

(3) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca; He - hemisfério esquerdo;

**Tabela 4 – Continuação - Análise do volume normalizado das regiões de substância branca segundo o grupo**

Substância branca	Grupo	Estatísticas			Mediana	Valor de p
		Média	DP	CV		
Sb-He-pós-central	Casos	0,52	0,09	18,33	0,48	p <sup>(1)</sup> = 0,385
	Controle	0,49	0,05	10,86	0,47	
Sb-He-cíngulo posterior	Casos	0,29	0,05	17,01	0,29	p <sup>(1)</sup> = 1,000
	Controle	0,29	0,02	8,20	0,30	
Sb-He-pré-central	Casos	0,95	0,10	10,20	0,95	p <sup>(2)</sup> = 0,221
	Controle	0,92	0,03	2,84	0,92	
Sb-He-precuneus	Casos	0,60	0,10	17,08	0,57	p <sup>(1)</sup> = 0,215
	Controle	0,56	0,07	11,95	0,55	
Sb-He-cíngulo anterior rostral	Casos	0,17	0,02	14,00	0,17	p <sup>(3)</sup> = 0,070
	Controle	0,16	0,02	13,54	0,15	
Sb-He-frontal médio rostral	Casos	0,90	0,10	11,01	0,88	p <sup>(3)</sup> = 0,099
	Controle	0,84	0,06	7,26	0,81	
Sb-He-frontal superior	Casos	1,24	0,19	15,47	1,20	p <sup>(1)</sup> = 0,535
	Controle	1,21	0,12	9,62	1,17	
Sb-He-parietal superior	Casos	0,88	0,14	15,84	0,82	p <sup>(1)</sup> = 0,620
	Controle	0,82	0,07	8,93	0,84	
Sb-He-temporal superior	Casos	0,49	0,08	17,15	0,48	p <sup>(3)</sup> = 0,203
	Controle	0,45	0,07	15,48	0,44	
Sb-He-supramarginal	Casos	0,59	0,13	22,28	0,57	p <sup>(3)</sup> = 0,126
	Controle	0,51	0,06	12,32	0,53	
Sb-He-polo frontal-x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,16	0,04	23,41	0,16	p <sup>(1)</sup> = 0,951
	Controle	0,17	0,04	23,47	0,15	
Sb-He--polo temporal-x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,40	0,07	18,37	0,41	p <sup>(3)</sup> = 0,124
	Controle	0,35	0,05	14,45	0,36	
Sb-He-temporal transverso-x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,52	0,12	22,10	0,50	p <sup>(1)</sup> = 0,193
	Controle	0,57	0,08	14,60	0,56	
Sb-He-insula	Casos	0,63	0,05	7,21	0,62	p <sup>(3)</sup> = 0,329
	Controle	0,61	0,04	6,56	0,60	
Sb-Hd--bankssts	Casos	0,20	0,04	19,11	0,19	p <sup>(3)</sup> = 0,215
	Controle	0,18	0,03	17,92	0,18	
Sb-Hd--cíngulo anterior caudal	Casos	0,19	0,04	22,68	0,18	p <sup>(1)</sup> = 0,495
	Controle	0,18	0,02	13,38	0,17	
Sb-Hd--frontal médio caudal	Casos	0,43	0,05	11,91	0,42	p <sup>(3)</sup> = 0,491
	Controle	0,42	0,03	7,78	0,41	
Sb-Hd--cuneus	Casos	0,17	0,03	17,33	0,18	p <sup>(3)</sup> = 0,628
	Controle	0,18	0,03	18,36	0,17	
Sb-Hd--entorrinal- x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,41	0,12	29,53	0,36	p <sup>(2)</sup> = 0,856
	Controle	0,40	0,05	12,61	0,38	
Sb-Hd--fusiforme	Casos	0,36	0,04	10,49	0,37	p <sup>(3)</sup> = 0,462
	Controle	0,38	0,03	9,26	0,38	

(1) Através do teste de Mann-Whitney.

(2) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

(3) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca; He - hemisfério esquerdo; Hr - hemisfério direito

**Tabela 4 – Continuação - Análise do volume normalizado das regiões de substância branca segundo o grupo**

Substância branca	Grupo	Estatísticas			Mediana	Valor de p
		Média	DP	CV		
Sb-Hd- parietal inferior	Casos	0,72	0,17	23,80	0,66	p <sup>(1)</sup> = 0,840
	Controle	0,71	0,08	11,23	0,72	
Sb-Hd- temporal inferior	Casos	0,37	0,06	16,13	0,36	p <sup>(1)</sup> = 0,731
	Controle	0,36	0,04	10,05	0,36	
Sb-Hd- istmo do cíngulo	Casos	0,23	0,02	9,08	0,23	p <sup>(2)</sup> = 0,251
	Controle	0,22	0,02	10,65	0,22	
Sb-Hd- occipital lateral	Casos	0,64	0,06	9,57	0,64	p <sup>(2)</sup> = 0,107
	Controle	0,69	0,08	11,99	0,65	
Sb-Hd- orbitofrontal lateral	Casos	0,46	0,06	13,39	0,44	p <sup>(2)</sup> = 0,755
	Controle	0,45	0,04	8,01	0,44	
Sb-Hd- lingual	Casos	0,36	0,05	13,44	0,35	p <sup>(2)</sup> = 0,775
	Controle	0,39	0,07	17,45	0,37	
Sb-Hd- orbitofrontal medial	Casos	0,24	0,05	19,48	0,22	p <sup>(3)</sup> = 0,756
	Controle	0,23	0,02	6,63	0,22	
Sb-Hd--temporal médio	Casos	0,39	0,07	18,91	0,37	p <sup>(3)</sup> = 0,385
	Controle	0,38	0,03	7,00	0,39	
Sb-Hd-parahippocampalx (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,85	0,11	13,44	0,85	p <sup>(3)</sup> = 0,710
	Controle	0,90	0,15	16,83	0,85	
Sb-Hd-paracentral	Casos	0,32	0,04	13,45	0,30	p <sup>(3)</sup> = 0,951
	Controle	0,31	0,04	12,67	0,32	
Sb-Hd-parte opercular	Casos	0,21	0,04	20,19	0,20	p <sup>(2)</sup> = 0,524
	Controle	0,20	0,03	16,85	0,19	
Sb-Hd- parte orbitalx (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,76	0,12	15,84	0,72	p <sup>(3)</sup> = 0,352
	Controle	0,79	0,11	14,29	0,80	
Sb-Hd- parte triangular	Casos	0,21	0,04	19,31	0,19	p <sup>(3)</sup> = 0,901
	Controle	0,21	0,04	19,42	0,20	
Sb-Hd- pericalcarino	Casos	0,21	0,05	21,78	0,21	p <sup>(2)</sup> = 0,295
	Controle	0,24	0,06	26,40	0,23	
Sb-Hd- pós-central	Casos	0,49	0,09	18,64	0,48	p <sup>(1)</sup> = 0,506
	Controle	0,48	0,04	7,40	0,48	
Sb-Hd- cíngulo posterior	Casos	0,30	0,05	17,32	0,29	p <sup>(1)</sup> = 0,589
	Controle	0,28	0,05	16,48	0,28	
Sb-Hd- pré-central	Casos	0,96	0,13	13,97	0,94	p <sup>(3)</sup> = 0,951
	Controle	0,97	0,09	8,95	0,94	
Sb-Hd-precuneus	Casos	0,63	0,11	16,88	0,62	p <sup>(2)</sup> = 0,227
	Controle	0,58	0,05	9,31	0,57	
Sb-Hd- cíngulo anterior rostral	Casos	0,15	0,03	21,36	0,14	p <sup>(3)</sup> = 0,011*
	Controle	0,12	0,01	5,97	0,12	
Sb-Hd- frontal médio rostral	Casos	0,93	0,13	13,65	0,93	p <sup>(2)</sup> = 0,545
	Controle	0,90	0,08	8,78	0,89	

(\*) Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(3) Através do teste de Mann-Whitney.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca; Hr- hemisfério direito

**Tabela 4 – Continuação - Análise do volume normalizado das regiões de substância branca segundo o grupo**

Substância branca	Grupo	Estatísticas			Mediana	Valor de p
		Média	DP	CV		
Sb-Hd- frontal superior	Casos	1,14	0,12	10,43	1,13	p <sup>(1)</sup> = 0,487
	Controle	1,18	0,15	13,06	1,14	
Sb-Hd- parietal superior	Casos	0,81	0,10	12,77	0,78	p <sup>(2)</sup> = 1,000
	Controle	0,80	0,07	8,71	0,80	
Sb-Hd- temporal superior	Casos	0,43	0,07	15,62	0,44	p <sup>(2)</sup> = 0,951
	Controle	0,44	0,09	20,37	0,43	
Sb-Hd- supramarginal	Casos	0,58	0,11	18,80	0,57	p <sup>(1)</sup> = 0,162
	Controle	0,52	0,05	9,71	0,53	
Sb-Hd- polo frontalx (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,21	0,04	18,02	0,21	p <sup>(1)</sup> = 0,774
	Controle	0,21	0,05	24,09	0,21	
Sb-Hd- polo temporalx (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,39	0,08	20,23	0,37	p <sup>(2)</sup> = 0,804
	Controle	0,39	0,05	13,72	0,38	
Sb-Hd- temporal transversox (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,39	0,07	18,77	0,37	p <sup>(2)</sup> = 1,000
	Controle	0,40	0,09	23,62	0,36	
Sb-Hd- ínsula	Casos	0,63	0,07	10,58	0,62	p <sup>(2)</sup> = 0,063
	Controle	0,59	0,04	6,27	0,58	
He Substância branca não segmentada	Casos	1,63	0,31	18,75	1,54	p <sup>(1)</sup> = 0,971
	Controle	1,63	0,21	13,13	1,62	
Hd Substância branca não segmentada	Casos	1,63	0,30	18,31	1,54	p <sup>(1)</sup> = 0,711
	Controle	1,67	0,18	11,02	1,66	
He Volume cortical substância branca	Casos	14,74	1,50	10,20	14,39	p <sup>(2)</sup> = 0,710
	Controle	14,29	0,63	4,40	14,23	
Hd Volume cortical substância branca	Casos	14,56	1,45	9,94	14,09	p <sup>(2)</sup> = 0,710
	Controle	14,43	0,73	5,03	14,22	
Volume cortical de substância branca	Casos	29,30	2,94	10,02	28,64	p <sup>(2)</sup> = 0,951
	Controle	28,72	1,32	4,61	28,55	

(1) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca; He - hemisfério esquerdo; Hr- hemisfério direito

**Tabela 5 – Análise do volume normalizado das regiões subcorticais segundo o grupo**

Substância cinzenta	Grupo	Estatísticas			Mediana	Valor de p
		Média	DP	CV		
Ventrículo lateral esquerdo	Casos	0,44	0,18	40,74	0,44	p <sup>(1)</sup> = 0,962
	Controle	0,45	0,21	46,69	0,34	
Ventrículo lateral esquerdo inferior-2T x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,18	0,08	43,64	0,16	p <sup>(1)</sup> = 0,632
	Controle	0,20	0,11	53,65	0,18	
Sb cerebelo esquerdo	Casos	0,96	0,06	6,74	0,96	p <sup>(2)</sup> = 0,211
	Controle	1,05	0,21	19,61	1,01	
Córtex cerebelo esquerdo	Casos	3,85	0,40	10,52	3,71	p <sup>(1)</sup> = 0,676
	Controle	3,79	0,26	6,76	3,68	
Tálamo esquerdo próprio	Casos	0,54	0,07	12,16	0,51	p <sup>(3)</sup> = 0,385
	Controle	0,53	0,02	3,93	0,53	
Caudado esquerdo	Casos	0,25	0,03	11,30	0,25	p <sup>(1)</sup> = 0,958
	Controle	0,25	0,03	13,39	0,25	
Putamen esquerdo	Casos	0,33	0,04	10,72	0,33	p <sup>(3)</sup> = 0,121
	Controle	0,31	0,03	9,52	0,32	
Pálido esquerdo x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,13	0,02	13,84	0,13	p <sup>(1)</sup> = 0,337
	Controle	0,12	0,01	8,92	0,12	
Terceiro ventrículo-x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,55	0,07	12,27	0,55	p <sup>(2)</sup> = 0,085
	Controle	0,63	0,12	19,48	0,58	
Quarto ventrículo	Casos	0,12	0,03	23,18	0,11	p <sup>(1)</sup> = 0,431
	Controle	0,13	0,03	22,65	0,14	
Tronco encefálico	Casos	1,39	0,12	8,46	1,38	p <sup>(1)</sup> = 0,205
	Controle	1,33	0,11	8,16	1,31	
Hipocampo esquerdo	Casos	0,26	0,02	6,40	0,26	p <sup>(1)</sup> = 0,671
	Controle	0,26	0,02	7,14	0,26	
Amígdala esquerda x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,94	0,10	10,59	0,91	p <sup>(3)</sup> = 0,321
	Controle	0,96	0,09	9,12	0,95	
Líquido cérebrospinal-x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,67	0,07	10,20	0,68	p <sup>(1)</sup> = 0,357
	Controle	0,64	0,09	14,16	0,63	
Área Accumbens esquerdo- x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,39	0,09	22,26	0,39	p <sup>(1)</sup> = 0,536
	Controle	0,37	0,07	18,54	0,37	
Diencéfalo ventral esquerdo	Casos	0,28	0,04	12,60	0,27	p <sup>(3)</sup> = 0,620
	Controle	0,28	0,02	6,73	0,28	
Vaso esquerdo x (10 <sup>-2</sup> )	Casos	0,20	0,14	68,81	0,18	p <sup>(1)</sup> = 0,356
	Controle	0,15	0,10	63,79	0,12	
Plexo coróide esquerdo-x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,27	0,10	35,01	0,25	p <sup>(1)</sup> = 0,853
	Controle	0,27	0,07	27,75	0,27	
Ventrículo lateral direito	Casos	0,36	0,15	42,52	0,33	p <sup>(1)</sup> = 0,273
	Controle	0,45	0,21	47,24	0,36	
Ventrículo lateral direito inferiorx (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,22	0,08	35,31	0,21	p <sup>(3)</sup> = 0,022*
	Controle	0,16	0,12	77,85	0,12	
Sb cerebelo direito	Casos	0,89	0,11	12,28	0,90	p <sup>(2)</sup> = 0,199
	Controle	0,98	0,19	19,43	0,92	
Córtex cerebelo direito	Casos	3,89	0,38	9,69	3,74	p <sup>(3)</sup> = 0,852
	Controle	3,84	0,22	5,84	3,87	

(\*) Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

(3) Através do teste de Mann-Whitney.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca

**Tabela 5 – Continuação - Análise do volume normalizado das regiões subcorticais segundo o grupo**

Substância cinzenta	Grupo	Média	Estatísticas		Mediana	Valor de p
			DP	CV		
Tálamo direito próprio	Casos	0,51	0,04	8,33	0,50	p <sup>(1)</sup> = 0,352
	Controle	0,50	0,04	8,12	0,49	
Caudado direito	Casos	0,25	0,03	13,33	0,27	p <sup>(2)</sup> = 0,940
	Controle	0,25	0,04	14,41	0,24	
Putamen direito	Casos	0,33	0,04	11,73	0,32	p <sup>(2)</sup> = 0,459
	Controle	0,32	0,02	7,23	0,32	
Pálido direito	Casos	0,13	0,02	13,59	0,13	p <sup>(2)</sup> = 0,486
	Controle	0,12	0,01	5,82	0,12	
Hipocampo direito	Casos	0,27	0,02	6,89	0,27	p <sup>(1)</sup> = 0,756
	Controle	0,26	0,03	10,69	0,27	
Amígdala direita x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,11	0,01	8,78	0,11	p <sup>(2)</sup> = 0,597
	Controle	0,11	0,01	8,18	0,11	
Right-Accumbens-area x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,40	0,13	33,01	0,38	p <sup>(1)</sup> = 0,137
	Controle	0,33	0,07	21,69	0,33	
Right-VentralDC	Casos	0,27	0,04	13,22	0,27	p <sup>(1)</sup> = 0,852
	Controle	0,27	0,02	7,68	0,27	
Vaso direito x (10 <sup>-2</sup> )	Casos	1,76	1,64	92,89	0,98	p <sup>(1)</sup> = 0,203
	Controle	0,80	0,55	69,22	0,74	
Plexo coróide direito x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,29	0,10	33,04	0,28	p <sup>(2)</sup> = 0,705
	Controle	0,28	0,07	24,14	0,27	
Sb hipointensa	Casos	0,11	0,03	29,95	0,12	p <sup>(2)</sup> = 0,331
	Controle	0,13	0,05	38,15	0,12	
Quiasma óptico x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,12	0,03	28,14	0,11	p <sup>(1)</sup> = 0,264
	Controle	0,13	0,03	24,57	0,13	
Córtex cíngulo posterior x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,67	0,08	12,66	0,66	p <sup>(3)</sup> = 0,956
	Controle	0,66	0,03	3,80	0,67	
Córtex cíngulo posterior médio x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,38	0,05	13,30	0,39	p <sup>(2)</sup> = 0,297
	Controle	0,36	0,06	17,06	0,34	
Córtex cíngulo Central x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,44	0,07	14,95	0,43	p <sup>(2)</sup> = 0,569
	Controle	0,42	0,09	20,42	0,43	
Córtex cíngulo anterior médio x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,39	0,07	18,28	0,38	p <sup>(2)</sup> = 0,997
	Controle	0,39	0,10	27,07	0,35	
Córtex cíngulo Anterior x (10 <sup>-1</sup> )	Casos	0,62	0,12	19,92	0,59	p <sup>(3)</sup> = 0,438
	Controle	0,60	0,04	6,88	0,59	
Volume cérebro segmentado	Casos	79,28	6,56	8,28	76,87	p <sup>(1)</sup> = 0,544
	Controle	78,37	2,17	2,77	77,73	
Volume cérebro segmentado sem ventrículos	Casos	78,17	6,45	8,25	76,08	p <sup>(1)</sup> = 0,544
	Controle	77,15	2,16	2,79	76,63	

(1) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

(3) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca;

**Tabela 5– Continuação - Análise do volume normalizado das regiões subcorticais segundo o grupo**

Substância cinzenta	Grupo	Média	Estatísticas		Mediana	Valor de p
			DP	CV		
<b>Volume cérebro sem superfície ventricular</b>	Casos	78,16	6,45	8,25	76,06	p <sup>(1)</sup> = 0,620
	Controle	77,12	2,16	2,80	76,56	
<b>Volume córtex esquerdo</b>	Casos	17,63	1,52	8,62	17,34	p <sup>(1)</sup> = 0,951
	Controle	17,31	0,94	5,44	17,21	
<b>Volume córtex direito</b>	Casos	17,62	1,64	9,29	17,46	p <sup>(1)</sup> = 0,901
	Controle	17,50	1,00	5,73	17,43	
<b>Volume do córtex</b>	Casos	35,25	3,15	8,93	34,79	p <sup>(1)</sup> = 0,951
	Controle	34,81	1,94	5,57	34,64	
Volume Sb cerebral esquerda	Casos	14,74	1,50	10,20	14,39	p <sup>(1)</sup> = 0,710
	Controle	14,29	0,63	4,40	14,23	
Volume Sb cerebral direita	Casos	14,56	1,45	9,94	14,09	p <sup>(1)</sup> = 0,710
	Controle	14,43	0,73	5,03	14,22	
Volume de substância branca cerebral	Casos	29,30	2,94	10,02	28,64	p <sup>(1)</sup> = 0,951
	Controle	28,72	1,32	4,61	28,55	
<b>Volume substância cinzenta subcortical</b>	Casos	3,94	0,38	9,53	3,94	p <sup>(1)</sup> = 0,710
	Controle	3,85	0,18	4,57	3,82	
<b>Volume substância cinzenta total</b>	Casos	47,05	3,98	8,46	46,04	p <sup>(1)</sup> = 0,852
	Controle	46,41	2,29	4,94	46,14	
<b>Volume supratentorial</b>	Casos	69,61	5,99	8,61	67,96	p <sup>(1)</sup> = 0,710
	Controle	68,62	2,00	2,91	68,28	
<b>Volume supratentorial sem ventrículo</b>	Casos	68,73	5,90	8,58	67,21	p <sup>(1)</sup> = 0,664
	Controle	67,66	2,04	3,02	67,22	
<b>Volume supratentorial sem voxel ventrículo</b>	Casos	68,49	5,91	8,63	66,95	p <sup>(1)</sup> = 0,710
	Controle	67,40	2,06	3,05	66,97	
<b>Superfície cavidades esquerda x (10<sup>-1</sup>)</b>	Casos	0,44	0,18	40,74	0,44	p <sup>(2)</sup> = 0,962
	Controle	0,45	0,21	46,69	0,34	
<b>Superfície cavidades direita x (10<sup>-1</sup>)</b>	Casos	0,13	0,05	38,27	0,12	p <sup>(3)</sup> = 0,477
	Controle	0,12	0,02	19,92	0,12	
<b>Superfície cavidades x (10<sup>-1</sup>)</b>	Casos	0,27	0,10	37,74	0,23	p <sup>(2)</sup> = 0,559
	Controle	0,25	0,07	27,95	0,23	

(1) Através do teste de Mann-Whitney.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(3) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

DV - desvio padrão; CV - coeficiente de variação

Sb - substância branca.

## 8 DISCUSSÃO

O objetivo desta pesquisa foi verificar se há evidência de alterações de volume e espessura cortical e volume subcortical em adolescentes não clínicas, com diagnósticos positivos para bulimia nervosa, quando comparadas com adolescentes saudáveis. Ao analisarmos os volumes de substância branca e de regiões subcorticais, vimos que houve aumento de volume na parte inferior do ventrículo lateral direito, no lóbulo paracentral esquerdo, na região rostral do giro do cíngulo anterior direito e redução de volume na parte opercular do giro frontal inferior esquerdo. Em contrapartida, na análise de morfometria cortical foi observado que nossas adolescentes não apresentaram diferenças significativas quando comparadas ao grupo controle.

As alterações encontradas em pacientes com BN, inicialmente, eram definidas como pseudo-atrofia cerebral, uma característica comum em pacientes com anorexia nervosa pela falta de alimentação e consequente baixo peso. Pacientes com BN normalmente apresentam peso normal e a pseudo-atrofia do cérebro poderia estar relacionada as muitas tentativas de perder peso através de dietas restritivas. As diferenças entre os grupos comparados poderia ser considerado temporário, pela falta de fluidos no interior da célula, reações endócrinas e metabólicas e mudanças hormonais (KRIEG et al., 1987; KRIEG et al., 1989) e que, após longo tratamento de recuperação e melhoria do estado nutricional, o volume voltaria ao normal (KRIEG, 1987; KRIEG, 1989; WAGNER et al., 2006). Assim, os primeiros estudos de neuroimagem realizados em pacientes BN revelaram redução de substância cinzenta nas regiões frontais, especificamente no giro frontal inferior (HOFFMAN et al., 1990) e alargamento de ventrículos (KRIEG et al., 1987; KRIEG et al., 1989).

Na literatura, poucos são os estudos que analisaram ressonância magnética estrutural em BN (CYR 2017), e, aqueles que utilizaram a morfometria do encéfalo apresentam resultados que oscilam muito em relação às regiões com maior volume (SCHAFER et al., 2010; AMIANTO et al., 2013), com menor volume (HOFFMAN et al., 1990) e ainda aqueles que não encontraram diferenças significativas entre os grupos comparados, seja para o córtex (JOOS et al., 2010) bem como para regiões subcorticais (HUSAIN et al., 1992). O que pode justificar essas diferenças são as características metodológicas, demográficas, duração da doença, número da amostra

e principalmente a composição da amostra (JOOS et al., 2010; CYR et al., 2017). Nestes estudos, havia a participação apenas de mulheres adultas (HUSAIN et al., 1992; JOOS, et al., 2010; SCHAFER et al., 2010) e amostras mistas, compostas por adolescentes e mulheres adultas (HOFFMAN et al., 1990; AMIANTO et al., 2013) e, em todos os estudos citados, as participantes foram recrutadas de clínicas e faziam tratamento para BN, contudo não apresentavam comorbidades e não utilizavam medicamento.

Em nosso estudo, a amostra foi composta apenas por adolescentes e é considerada como não clínica, ou seja, as participantes não tinham diagnóstico formal para BN, não recebiam tratamento e não faziam uso de medicamentos.

Estudos de neuroimagem apresentam divergência em relação à presença de comorbidades e uso de medicamentos. Alguns estudos relataram que suas participantes não apresentavam comorbidades, mas faziam uso de medicamentos como inibidores da receptação de serotonina e ansiolíticos (MIYAKE et al., 2010; KIM et al., 2012; SUTOH et al., 2013; LEE et al., 2014), Metler e colaboradores (2013) informa que suas participantes apresentavam comorbidades como depressão, transtorno de ansiedade, fobia social, transtorno bipolar e faziam uso de medicamentos antidepressivos, antipsicóticos e ansiolíticos, enquanto que em outros estudos, as participantes apresentavam depressão e transtorno de ansiedade mas não faziam uso de medicamentos (KUNHPAST et al., 2012) ou apresentavam a comorbidade mas os autores não informavam se faziam uso de medicamento (FRANK et al., 2011; MARSH et al., 2011). Tais informações são necessárias para compreender se a presença de comorbidades e/ou o uso de medicamentos podem interferir nos resultados, caso essas variáveis não sejam controladas.

Em nosso estudo, observamos um aumento significativo do corno inferior do ventrículo lateral direito nas adolescentes do grupo bulimia. O aumento de ventrículo é um indicativo de que pode haver uma atrofia tecidual que pode ser muito pequena quando observada por região, mas dada a soma da atrofia em diferentes áreas pode resultar na alteração do ventrículo, que passa a ser estatisticamente significativo. Por ser especificamente no corno inferior do ventrículo lateral, esta relação de atrofia local pode estar localizada no lobo temporal. O lobo temporal é uma região que está envolvida no processamento emocional e comportamento social, além de reconhecer sinais sociais e reagir emocionalmente a eles (OLSON et al., 2007), funções que podem estar comprometidas em pacientes com BN, já que apresentaram diminuição

da ativação no lobo temporal no reconhecimento facial (KUHNPAST et al., 2012), visualização de imagens de alimentos (BROOKS et al., 2011) e aumento de ativação quando confrontados com a própria imagem corporal (BEATO-FERNANDES et al., 2011).

Krieg et al., (1987) sugere que a dilatação dos ventrículos pode ser interpretada como sinais iniciais de lesão cerebral relacionadas as reações metabólicas e endócrinas (KRIEG et al., 1989) de uma restrição dietética crônica (KAYE, 2008). Golden et al. (1996) através de imagens de RM, realizou um estudo longitudinal para avaliar a relação entre baixo peso e dilatação ventricular em adolescentes com anorexia nervosa que haviam iniciado tratamento para AN. Verificou-se que na primeira análise, os pacientes com AN, que estavam com baixo peso, apresentaram dilatação ventricular significativamente maior em comparação aos controles saudáveis. Após 11 meses de tratamento e restauração do peso, a segunda análise de RM mostrou que os ventrículos reduziram seus tamanhos significativamente em comparação com a primeira análise e não diferiram estatisticamente dos ventrículos do grupo controle, somando a ideia de que a atrofia do córtex cerebral é decorrente da desnutrição, o que ocasiona a diminuição de síntese proteica. Após a estabilização nutricional, ocorre a normalização da síntese proteica, melhoramento dos déficits neuropsicológicos e melhoramento das alterações anatômicas lentamente (GOLDEN et al., 1996). Assim, devido ao comportamento restritivo de alimentação e por práticas frequentes de vômitos induzidos, pacientes BN apresentam, possivelmente, a dilatação ventricular em decorrência de atrofia de estruturas próximas, mas que pode ser reversível após restauração da alimentação normal.

Em nossa pesquisa, não houve diferença significativa na comparação de volume e espessura cortical, contudo, observamos que o volume de substância branca aumentou no lóbulo paracentral esquerdo e região rostral do giro do cíngulo anterior direito enquanto que na região opercular do giro frontal inferior esquerdo houve redução. Isso nos traz evidências que há uma alteração nos circuitos neurais em BN. Em estudos com análise de volume cortical, que trabalharam com participantes adolescentes e adultas, foi encontrado aumento de volume de substância cinzenta cortical no lóbulo paracentral, precuneus, ínsula esquerda (AMIANTO et al., 2013a) e com a participação apenas de adultas, houve aumento de volume no córtex do cíngulo anterior e do córtex orbitofrontal medial (SCHAFER et al., 2010).

Alterações de substância branca foram visualizadas em dois estudos, em adultas, através do método de tensor de difusão (DTI), que analisa a difusão das moléculas de água nos feixes de fibras, encontraram diminuição da anisotropia fracionada ou seja, da integridade da substância branca, na coroa radiata, cápsula interna, fórnix direito, ínsula e lesões no corpo caloso (METLER et al., 2013), sugerindo que indivíduos com BN podem apresentar alterações na percepção do gosto, cheiro e de conectividade efetiva das vias de recompensa do gosto e controle do apetite (FRANK, 2016). Metler e colaboradores (2013) também encontraram alterações nos fascículos fronto-occipital inferior, fibras de associação que conectam os lobos frontal, occipital, parietal posterior e temporal e, no fascículo uncinado, que conecta hipocampo, amígdala e córtex orbitofrontal, alterações essas que podem estar relacionadas à instabilidade emocional, distorção da imagem corporal e auto percepção corporal anormal. Recentemente, Canna e colaboradores (2017) detectaram redução significativa da conectividade homotópica espelhada em voxel e coerência espectral inter-hemisférica em BN nas regiões do lobo frontal, especificamente, no córtex orbitofrontal estendendo-se ao córtex dorsolateral.

O aumento do lóbulo paracentral, estendendo-se para o precuneus, pode ser compreendido pela função sensório-motoras dessas regiões, podendo representar uma consequência fisiológica da realização de atividades físicas em excesso, bem como pode estar envolvido no esforço mental em manter uma imagem corporal sólida de seu corpo no espaço (AMIANTO et al., 2013) características presentes em indivíduos com BN.

Em relação ao aumento da substância branca na região rostral do cíngulo anterior, dada sua ampla rede de conexões cerebral, está relacionada a diversas funções sendo elas recompensa e antecipação de tarefa, atenção e percepção de erros, tomada de decisão, empatia e atenção emocional (STARR; KREIPE, 2014). Esta região também se mostrou alterada em estudos de circuitos neurais para avaliar o controle de auto-regulação em pacientes com bulimia nervosa bem como nas regiões frontais, principalmente no giro frontal inferior, onde os grupos com BN não conseguiram ativar em mesmo grau os circuitos frontoestriatais, quando comparados ao grupo controle (MARSH et al., 2009; MARSH et al., 2011; MARSH et al., 2015). Essa diminuição de ativação foi mais acentuada de acordo com a idade em BN e, segundo os autores, pode representar um desenvolvimento anormal em BN, como a perda de substância cinzenta ou redução de mielina (MARSH et al., 2015). Estes

achados sugerem que os processos de autorregulação são prejudicados em BN, provavelmente por não conseguirem envolver os circuitos adequadamente o que pode contribuir para a sua capacidade de autorregulação, colaborando possivelmente à compulsão alimentar e outros comportamentos impulsivos em indivíduos com BN (MARSH et al., 2009; MARSH et al., 2011; MARSH et al., 2015).

Duas capacidades neurocognitivas que parecem fundamentais para o desenvolvimento e persistência da BN são o controle da autorregulação e a aprendizagem baseada em recompensas (BERNER; MARSH, 2014). Os impulsos não controlados como continuar comendo ou provocar vômitos podem estar relacionados aos déficits funcionais dos circuitos frontoestriatais (BERNER; MARSH, 2014). Segundo Marsh et al., (2011) estas alterações de circuitos podem surgir no início da doença, contudo ainda não é sabido estão associadas a deficiências do funcionamento em BN ou contribuem para a persistência da doença.

Em nosso estudo, o grupo caso foi composto apenas por adolescentes que apresentavam diagnóstico exclusivamente de bulimia nervosa, e ainda, observamos que inicialmente nossas análises do mapa estatístico da comparação entre os grupos, realizado através do software Qdec, mostrou regiões que apresentavam diferenças entre os grupos, porém após aplicar a correção para múltiplas comparações, observamos que os grupos não diferiram significativamente. Esta correção se faz necessária para evitar que ocorram erros do tipo I, rejeitando a hipótese nula quando na verdade não se deveria rejeitá-la. Contudo, Cyr e colaboradores (2017) realizaram um estudo longitudinal com adolescentes para avaliar a espessura cortical logo após o início da BN e ao longo da adolescência. Foi observado que o grupo BN apresentou redução da espessura cortical na região do giro frontal inferior e córtex orbitofrontal, persistindo mesmo após a remissão parcial ou total da doença. No entanto, o grupo bulimia nervosa desse estudo foi composto por adolescentes sintomáticos para BN e por adolescentes que se enquadraram em critérios de classificação do DSM-5 como Transtorno Alimentar Não Especificado. E, principalmente, é importante ressaltar que o estudo não utilizou a correção para múltiplas variáveis, dando margem para a existência de erros do tipo I, o que pode ser considerado como viés estatístico.

Diante do exposto, podemos perceber que em estudos com amostras mistas, há uma grande percepção da redução de regiões frontais, principalmente região frontal inferior. Contudo, ainda não está claro se essas modificações da região frontal se fazem presente em todo o período da bulimia nervosa, sendo capazes de

caracterizar um critério diagnóstico ou se representam marcadores temporais que alternam ao longo do tempo (CYR et al., 2017). É possível que, por não apresentar alterações estruturais corticais no início da BN, os sintomas iniciais sejam relacionados a modificações cognitivas e que podem ser reduzidos através de tratamentos como a terapia cognitivo-comportamental e a psicoterapia (BECKER et al., 2005; STICE et al., 2006; SILVA, 2016), sugerindo que o transtorno pode estar num patamar que não acarretou alteração na estrutura cortical, apresentando alteração cognitiva.

Nosso estudo apresentou algumas limitações como nossa amostra pequena, decorrente da exclusão de algumas adolescentes pela presença de artefatos nas imagens, além da disparidade no número de participantes em cada grupo. Apesar disso, conseguimos realizar o pareamento através da média das idades, o que foi suficiente e tornou o estudo possível. Além disso, nosso trabalho releva importância para uma população pouco estudada com exclusividade na literatura. Observamos que os estudos com adolescentes com bulimia nervosa são escassos e mais ainda quando essa população não recebe nenhum tratamento para BN. Normalmente, os poucos estudos existentes trabalharam com amostras mistas com adolescentes e adultas, recrutadas sem tratamento e com tratamento clínico. Nossos resultados trazem fortes contribuições para o entendimento das alterações estruturais subcorticais que podem ter início na adolescência, mas que podem ser amenizados precocemente através do início de tratamento psicoterapêutico, reduzindo o risco para evolução da doença e não atingir estruturas corticais.

Por fim, ficam indagações que precisam ser respondidas em pesquisas longitudinais futuras, principalmente na população adolescente, no intuito de perceber possíveis alterações que possam sinalizar o início da bulimia nervosa e compreender se essas variações são causa ou efeito do transtorno alimentar (STARR; KREIPE, 2014). Será que essas reduções de volume e espessura só se tornam perceptíveis após a idade adulta, justificado pelo retardo no amadurecimento do lobo frontal, que ocorre no final da adolescência? E por causa disso não é observado redução em adolescentes?

## 9 CONCLUSÃO

Concluimos que não houve alterações de volume e espessura corticais em adolescentes com bulimia nervosa quando comparadas ao grupo controle saudável. Contudo, a nível subcortical, nossos resultados apontam evidências de alterações em áreas de substância branca localizadas nos circuitos frontoestriatais, envolvendo as regiões do giro frontal inferior e giro do cíngulo, relacionados aos processos de autorregulação, colaborando, possivelmente, com a compulsão alimentar e outros comportamentos impulsivos em indivíduos com BN. Futuros estudos devem investigar a relação desses resultados com os aspectos clínicos e utilizar técnicas de imageamento por RM específicas para análise de substância branca, como as imagens por tensor de difusão (DTI), para uma melhor compreensão desses achados.

## REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, M. S.; SCAGLIUSI, F. B.; PHILLIPPI, S. T. Comportamento de risco para transtorno alimentar em universitárias brasileiras. **Ver Psiq Clin**, 38: 3-7, 2011.
- AMARO JR.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de Tomografia Computadorizada e Ressonância magnética. **Revista Brasileira de Psiquiatria** v.23. n.1, 2001.
- AMIANTO, F.; CAROPPO, P.; D'AGATA, F.; SPALATRO, A. Brain volumetric abnormalities in patients with anorexia and bulimia nervosa: a voxel-based morphometry study. **Psychiatry research**. v.213, 210-6, 2013.
- APA - American Psychiatric Association. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V)**. Ed. Artmed. 2014.
- ARCELUS, J.; MITCHELL, A.; WALES, J.; NIELSEN, S. Is there an elevated mortality rate in anorexia nervosa and other eating disorders? A meta-analysis of 36 studies. **Arch Gen Psychiatry**. v.68: 724–731, 2011.
- ASHBURNER, J.; FRISTON, K. J. Voxel-based morphometry - the methods. **Neuroimage**. v.11, 805-821, 2000.
- BACALTCHUCK, J; HAY, P. Tratamento da bulimia nervosa: síntese das evidências. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v.21:184-187, 1999.
- BACALTCHUK, J.; APPOLINÁRIO, J. C. Neurobiologia - Transtornos Alimentares; in: Guia de transtornos alimentares e obesidade, São Paulo: **Manole**, 2005.
- BAILER, U.; KAYE, W. Serotonin: imaging findings in eating disorders. Chapter in Behavioral Neurobiology of Eating Disorder Book Series Volume. **Curr Topics Behav Neuroscience**. v.6:59–79, 2011.
- BARAJAS-IGLESIAS, B.; JÁUREGUI-LOBERA, I.; LAPORTA-HERRERO, I.; SANTED-GERMÁN, M. A. Eating disorders during the adolescence: personality characteristics associated with anorexia and bulimia nervosa. **Nutr Hosp**. v.34: 1178-1184, 2017.

BECKER, C.; SMITH, L. M.; CIAO, A. C. Reducing eating disorder risk factors in sorority members: A randomized trial. **Behavior Therapy**, v. 36:245–253, 2005.

BERNER, L. A.; MARSH, R. Frontostriatal circuits and the development of bulimia nervosa. **Front Behav Neurosci**, v.8: 395, 2014.

BORGES, N.J.B.G.; SICCHIERI, J.M.F.; RIBEIRO, R.P.P.; MARCHINI, J.S.; Dos SANTOS, J.E. Transtornos Alimentares - Quadro Clínico. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 39: 340-8. 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. **Saúde Integral de Adolescentes e Jovens: Orientação para Organização de Serviços de Saúde**. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sobrepeso/Anorexia**. Brasília, 2013. Disponível em:

[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=34308&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=34308&janela=1)

Acesso em: 20 de Julho de 2016.

BROOKS, S. J.; O'DALY, O. G.; UHER, R.; FRIEDERICH, H. C.; GIAMPIETRO, V.; BRAMMER, M., et al. Differential neural responses to food images in women with bulimia versus anorexia nervosa. **PloS One**. 6, e22259. 2011.

CAMPOS, R. Imagens irreais. **Rev. Viver Psicol**. São Paulo, v.109:24-29, 2002.

CANNA, A.; PRINSTER, A.; MONTELEONE, A. M.; CANTONE, E.; MONTELEONE, P.; VOLPE, U. Interhemispheric functional connectivity in anorexia and bulimia nervosa. **European Journal of Neurosciense**, v. 45: 1129-1140, 2017.

CARMO, C. C.; PEREIRA, P. M. L.; CÂNDIDO, A. P. C. Transtornos alimentares: uma revisão dos aspectos etiológicos e das principais complicações clínicas. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 40: 173-181, 2014.

CASPER, R. C. The pathophysiology of anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Ann Rev Nutr**, v.6:299-316, 1986.

CASTELLINI, G.; LO SAURO, C.; MANNUCCI, E.; RAVALDI, C.; ROTELLA. C. M.; FARAVELLI, C. Diagnostic crossover and outcome predictors in eating disorders

according to DSM-IV and DSM-V proposed criteria: a 6-year follow-up study. **Psychosom Med**, v.73:270-279, 2011.

CASTILLO, M.; WEISELBERG, E. Bulimia nervosa/Purging disorder. **Curr Probl Adolesc Health Care**, v. 47:85-94, 2017.

CASTRO, J.M.; GOLDSTEIN, S.J. Eating attitudes and behaviors of pre and post-puberal females: clues to the etiology of eating disorders. **Physiol. Behav.**, v.1:5-23, 1995.

CLAUDINO, A. M.; BORGES, M. B. F. Critérios diagnósticos para os transtornos alimentares: conceitos em evolução. **Rev. Bras. Psiquiatr.** v.24:07-12, 2002.

CORDÁS, T. A.; BUSSE, S. R. Transtornos alimentares: anorexia e bulimia nervosas. In: LOUZÁ NETO, M. R. et.al., **Psiquiatria Básica**. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 273-282, 1995.

CRAIG, A.D. Significance of the insula for the evolution of human awareness of feelings from the body. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1225:72–82, 2011.

CROW, S. J.; PETERSON, C. B.; SWANSON, S. A.; RAYMOND, N. C. et al. Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. **Am J Psychiatry**, 166:1342-1346, 2009.

CYR, M.; KOPALA-SIBLEY, D. C.; LEE, S.; CHEN, C. Reduced inferior and orbital frontal thickness in adolescent bulimia nervosa persists over two-year follow-up. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v.56: 866-874, 2017.

**DAWBA**, Levantamento sobre o desenvolvimento e bem-estar de crianças e adolescentes. 2012. Disponível em: < [www.dawba.com](http://www.dawba.com) >. Acesso em: Julho, 2016.

DOMSTAD, P.A. et al. Radionuclide Gastric Emptying Studies in Patients with Anorexia Nervosa. **J Nucl Med**, v. 28:816-819, 1987.

DREYFUSS, M. F. W.; RIEGEL, M. L.; PEDERSE, G. A.; COHEN, A. O.; SILVERMAN, M. R.; DYKE, J., et al. Patients with bulimia nervosa do not show typical neurodevelopment of cognitive control under emotional influences. **Psychiatry Research**, v.266:59-65, 2017.

DUCHESNE, M.; ALMEIDA, P. E. D. M. Cognitive-behavioural therapy of eating disorders. **Rev Bras Psiquiatr**, São Paulo, v. 24:49-53, 2002.

FAIRBURN, C. G.; BROWNELL, K. D. Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook. New York, London: **Guilford Press**, 2002.

FERREIRA, J. E. S.; VELGA, G. V. Confiabilidade (teste-reteste) de um questionário simplificado para triagem de adolescentes com comportamento de risco para transtornos alimentares em estudos epidemiológicos. **Ver Bras Epidemiol**, v.11:393-401, 2010.

FERREIRA, M.; NELAS, P. B. Adolescências... Adolescentes... **Millenium - Revista do ISPV**, v.32. 2006.

FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N. Mortality in eating disorders - results of a large prospective clinical longitudinal study. **Int. J. Eat. Disord.**, v.49: 391-401, 2016.

FRANK, G. K., BAILER, U.F., HENRY, S., WAGNER, A., KAYE, W.H. Neuroimaging Studies in Eating Disorders. **CNS Spectrums**, New York, v. 9:539-548, 2004.

FRANK, G. K.; REYNOLDS, J. R.; SHOTT, M. E.; O'REILLY, R.C. Altered temporal difference learning in bulimia nervosa. **Biological psychiatry**. v.70:728-35, 2011.

FRANK, G. K. Advances in the diagnosis of anorexia nervosa and bulimia nervosa using brain imaging. **Expert Opin Med Diagn**. v.6:235-244, 2012.

FRANK, G.K.W. Advances from neuroimaging studies in eating disorders. **CNS Spectrums**. v.20:391-400, 2015.

FRANK, G. K. M.; SHOTT, M. E.; RIEDERER, J.; PRYOR, T. L. Altered structural and effective connectivity in anorexia and bulimia nervosa in circuits that regulate energy and reward homeostasis. **Transl Psychiatry**, v.6:1-10, 2016.

FRANKO, D. L.; KESHAVIAH, A.; EDDY, K. T.; KRISHNA, M. et al. A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Am J Psychiatry**, v.170:917-925, 2013.

FUNDAÇÃO ABRINQ. **Cenário da infância e adolescência no Brasil 2017**. São Paulo, 2017.

GERARD, N.; PIETERS, G.; GOFFIN, K.; BORMANS, G.; VAN LAERE, K. Brain type 1 cannabinoid receptor availability in patients with anorexia and bulimia nervosa. **Biological psychiatry**. v.70:777-84, 2011.

GOLDEN, N. H.; ASHTARI, M.; KOHN, M. R.; PATEL, M.; JACOBSON, M. S. et al. Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. **The Journal of Pediatrics**. 128:296-301, 1996.

GONÇALVES, J. A.; MOREIRA, E. A. M.; TRINDADE, E. B. S. M.; FIATES, G. M. R. Transtornos alimentares na infância e na adolescência. **Rev Paul Pediat**, v. 31 n. 1, p.96-103, 2013.

HARRIS, E. C.; BARRACLOUGH, B. Suicide as an outcome for mental disorders: a meta-analysis. **Br J Psychiatry**, v.170:205–228, 1994.

HAY, P. J.; SACHDEV, P. Brain dysfunction in anorexia nervosa: cause or consequence of under-nutrition? **Curr Opin Psychiatry**, v. 24:251-6, 2011.

HAY, P. J. A systematic review of evidence for psychological treatments in eating disorders: 2005-2012. **Int J Eat Disord**. v.46:462-469, 2013.

HERMONT, A. P.; PORDEUS, I. A., PAIVA, S. M., ABREU, M. H. N. G., AUAD, S. M. Eating Disorder Risk Behavior and Dental Implications among Adolescents. **Int J Eat Disord**, v. 46:677–683, 2013.

HOFFMAN, G. W.; ELLINWOOD, E. H.; Jr., W. J. K. R.; HERFKENS, R. J.; NISHITA, J. K.; GUTHRIE, L. F. Brain T1 measured by magnetic resonance imaging in bulimia. **Biol Psychiatry**, v.27:116-119, 1990.

HUSAIN, M. M.; BLACK, K. J.; DORAISWAMY, P. M.; SHAH, S. A., et al. Subcortical brain anatomy in anorexia and bulimia. **Biol Psychiatry**, v.31: 735-738, 1992.

IBGE. **Censo 2010**. Disponível em: <<http://censo2010.ibge.gov.br/>> Acesso em: 27 out. 2017.

JALBRZIKOWSKI, M.; JONAS, R.; SENTURK, D.; PATEL, A.; CHOW, C.; GREEN, M. F. et al. Structural abnormalities in cortical volume, thickness, and surface area in

22q11.2 microdeletion syndrome: relationship with psychotic symptoms. **Neuroimage Clin.** v.3:405–415, 2013.

JANSEN, A. Eating disorders need more experimental psychopathology. **Behav Res Ther.** v.86: 2-10, 2016.

JÁUREGUI-LOBERA, I. Neuroimaging in Eating Disorders. **Neuropsychiatr. Dis. Treat.**, v.7:577-584, 2011.

JOHNSON, J.G. et al. Eating Disorders During Adolescence and the Risk for Physical and Mental Disorders During Early Adulthood. **Arch Gen Psychiatry**, v.59: 545-552, 2002.

JOOS, A. et al. Voxel-based morphometry in eating disorders: correlation of psychopathology with grey matter volume. **Psychiatry Res**, v. 182, n. 2, p. 146-51, Mai, 2010.

KAUFMAN, A. **Transtornos alimentares na adolescência**. São Paulo, 2000. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=88](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=88)>. Acesso em: 20 jul. 2016.

KAYE, W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. **Physiol Behav**, v.94:121-35, Abr, 2008.

KIM, K. R.; KU, J.; LEE, J. H.; LEE, H.; JUNG, Y. C. Functional and effective connectivity of anterior insula in anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Neuroscience letters**. 521:152-7, 2012.

KESKI-RAHKONEN, A.; HOEK, H.W.; LINNA, M.S.; RAEVUORI, A.; SIHVOLA, E.; BULIK, C.M. et al. Incidence and outcomes of bulimia nervosa: a nationwide population-based study. **Psychol Med**, v.39:823-831, 2009.

KRIEG, J. C.; BACKMUND, H.; PIRKE, K. M. Cranial computed tomography findings in bulimia. **Acta psychiatry**. v.75: 144-149, 1987.

KRIEG, J. C.; LAUER, C.; PIRKE, K. M. Structural brain abnormalities in patients with bulimia nervosa. **Psychiatry Research**, v.27: 39-48, 1989.

KRINGELBACH, M.L.; ROLLS, E. The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. **Prog Neurobiol.** v.72:341–372, 2004.

KUHNAST, N.; GRAMANN, K.; POLLATOS, O. Electrophysiologic evidence for multilevel deficits in emotional face processing in patients with bulimia nervosa. **Psychosomatic medicine.** v.74, 736-44, 2012.

LAPORTA-HERRERO, I.; JÁUREGUI-LOBERA, I.; BARAJAS-IGLESIAS, B.; SANTED-GERMÁN, M. A. Body dissatisfaction in adolescents with eating disorders. **Eat Weight Disord,** 1-9, 2016.

LEE, S.; RAN KIM, K.; KU, J.; LEE, J. H.; NAMKOONG, K.; JUNG, Y. C. Resting-state synchrony between anterior cingulate cortex and precuneus relates to body shape concern in anorexia nervosa and bulimia nervosa. **Psychiatry research.**221:43-8, 2014.

MARSH, R.; STEINGLASS, J. E.; GERBER, A. J.; O'LEARY, K. G. et al. Deficient activity in the neural systems that mediate self-regulatory control in bulimia nervosa. **Arch Gen Psychiatry,** v.66:51-63, 2009.

MARSH, R.; HORGA, G.; WANG, Z.; WANG, P.; KLAHR, K. W. et al. An fMRI study of self-regulatory control and conflict resolution in adolescents with bulimia nervosa. **Am J Psychiatry.** v.168, 1210-20, 2011.

MARSH, R.; STEFAN, M.; BANSAL, R.; HAO, X. et al. Anatomical characteristics of the cerebral surface in bulimia nervosa. **Biol Psychiatry,** v.77: 616-623, 2015.

METTLER, L. N.; SHOTT, M. E.; PRYOR, T.; YANG, T.T.; FRANK, G. K. W. White matter integrity is reduced in bulimia nervosa. **Int J Eat Disord,** v.46, 264-73, 2013.

MIYAKE, Y.; OKAMOTO, Y.; ONODA, K.; KUROSAKI, M.; SHIRAO, N.; OKAMOTO, Y. et al. Brain activation during the perception of distorted body images in eating disorders. **Psychiatry research.** 181, 183-92, 2010.

MOHR, H. M.; RODER, C.; ZIMMERMANN, J.; HUMMEL, D.; NEGELE, A.; GRABHORN, R. Body image distortions in bulimia nervosa: investigating body size overestimation and body size satisfaction by fMRI. **NeuroImage,** v.56, 1822-31, 2011.

MOREAU, A. **FreeSurfer Analysis Pipeline Overview**. 2017. Disponível em: <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FreeSurferAnalysisPipelineOverview>  
Acesso em: 18/12/2017.

MOYA MARTINS, T. Validação da Sessão de Transtornos Alimentares do DAWBA (Levantamento sobre o desenvolvimento e bem-estar de crianças e adolescentes) **(Doctor)**. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2006.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. **Eating Disorders**. EUA, 2011.

NUNES, M.A. Epidemiologia dos transtornos alimentares. In: NUNES, M.A.; APPOLINÁRIO, J.C.; GALVÃO, A.L.; COUTINHO, W. **Transtornos alimentares e obesidade**. Porto Alegre: Artmed, p. 51- 57, 2006.

OBERNDORFER, T. A.; FRANK, G.K.; SIMMONS, A.N.; WAGNER, A.; MCCURDY, D.; FUDGE, J.L. et al. Altered insula response to sweet taste processing after recovery from anorexia and bulimia nervosa. **Am J Psiquiatria**. v.170: 1143-51, 2013.

OLIVEIRA, L. L.; DEIRO, C. P. Terapia cognitivo-comportamental para transtornos alimentares: a visão de psicoterapeutas sobre o tratamento. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, São Paulo v.15: 36-49, 2013.

OLSON, I. R.; PLOTZKER, A.; EZZYAT, Y. The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. **Brain**. 130:1718–31, 2007.

O'REILLY, R. C. Biologically based computational models of high-level cognition. **Science**. v.314:91–94, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE. **Prevention Of Mental Disorders: Effective Interventions And Policy Options: Summary Report**. Genebra, 2004.

OUTEIRAL, J. O. *Adolescer*. Rio de Janeiro: **Revinter**, 2003.

PEREIRA, G.A.M. et al. Análisis Morfométrico del Acceso Transcondilar en Cráneos Secos y en Tomografía Computarizada. **Int. J. Morphol**. v.30:399-404, 2012.

PRINGLE, A.; ASHWORTH, F.; HARMER, C. J.; NORBURY, R.; COOPER, M. J. Neural correlates of the processing of self-referent emotional information in bulimia nervosa. **Neuropsychologia**. v.49, 3272-8, 2011.

RAICHLE, M.E. Behind the scenes of functional brain imaging: a historical and physiological perspective. **Proc Natl Acad Sci.** v.95:765–772,1998.

REUTER, M. FsTutorial/Qdec Group Analysis\_freeview. 2017. Disponível em: [https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/QdecGroupAnalysis\\_freeview](https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/QdecGroupAnalysis_freeview)  
Acesso em: 18/12/2017.

ROCHA, E. T.; ALVES, T. C. T. F.; GARRIDO, G. E. J.; BUCHPIGUEL, C. A. et al. Novas técnicas de neuroimagem em psiquiatria: qual o potencial de aplicações na prática clínica? **Ver Bras Psiquiatr**, v.23:58-60, 2001.

ROLLS, E.T. Taste, olfactory and food texture reward processing in the brain and obesity. **Int J Obes.** v.35:550–561, 2011.

RUSSEL, G. F. M. Bulimia nervosa: na ominous variant of anorexia nervosa. **Psychol. Med.**, v.9:429-448, 1979.

SCHAFER, A.; VAITL, D.; SCHIENLE, A. Regional grey matter volume abnormalities in bulimia nervosa and binge-eating disorder. **Neuroimage**, v.50:639-43, 2010.

SCHOEN-FERREIRA, T. H.; AZNAR-FARIAS, M. Adolescência através dos séculos. **Psicologia: Teoria e Pesquisa.** v.26: 227-234, 2010.

SEIXAS, F.L. **Segmentação Automática de Estruturas do Encéfalo em Imagens de Ressonância Magnética.** 2007. 95 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós Graduação em Engenharia de Telecomunicações, UFF, Rio de Janeiro, 2007.

SEITZ, J.; HUECK, M.; DAHMEN, B.; SCHULTE-RÜTHER, M. et al. Attention network dysfunction in bulimia nervosa - An fMRI study. **PLoS One**, v.11: 1-18, 2016.

SHARAN, P.; LEVAV, I.; OLIFSON, S.; DE FRANCISCO, A.; SAXENA, S. [Orgs.]. **Research of a mapping for mental health in low- and middle-income countries: Result of a mapping project.** Genebra, OMS-GFHR, 2007.

SILVA, T. A. B. **Terapia cognitivo comportamental versus psicoeducação como tratamentos em adolescentes diagnosticados com bulimia nervosa.** 122f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2016.

SMINK, F. R. E.; HOEKEN, D. V.; HOEK, H. W. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. **Current Opinion in Psychiatry**, v.26: 543-548, 2013.

SOUZA, I. G. S.; SERRA-PINHEIRO, M. A.; MOUSINHO, R.; MATTOS, P. A brazilian version of the "children's interview for psychiatric syndromes" (ChIPS). **J. Bras. Psiquiatr.**, v.58:115-118, 2009.

STARR, T. B.; KREIPE, R. E. Anorexia nervosa and bulimia nervosa: brains, bones and breeding. **Curr. Psychiatry Rep.** v.16:441-452, 2014.

STEFINI, A.; SALZER, S.; REICH, G.; HORN, H. et al. Cognitive-behavioral and psychodynamic therapy in female adolescents with bulimia nervosa: A randomized controlled. **J AM Acad Child Adolesc Psychiatry**, v.56: 329-335, 2017.

STICE, E.; ORJADA, K.; TRISTAN, R.; JENNIFER. Trial of a psychoeducational eating disturbance intervention for college women: A replication and extension. **Int J Eat Disord**, Hoboken v.39:233-239, 2006.

SUOKAS, J. T.; SUVISAARI, J. M.; GRAINGER, M.; RAEVUORI, A. et al. Suicide attempts and mortality in eating disorders: a follow-up study of eating disorder patients. **General Hospital Psychiatry**, v.36: 355-357, 2014.

SUTOH, C.; NAKAZATO, M.; MATSUZAWA, D.; TSURU, K.; NIITSU, T.; IYO, M.; SHIMIZU, E. Changes in self-regulation-related prefrontal activities in eating disorders: a near infrared spectroscopy study. **PloS one**. v.8, 1-11, 2013.

TALAIRACH, J.; TORNoux, P. Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. New York: **Thieme**; 1988.

VAN DEN EYNDE, F.; SUDA, M.; BROADBENT, H.; GUILLAUME, S. et al. Structural magnetic resonance imaging in eating disorders: A systematic review of voxel-based morphometry studies. **Eur. Eat. Disorders Rev.**, v.20: 94-105, 2012.

VAZ-LEAL, F.; RODRÍGUES-SANTOS, L.; GARCÍA-HERRÁIZ, M. A.; RAMOS-FUENTES, M. I. Neurobiological and psychopathological variables related to emotional instability: A study of their capability to discriminate patients with bulimia nervosa from healthy controls. **Neuropsychobiology**, v.63: 242-251, 2011.

VILELA, J.E.M.; LAMOUNIER, J.A.; DELLARETTI FILHO, M.A.; BARROS NETO, J.R.; HORTA, G.M. Transtornos alimentares em escolares. **J. Pediatr.** v.80:49-54, 2004.

WAGNER, A.; GREER, P.; BAILER, U. F.; FRANK, G. K. et al. Normal brain tissue volumes after long-term recovery in anorexia and bulimia nervosa. **Biol Psychiatry**, v.59: 291-293, 2006.

WEYGANDT, M.; SCHAEFER, A.; SCHIENLE, A.; HAYNES, J. D. Diagnosing different binge-eating disorders based on reward-related brain activation patterns. **Human brain mapping**. v.33, 2135-46, 2012.

XIMENES, R.C.C.; COUTO, G. B.; XIMENES, J. D. C.; COLARES, V. O impacto de transtornos alimentares na saúde bucal de adolescentes aos 14 anos. **JBP Revista Ibero-americana de Odontopediatria e Odontologia do Bebê**, Curitiba, v.7: 543-550, 2004.

XIMENES, R.C.C. **Transtornos Alimentares de Ordem Comportamental e sua Repercussão sobre a Saúde Bucal na Adolescência**. 2008. 188 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós Graduação Em Neuropsiquiatria e Ciência Do Comportamento, UFPE, Recife, 2008.

XIMENES, R.C.C.; COUTO, G.; SOUGEY, E. Eating Disorders in Adolescents and their Repercussions in Oral Health. **Int J Eat Disord**, v.43: 59-64, 2010.

XIMENES, R. C. C.; SILVA, T. A. B.; COLARES, V.; COUTO, G. B. L.; SOUGEY, E. B. Versão brasileira do "BITE" para uso em adolescentes. **Arq. bras. psicol.**, v.63: 52-63, 2011.

XIMENES, R.C.C.; SOUGEY, E. B.; COUTO, G. B. Transtornos alimentares e obesidade na adolescência – Curitiba, PR: **CRV**, 2012. 151p.

## APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
 PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**RESOLUÇÃO 466/12**

Caro(a) Senhor(a),

Solicitamos a sua autorização para convidar a sua filha ou menor que está sob sua responsabilidade para participar, como voluntária, da pesquisa **AValiação DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS PROVOCADAS PELA BULIMIA NERVOSA: UM ESTUDO DE NEUROIMAGEM**. Esta pesquisa é da responsabilidade da pesquisadora **NATHALIA ALVES DA SILVA** estabelecida no Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE localizado na Avenida Prof. Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária, Recife - PE, cujo telefone de contato é (081) 98710-5402 / 99605-2775 e endereço eletrônico é o [nasilva16@gmail.com](mailto:nasilva16@gmail.com) e está sob a orientação da professora Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, telefone: (81) 99994-4033, e-mail [rosanaximenes@gmail.com](mailto:rosanaximenes@gmail.com).

Este documento se chama Termo de Consentimento e pode conter alguns tópicos que o/a senhor(a) não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa a quem está lhe solicitando, para que o(a) senhor(a) esteja bem esclarecido(a) sobre tudo que será feito. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar que a menor faça parte do estudo, rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa nem o(a) Sr.(a.) nem a voluntária que está sob sua responsabilidade serão penalizados de forma alguma. O(A) Senhor(a) tem o direito de retirar o consentimento da participação da menor a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

A pesquisa objetiva verificar se indivíduos bulímicos apresentam alterações em seu cérebro quando comparados a indivíduos saudáveis. A participante será submetida a um exame de Ressonância Magnética. A partir do exame poderemos analisar o cérebro da participante comparando-a com os demais, sempre preservando a identidade dela e mantendo vocês à par dos dados e resultados.

O exame de Ressonância Magnética que não traz riscos à saúde do participante, pois não faz uso de radiações ionizantes. O exame terá duração de aproximadamente 5 (cinco) minutos e

a participante ficará deitada e imóvel em ambiente climatizado. A máquina realiza ruídos em seu funcionamento durante o exame que serão evitados à participante por um protetor de ouvido, garantindo assim seu conforto durante o exame.

A participação nesta pesquisa ajudará no melhor entendimento da adolescente perante as modificações de comportamento devido à Bulimia Nervosa e suas consequências, que poderão repercutir por toda a vida. A participante realizará análises e exames que poderão auxiliá-la nos cuidados com sua saúde. A mesma obterá uma avaliação de seu cérebro por exame de Ressonância Magnética realizado e laudado por profissionais qualificados na Clínica Multimagem. Caso seja observado qualquer alteração significativa no exame (independente da pesquisa) vocês serão informados, documentados e encaminhados a um serviço de referência para que seja tratado.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação da voluntária.

Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em formato digital no Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal de Pernambuco (NUTES-UFPE) situado no Hospital das Clínicas da UFPE no 2º pavimento Ala Norte, sob a responsabilidade da professora orientadora Rosana C. C. Ximenes, no endereço anteriormente informado, pelo período de 10 anos.

O(A) senhor(a) não pagará nada para ela participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento com transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação do voluntário/a na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

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

**NATHALIA ALVES DA SILVA**  
PESQUISADORA RESPONSÁVEL

---

## CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DA VOLUNTÁRIA

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, responsável por \_\_\_\_\_, autorizo a sua participação no estudo **AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS PROVOCADAS PELA BULIMIA NERVOSA: UM ESTUDO DE NEUROIMAGEM**, como voluntária. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dela. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade para mim ou para a menor em questão.

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do (da) responsável: \_\_\_\_\_

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



(não

<b>Nome:</b>	<b>Nome:</b>
<b>Assinatura:</b>	<b>Assinatura:</b>

## APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO  
**TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**RESOLUÇÃO 466/12**

Convidamos você (após autorização dos seus pais ou responsáveis legais) para participar como voluntária da pesquisa: **AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS PROVOCADAS PELA BULIMIA NERVOSA: UM ESTUDO DE NEUROIMAGEM**. Esta pesquisa é da responsabilidade da pesquisadora **NATHALIA ALVES DA SILVA** estabelecida no Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE localizado na Avenida Prof. Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária, Recife - PE, cujo telefone de contato é (081) 98710-5402 / 99605-2775 e endereço eletrônico é o [nasilva16@gmail.com](mailto:nasilva16@gmail.com) e está sob a orientação da professora Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, telefone: (81) 99994-4033, e-mail [rosanaximenes@gmail.com](mailto:rosanaximenes@gmail.com).

Este documento se chama Termo de Assentimento e pode conter algumas palavras que você não entenda. Se tiver alguma dúvida, pode perguntar à pessoa a quem está lhe entrevistando, para compreender tudo o que vai acontecer. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecida sobre qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. Após ler as informações a seguir, caso aceite participar do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema se desistir, é um direito seu. Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento, podendo retirar esse consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA**

Queremos saber se pessoas com Bulimia Nervosa apresentam alterações em seus cérebros quando comparadas a pessoas sem este transtorno alimentar. As participantes possuem idade entre 12 a 19 anos. A pesquisa será feita na Clínica Multimagem, localizada na Rua Frei Matias Teves, nº 194- Ilha do Leite, Recife-PE, onde as participantes realizarão exame de Ressonância Magnética que durará aproximadamente 5 (cinco) minutos. As informações obtidas pelo exame nos auxiliarão na busca do entendimento da doença entre as adolescentes. O uso do equipamento de Ressonância Magnética é seguro e não lhe trará nenhum risco. É possível que somente haja desconforto seu com relação ao frio da sala de exames e ao ruído da máquina

durante o exame o que será minimizado por mim ao lhe oferecer protetores de ouvido e cobertores. Ponho-me a disposição para qualquer dúvida sua e de seus responsáveis. A sua participação nesta pesquisa ajudará no melhor entendimento da adolescente perante as modificações de comportamento devido à Bulimia Nervosa e suas consequências, que poderão repercutir por toda a vida. As análises destes exames poderão auxiliá-la nos cuidados com sua saúde. Caso seja observada qualquer alteração significativa no exame (independente da pesquisa) você e seus responsáveis serão informados, documentados e encaminhados a um serviço de referência para que seja tratada.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos fornecer. Os resultados da pesquisa serão publicados apenas em eventos ou publicações científica, mas sem identificar as adolescentes que participaram da pesquisa. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em formato digital no Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal de Pernambuco (NUTES-UFPE) situado no Hospital das Clínicas da UFPE no 2º pavimento Ala Norte, sob a responsabilidade da professora orientadora Rosana C. C. Ximenes, no endereço anteriormente informado, pelo período de 10 anos.

Nem você e nem seus pais (ou responsáveis legais) pagarão nada para você participar desta pesquisa. Se você morar longe da Clínica Multimagem, nós daremos a seus pais dinheiro suficiente para transporte, para também acompanhar a pesquisa.

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

**NATHALIA ALVES DA SILVA**  
PESQUISADOR RESPONSÁVEL

## ASSENTIMENTO DO MENOR DE IDADE EM PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIA

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo **AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CEREBRAIS PROVOCADAS PELA BULIMIA NERVOSA: UM ESTUDO DE NEUROIMAGEM**, como voluntária. Fui devidamente informada e esclarecida pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dela. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade para mim ou para a menor em questão.

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura da menor: \_\_\_\_\_



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

<b>Nome:</b>	<b>Nome:</b>
<b>Assinatura:</b>	<b>Assinatura:</b>

## ANEXO A - PARECER COMITÊ DE ÉTICA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação das alterações anatômicas cerebrais provocadas pela Bulimia Nervosa: Um estudo de neuroimagem

**Pesquisador:** Nathalia Alves

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 35022214.6.0000.5208

**Instituição Proponente:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 814.961

**Data da Relatoria:** 01/10/2014

**Apresentação do Projeto:**

Projeto apresentado no programa seletivo da Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco para fins de aprovação do Doutorado de NATHALIA ALVES DA SILVA, sob a orientação da Profª Drª: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes e co-orientação da Profª Drª. Paula Rejane Beserra Diniz. Nesse projeto será feita a avaliação das alterações anatômicas cerebrais provocadas pela Bulimia Nervosa: Um estudo de neuroimagem. O estudo é do tipo caso-controle, observacional, transversal com características descritivas e analíticas. Visa avaliar as alterações morfológicas cerebrais de indivíduos diagnosticados com bulimia nervosa através de imagens de ressonância magnética. Os indivíduos participantes da pesquisa serão submetidos a um exame de diagnóstico por imagem que não envolverá exposição a radiações ionizantes, tornando o exame não prejudicial à saúde do paciente. As imagens serão adquiridas na Clínica Multimagem, Recife-PE, e as análises serão realizadas no Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal de Pernambuco (NUTES-UFPE). O material de estudo será composto por imagens de ressonância magnética. A casuística será composta por 44 indivíduos que deverão atender os critérios de inclusão e exclusão, sendo distribuídos em 22 pacientes e 22 controles, triados em estudos anteriores do grupo de pesquisa Comportamento e Transtornos Alimentares certificado pelo CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

**Bairro:** Cidade Universitária

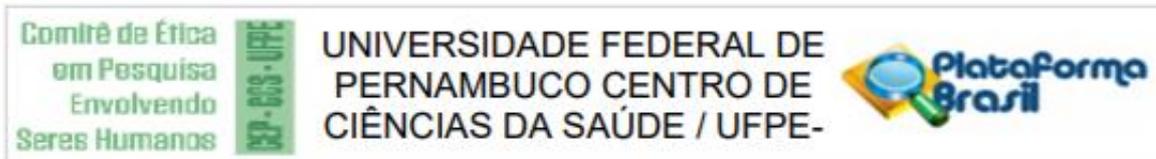
**CEP:** 50.740-600

**UF:** PE

**Município:** RECIFE

**Telefone:** (81)2126-8588

**E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 814.961

Tecnológico) e sediado na UFPE. Para verificação das análises, será realizada avaliação volumétrica e medidas de espessura cortical, através da segmentação automática de estruturas cerebrais utilizando o software Freesurfer™. A maior parte das etapas de processamento do Freesurfer é automatizada, o que o torna ideal para uso em grandes conjuntos de dados. Todos os participantes bem como seus representantes legais serão informados sobre os objetivos da pesquisa, as etapas necessárias e os riscos e benefícios que surgirão com a aceitação da participação.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **a. Objetivo Geral**

Avaliar alterações anatômicas e funcionais cerebrais em adolescentes com bulimia nervosa (BN) através exames de neuroimagem.

##### **b. Objetivos Específicos**

- Caracterizar o grupo estudo de pacientes com diagnóstico de BN a partir do banco de dados do grupo de Transtornos Alimentares e Comportamento segundo variáveis qualitativas e quantitativas;
- Identificar e caracterizar possíveis modificações anatômicas dos indivíduos com BN nos exames de neuroimagem;
- Comparar os parâmetros obtidos nos exames de neuroimagem no grupo diagnosticado com BN com os indivíduos normais.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

Os indivíduos participantes da pesquisa serão submetidos a um exame de diagnóstico por imagem que não envolverá exposição a radiações ionizantes, tornando o exame não prejudicial à saúde do paciente. Além disso, os dados serão mantidos sob custódia da professora co-orientadora no NUTES, onde tanto as orientadoras quanto a doutoranda estarão com suas atividades submetidas por um termo de confidencialidade. Todas as manipulações dos dados bem como as análises ocorrerão somente no NUTES. A máquina apresenta ruídos em seu funcionamento durante o exame, no entanto serão evitados com um protetor de ouvido, garantindo assim seu conforto durante o exame. Logo, o risco será o desconforto causado pelo ruído, porém o tempo máximo de realização do procedimento será de 10 minutos e os pesquisadores estarão atentos a qualquer sinal de desconforto, procurando deixar o paciente o mais a vontade possível.

##### **Benefícios:**

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 814.961

Quanto aos benefícios, os indivíduos analisados serão esclarecidos quanto ao transtorno alimentar com a realização dos encaminhamentos para os devidos cuidados em saúde. Além disso, tanto os bulímicos como os indivíduos do grupo controle, terão suas informações obtidas pelo exame de Ressonância Magnética do encéfalo devidamente analisadas. Caso sejam identificadas alterações significativas, independentemente de relação ou não com o objetivo do estudo, os indivíduos e seus responsáveis legais serão informados e devidamente encaminhados ao atendimento em rede de saúde especializado. As informações obtidas a partir da pesquisa são importantes para o entendimento neurobiológico da BN, suas repercussões na estrutura anatômica do encéfalo e sua correlação com aspectos comportamentais gerais da BN. Estas evidências poderão ser essenciais ao manejo e atenção deste paciente portador de BN.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto está bem escrito e de fácil compreensão, é tecnicamente viável e poderá trazer resultados significativos para a área médica, científica e beneficiará diretamente a população com BN. De acordo com os dados apresentados ainda são poucos os trabalhos que investigam as alterações presentes no cérebro de pacientes com BN, portanto, os achados encontrados através da neuroimagem poderão contribuir para o diagnóstico, acompanhamento de resposta de tratamento e prognóstico.

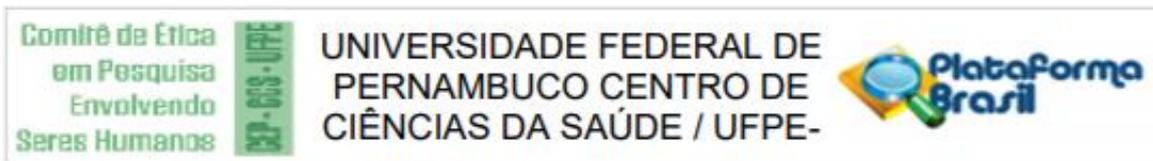
**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1. Cartas de anuência – duas cartas devidamente assinadas, uma pela coordenadora do núcleo de telessaúde–NUTES/UFPE e a segunda pelo diretor da clínica de multimagem.
2. Folha de rosto – foi apresentada, assinada pela vice coordenadora da pós graduação.
3. Orçamento – o projeto demanda custos que estão discriminados no valor de R\$ 2.350,00 reais.
4. Termo de Confidencialidade – devidamente apresentado de acordo com as normas do comitê de ética.
5. TCLE – devidamente apresentado de acordo com as normas do comitê de ética.
6. Termo de assentimento – devidamente apresentado de acordo com as normas do comitê de ética.
7. Currículos – foram apresentados.

**Recomendações:**

Nenhuma.

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 814.961

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Nenhuma pendencia, visto que o projeto está bem elaborado e com coerencia técnico-científica.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação " e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado .

RECIFE, 01 de Outubro de 2014

---

**Assinado por:**  
**GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO**  
(Coordenador)

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

## ANEXO B - TESTE DE AVALIAÇÃO BULÍMICA DE EDINBURGH – VERSÃO PARA ADOLESCENTES (BITE)

### Bulimic Investigatory Test Edinburgh, BITE

01	Você segue um padrão regular de alimentação?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
02	Você costuma seguir dietas de forma rigorosa?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
03	Você considera um fracasso quebrar a dieta uma vez?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
04	Você conta as calorias de tudo o que come, inclusive quando não esta de dieta?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
05	Você, de vez em quando, fica sem se alimentar por um dia inteiro? <i>(Se a resposta for NÃO vá para a questão 07! Se for SIM, siga para a questão 06.)</i>	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
06	Se sua resposta foi SIM para a questão 05, com que frequência você fica sem se alimentar por um dia inteiro?	Dia sim, dia não (5) 2-3 vezes por semana (4) Uma vez por semana (3) De vez em quando (2) Apenas uma vez (1)																																									
<b>PONHA O NÚMERO CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA AQUI (____).</b>																																											
07	Utiliza algum dos seguintes métodos para perder peso? Com que frequência?																																										
	Nunca      Raramen te      Uma      Duas ou três      Diariamente vez/semana      vezes/semana	Duas ou três vezes/dia	Cinco vezes/dia																																								
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Comprimidos para emagrecer</th> <th style="width: 15%;">Nunca</th> <th style="width: 15%;">Raramen te</th> <th style="width: 15%;">Uma vez/semana</th> <th style="width: 15%;">Duas ou três vezes/semana</th> <th style="width: 15%;">Diariamente</th> <th style="width: 15%;">Duas ou três vezes/dia</th> <th style="width: 15%;">Cinco vezes/dia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Comprimidos para emagrecer</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Diuréticos</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Laxantes</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Provoca vômitos</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>	Comprimidos para emagrecer	Nunca	Raramen te	Uma vez/semana	Duas ou três vezes/semana	Diariamente	Duas ou três vezes/dia	Cinco vezes/dia	Comprimidos para emagrecer								Diuréticos								Laxantes								Provoca vômitos									
Comprimidos para emagrecer	Nunca	Raramen te	Uma vez/semana	Duas ou três vezes/semana	Diariamente	Duas ou três vezes/dia	Cinco vezes/dia																																				
Comprimidos para emagrecer																																											
Diuréticos																																											
Laxantes																																											
Provoca vômitos																																											
08	Os seus hábitos alimentares atrapalham sua vida?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
09	Você diria que a comida “domina” a sua vida?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
10	De vez em quando, você come até sentir-se mal fisicamente e ter que parar?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
11	Há momentos em que você <b>SÓ</b> consegue pensar em comida?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
12	Você come moderadamente em frente aos outros e, em compensação, exagera quando está sozinho?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
13	Você sempre consegue parar de comer quando quer?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
14	Você, de vez em quando, sente um desejo incontrolável de comer sem parar?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
15	Quando você está ansioso(a), tende a comer muito?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
16	A idéia de ficar gordo(a) apavora ?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
17	Você, de vez em quando, come rapidamente grandes quantidades de alimento (fora das refeições)?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
18	Você, alguma vez, sentiu vergonha de seus hábitos alimentares?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
19	O fato de você não conseguir se controlar para comer o(a) preocupa?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
20	Você busca na comida um conforto emocional?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
21	Você costuma deixar comida no prato ao final de uma refeição?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
22	Você engana os outros sobre o quanto come?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
23	A quantidade que você come é proporcional à fome que sente?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
24	Você já se alimentou de grande quantidade de alimentos em pouco tempo? <i>(Se a resposta for NÃO vá para a questão 28! Se for SIM, siga para a questão 25)</i>	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
25	Esse episódio o deixou deprimido?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
26	Esses episódios acontecem apenas quando você está sozinho(a)?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
27	Com que frequência esses episódios acontecem?	Quase nunca (1) Uma vez por mês (2) Uma vez por semana (3) Duas ou três vezes por semana (4) Diariamente (5) Duas ou três vezes por dia (6)																																									
<b>PONHA O NÚMERO CORRESPONDENTE A SUA RESPOSTA AQUI (____).</b>																																											
28	Você faria grandes sacrifícios para satisfazer uma vontade incontrolável de comer?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
29	Se você comer demais, sente-se muito culpado(a) por isso?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
30	Você, de vez em quando, come escondido?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
31	Você consideraria seus hábitos alimentares normais?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
32	Você se consideraria uma pessoa que come em exagero e não consegue parar?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								
33	Seu peso aumenta ou diminui mais que 2kg em uma semana?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO																																								

**ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE LEVANTAMENTO SOBRE O DESENVOLVIMENTO E BEM-ESTAR DE CRIANÇA E ADOLESCENTE (DAWBA) - SESSÕES H, P E N.**

**Levantamento Sobre o Desenvolvimento e Bem-Estar de Crianças e Adolescentes (DAWBA)**

**Questionário para jovens entre 11 e 17 anos**

**Sobrenome da criança:**

**Nome da criança:**

**Idade:**

**Data de Nascimento:**

**Masculino/Feminino:**

**Número o Matrícula (hosp.):**

**Data da entrevista:**

**Nome do entrevistador(a):**

*O primeiro passo é aplicar o Questionário de Dificuldades e Capacidades (SDQ) A11-16, então fazer a pontuação e, em seguida, assinalar abaixo.*

**Pontuação na escala de emocional      0   1   2   3   4   5 || 6   7   8   9   10**

**Pontuação na escala de conduta      0   1   2   3 || 4   5   6   7   8   9   10**

## Seção H Depressão

Esta próxima seção da entrevista é sobre o seu humor.

- H1 Nas **últimas 4 semanas**, houve momentos em que você sentiu-se muito triste, desanimado/a, infeliz ou choroso/a?
- |     |     |
|-----|-----|
| Não | Sim |
| 0   | 1   |
| ↓   | ↓   |
| H7  | H2  |
- H2 Houve nas, **últimas 4 semanas**, algum período no qual você sentiu-se muito desanimado/a quase todos os dias?
- |     |     |
|-----|-----|
| Não | Sim |
| 0   | 1   |
- H3 Durante o período em que você estava triste, desanimado/a, ficava assim durante a maior parte do dia? (ou seja, ficava mais horas por dia desanimado/a do que bem)
- |     |     |
|-----|-----|
| Não | Sim |
| 0   | 1   |
- H4 Durante este período, você podia ser animado/a e sentir-se melhor ..?
- |            |                                      |                    |
|------------|--------------------------------------|--------------------|
| Facilmente | Com dificuldade /<br>por pouco tempo | De jeito<br>nenhum |
| 0          | 1                                    | 2                  |
- H5 Durante as **últimas 4 semanas**, o período em que ficou realmente triste durou:
- |                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Menos de 2<br>semanas | 2 semanas ou<br>mais |
| 0                     | 1                    |

*Se H1 = "Sim" e se H2 = "Sim" e se H3 = "Sim", então marque o quadrado para Depressão na lista de checagem em M1 (p.37).*

- H7 No último mês, houve vezes em que você tornou-se mal-humorado/a ou irritado/a de um modo diferente do que costuma ser?
- |     |     |
|-----|-----|
| Não | Sim |
| 0   | 1   |
| ↓   | ↓   |
| H13 | H8  |
- H8 Durante as **últimas 4 semanas**, houve algum período em que você esteve muito irritável durante praticamente todos os dias?
- |     |     |
|-----|-----|
| Não | Sim |
| 0   | 1   |
- H9 Durante este período que você ficou mal-humorado/a ou irritado/a, isto durava a maior parte do dia? (ou seja, ficava mais horas por dia mal-humorado/a ou irritado/a do que bem)
- |     |     |
|-----|-----|
| Não | Sim |
| 0   | 1   |
- H10 A irritabilidade melhorou com determinadas atividades, como a visita de amigos, ou com alguma outra coisa?
- |            |                                  |                 |
|------------|----------------------------------|-----------------|
| Facilmente | Com dificuldade/ por pouco tempo | De jeito nenhum |
| 0          | 1                                | 2               |
- H11 Durante as **últimas 4 semanas**, o período em que ficou realmente irritável durou:
- |                    |                   |
|--------------------|-------------------|
| Menos de 2 semanas | 2 semanas ou mais |
| 0                  | 1                 |

*Se H7 = "Sim" e se H8 = "Sim" e se H9 = "Sim", então marque o quadrado para Irritabilidade na lista de checagem em M1 (p.37).*

H13 Nas **últimas 4 semanas**, houve períodos em que você perdeu o interesse por todas as coisas, ou quase todas, que normalmente tem prazer em fazer?

Não	Sim
0	1
↓	↓
<i>Regra de continuação de H18</i>	H14

H14 Durante as **últimas 4 semanas**, houve algum período em que esta falta de interesse esteve presente praticamente todos os dias?

Não	Sim
0	1

H15 Durante estes dias quando você perdeu o interesse pelas coisas, isto durava a maior parte do dia? (ou seja, ficava mais horas por dia sem interesse pelas coisas do que bem)

Não	Sim
0	1

H16 Durante as **últimas 4 semanas**, esta perda de interesse durou:

Menos de 2 semanas	2 semanas ou mais
0	1

H17 *Se depressão ou irritabilidade foram assinaladas, pergunte:*

A perda de interesse ocorreu durante o mesmo período em que você esteve desanimado/a ou irritável na maior parte do tempo?

Não	Sim
0	1

*Se H13 = "Sim" e se H14 = "Sim", então complete o item para Perda de Interesse na lista de checagem em M1 (p.37).*

H18 *Se Depressão ou Irritabilidade ou Perda de Interesse foram marcadas na lista de checagem em MI (p.37), então continue. Caso contrário, pule para H22.*

Durante o período em que você esteve desanimado/a, irritável ou sem interesse você...		Não	Sim
a)	ficou sem energia ou parecia cansado/a o tempo todo?	0	1
b)	teve alguma mudança no seu apetite, para mais ou para menos?	0	1
c)	perdeu ou ganhou muito peso?	0	1
d)	teve dificuldade para adormecer ou permanecer dormindo?	0	1
e)	passou a dormir demais?	0	1
f)	houve algum período em que você ficou agitado/a ou inquieto/a a maior parte do tempo?	0	1
g)	houve algum período em que você sentiu-se desvalorizado/a ou culpado/a sem motivo na maior parte do tempo?	0	1
h)	houve algum período em que você teve dificuldade para concentrar-se ou pensar claramente?	0	1
i)	pensava muito em morte?	0	1
j)	alguma vez falou em ferir-se ou matar-se?	0	1
k)	alguma vez tentou ferir-se ou matar-se?	0	1

H18L	Durante toda a sua vida, alguma vez você tentou ferir-se ou matar-se?	Não	Sim
		0	1

H19	Quanto que a tristeza, irritabilidade ou perda de interesse aborreceram ou incomodaram você?	Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
		0	1	2	3

H20	Quanto a sua tristeza, irritabilidade ou perda de interesse tem interferido no/as...	Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
a)	Dia-a-dia em casa	0	1	2	3
b)	Amizades	0	1	2	3
c)	Aprendizado escolar	0	1	2	3
d)	Atividades de lazer	0	1	2	3

H21	Esta tristeza, irritabilidade ou perda de interesse torna as coisas mais difíceis para as pessoas que convivem com você (família, amigos, professores, etc.)?	Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
		0	1	2	3

*Pule para seção J. Não pergunte H22 a H24 se você já perguntou H18i a H18l*

#### **Auto-Agressão**

		Não	Sim
H22	Durante as <b>últimas 4 semanas</b> , você pensou sobre ferir-se ou machucar a si próprio/a?	0	1
H23	Durante as <b>últimas 4 semanas</b> , você tentou ferir-se ou machucar a si próprio/a?	0	1
H24	Alguma vez até hoje, você já tentou ferir-se ou machucar a si próprio/a?	0	1

*Se H22 = "Sim" ou se H23 = "Sim" ou se H24 = "Sim", então complete o item para Auto-Agressão na lista de checagem em M1 (p.37).*

### Seção P Alimentação, Peso e Forma Corporal

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

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

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

P3	Hoje, você se descreveria como muito magro/a, magro/a, normal, gordinho/a ou gordo/a?	Muito magro/a	Magro/a	Normal	Gordinho/a	Gordo/a
		0	1	2	3	4

P4	Outras pessoas – como os seus amigos e sua família – descreveriam você hoje em dia como muito magro/a, magro/a, normal, gordinho/a ou gordo/a?	Muito magro/a	Magro/a	Normal	Gordinho/a	Gordo/a
		0	1	2	3	4

↓                      ↓                      }  
 P5    Vá direto para P6

P5	Comparando como você está este ano com como você foi nos anos anteriores, outras pessoas diriam que você...	Era ainda mais magro/a nos anos anteriores	Sempre foi magro/a assim	Está um pouco mais magro/a este ano que nos anos anteriores	Está muito mais magro/a este ano que nos anos anteriores
		0	1	2	3

*Se P3 = "Muito magro/a" ou P4 = "Muito magro/a", então assinale o item para "Muito magro/a" na lista de checagem em M1 (p.37).*

P6	Outras pessoas – como sua família, um amigo, um médico – têm estado muito preocupados que seu peso esteja atrapalhando a sua saúde física?	Não	Sim
		0	1

P7	O que você pensa? Você acha que o seu peso tem atrapalhado a sua saúde física?	Não	Sim
		0	1

P8	Você tem medo de ganhar peso ou ficar gordo/a?	Não	Um pouco	Muito
		0	1	2

} P10                      ↓ P9

- P10 Se o médico lhe dissesse que você teria que ganhar dois quilos, seria fácil, difícil ou impossível aceitar isso?  
(Se o/a jovem tem problemas físicos que torna difícil para ele/a ganhar peso, a pergunta é se ele/a tentaria ganhar peso e não se ele/a conseguiria de fato.)

Fácil	Difícil	Impossível
0	1	2

- P11 Você tenta não comer coisas que engordam?

Não	Um pouco	Muito
0	1	2

└──────────┘
↓  
 P13
 P12

- P12 E você consegue?  
(evitar comidas que engordam)

Nunca	Algumas vezes	A maior parte das vezes	Sempre
0	1	2	3

- P13 Você gasta muito tempo pensando em comida?

Não	Sim
0	1

- P14 Algumas pessoas contam que elas têm um desejo muito grande por comida, e que este desejo é tão difícil de resistir que é como um dependente de álcool ou drogas se sente em relação a álcool ou drogas.

Você se sente assim em relação à comida?

Não	Um pouco	Muito
0	1	2

Se P9 = "Sim" ou P10 = "Impossível" ou P14 = "Muito", então assinale o item "Se preocupa com peso e comida" na lista de checagem em MI (p.37).

- P15 Algumas pessoas perdem o controle sobre o que comem e aí comem muita comida em pouco tempo. Por exemplo, elas podem abrir a geladeira e comer tudo que elas encontram pela frente, comendo tanto que chegam a se sentir mal fisicamente. Isso costuma acontecer quando essas pessoas estão sozinhas.

Isso aconteceu ou acontece com você?

Não	Sim
0	1

↓  
P18

↓  
Marque "Perder o Controle" na lista de checagem em MI (p.37). Continue em P16.

P16	Nos últimos três meses, mais ou menos, isso aconteceu ...	Não aconteceu	Ocasionalmente	Uma vez por semana	Duas vezes por semana ou mais
		0	1	2	3

P17	Quando isso acontece, você tem a sensação de perder o controle do que você come?	Não	Sim
		0	1

P17a) Por favor, descreva o que e quanto você come durante uma situação em que você come muito.

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

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

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

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

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

Não	Sim
0	1

*Em meninos, vá direto para P26.*

P20 Você menstruou nos últimos três meses?

Não	Sim
0	1
↓	↓
P21	P22

P21 Você já teve alguma menstruação?

Não	Sim
0	1
↓	↓
P26	P23

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

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

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

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

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

*Se P22 foi "Sim", pergunte:*

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

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

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

Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
0	1	2	3

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

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

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

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

Nada	Um pouco	Muito	Extremamente
0	1	2	3

## Seção M Áreas de Dificuldade

### M1 Lista de dificuldades

- H  Depressão
- Irritabilidade
- Perda de Interesse
- Auto-Agressão
- 
- P  Muito magro/a
- Preocupa-se com comida e com peso
- Perda de controle
- Evita ganho de peso

**M2H: Depressão**

*Se M1H foi assinalado para depressão, irritabilidade ou perda de interesse, pergunte:*

M2H1) Por favor, descreva o seu humor (tristeza, irritabilidade) e como está o seu interesse pelas coisas.

M2H2) Que outras coisas mudaram ao mesmo tempo que o seu humor e o seu nível de interesse? Se relevante, comente sobre seu apetite, sono, energia para fazer as coisas, autoconfiança, culpa excessiva, falta de esperança sobre o futuro, pensamentos sobre morte, auto-agressão, etc.

M2H3) Durante as **últimas 4 semanas**, quanto tempo você passou deste jeito?

M2H4) Durante as **últimas 4 semanas**, quão graves eram as dificuldades quando elas estavam piores?

M2H5) Quando começou este episódio de tristeza (estar “para baixo”), irritabilidade ou perda de interesse?

M2H6) O que você acha que provocou (desencadeou) este episódio?

M2H7) Você já teve episódios semelhantes no passado? Se sim, por favor descreva.

M2H8) Você já teve episódios no passado quando ficou com o humor “para cima” (eufórico) ao invés de “para baixo”? Se sim, por favor descreva.

M2H9) O humor ou perda de interesse está interferindo com a sua qualidade de vida? Se sim, como?

M2H10) Você já tentou fazer algo sobre o seu humor ou a sua perda de interesse? Se sim, por favor descreva o que você já tentou fazer, qualquer tipo de ajuda que você tenha recebido e se esta ajuda fez alguma diferença.

**M2H2: Auto-Agressão**

*Se MIH foi assinalado para comportamentos auto-agressivos, pergunte:*

M2H11) Ajudaria se você pudesse falar um pouco mais sobre quando você feriu-se ou machucou-se por sua própria vontade, ou sobre quando falou sobre fazer isto para alguém.

**M2P: Alimentação, peso e forma corporal**

*Se a lista de checagem em M1 foi assinalada para “Muito magro/a”, “Preocupa-se com peso e comida”, “Perda de Controle” ou “Evita ganho de peso”, pergunte:*

M2P1) Por favor, descreva as dificuldades que você tem hoje com a comida, peso ou forma do corpo.

M2P2) Suas dificuldades com a comida ou com o peso são por causa de alguma doença? Se sim, que doença?

M2P3) Quando esses problemas começaram?

M2P4) Pensando num dia típico, por favor, me conte sobre o que você come, o que você evita comer, limites de calorias ou regras que você usa para decidir o que você come.

M2P5) A forma como você come ou a preocupação com o seu peso tem afetado outros aspectos da sua vida? Por exemplo, diminuído seu interesse por coisas que pessoas da sua idade gostam, ou atrapalhado seu relacionamento com sua família ou com seus amigos?

M2P6) Você ou a sua família procuraram um médico ou psicólogo para lhe ajudar com a comida ou com o peso? Se sim, o que ele/a lhe disse? Ajudou?

M2P7) Recentemente, você tem tido algum problema médico relacionado com a forma como você come, com o seu peso, ou com as formas que você alterou o seu peso? (Incluir sangramentos após vomitar, desmaios, fraqueza excessiva, intestino preso, procura por Pronto-Socorro, problemas nos dentes, etc)

**M2X: A entrevista em geral**

*M2X1) Para terminar, esta é sua oportunidade como entrevistador para comentar sobre a entrevista em geral, por exemplo, descrever o grau de motivação do/a jovem para responder às perguntas, a concentração ou capacidade de compreensão dele/a, ou registrar as suas observações sobre o grau de agitação que ele/a apresentou durante a entrevista.*

## Seção N Capacidades

Já perguntei várias questões sobre problemas e dificuldades. Agora eu gostaria de perguntar sobre os seus pontos positivos e as suas capacidades.

N1	As seguintes descrições tem a ver com você?	Um		
		Não	pouco	Muito
a)	Generoso/a	0	1	2
b)	Fácil, sociável	0	1	2
c)	Gênio bom	0	1	2
d)	Confiável e responsável	0	1	2
e)	Fácil de lidar	0	1	2
f)	Divertido/a, bom senso de humor	0	1	2
g)	Carinhoso/a, bom-coração	0	1	2
h)	Independente	0	1	2

N2	Quais as coisas que você faz que realmente te deixam orgulhoso/a?	Um		
		Não	pouco	Muito
a)	Bom/Boa em esportes	0	1	2
b)	Bom/Boa com os amigos	0	1	2
c)	Ajuda em casa	0	1	2
d)	Bom/Boa em música	0	1	2
e)	Bem comportado/a	0	1	2
f)	Bom/Boa com computadores	0	1	2
g)	Bom/Boa em teatro, interpretação	0	1	2
h)	Coleta dinheiro para caridade, ajuda os outros	0	1	2
i)	Bom/Boa em arte, trabalhos manuais	0	1	2
j)	Educado/a	0	1	2
k)	Bom/Boa em trabalhos escolares	0	1	2

N3 Você tem algum outro ponto positivo que você gostaria de mencionar?

.....