

Aumento da Adiposidade em Adolescentes em Uso de Risperidona

Adiposity Increase in Adolescents in Use of Risperidone

Débora Guerra e Silva^a

Aline Silva de Aguiar^b

Vilma Aparecida da Silva Fonseca^c

Resumo

Introdução: Antipsicóticos atípicos (AA) causam alterações cardiometabólicas.

Objetivo: Comparar o estado nutricional de adolescentes conforme o tempo de uso de AA. **Métodos:** Estudo com adolescentes em tratamento no CAPSi. Foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC). Numa subamostra de adolescentes (n= 13) em uso contínuo de risperidona, avaliou-se o percentual de gordura corporal (%GC).

Resultados: Os adolescentes em uso de AA por mais de 1 ano apresentaram o IMC mais alto [Med: 24,5 (16,3 – 43,2 kg/m²)]. Cinco adolescentes em uso de risperidona apresentaram IMC ≥ 25 kg/m², indicativo de excesso de peso. O %GC foi acima do esperado para a idade [Mediana%GC 27,05% (11,1 - 35,3)], não aumentando após 1 ano.

Conclusão: Em população de baixa renda atendida em serviço público o uso de antipsicóticos está associado à obesidade com o tempo de mais de um ano de uso.

Palavras chaves: risperidona; antipsicóticos; adolescentes; aumento de peso; avaliação nutricional.

^a Mestre em Ciências Biomédicas pela Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil

^b Professora do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, MG, Brasil.

^c Professora Titular do Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal Fluminense. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas. Niterói, RJ, Brasil.

Abstract

Introduction: Atypical antipsychotics (AA) cause cardiometabolic changes. **Objective:** To compare the nutritional status of adolescents according to the time of use of AA. **Methods:** A study with adolescents undergoing treatment at CAPSi. The Body Mass Index (BMI) was calculated. In a sub-sample of adolescents (n = 13) in continuous use of risperidone, the percentage of body fat (%BF) was evaluated. **Results:** Adolescents in AA for more than 1 year had the highest BMI [Med: 24.5 (16.3 - 43.2 kg / m²)]. Five adolescents on risperidone had a BMI \geq 25 kg / m², indicative of overweight. BF% was higher than expected for age [Median%BF 27.05% (11.1 - 35.3)], not increasing after 1 year. **Conclusion:** In the low-income population served in the public service, the use of antipsychotics is associated with obesity over a year of use.

Key words: risperidone; antipsychotics; adolescents; weight gain; nutritional assessment.

Introdução

Há um aumento do uso de antipsicóticos (APs) entre crianças e adolescentes, especialmente dos chamados antipsicóticos atípicos (AAs) ou segunda geração (ASG). Este aumento se deu devido à ampliação das indicações de diversos antipsicóticos para tratar transtornos mentais como: mania bipolar, autismo, transtorno de Tourette e hiperatividade e déficit de atenção e, principalmente, devido a menores taxas de efeitos colaterais extrapiramidais¹.

O forte aumento do uso de antipsicóticos contrasta com a relativa escassez na literatura de estudos sobre a segurança e eficácia dos antipsicóticos de segunda geração em populações pediátricas. A maioria dos antipsicóticos é prescrita *off-label* (uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária) e, portanto, as diretrizes de dose específicas por idade e perfis de reações

adversas normalmente não estão disponíveis nestas populações. Desta forma, a gravidade de alguns efeitos adversos dos antipsicóticos em adultos e poucos dados disponíveis em relação a crianças e adolescentes tem levantado preocupações sobre a relação risco/ benefício de antipsicóticos na juventude².

O estudo de Arango et al.³ sugere que os ASGs são pelo menos tão eficazes como APGs (antipsicóticos de primeira geração) e que perfis de efeitos colaterais diferem entre e dentro de cada classe. Há preocupação, em particular, com resultados a longo prazo de pacientes que tomam ASGs há anos, o que é comum em pacientes com transtornos psicóticos primários. E há também relativa pouca experiência com ASGs, por estarem disponíveis no mercado há cerca de apenas duas décadas (com exceção da clozapina). Neste estudo, os autores observaram que o uso de olanzapina e risperidona aumentaram o peso corporal e promoveram alterações cardiometabólicas como hiperglicemia, dislipidemias e resistência a insulina dependendo do tempo de uso, que neste estudo foi de até 6 meses. Apesar da eficácia dos AAs, foi somente na última década que o seu perfil de efeitos colaterais metabólicos foi cuidadosamente estudado em adultos e, com menor frequência, em jovens. Muito embora os achados clínicos em adultos tenham sido utilizados para orientar a prática clínica em crianças e adolescentes, este método não é o mais apropriado.

Nesta perspectiva, constatamos que a obesidade tornou-se um problema de saúde pública mundial, bem como um dos principais contribuintes para doenças crônicas, como doenças cardiovasculares e diabetes. Pacientes com doenças mentais, particularmente aqueles com doenças psicóticas como a esquizofrenia, tem taxas de obesidade que são o dobro das taxas da população. Evidências sugerem que a obesidade em pessoas com doença mental pode ser associada a fatores relativos à biologia ou genética e/ou àqueles que se relacionam com comportamentos de vida, condições socioeconômicas e efeitos colaterais dos medicamentos. Apesar de induzir ganho de peso corporal, recomenda-se a utilização dos medicamentos AAs, devido a sua eficácia clínica com menores efeitos secundários motores. Portanto, percebemos que pacientes com doença psicótica apresentam maior morbidade e mortalidade associada a doenças cardiovasculares e diabetes⁴.

Nesse sentido, é preocupante o uso desses AP em crianças e adolescentes sobre os riscos de eventos adversos nessa faixa etária, que ainda permanecem obscuros. Crianças e adolescentes, em comparação aos adultos, apresentam diferenças orgânicas e fisiológicas, como rápido crescimento do tecido e órgão hepático, maior quantidade de água do tecido extracelular e taxa de filtração glomerular e maior liberação hormonal. Assim, este público pode exigir diferentes estratégias de dosagens e efeitos secundários mais específicos do que os adultos⁵. Deve-se realizar o rastreamento e monitorização de efeitos colaterais metabólicos, bem como ser usado o mínimo de agentes com efeitos cardiometabólicos na população psiquiátrica infantil⁶.

Contudo, a literatura quanto à indução do aumento do peso corporal e do IMC entre crianças e adolescentes por antipsicóticos ainda é incompleta. Além disso, a maioria dos estudos apresenta limitações como: heterogeneidade de diagnósticos, pequeno tamanho amostral, curto período de tratamento ou não ajuste para idade e sexo (escore z do IMC)⁸.

Sendo assim, diante da escassez de estudos em crianças e adolescentes, esse estudo tem como objetivo comparar o estado nutricional de adolescentes conforme o tempo de uso de AP, em especial os antipsicóticos atípicos.

Métodos

Trata-se de estudo transversal com amostra de conveniência. Avaliou-se 49 adolescentes de ambos os sexos com idade entre 10 a 19 anos em tratamento psiquiátrico no Centro de Atenção Psicossocial infantil (CAPSi) Zé Garoto- São Gonçalo/RJ. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFF (Nº de licença: 047536/2015). Participaram do estudo adolescentes com déficit intelectual, autismo, transtorno de conduta e psicose. Foram excluídos os portadores de doença endócrino-metabólica (diabetes, hipotireoidismo e hipertireoidismo).

Com a autorização dos pais através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os participantes realizaram avaliação antropométrica de aferição do peso corporal e estatura. Foi considerado o percentil 75 da amostra como ponto de corte para PC (P75 – PC: 96,5 cm). Foi calculado o Índice de massa

corporal (IMC) por meio da equação: massa corporal em kg, dividida pela estatura em metros, elevada ao quadrado (kg/m^2). Para o cálculo da idade cronológica dos participantes foi utilizada a data de nascimento e o dia da avaliação. O valor do IMC, para cada sexo e idade (escore z para IMC), foi utilizado para classificar o estado nutricional⁹.

Devido à variedade de diagnósticos e polimedicação, foi selecionada um subgrupo de 13 pacientes esquizofrênicos e com déficit cognitivo e em uso de risperidona como único medicamento de administração contínua. Desse subgrupo, foi analisado o percentual de gordura corporal (%GC) através do somatório de dobras cutâneas (SDC) em quatro pontos específicos do corpo: subescapular, triceptal, biceptal e suprailíaca, utilizando adipômetro Cescorf[®]⁹ e a equação de Durnin e Rahaman¹⁰ e classificação de Deurenberg et al¹¹.

A avaliação clínica foi constituída por questões relativas a dados pessoais e histórico médico com diagnóstico clínico e características sobre o uso da medicação antipsicótica (nome, dosagem e tempo de uso).

Análise estatística

Análises comparativas entre grupos foram realizadas seguindo as normas de normalidade, continuidade e homocedasticidade. Nesse caso, as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 23.0. O teste de normalidade dos dados foi realizado por *Kolmogorov-Smirnov*. A amostra total de 49 participantes foi dividida em três grupos de acordo com o tempo de uso de antipsicóticos como: sem uso, menos de 1 ano e mais de 1 ano. Utilizou-se teste de Kruskal Wallis para comparar estes grupos com relação ao IMC. Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 0,05. Dado o pequeno tamanho da amostra os dados foram comparados individualmente com o estabelecido para a população a que pertencem. Foi analisada a proporção de crianças em desacordo com o considerado normal para a idade em cada grupo analisado. Cada dado foi classificado de acordo com a tabela universal para gênero e idade.

Resultados

A amostra total foi composta por 41 meninos e 8 meninas, com idade média (\pm desvio padrão) de $14,4 \pm 2,7$ anos. A tabela 1 mostra a comparação dos resultados entre os três grupos de acordo com tempo de uso de antipsicóticos ($p < 0,05$). Os adolescentes em uso de AP apresentaram maior IMC, porém os que utilizaram a medicação por mais de 1 ano apresentou o IMC mais alto.

Tabela 1: Mediana e valores mínimo e máximo do IMC (kg/m^2) em relação ao tempo de uso de antipsicóticos (AP)

| Grupo | IMC kg/m^2 |
|-----------------------|---------------------------------|
| Sem uso de AP (n= 8) | 18,5 (15,3 – 23,0) ^a |
| Uso AP < 1 ano (n=32) | 22,9 (16,0- 49,1) |
| Uso AP > 1 ano (n=9) | 24,5 (16,3 – 43,2) ^a |

Kruskall- Wallis entre grupos: $p=0,003$.

a - $p= 0,028$, para comparação grupo 1 com grupo 3 (Mann- Whitney).

No subgrupo de 13 adolescentes com diagnóstico de esquizofrenia e déficit cognitivo, a mediana do IMC foi de $21,1(17,14 – 37,0 \text{ kg}/\text{m}^2)$ sendo que cinco adolescentes apresentaram $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, indicativo de excesso de peso. Tomando-se a idade e gênero, o esperado dentro da normalidade para estes adolescentes seria apresentar $17,5 \leq \text{IMC} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Quanto ao %GC neste subgrupo, os resultados foram maiores entre os adolescentes que usaram a risperidona, em comparação ao esperado para adolescentes, com uma mediana de $27,05\%$ (11,1; 35,3), com 12 adolescentes já com %GC acima do limite máximo esperado para esta população (até 25% GC)11. Não houve alteração comparando as mediana do %GC pelo tempo de uso até 1 ano. (Tabela 2)

Tabela 2: Mediana e valores mínimo e máximo do % de Gordura Corporal (%GC) em relação ao tempo de uso de risperidona

| Grupo | % GC |
|-------|------|
|-------|------|

| | |
|----------------------|-----------------------|
| Uso AP < 1 ano (n=4) | 29,07 (27,05 – 30,62) |
| Uso AP > 1 ano (n=9) | 25,77 (11,10 – 35,30) |

Kruskall- Wallis entre grupos: $p > 0,005$.

Discussão

Os resultados deste estudo demonstram que o uso de antipsicóticos aumentou o IMC dos adolescentes após um ano de uso. No primeiro ano de uso da risperidona há um aumento da adiposidade corporal em comparação ao esperado para adolescentes. Até o momento, este trabalho é o primeiro (até onde sabemos) a avaliar o acúmulo de gordura induzido por antipsicóticos em população de baixa renda.

O ganho de peso induzido por antipsicóticos em geral pode ser resultado da indução ou agravamento de um desequilíbrio entre a ingestão de energia excessiva e baixo gasto energético, influenciado pelo estado patológico e farmacoterapia. Quando o acesso aos alimentos não é limitado e não há comorbidades, o excesso de consumo calórico é o principal condutor do balanço energético positivo e consequente aumento de peso¹³. Além disso, os fármacos antipsicóticos atípicos também podem promover aumento no peso por aumento da adiposidade corporal, por atuarem diminuindo a lipólise e aumentando a lipogênese. O ganho de peso induzido por antipsicóticos desenvolve-se como consequência de uma desconexão no eixo do cérebro e tecido adiposo estimulando a diferenciação de pré adipócitos em adipócitos, aumentando assim a massa de tecido adiposo branco, particularmente o visceral¹⁴.

A ação dos antipsicóticos atípicos na promoção da lipogênese pode ser através da regulação de genes de SREBP-1. O SREBP-1 (Esterol Regulador de Ligação de Proteína-1) é um dos principais fatores de transcrição na homeostase de lipídios. Os antipsicóticos atípicos induzem a ativação de SREBP-1 em células do fígado, células de glioma e adipócitos. Sendo assim, os antipsicóticos atípicos podem estar envolvidos na biossíntese de ácidos graxos em adipócitos¹⁴.

O apetite e a ingestão alimentar são regulados pela ação de neurotransmissores e neuropeptídeos hipotalâmicos e monoaminérgicos (serotonina e histamina), que aumentam a saciedade e regulam a ingestão de alimentos. Vale ressaltar que os antipsicóticos típicos apresentam grande potência e seletividade pelo receptor D2 e, por outro lado, os antipsicóticos atípicos possuem afinidades de ligação para vários receptores de neurotransmissores, tais como o D2, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} e H1. Os receptores 5-HT_{2C} e H1 contribuem para o ganho de peso por induzir hiperfagia. Nessa perspectiva, os receptores D2 e 5-HT_{2A} desempenham papel fundamental nos efeitos terapêuticos de AAs, incluindo a risperidona^{15,16}.

Lian et al.¹⁷ verificaram ganho de peso induzido por risperidona em ratos fêmeas juvenis, com a ingestão de alimentos associada ao aumento da histamina (H1) e os níveis de NPY (neuropeptídeo Y) no hipotálamo e a expressão do mRNA AgRP (proteína relacionada à agouti). Esse aumento de peso induzido pela risperidona também está associado à diminuição significativa na atividade locomotora.

No entanto, vários genes podem estar envolvidos em efeitos metabólicos induzidos por antipsicóticos, sendo os mais consistentes aqueles que estão diretamente envolvidos na regulação do apetite e ingestão de alimentos: receptor de melanocortina4 (MC4), receptor de canabinóide 1 (CB1), receptor 5-HT_{2C}, o NPY e os genes de leptina. Portanto, o ganho de peso em uso de antipsicóticos também pode desenvolver-se a partir de interações gene-ambiente-fármaco, que resultam em uma alteração de equilíbrio entre peptídeos e hormônios que regulam a ingestão alimentar e homeostase energética¹⁴.

Apesar disso, há relato de ganho de peso em uso de antipsicóticos atípicos independente da ingestão de alimentos, pois a adiposidade pode desenvolver-se sem hiperfagia. Assim, outros efeitos colaterais dos antipsicóticos como a sedação e rigidez muscular, atividade reduzida (exercício) podem implicar nesta adiposidade. Poucos estudos relatam o tempo necessário para que o uso de antipsicóticos manifeste as alterações físicas e metabólicas relatadas, porém sabe-se que os primeiros meses de tratamento são críticos para favorecer o ganho de peso¹⁸. Bioque et al¹⁹ observaram que

pacientes esquizofrênicos e com outras desordens psicóticas em uso de antipsicóticos podem ter seu perfil metabólico agravado e desenvolver comorbidades cardiovasculares nos primeiros dois anos de tratamento. Avaliaram um subgrupo de adolescentes menores de 18 anos, que também apresentaram padrão metabólico de risco semelhante aos adultos, principalmente com prejuízo no metabolismo da glicose. Os autores sugerem que esta vulnerabilidade deve ser considerada na prática clínica.

Também é importante ressaltar que adolescentes tem apresentado elevado consumo de alimentos com alta densidade energética, ricos em gordura e carboidratos, favorecendo o excesso de peso. Sendo assim, é preciso levar em consideração a população (adolescentes) representada neste estudo (baixa renda) com hábitos alimentares inadequados^{20, 21}.

Além disso, num estudo de monitoramento da atividade física de adolescentes brasileiros, demonstrou-se que o percentual de jovens inativos e insuficientemente ativos é elevado em todo o país²². Os centros urbanos, onde está a maioria da população brasileira, apresenta redução dos espaços de lazer, maior violência e maior facilidade tecnológica favorecendo o sedentarismo²³. Desta forma, intervenções para estímulo à prática de atividade física por adolescentes são necessárias, principalmente por diminuir o risco de obesidade e riscos cardiometabólicos.

Apesar da relevância do estudo, algumas limitações devem ser relatadas como não ser um estudo com desenho longitudinal, acompanhando as crianças com medicação a partir do momento inicial. Este delineamento não foi possível nas condições do campo onde a amostra foi coletada. O seguimento é difícil, pois algumas vezes os adolescentes deixam o tratamento. O número de crianças avaliadas poderia ser aumentado em grande estudo colaborativo envolvendo vários CAPSi, objetivo que necessita de apoio governamental e financeiro. Também não avaliamos o perfil alimentar e nem grau de atividade física dos adolescentes.

Entretanto, apesar do número pequeno de participantes, nossa amostra é original pois pela primeira vez, até onde sabemos, avalia-se a obesidade induzida por antipsicóticos em crianças de baixa renda possivelmente desnutridas pela restrição financeira que impacta no consumo alimentar

inadequado desde a infância. A desnutrição crônica desde no período pré-natal leva à redução da estética corporal, deixando sua marca quando o peso aumenta em função do acúmulo de gordura. Indivíduos que sofrem restrição alimentar desde a gravidez apresentam alterações metabólicas importantes que podem gerar fatores de risco para doenças cardiovasculares quando adultos²⁴.

É importante considerar a doença psíquica, a medicação utilizada e seu tempo de uso entre jovens a fim de evitar comorbidades cardiovasculares resultantes do excesso de peso.

Conclusão

Houve associação temporal entre uso de antipsicóticos, com aumento de IMC e excesso de peso. A Risperidona está associada com aumento do percentual de gordura corporal.

Um melhor conhecimento do impacto dos fármacos na homeostase do tecido adiposo pode revelar estratégias para o desenvolvimento de novos antipsicóticos com menos efeitos adversos. As terapias adjuvantes e/ou alternativas, que poderiam auxiliar no tratamento, teriam que avaliar a alimentação destes pacientes, adequando a sua orientação juntamente com a prática de exercício físico para minimizar o ganho de peso. Além disto, utilizar o antipsicótico em menores doses e em menor tempo possível e em condições em que se aplica.

Mais estudos com amostras maiores são necessários a fim de melhorar a utilização de APs em crianças e adolescentes e limitar as indicações clínicas destes medicamentos. Sendo assim, é importante educar psiquiatras infantis e pediatras sobre as indicações de AP e monitoramento regular dos seus efeitos metabólicos.

Referências

1. Vitiello B, Correll C, Van Zwieten-Boot B, Zuddas A, Parellada M, Arango C. Antipsychotics in children and adolescents: increasing use,

- evidence for efficacy and safety concerns. *Eur Neuropsychopharm.* 2009;19(9):629-635.
2. Palanca-Maresca L, Antorán BR, Soto GC, Fernandez SJ, Murillo LG, Siles A et al. SENTIA: A systematic online monitoring registry for children and adolescents treated with antipsychotics. *Springerplus.* 2014;3(1):187.
 3. Arango C, Giráldez M, Merchán-Naranjo J, et al. Second-generation antipsychotic use in children and adolescents: a six-month prospective cohort study in drug-naïve patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53:1179–1190.
 4. Sharpe JK, Byrne NM, Stedman TJ, Hills AP. Comparison of clinical body composition methods in people taking weight-inducing atypical antipsychotic medications. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2008;17(4):573-579.
 5. Krill RA, Kumra S. Metabolic consequences of second-generation antipsychotics in youth: appropriate monitoring and clinical management. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics.* 2014;5:171–182.
 6. Jerrell JM. Neurological and cardiovascular adverse events associated with antimanic treatment in children and adolescents. *CNS Neuroscience Therapeutics.* 2010;16(1):25-31.
 7. Martínez-Ortega JM, Godoy SF, Atienza FD, Rojas LG, Costillas LP, Gurpegui M. Weight gain and increase of body mass index among children and adolescents treated with antipsychotics: a critical review. *Eur Child Adolesc Psych.* 2013;22(8): 457-479.
 8. Organização Mundial De Saúde. Curvas da OMS (2007): IMC por idade (5-19 anos). Disponível em: <<http://www.who.int/growthref/en/>>. Acesso em 05 abril: 2016.
 9. Ministério da Saúde. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica de Vigilância Alimentar e Nutricional – **SISVAN**, 2011.

10. Durnin JVGA, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr.* 1967; 21:681-689.
11. Deurenberg P, Pieters JJL, Hautvast JGAJ. The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescent. *Br J Nutr.* 1990;63(2), 1990.
12. Cole, TJ; Bellizzi, M.C; Flegal, K.M; Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320:1240-1243.
13. Ballon JS, Pajvani U, Freyberg Z, Leibel RL, Lieberman JA. Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(11):594-600.
14. Gonçalves P, Araújo JR, Martel F. Antipsychotics-induced metabolic alterations: focus on adipose tissue and molecular mechanisms. *Eur Neuropsychopharm.* 2015;25:1-16.
15. Deng C, Weston-Green K, Huang X-F. The role of histaminergic H1 and H3 receptors in food intake: a mechanism for atypical antipsychotic-induced weight gain? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010; 34: 1-4
16. He M, Deng C, Huang XF. The role of hypothalamic H1 receptor antagonism in antipsychotic-induced weight gain. *CNS Drugs* 2013; 27: 423-34.
17. Lian J, De Santis M, He M, Deng C. Risperidone-induced weight gain and reduced locomotor activity in juvenile female rats: the role of histaminergic and npy pathways. *Pharmacol Research.* 2015;95(96):20-26.
18. Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods S W, Srihari V.H, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psych.* 2016; 10:193-202.
19. Bioque Miquel, M.a Paz García-Portilla, Clemente García-Rizo, Bibiana

- Cabrera, Antonio Lobo, Ana González-Pinto et al. Evolution of metabolic risk factors over a two-year period in a cohort of first episodes of psychosis. *Schizophrenia Research*.2018;193:188–196.
- 20.Andrade RG, Pereira RA, Sichieri R. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(5):1485- 1495.
- 21.De Paula DV, Botelho LP, Zanirati VF, Lopes ACS, Dos Santos LC. Avaliação nutricional e padrão de consumo alimentar entre crianças beneficiárias e não beneficiárias de programas de transferência de renda, em escola municipal do Município de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, em 2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2012;21(3):385-394.
- 22.Hallal PC, Knuth AG, Cruz DKA, Mendes MI, Malta DC. Prática de atividade física em adolescentes brasileiros. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15(2):3035-3042.
- 23.Assis MM, Leite MA, Carmo AS, Andrade ACS, Pessoa MC, Netto MP et al. Food environment, social deprivation and obesity among students from Brazilian public schools. *Public Health Nutr*. 2018;11:1-8.
- 24.Laker RC, Wlodek ME, Connelly JJ, Yan Z. Epigenetic origins of metabolic disease: The impact of the maternal condition to the offspring epigenome and later health consequences. *Food Science and Human Wellness*. 2013;2:1-11.

Conflitos de Interesse: Não há conflitos de interesse

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CAPSi São Gonçalo, juntamente com o coordenador de saúde mental, Jorge, e a coordenadora do CAPSi, Maria de Fátima, e aos meus colegas de trabalho Carla, Raquel, Júlia e Lúcia. Ao Grupo de Psiquiatria Translacional da UFF, em especial Thiago Coronato, Cíntia de Andrade, Sônia Paiva e Aline Santos. À pós-graduação em Ciências Biomédicas da UFF.