

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FLÁVIO VIEIRA MACHADO

SOBREPESO, OBESIDADE E/OU SÍNDROME METABÓLICA EM  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM USO DE ANTIPSICÓTICOS

BRASÍLIA  
2015

FLÁVIO VIEIRA MACHADO

SOBREPESO, OBESIDADE E/OU SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES EM USO DE ANTIPSICÓTICOS

1 volume

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, área de concentração: desenvolvimento e qualidade de produtos e serviços farmacêuticos .

Orientadora: Janeth de Oliveira Silva  
Naves

Co-orientadora: Dayde Lane Mendonça  
da Silva

BRASÍLIA

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de ensino, estudo ou pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Ficha catalográfica

Vs                   Vieira Machado, Flávio  
                      Sobrepeso, obesidade e/ou síndrome metabólica em  
                      crianças e adolescentes em uso de antipsicóticos /  
                      Flávio Vieira Machado; orientador Janeth de  
                      Oliveira Silva Naves; co-orientador Dayde Lane  
                      Mendonça da Silva. -- Brasília, 2015.  
                      87 p.

                      Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências  
                      Farmacêuticas) -- Universidade de Brasília, 2015.

                      1. antipsicóticos. 2. sobrepeso. 3. obesidade. 4.  
                      síndrome X metabólica. 5. crianças e adolescentes. I.  
                      de Oliveira Silva Naves, Janeth, orient. II. Mendonça  
                      da Silva, Dayde Lane, co-orient. III. Título.

FLÁVIO VIEIRA MACHADO

SOBREPESO, OBESIDADE E/OU SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM USO DE ANTIPSICÓTICOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 03 de julho de 2015.

**Banca Examinadora**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Janeth de Oliveira Silva Naves - Universidade de Brasília

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Angélica Amorim Amato - Universidade de Brasília

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Noêmia Urruth Leão Tavares - Universidade de Brasília

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Dayde Lane Mendonça da Silva (Suplente) - Universidade de Brasília

*A Deus, à minha família e aos meus amigos que  
estiveram presentes nesta caminhada.*

## **AGRADECIMENTOS**

À minha mãe e aos meus irmãos, por toda força, apoio e fé transmitidos, compreensão nos momentos de ausência e incentivo constante, me fazendo andar pra frente.

À minha querida amiga, Hélen Carla Vieira, que plantou essa sementinha do mestrado e sempre me motivou a lutar pelos meus objetivos;

Ao CAPS infantil Maurício de Sousa, em especial à Jacintha França, pelo apoio e permissão para que essa pesquisa fosse desenvolvida; ao Victor Lins e Sérgio Perocco, pela ajuda na coleta dos dados; a todos os colegas que por ele passaram, e principalmente aos pacientes e familiares, pela luta constante do dia-a-dia, no enfrentamento de suas patologias.

Às minhas queridas orientadoras, Janeth Naves e Dayde Mendonça, pela atenção e apoio durante todo o processo de orientação, além do carinho e compreensão, essenciais durante a construção dessa pesquisa e para o meu crescimento científico e intelectual.

Ao meu amigo Hely Costa, pelo apoio na elaboração e formatação das tabelas, fundamental para a geração dos resultados deste trabalho.

Ao Paulo Henrique Dourado, pela ajuda na estatística.

Aos meus amigos, em especial Hoel Mendes e Alyne Viana, pela paciência da minha ausência e incentivo constantes;

A Estácio Amaro, pela atenção, dicas, incentivo e exemplo de dedicação a ser seguido.

Ao Rodrigo Fonseca, pelos trabalhos em grupo, conversa jogada fora e intermináveis lanches na cantina da UnB.

Às secretárias da Pós-Graduação, Íris e Kirla, pela atenção, disponibilidade e carinho durante todo esse percurso.

À Universidade de Brasília e ao Departamento de Ciências Farmacêuticas, pela oportunidade de realização do mestrado.

*“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana seja apenas outra alma humana”.*

*Carl Gustav Jung*

## RESUMO

MACHADO, Flávio Vieira. **Sobrepeso, obesidade e/ou síndrome metabólica em crianças e adolescentes em uso de antipsicóticos**. Brasília, 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

**INTRODUÇÃO:** O sobrepeso e a obesidade vem se tornando um grave problema de saúde pública. Inúmeros fármacos podem afetar o peso corporal; entretanto, pouco se discute sobre os efeitos adversos dos antipsicóticos, que podem provocar alterações metabólicas, sobretudo em crianças e adolescentes. Observa-se um crescimento substancial das prescrições de tal classe farmacológica nessa faixa etária e, em contrapartida, um número reduzido de estudos acerca de suas repercussões endocrinometabólicas. **OBJETIVOS:** Determinar as características clínicas, sociodemográficas e perfil farmacoterapêutico, assim como a frequência de sobrepeso/obesidade e/ou síndrome metabólica (SM) de pacientes, em uso de antipsicóticos (AP), do Centro de Atenção Psicossocial infantil Maurício de Sousa-RJ (CAPSI MS); verificar a qualidade dos prontuários acerca da monitorização antropométrica e metabólica destes pacientes. **MÉTODOS:** No período de janeiro a junho de 2014, foi realizado um estudo transversal descritivo, com coleta de dados em prontuários de pacientes com idade entre seis e 18 anos, em uso de AP por, no mínimo, seis meses, acompanhados no CAPSi Maurício de Sousa-RJ. **RESULTADOS:** Foram analisados 284 prontuários, dos quais 35 correspondiam a crianças e adolescentes usando AP por, no mínimo, seis meses. Na população estudada, a maioria era do sexo masculino (n=22 ; 62,8%), com idade média de 14,3 ( $\pm$  2,9) anos, peso médio de 69,8 ( $\pm$  25,8) Kg e altura média de 1,61 ( $\pm$  0,2) m. A maior parte dos pacientes (n=22; 62,8%) utilizava um AP, sendo a risperidona o mais frequente. Registros de peso, altura e IMC estavam presentes em 23 prontuários (65,7%), nos quais identificou-se sete indivíduos (30,4%) com sobrepeso e seis (26,1%) com obesidade. Registros de pressão arterial e circunferência abdominal estavam presentes em 12 prontuários (34,3%), perfil lipídico em 19 (54,3%) e glicemia em 21 (60,0%). Devido a falta de registros sobre exames clínicos e laboratoriais, somente foi possível a avaliação da síndrome metabólica em sete prontuários (20,0%) dos 35 estudados, sendo identificados dois casos (28,6%).

**CONCLUSÃO:** Foi verificada alta frequência de sobrepeso, obesidade e alterações metabólicas, consequentemente, maior risco para doenças cardiovasculares. A baixa qualidade dos registros em prontuários não permitiu avaliação de associação entre variáveis e da síndrome metabólica, refletindo o despreparo deste serviço público especializado na prevenção do desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), uma preocupação mundial. Esse estudo evidencia a necessidade de melhoria da qualidade da avaliação basal e acompanhamento de possíveis alterações metabólicas e cardiovasculares em pacientes tratados com psicofármacos, mesmo na ausência de sobrepeso ou obesidade marcados.

**Palavras-chave:** antipsicóticos, sobrepeso, obesidade, síndrome X metabólica, crianças e adolescentes.

## ABSTRACT

MACHADO, Flávio Vieira. **Overweight, obesity and/or metabolic syndrome in children and adolescents treated with antipsychotics.** Brasília, 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)- Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

**INTRODUCTION:** Overweight and obesity is becoming a serious public health problem. Numerous drugs can affect body weight; however, little is discussed about the adverse effects of antipsychotics, which may cause metabolic changes, especially in children and adolescents. There has been a substantial increase in prescriptions for such pharmacological class in this age of group and, on the other hand, a few studies about their endocrine metabolic effects. **OBJECTIVES:** To determinate the clinical, sociodemographic and pharmacotherapeutic profile features, as well as the frequency of overweight / obesity and / or metabolic syndrome (MS) in patients taking antipsychotics (AP), from Psychosocial Care Children Center Maurício de Sousa- RJ (CAPSi MS); checking the quality of the medical records on the anthropometric and metabolic monitoring of these patients. **METHODS:** From January to June 2014, we performed a descriptive cross-sectional study with data collection from medical records of patients between ages six to 18, AP use for, at least, six months, followed at CAPSi Maurício de Sousa-RJ. **RESULTS:** From 284 medical records analyzed, 35 corresponded to children and adolescents using AP, for at least six months. In the population studied, most were males (n = 22; 62.8%), with mean age of 14.3 ( $\pm$  2.9) years, mean weight of 69.8 ( $\pm$  25.8) kg and average height of 1.61 ( $\pm$  0.2) m. Most patients (n = 22; 62.8%) used one AP antipsychotics, risperidone being the most common medication. Weight records, height and body mass index (BMI) were present in 23 records (65.7%), in which we identified seven individuals (30.4%) that were overweight and six (26.1%) with obesity. Blood pressure records and waist circumference were in 12 medical records (34,3%), blood lipids in 19 (54,3%) and blood glucose in 21 (60,0%). Due to lack of records on clinical and laboratory tests, it was only possible to evaluate the metabolic syndrome in seven records (20.0%) out of the 35 studied. We identified two cases (28.6%). **CONCLUSION:** There was a high frequency of overweight, obesity and metabolic alterations consequently increasing the risk for cardiovascular disease. The low

quality of records in histories did not permit evaluation association between variables and of the metabolic syndrome, reflecting the lack of preparation of this specialized utility in preventing the development of Chronic Non Communicable Diseases (CNCDs), a global concern. This study highlights the need for improvement from baseline quality and monitoring of possible metabolic and cardiovascular disorders in patients treated with psychiatric drugs, even in the absence of overweight or marked obesity.

**Keywords:** antipsychotics, overweight, obesity, metabolic syndrome X, children and adolescents.

## LISTAS

### LISTA DE FIGURA

Figura 1- Fluxo de prontuários do estudo .....	44
--	----

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para HAS infantojuvenil .....	28
Quadro 2 – Valores de referência do perfil lipídico infantojuvenil .....	28
Quadro 3- Classificação da síndrome metabólica por faixa etária (adaptado da IDF para crianças e adolescentes) .....	40

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Perfil sociodemográfico e características clínicas dos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho – 2014 .....	46
Tabela 2- Características dos antipsicóticos utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, de janeiro a junho – 2014 .....	47
Tabela 3- Exames clínicos e laboratoriais dos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho – 2014 .....	49
Tabela 4- Associação entre sobrepeso, obesidade e as características clínicas, demográficas e dos psicofármacos utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, de janeiro a junho – 2014 .....	51
Tabela 5- Associação entre sobrepeso, obesidade e variáveis relacionadas ao uso de antipsicóticos e outro(s) psicofármaco(s) utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho – 2014 .....	52
Tabela 6- Associação entre a CA e variáveis relacionadas ao uso de antipsicóticos e outro(s) psicofármaco(s) utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho – 2014 .....	53

## LISTA DE ABREVIATURAS

DCNT - doenças crônicas não transmissíveis

HAS - hipertensão arterial sistêmica

DM 2- diabetes mellitus tipo 2

IMC - índice de massa corporal

HDL - *High Density Lipoproteins*

LDL- *Low Density Lipoprotein*

SM - síndrome metabólica

CT - colesterol total

CA - circunferência abdominal

DCV - doença cardiovascular

PAS - pressão arterial sistólica

PAD - pressão arterial diastólica

TOTG - teste oral de tolerância à glicose

D2 - receptores dopaminérgicos D2

SNC - sistema nervoso central

H1- receptores de histamina

HVM- hipotálamo ventromedial

AHL - área hipotalâmica lateral

NA - núcleo arqueado

NPV - núcleo paraventricular

HDM - hipotálamo dorsomedial

M3- receptores muscarínicos

SERT - transportador de serotonina

AP - antipsicótico

TEA - transtorno do espectro autista

## LISTA DE SIGLAS

OMS- Organização Mundial de Saúde

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

POF- Pesquisa de Orçamentos Familiares

IDF- *International Diabetes Federation* (IDF)

mmHg - milímetros de mercúrio

mg/dL - miligramas por decilitros.

IBOPE- Instituto Brasileiro de Opinião e Estatística

ABP- Associação Brasileira de Psiquiatria

ADA - *American Diabetes Association*

FDA- *Food and Drug Administration*

CAPSI- Centro de Atendimento Psicossocial Infantil

SAS - *Statistical Analysis System*

SUS- Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>22</b>
2.1 O SOBREPESO E A OBESIDADE INFANTOJUVENIL.....	22
2.2 CLASSIFICAÇÃO DO SOBREPESO E OBESIDADE INFANTOJUVENIL.....	24
2.3 A SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.....	25
2.4 CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA INFANTOJUVENIL.....	27
2.5 USO DE PSICOFÁRMACOS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA.....	28
2.6 ANTIPSICÓTICOS.....	30
2.7 ANTIPSICÓTICOS E ALTERAÇÕES METABÓLICAS.....	33
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>38</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	38
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
<b>4 MÉTODOS</b> .....	<b>39</b>
4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	39
4.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	39
4.3 DELINEAMENTO E TÉCNICA DE PESQUISA.....	39
4.4 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	42
4.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	42
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>44</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>55</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	<b>62</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>64</b>
<b>APÊNDICE</b> .....	<b>74</b>

<b>ANEXOS</b> .....	<b>76</b>
ANEXO A- PERCENTIS DE CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL POR RAÇA, SEXO E IDADE.....	76
ANEXO B- PERCENTIS DE IMC POR IDADE (2 A 20 ANOS) E SEXO (MASCULINO).....	77
ANEXO C- PERCENTIS DE IMC POR IDADE (2 A 20 ANOS) E SEXO (FEMININO).....	78
ANEXO D- PERCENTIS DE PRESSÃO ARTERIAL DE ACORDO COM O SEXO (MASCULINO), A IDADE E O PERCENTIL DE ESTATURA.....	79
ANEXO E- PERCENTIS DE PRESSÃO ARTERIAL DE ACORDO COM O SEXO (FEMININO), A IDADE E O PERCENTIL DE ESTATURA.....	80
ANEXO F- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP- UnB.....	81
ANEXO G- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP SMS-RJ.....	82

## 1 INTRODUÇÃO

O sobrepeso e a obesidade vem se tornando um grave problema de saúde pública, na atualidade. Nota-se um aumento de sua prevalência nas últimas décadas, em todo o mundo, acometendo a população não apenas dos países desenvolvidos, mas também as dos países em desenvolvimento, como o Brasil (Brasil, 2011; Eapen, Shiers & Curtis, 2013; Panagiotopoulos et al, 2010; Terres et al, 2006). Estima-se que, no mundo, existam em torno de 155 milhões de crianças com sobrepeso e, destas, cerca de 30 a 45 milhões são obesas (Ho, 2009).

A visão panorâmica da obesidade em crianças e adolescentes, principalmente no cenário mundial, é um grande desafio. Devido à falta de dados representativos comparáveis dos diferentes países e da variedade de critérios para a definição de obesidade, problemas metodológicos de inconsistências surgem constantemente, dificultando um estudo global para os grupos etários mais jovens, velando as causas da atual epidemia da obesidade e, com isso, impedindo o planejamento e desenvolvimento de programas e estratégias a fim de lidar com essa crescente crise de saúde pública (Wang & Lobstein, 2006).

Recentemente, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em sua Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009, mostraram, através dos indicadores antropométricos, uma tendência crescente de aumento do sobrepeso e obesidade para crianças do sexo masculino e feminino (IBGE, 2010).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os fatores de risco com maior destaque para a morbimortalidade relacionados às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são: sobrepeso ou obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipercolesterolemia, ingestão insuficiente de frutas, hortaliças e leguminosas, inatividade física, consumo abusivo de bebidas alcoólicas e tabagismo (Goulart, 2011). No Brasil, as DCNT constituem o problema de saúde de maior relevância e correspondem aproximadamente 70% das causas de morte, atingindo toda população, sobretudo as camadas pobres da população e grupos mais vulneráveis (Brasil, 2011).

Vários fatores são importantes na gênese da obesidade, como os genéticos, os fisiológicos e os metabólicos. Inúmeros fármacos podem afetar o peso corporal por influenciarem tanto a ingesta alimentar quanto o gasto calórico/energético.

Dentre estes, pouco se discute sobre os efeitos adversos de certos medicamentos, como os antipsicóticos, contribuindo para este agravamento (ABESO 2009-2010).

Um fato que vem merecendo destaque é a associação entre a obesidade e as alterações metabólicas, observadas em faixas etárias mais jovens, que anteriormente eram mais evidentes em adultos (De Hert et al, 2011b; Panagiotopoulos et al, 2012; Styne, 2001; Wang & Lobstein, 2006). A síndrome metabólica, um transtorno complexo e multifatorial, é composta por fatores de risco cardiovasculares, que normalmente estão relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina (Capanema et al, 2010).

A obesidade aumenta o risco de várias doenças crônicas. Nota-se que, o excesso de gordura à saúde de adultos, provoca uma maior ocorrência de diabetes mellitus, hipertensão, aumento do triglicérido e do colesterol (Terres et al, 2006).

Em crianças e adolescentes, esse fato é mais preocupante devido às suas consequências associadas à saúde e sua influência no seu desenvolvimento psicossocial. Nessa faixa etária, foi comprovada a associação entre obesidade e o surgimento precoce de doenças cardiovasculares (DCV), hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), comprometimento da postura corporal, alterações no aparelho locomotor, assim como problemas psicológicos (Calarge et al, 2012; Dietz, 1998; Eapen & John, 2011; Fernandes et al, 2007; Gothefors et al, 2010; Styne, 2001; Terres et al, 2006; Wright et al, 2001).

Alguns estudos sugerem que o tempo de duração da obesidade está diretamente associado à morbimortalidade por doenças cardiovasculares (Oliveira & Fisberg, 2003). Ademais, o aumento do risco de doença cardiovascular em pacientes com doença mental grave está associado a um estilo de vida não saudável (como a má alimentação, tabagismo e inatividade física), diagnóstico tardio, má adesão ao tratamento em relação às comorbidades clínicas (hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes mellitus), além dos riscos biológicos inerentes associados à doença mental e seu tratamento farmacológico (De Hert et al, 2011a).

O uso de antipsicóticos, na infância e juventude, vem crescendo substancialmente nos últimos anos (Bobo et al, 2014; Panagiotopoulos et al, 2010). Embora a prevalência estimada de transtornos psiquiátricos na infância e adolescência em estudos epidemiológicos populacionais internacionais tenham uma variação ampla, compreendendo de 1% a 51%, dependendo da metodologia

aplicada, todos convergem para o fato de que, nos últimos anos, tem havido um aumento do número de crianças e adolescentes com transtorno psiquiátrico (Feitosa et al, 2011). A Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), em parceria com o Instituto Brasileiro de Opinião e Estatística (IBOPE), realizou, em 2008, uma pesquisa que constatou que 12,6% das crianças e adolescentes brasileiros com idades entre seis e 17 anos apresentavam sintomas de transtorno mental importante ao ponto de necessitar tratamento ou auxílio especializado (Conceição & Silva Jr, 2012).

O distúrbio metabólico induzido por antipsicóticos, uma das maiores preocupações da farmacoterapia psiquiátrica atual, pode ser melhor avaliado através da presença de síndrome metabólica, devido a identificação de um grupo de fatores de risco relacionados a obesidade e doença cardiovascular. Se bem definida, trata-se de um instrumento útil com valor preditivo forte para diabetes e doença cardiovascular na população geral e está sendo cada vez mais utilizada como um indicador de risco metabólico em psiquiatria (Reynolds & Kirk, 2010). Entretanto, diferentemente da população adulta, existem poucos estudos sobre os efeitos metabólicos provocados pelo uso de antipsicóticos em crianças e adolescentes (De Hert et al, 2011b; Elkis et al, 2008).

Faz-se necessário, portanto, um aprofundamento no tema proposto, para facilitação de criação não somente de diretrizes clínicas nacionais que forneçam algoritmos de uso racional de antipsicóticos, nesta faixa etária, mas também para monitorização metabólica e subsequente gestão de complicações advindas do seu uso, reduzindo, através do conhecimento e intervenção precoces, a trajetória para a doença cardiovascular e diabetes tipo 2.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 O SOBREPESO E A OBESIDADE INFANTOJUVENIL

Durante o Congresso Latino-Americano de Obesidade de 1998, a obesidade foi conceituada como sendo “uma enfermidade crônica que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura, a tal nível que comprometa a saúde do indivíduo” (ABESO, 1998). Entretanto, embora a obesidade seja definida como o excesso de tecido adiposo, não existe uma definição clara e precisa sobre a quantidade normal de gordura que um indivíduo deve possuir (Macdonalds, 2000). As Diretrizes Brasileiras de Obesidade (2009/2010) ampliam a definição de obesidade, definindo-a como “o acúmulo de tecido gorduroso localizado ou generalizado, provocado por desequilíbrio nutricional associado ou não a distúrbios genéticos ou endocrinometabólicos” (ABESO, 2009-2010).

O aumento da quantidade de gordura presente na dieta da maioria das pessoas, observado nos últimos 50 anos, tornou a dieta inapropriada, fazendo com que os hábitos alimentares possam ser considerados o principal responsável pelo aumento da prevalência da obesidade (Macdonalds, 2000). Porém, vários fatores podem estar associados à obesidade; acredita-se que um complexo conjunto de fatores demográficos, socioeconômicos, genéticos, psicológicos, ambientais e individuais, aliados ao desequilíbrio entre oferta e demanda energética, se fazem presentes (Gotheffors et al, 2010; Neutzling et al, 2000).

Desde a década de 60, os processos de transição demográfica, epidemiológica e nutricional no Brasil são observados, os quais resultam em alterações nos padrões de ocorrência das doenças ou enfermidades. O perfil de morbimortalidade sofreu alterações, havendo diminuição progressiva das mortes por doenças infectocontagiosas (de 46%, em 1930 para 4,9%, em 2006) e elevação das mortes por doenças crônicas, dentre elas, as doenças do aparelho circulatório (de 10%, na década de 30 para 31,3%, em 2011) (Brasil, 2008; Brasil, 2010; Brasil, 2011).

As tendências mundiais de sobrepeso e obesidade infantil apontam um aumento anual de suas prevalências em todos os países onde os dados estão disponíveis, com exceção da Rússia e Polônia, onde a prevalência de excesso de peso mostra um declínio (Wang & Lobstein, 2006).

O que emerge dos estudos nos últimos 40 anos sobre excesso de peso e obesidade em crianças são evidências de uma epidemia global de obesidade crescente entre as crianças em idade escolar e possivelmente em crianças na fase pré-escolar em algumas partes do mundo. Observa-se, ainda, um crescente aumento na prevalência de obesidade na infância em países industrializados e em vários países de baixa renda nas últimas duas/três décadas. Nos Estados Unidos, atualmente, a prevalência em crianças e adolescentes com sobrepeso é de 6,8% e obesidade, 28,7% (Silveira et al, 2013). Vale a pena ressaltar que a prevalência de sobrepeso entre crianças em idade escolar em vários países submetidos ao crescimento econômico, como o Brasil, México, Chile e Egito alcançaram um nível comparável aos países plenamente industrializados (Wang & Lobstein, 2006).

No que se refere à população brasileira, observa-se uma transição nutricional, caracterizada pela diminuição da subnutrição com consequente aumento do sobrepeso e obesidade infantil (Moreira, 2009). Entre 1974 e 1997, a prevalência de sobrepeso entre crianças de seis aos 18 anos mais que triplicou (4,1% para 13,9%), enquanto a prevalência de baixo peso diminuiu de 14,8% para 8,6% (Wang & Lobstein, 2006). No período de 1996 até 2007, observou-se um declínio de aproximadamente 60% na desnutrição, o que contrasta com os dados das ocorrências de sobrepeso e obesidade, onde nota-se um aumento alarmante nas últimas décadas (Monteiro et al, 2009; IBGE, 2010).

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) entre 2008 e 2009 coletou e analisou dados de crianças e adolescentes de cinco a 19 anos em sua Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF). A prevalência de crianças de cinco a nove anos com excesso de peso foi de 33,5% e com obesidade de 14,3%. No grupo de idade de 10 a 19 anos, o sobrepeso foi de 20,5% e a obesidade de 4,9% (IBGE, 2010).

Em um estudo longitudinal de tendência realizado em uma amostra voluntária de crianças e adolescentes brasileiros, provenientes do banco de dados do Projeto Esporte Brasil (PROESP-Br), com informações de escolares de ambos os sexos, da faixa etária de sete a 14 anos das diferentes regiões brasileiras pertencentes a tal banco, no período de 2005 a 2011, avaliaram o índice de massa corporal (IMC), observaram as ocorrências de 2,11% no baixo peso, 22,27% no sobrepeso e 6,8% na obesidade, caracterizando uma baixa prevalência de baixo peso e alta

prevalência de sobrepeso e obesidade em todas as categorias de idade e sexo (Flores et al, 2013).

A projeção da obesidade em meninos de cinco a nove anos até 2022 é de que ocorra o aumento para 46,5%. A meta nacional proposta para o enfrentamento da obesidade e seus fatores de risco estipulada é uma redução média anual de 7,1% na variação relativa, o que corresponderá ao patamar de 1998, com 8%. A projeção da obesidade em meninos de 10 a 19 anos é de 13,8% e como meta, a redução média anual é de 5,9% na variação relativa, correspondendo ao patamar observado em 1998, com 3%. Para meninas de 10 a 19 anos, a projeção para 2022 corresponde a 7,8% e como meta, deseja a redução anual de 4,0% na variação relativa, a fim de chegar ao patamar de 1998, com 2,7% (Brasil, 2011).

Após o desenvolvimento da obesidade, há enormes desafios para as pessoas manterem um peso corporal saudável. Estudos apontam que crianças com sobrepeso são mais propensas a se tornarem obesas na idade adulta quando comparadas às crianças magras (Singh et al, 2008; Wang & Lobstein, 2006). Aproximadamente metade dos adolescentes com sobrepeso permanecem obesos quando adultos (Wang & Lobstein, 2006). Terres et al (2006) afirmam que a probabilidade de adolescentes obesos com 18 anos apresentarem obesidade na vida adulta é 0,7 vezes maior do que os adolescentes com o IMC normal.

## 2.2 CLASSIFICAÇÃO DO SOBREPESO E OBESIDADE INFANTOJUVENIL

As Diretrizes Brasileiras de Obesidade de 2009/2010 classificam o sobrepeso e obesidade, em crianças e adolescentes, segundo o IMC, definido pelo peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado, instrumento este também de padrão internacional para classificação em adultos. Entretanto, o IMC é usado de forma arbitrária, visto que nesse estrato da população tal índice associa-se à adiposidade. A variação da corpulência durante o crescimento e desenvolvimento faz com que a interpretação seja diferente nas variáveis sexo e faixa etária. Os padrões estabelecidos como limite da normalidade são avaliados de acordo com as curvas de percentil de índice de massa corpórea, curvas de peso para idade e de estatura para idade da população norte-americana (ABESO 2009-2010; Kuczmarski et al, 2002).

O sobrepeso é definido pela *International Obesity Task Force* como uma condição onde o índice esteja situado entre os valores de 85% a 95% para faixa etária na curva de percentil de índice de massa corpórea. A obesidade, por sua vez, é considerada quando o índice corresponde ao valor acima de 95%. Como meta, estipula-se que crianças e adolescentes mantenham um índice de massa corpórea abaixo do percentil 85 (ABESO 2009-2010; Cole et al, 2000).

Para a obesidade central, condição altamente relacionada ao risco metabólico, é adotada a medida da circunferência abdominal (CA) como o parâmetro diagnóstico. Embora não haja uma definição em relação aos valores específicos de ponto de corte para medida da circunferência abdominal em crianças e adolescentes, devido a escassez de referências acerca do tema, os especialistas acreditam que crianças com percentual de gordura superior a 33% e circunferência abdominal superior a 71 cm tem maior predisposição a risco cardiovascular. Em contrapartida, crianças com menos de 20% de gordura e menos de 61 cm de circunferência abdominal apresentam um risco mínimo para tal evento (ABESO 2009-2010; Higgins et al, 2001). Freedman e colaboradores (1999) fornecem valores de percentis 50 e 90 para meninos e meninas brancos e negros, entre cinco e 17 anos de idade, os quais são sugeridos pela Organização Mundial de Saúde (anexo A).

Devido ao peso corporal ser o principal e mais prático indicador de diminuição da adiposidade, o mesmo é adotado em adultos; não obstante, em crianças e adolescentes, considera-se a perda de peso relativa, que leva em consideração o aumento da altura e a variação do peso (ABESO 2009-2010).

### 2.3 A SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Atualmente, as DCNT são responsáveis pela maioria das doenças e mortes, em muitos países, sem predileção pela condição socioeconômica. Em 2005, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 5,07 milhões de óbitos, que corresponde a 52% de todas as mortes no mundo (Goulart, 2011).

A síndrome metabólica (SM), um transtorno complexo e multifatorial, é representada por um conjunto de fatores de risco cardiovascular. Refere-se a uma condição em que estão presentes obesidade e alterações metabólicas, como: resistência à insulina, intolerância à glicose, hipertensão arterial sistêmica, aumento

dos triglicerídeos e diminuição da fração *High Density Lipoproteins* (HDL) do colesterol (Capanema et al, 2010; Rodrigues et al, 2009).

Nos últimos anos, a prevalência da síndrome metabólica vem aumentando exponencialmente, atingindo características de proporções globais, como as observadas na obesidade. Acredita-se em uma interligação entre a SM e obesidade. Em um estudo realizado por Grundy (2008), evidências indicam que entre 20 e 30% da população adulta pode ser diagnosticada com SM. Ferreira, Oliveira & França (2007) revelam a prevalência de SM em 17,3% das crianças obesas com idades de 7 a 10 anos. Vale a pena ressaltar que a prevalência da SM varia de acordo com os critérios diagnósticos adotados pelas diferentes organizações de saúde, com a idade e etnia.

Sabe-se que, em adultos, a síndrome metabólica tem um impacto nas doenças cardiovasculares prematuras e diabetes tipo 2, correspondendo a fatores de risco para tais patologias (Cruz & Goran, 2004).

Milano e colaboradores (2013) consideram a síndrome metabólica como sendo o fator de risco cardiovascular mais comum no mundo ocidental e em muitos países em desenvolvimento. Ademais, tal síndrome está associada ao dobro de risco de eventos cardiovasculares e até cinco vezes maior de desenvolver diabetes tipo 2; o risco aumenta progressiva e linearmente em relação ao número de elementos da síndrome presente no indivíduo.

Embora os estudos diretos sobre o impacto da síndrome metabólica na evolução de doenças na infância serem escassos, análises de autopsias têm demonstrado que fatores de risco cardiovasculares (incluindo obesidade, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e níveis baixos de colesterol HDL) estão correlacionados com estágios iniciais de aterosclerose coronária. Além disso, a presença de vários fatores de risco aumenta significativamente a extensão das lesões (Cruz & Goran, 2004).

Devido à clara associação entre doença cardiovascular aterosclerótica e hipercolesterolemia e, com o conhecimento de que os níveis infantis podem ser preditivos de ocorrência da doença em adultos, as dosagens séricas de colesterol total (CT), frações de lipoproteína (*Low Density Lipoprotein* - LDL-colesterol e HDL-colesterol) e triglicerídeos são frequentemente utilizadas para avaliação do risco cardiovascular (Rodrigues et al, 2009).

## 2.4 CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA INFANTOJUVENIL

Até o presente momento, não há critérios diagnósticos consensuais para síndrome metabólica para crianças e adolescentes. Os critérios têm sido empregados a partir de adaptações, levando em consideração particularidades das faixas etárias. Em uma revisão acerca do tema, encontrou-se 40 diferentes definições adaptadas a partir das propostas para adultos (Ford & Li, 2008).

A *International Diabetes Federation* (IDF) sugeriu definição pediátrica da síndrome metabólica semelhante a de adultos. Em crianças de seis a 10 anos, usa-se o percentil acima de 90 para a medida abdominal, porém não é condição *sine qua non* para o diagnóstico, devendo-se intensificar a suspeita clínica para história familiar positiva e demais condições predisponentes. Naquelas de 10 a 16 anos, é utilizado o mesmo percentil para a medida abdominal, porém leva-se em consideração dois dos quatro fatores associados (glicemia, pressão arterial, triglicérides e HDL colesterol). Por último, para adolescentes acima de 16 anos, os pontos de corte são os mesmos utilizados para adultos (Capanema et al, 2010; Madeira et al, 2008; Williams, 2013).

A circunferência abdominal tem sido proposta para predizer a síndrome metabólica com uma precisão semelhante ao IMC quando sexo, idade e grupo etário forem considerados (Williams, 2013).

A hipertensão arterial pode ser definida segundo os critérios do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents* dos Estados Unidos, consoantes aos recomendados nacionalmente na I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência, proposta pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, em 2005, descritos no Quadro 1.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para HAS infantojuvenil

<b>Nomenclatura</b>	<b>Critério</b>
Normal	PAS e PAD em percentis* < 90.
Pré-hipertensão	PAS e/ou PAD em percentis* ≥ 90 e < 95 ou sempre que PA ≥ 120/80 mmHg.
HAS estágio 1	PAS e/ou PAD em percentis* entre 95 e 99 acrescido de 5 mmHg.
HAS estágio 2	PAS e/ou PAD em percentis > 99 acrescido de 5 mmHg.

\* para idade, sexo e percentil de altura, em três ocasiões diferentes.

HAS = hipertensão arterial sistêmica; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; mmHg = milímetros de mercúrio.

Em relação aos pontos de corte para a colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos, todos obtidos em jejum, adota-se os recomendados pela Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência, detalhados no Quadro 2. O ponto de corte para glicemia é estipulado pela mesma diretriz, com valor desejável < 100 e aumentado, quando ≥ 100 mg/dL.

Quadro 2 – Valores de referência do perfil lipídico infantojuvenil

<b>Lipídeos</b>	<b>Desejáveis (mg/dL)</b>	<b>Limítrofes (mg/dL)</b>	<b>Indesejáveis (mg/dL)</b>
Colesterol total	< 150	150-169	≥ 170
LDL	< 100	100-129	≥ 130
HDL	≥ 45	-	-
Triglicerídeos	< 100	100-129	≥ 130

LDL= lipoproteína de baixa densidade; HDL= lipoproteína de alta densidade; mg/dL = miligramas por decilitros.

## 2.5 USO DE PSICOFÁRMACOS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

A maioria do tratamento farmacológico de crianças e adolescentes é baseada nas evidências oriundas de estudos em adultos. Os tratamentos farmacológicos de crianças e adolescente são, em geral, baseados nas evidências oriundas de estudos em adultos. A dificuldade do ponto de vista prático é apontada como uma justificativa para a não realização frequente de alguns estudos, entretanto, limitações éticas também se fazem presentes (Fleitlich & Goodman, 2000; Wohlfarth et al, 2009).

O que se observa frequentemente é a extrapolação de doses usualmente utilizadas por adultos para a faixa etária pediátrica, sem uma investigação mais

aprofundada, apenas ajustando-as para atender a pequena massa corporal das crianças (Wohlfarth et al, 2009). Porém, crianças e adolescentes podem necessitar de doses mais altas de psicofármacos por unidade de peso corporal, quando comparado a adultos, para se obterem níveis sanguíneos e eficácia terapêutica semelhantes. As suposições para tal afirmação estão relacionadas à dois fatores: metabolismo mais rápido pelo fígado e uma taxa de filtração glomerular aumentada em crianças em comparação aos adultos. Ressalta-se que, a rápida taxa de metabolização dos fármacos pode diminuir gradativamente ao longo de toda a infância, podendo haver declínio abrupto em torno da puberdade; a metabolização dos fármacos geralmente chega aos níveis adultos ao final da adolescência (Green, 2008).

A prevalência de transtornos psiquiátricos nessa faixa etária nos Países Baixos é estimado em cerca de 8-14% (Wohlfarth et al, 2009). Na Inglaterra, quando 10.500 famílias foram avaliadas, foi encontrada uma prevalência de 10% de transtornos mentais na infância (Feitosa et al, 2011). A realidade do Brasil não é diferente; o estudo em uma amostra de base populacional de 1251 crianças e adolescentes da cidade de Taubaté (SP), observou prevalência de transtornos mentais de 12,7%, onde lideraram os transtornos do comportamento disruptivo, totalizando 7%, seguido dos transtornos de ansiedade, com 5,2% (Fleitlich-Bilyk & Goodman, 2004).

Os dados em relação à segurança do tratamento dos transtornos psiquiátricos na população mais jovem são limitados. Os eventos adversos nessa faixa etária podem ser diferente dos observados em adultos e, por vezes, com repercussões mais graves quando experimentados no início da vida, podendo afetar o desenvolvimento sexual, cognitivo, motor e emocional infantil. A segurança dos psicofármacos na infância e adolescência pode nunca ser definitivamente comprovada, ao contrário da eficácia, devido a diferença metodológica utilizada para a comprovação de cada uma (Wohlfarth et al, 2009).

A *Food and Drug Administration* (FDA), órgão responsável pelo controle de medicamentos, nos Estados Unidos, aprovou a risperidona, quetiapina, olanzapina e o aripiprazol para uso em adolescentes com esquizofrenia (idade 13-17 anos) e para crianças e adolescentes entre 10-17 anos de idade (exceto para a olanzapina: idade 13-17 anos) com transtorno afetivo bipolar tipo 1, episódio maníaco ou misto. Ademais, a risperidona ( 5-17 anos de idade) e o aripiprazol (6-17 anos de idade)

são aprovados para o tratamento de irritabilidade e agressividade no autismo (De Hert et al, 2011b).

Elkis e colaboradores (2008) ressaltam que, no atual cenário nacional, a prática psiquiátrica, na rede primária de atendimento, preocupa-se, quase que exclusivamente, com a remissão dos sintomas psicóticos, deixando de lado outros aspectos importantes do tratamento, tais como a segurança cardiovascular, sintomas negativos e distúrbios metabólicos, os quais são responsáveis por aumentar a morbidade clínica e a piora da qualidade de vida dos pacientes com transtornos mentais. Alguns autores afirmam que jovens, sob o uso de medicamentos antipsicóticos, apresentam maior risco de ganho de peso e alterações metabólicas, como as dislipidemias, SM e diabetes, as quais podem aparecer dentro de semanas após diagnóstico e início do tratamento com tal classe farmacológica (Correll et al, 2009; Elkis et al, 2008; Gothefors et al, 2010; Panagiotopoulos et al, 2012; Pramyothin & Khaodhiar, 2010).

## 2.6 ANTIPSICÓTICOS

As primeiras descobertas dos antipsicóticos ocorreram casualmente, na década de 50, quando se observou que a clorpromazina, com propriedades anti-histamínicas, tinha efeitos antipsicóticos quando testada em pacientes esquizofrênicos. Com o intuito de descobrir seu mecanismo de ação antipsicótica, a clorpromazina foi testada e, juntamente com outros antipsicóticos, observaram que todos causavam “neurolepsia”, forma extrema de lentificação ou ausência de movimentos motores, assim como indiferença comportamental em animais experimentais, sendo denominados, posteriormente, como “neurolépticos”. O efeito similar da neurolepsia para os humanos caracteriza-se por retardo psicomotor, indiferença afetiva e tranquilização emocional (Reynolds & Kirk, 2010; Stahl, 2013).

Durante a década de 1970, a propriedade farmacológica-chave de todos os neurolépticos com propriedades antipsicóticas era amplamente reconhecida. Trata-se da capacidade das mesmas bloquearem os receptores dopaminérgicos D2 (D2), ação responsável não apenas pela eficácia antipsicótica mas também de seus muitos efeitos adversos, incluindo a neurolepsia (Stahl, 2013).

Os antipsicóticos são comumente classificados como antipsicóticos convencionais clássicos (de primeira geração ou “típicos”) e antipsicóticos atípicos (de segunda geração) (Gonçalves, Araujo & Martel, 2015).

Os antipsicóticos típicos bloqueiam os receptores D2, mais especificamente na via dopaminérgica mesolímbica, contribuindo para uma redução da atividade desta via, que se postula ser a causa dos sintomas positivos (delírios; alucinações; distorções ou exageros da linguagem e comunicação; fala desorganizada; comportamento desorganizado; comportamento catatônico; agitação) da psicose (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012). Nos ensaios multicêntricos, observou-se que todos os antipsicóticos típicos reduziram os sintomas psicóticos positivos de maneira aproximadamente igual nos pacientes esquizofrênicos estudados. Contudo, isso não quer dizer que um paciente individual não possa responder melhor a um antipsicótico típico do que a outro, porém a eficácia consistente entre eles é mantida (Stahl, 2013).

Devido o cérebro em toda sua extensão apresentar receptores D2, não é possível, através dos antipsicóticos típicos, o bloqueio apenas dos receptores D2 da via mesolímbica, responsáveis pelos sintomas positivos. Ocorre também o bloqueio dos receptores D2 na via dopaminérgica mesocortical, agravando os sintomas negativos (embotamento afetivo, retraimento social, contato pobre, passividade, dificuldade no pensamento abstrato, falta de espontaneidade, pensamento estereotipado, alogia, avolição, anedonia, perturbação da atenção) e cognitivos da psicose (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012).

O bloqueio dos receptores na via dopaminérgica nigroestriatal é responsável pela produção dos transtornos do movimento, semelhantes àqueles observados na doença de Parkinson (Katzung, 2006). Em relação ao bloqueio dos receptores D2 na via dopaminérgica tuberoinfundibular que pode ser acarretado pelos antipsicóticos típicos, a elevação da concentração plasmática de prolactina pode ocorrer, desencadeando a galactorrêia e a amenorreia, além da disfunção sexual, desmineralização mais rápida dos ossos e ganho de peso (Katzung, 2006; Stahl, 2013).

As propriedades bloqueadoras colinérgicas muscarínicas dos antipsicóticos típicos também merecem destaque. Ao produzir um bloqueio nos receptores muscarínicos, esses antipsicóticos causam efeitos colaterais indesejáveis, como boca seca, visão turva, constipação intestinal e embotamento cognitivo. Além do mais, antipsicóticos com fracas propriedades anticolinérgicas estão associados à maior produção de sintomas extrapiramidais (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012).

A atuação dos antipsicóticos típicos no bloqueio, geralmente indesejado, dos receptores de histamina-1, acarreta ganho de peso e sonolência. Nos receptores alfa-1 adrenérgicos, esse bloqueio se correlaciona a efeitos colaterais cardiovasculares, como hipotensão ortostática e sonolência (Stahl, 2013).

Os antipsicóticos típicos utilizados no Brasil são: clorpromazina, flufenazina, haloperidol, pimozida, pipotiazina, sulpirida, tioridazina, trifluoperazina e zuclopentixol.

Os antipsicóticos atípicos são diferenciados dos considerados típicos a partir de características ditas “atípicas”, como a capacidade de produzir menos sintomas extrapiramidais e “bom para sintomas negativos”. Farmacologicamente, podem ser classificados de quatro maneiras, a saber: antagonistas de dopamina e serotonina; antagonistas de D2 com dissociação rápida; antagonistas parciais de D2 e agonistas parciais de serotonina (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012).

Existem receptores de serotonina com grande influência sobre a liberação da dopamina. A serotonina, ao se ligar a estes receptores, pode determinar se a liberação da dopamina é estimulada ou inibida. Sabe-se que os receptores 5HT1A agem como aceleradores da liberação da dopamina; em contrapartida, os receptores 5HT2A atuam como “freios” dessa liberação. Com isso, com o antagonismo dos receptores 5HT2A observa-se a redução dos sintomas extrapiramidais, dos sintomas negativos, a possível melhora dos sintomas positivos e a redução da hiperprolactinemia (Gonçalves, Araujo & Martel, 2015; Stahl, 2013).

Um fato que deve ser levado em consideração é que os antipsicóticos atípicos não estão isentos de efeitos adversos. Há mais de uma década no mercado mas somente agora, após vários estudos, estão demonstrando uma associação significativa das ações farmacológicas mediando o risco cardiometabólico. No início, o que era claramente ligado aos antipsicóticos atípicos era o ganho de peso e obesidade promovidos por alguns desses fármacos, em comparação aos típicos. Entretanto, o que suscita a necessidade de novos estudos é o aumento do risco de dislipidemia, diabetes, doença cardiovascular acelerada e morte prematura associado aos atípicos (Ballon et al, 2014; Milano et al, 2013; Reynolds & Kirk, 2010).

No Brasil, os antipsicóticos atípicos comercializados são, a saber: clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona e aripiprazol.

## 2.7 ANTIPSICÓTICOS E ALTERAÇÕES METABÓLICAS

O avanço substancial no campo da farmacoterapia nos transtornos psicóticos da metade do século passado até os dias atuais deve ser comemorado, sobretudo com a descoberta dos antipsicóticos atípicos, que, de certa forma, controlam os sintomas positivos e negativos, com menor potencial de causar efeitos colaterais extrapiramidais. Entretanto, até mesmo devido à característica crônica de alguns transtornos psiquiátricos, é evidente que existam outros efeitos adversos a longo prazo, com impacto inevitável sobre a adesão ao tratamento e qualidade de vida, como o ganho de peso. Estudos apontam uma incidência entre 50 e 80% dos pacientes com esquizofrenia, com um ganho de peso aproximado de 10% (Milano et al, 2013).

A nível molecular, observa-se que os receptores mais envolvidos na tentativa de explicar como ocorre o ganho de peso nos pacientes em uso de antipsicóticos, especialmente dos antipsicóticos atípicos, são os serotoninérgicos 5HT<sub>2C</sub>, histaminérgicos H<sub>1</sub> e autoreceptores H<sub>3</sub>, além dos dopaminérgicos D<sub>2</sub> (Milano et al, 2013; Stahl, 2013). O aumento da transmissão de serotonina (5-HT) no sistema nervoso central (SNC) pode diminuir a ingestão de alimentos e o comportamento alimentar. Em contrapartida, o antagonismo dos receptores 5HT<sub>2C</sub> no SNC, por fármacos antipsicóticos, pode aumentar a ingestão de alimentos, culminando em ganho de peso (Gonçalves, Araujo & Martel, 2015; Reynolds et al, 2006). Em relação ao papel da histamina na ingestão de alimentos e metabolismo energético, evidências consistentes demonstram que o antagonismo de receptores de histamina (principalmente H<sub>1</sub>), pode ter as mesmas ações orexígenas dos antipsicóticos, levando ao aumento do apetite; esse efeito pode ser revertido pela ação anorexígena característica da leptina (Kim et al, 2007). No que diz respeito a dopamina, o antagonismo dos receptores D<sub>2</sub>, efeito esse compartilhado por todos os antipsicóticos, pode influenciar o comportamento da alimentação, provocando um aumento na ingestão de alimentos, resultante do bloqueio dos receptores D<sub>2</sub> hipotalâmicos (Reynolds & Kirk, 2010).

O ganho de peso ainda pode ser explicado, pelo menos em parte, pelo aumento do apetite nos centros alimentares hipotalâmicos (Gonçalves, Araujo & Martel, 2015; Milano et al, 2013). Essa área do cérebro é considerada devido sua importância na manutenção da homeostase da energia, regulação da ingestão de alimentos e peso corporal. Os principais núcleos envolvidos nesses processos

incluem o hipotálamo ventromedial (HVM) e a área hipotalâmica lateral (AHL), com efeitos opostos sobre o apetite, onde o HVM como “centro da saciedade” e a AHL, o “centro da alimentação”. Entretanto, o núcleo arqueado (NA), o núcleo paraventricular (NPV) e o hipotálamo dorsomedial (HDM) também têm demonstrado suas implicações a despeito da ingestão de alimentos e peso corporal, assim como outras áreas do cérebro, a saber: nucleus accumbens e amígdala (sistema límbico) e núcleo do trato solitário e área postrema do tronco cerebral (Reynolds & Kirk, 2010). Fatores periféricos não correlacionados ao apetite também podem estar envolvidos no ganho de peso induzido por antipsicóticos (Stahl, 2013).

Se considerarmos que o ganho de peso desencadeia uma sucessiva cascata de eventos, como o sobrepeso levando à obesidade, que por conseguinte a obesidade ao diabetes e o diabetes a doenças cardíacas, aumentando a incidência de morte por doença cardiovascular e reduzindo a expectativa de vida entre pacientes com doença mental grave, o ganho de peso recebe destaque, à primeira vista, sendo o responsável para as explicações de todas as complicações cardiometabólicas ligadas ao tratamento com os antipsicóticos atípicos que o promove (Milano et al, 2013; Reynolds & Kirk, 2010).

Entretanto, o que se observa é que o risco cardiometabólico de alguns antipsicóticos atípicos não pode ser explicado simplesmente pelo aumento do apetite e ganho de peso. Atribui-se este risco à elevação dos níveis de triglicerídeos em jejum e o aumento da resistência à insulina de maneira não explicada apenas pelo ganho de peso. Uma hipótese aventada para esse fato, até o presente momento sem resposta concreta, seria uma ação aguda desses fármacos, mediada por receptores, sobre a regulação da insulina (Chang & Lu, 2012).

O bloqueio dos receptores muscarínicos (M3) na célula beta-pancreática, principalmente com o uso de antipsicóticos de segunda geração, induz alterações no metabolismo da glicose, devido à redução da secreção e aumento da resistência à insulina (Milano et al, 2013). Um fato que corrobora para a hipótese seria a rápida elevação dos triglicerídeos em jejum no início do tratamento com alguns antipsicóticos e o decréscimo dos triglicerídeos em jejum com a interrupção desses fármacos (Stahl, 2013).

Embora o diabetes e a síndrome metabólica possam ser uma consequência a longo prazo do ganho de peso induzido por antipsicóticos, há relatos que a intolerância à glicose de início rápido e diabetes possam ocorrer na ausência de

obesidade em pacientes que recebem tais fármacos (Ballon et al, 2014; Milano et al, 2013; Reynolds & Kirk, 2010).

A olanzapina e clozapina, antipsicóticos que tem maior efeito sobre o ganho de peso, também tem maior associação com a diminuição da regulação da glicose (Reynolds & Kirk, 2010). Tais fármacos são caracterizados por uma maior afinidade para os receptores H1, 5-HT2C e M3 (Milano et al, 2013; Volpato et al, 2013). Volpato e colaboradores (2013) sugerem o papel dos receptores M3 na fisiopatologia da resistência à insulina, indicando tais receptores como o melhor preditor de diabetes induzido por antipsicóticos. Vale lembrar a existência da alteração reversível da glicemia, ocorrendo muitas vezes de forma aguda, independente da obesidade induzida por fármacos, cujos mecanismos farmacológicos subjacentes a este processo permanecem obscuros (Reynolds & Kirk, 2010).

A risperidona, que apresenta uma menor afinidade para os receptores H1 e 5-HT2C, está menos envolvida na indução de ganho de peso. Em relação a ziprasidona, um agonista dos receptores 5-HT1A e antagonista potente dos receptores 5-HT2C, representa um efeito modesto sobre o peso, podendo ser explicado pela inibição da recaptção de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica. Já a neutralidade sobre o peso atribuída ao aripiprazol, agonista parcial de 5-HT1A e D2, se deve a modesta afinidade do mesmo para receptores H1 e 5-HT2C (Milano et al, 2013).

Os antipsicóticos tem o potencial de interferir com a função da insulina, favorecendo as alterações do metabolismo dos carboidratos e regulação do controle alimentar, tanto pela interação com vários neurotransmissores envolvidos na regulação do metabolismo de hidratos de carbono como pela ação direta sobre as células beta-pancreáticas (Gonçalves, Araujo & Martel, 2015; Milano et al, 2013). A deposição de gordura e conseqüentemente o ganho de peso, contribuem para o aumento dos níveis de leptina no plasma (Gonçalves, Araujo & Martel, 2015). Entretanto, o fato de não haver nenhuma seqüência de supressão de ingestão de alimentos, o que é uma resposta normal a leptina elevada, indica que o mecanismo de sinalização de leptina no hipotálamo pode ser rompida através da ação farmacológica de alguns antipsicóticos (Reynolds & Kirk, 2010).

Em relação à farmacogenética, observa-se que, em alguns pacientes, o ganho de peso pode iniciar-se logo após o início da terapêutica, de forma irreversível, mesmo após a redução da dose ou a mudança para outros fármacos

(Milano et al, 2013). Mulder e colaboradores (2007) sugerem que o polimorfismo de nucleotídeo único do receptor 5-HT<sub>2C</sub> (-759 T/C gene HTR2C) está associado ao aumento da suscetibilidade ao ganho de peso e síndrome metabólica induzida pelo antipsicótico. Bozina e colaboradores (2007) mostraram que polimorfismos do transportador de serotonina (SERT), como a presença de alelo curto, estão associados ao ganho de peso induzido pela olanzapina, que é significativamente mais elevado em comparação ao grupo controle.

Indivíduos com IMC mais baixo tendem a ganhar peso em maior medida, quando comparados aos com sobrepeso ou obesos anteriormente ao tratamento. Ademais, pacientes mais jovens, especialmente mulheres, no primeiro episódio psicótico, parecem particularmente vulneráveis ao ganho de peso induzido por antipsicóticos (Milano et al, 2013).

O profissional de saúde deve avaliar e acompanhar alguns parâmetros importantes antes e após a prescrição de um psicofármaco, como o peso (ou índice de massa corpórea), triglicerídeos em jejum, glicemia em jejum e pressão arterial, uma vez que alguns fatores influenciam o desenvolvimento ou não da resistência à insulina (Williams, 2013).

Diretrizes sugerem que os psiquiatras considerem a troca do tratamento instituído para um antipsicótico com menor risco de ganho de peso caso o paciente apresente um ganho acima de 5% sobre o peso inicial ou se houver desenvolvimento de dislipidemia ou hiperglicemia (ADA-APA, 2004).

Algumas estratégias foram propostas com a finalidade de atenuar as alterações metabólicas relacionadas ao uso de antipsicóticos, a saber: dieta, exercícios (60 minutos de atividade, pelo menos três vezes por semana), melhor planejamento das refeições (refeições menores, com menos carboidratos e alimentos saudáveis) e mudança de polifarmácia para monoterapia, caso o paciente esteja utilizando dois ou mais antipsicóticos ou estabilizador de humor ou a troca do antipsicótico para um com menor potencial para causar ganho de peso (Marvanova, 2013).

Estudos sugerem que a metformina pode ser eficaz na prevenção de ganho de peso em pacientes virgens de tratamento e também para os que já o obtiveram, devido ao tratamento com antipsicótico (Arman et al, 2008; Klein et al, 2006).

Em uma recente metanálise sobre o ganho de peso e alterações metabólicas relacionadas à antipsicóticos e intervenções para sua redução na juventude, apenas

a metformina, topiramato e d-fenfluramina mostraram-se superiores ao placebo na redução de peso. A dextroanfetamina, amantadina, orlistat e famotidina não demonstraram vantagens significativas em comparação ao placebo (Maayan & Correll, 2011). A ABESO 2009/2010 relata que, no Brasil, atualmente, pode-se utilizar sibutramina em adolescentes maiores de 16 anos para tratamento da obesidade.

Diante da importância dos impactos que as alterações metabólicas podem representar para a saúde das crianças e adolescentes, percebe-se a necessidade da realização de estudos para avaliar a segurança do uso de antipsicóticos nessa população.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a frequência e fatores de risco associados ao sobrepeso/obesidade e/ou síndrome metabólica e consequente risco cardiovascular em crianças e adolescentes, em uso de antipsicóticos, atendidas em um Centro de Atendimento Psicossocial Infantil (CAPSi).

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1) Identificar os perfis sociodemográfico e clínico, incluindo os parâmetros laboratoriais, dos usuários maiores de seis anos e menores de 18 anos do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, por pelo menos seis meses;

2) Identificar as características dos antipsicóticos utilizados pelos usuários maiores de seis anos e menores de 18 anos do CAPSi MS;

3) Verificar a frequência de sobrepeso/obesidade nos usuários maiores de seis anos e menores de 18 anos em uso de antipsicóticos, no CAPSi;

4) Analisar a associação entre sobrepeso e obesidade e as características clínicas, demográficas e dos psicofármacos em uso pelos usuários maiores de seis anos e menores de 18 anos do CAPSi MS;

5) Analisar a associação entre sobrepeso, obesidade e CA com as variáveis relacionadas ao uso de antipsicóticos e outro(s) psicofármaco(s) pelos usuários maiores de seis anos e menores de 18 anos do CAPSi MS;

6) Verificar a qualidade dos prontuários acerca da monitorização antropométrica e metabólica dos usuários maiores de seis anos e menores de 18 anos do CAPSi MS.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O CAPSi Maurício de Sousa é um serviço de atenção diária destinado ao atendimento de crianças e adolescentes gravemente comprometidos psicicamente, localizado no bairro Botafogo, no município do Rio de Janeiro. São atendidos, anualmente, aproximadamente 300 (em 2013, registrou-se 308 atendimentos) portadores de autismo, psicoses, neuroses graves e todos aqueles que, por sua condição psíquica, estão impossibilitados de manter ou estabelecer laços sociais.

Atualmente conta com uma equipe multidisciplinar, composta por psiquiatras infanto-juvenis, médicos residentes em psiquiatria, residentes e estagiários em saúde mental, psicólogos, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, musicoterapeutas, oficinas e cuidadores, a fim de oferecer atendimento à população, realizar o acolhimento clínico e a reinserção social dos usuários ao trabalho, lazer e fortalecer os laços familiares e comunitários.

### 4.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A população em estudo foi composta por crianças e adolescentes com idade superior a seis anos e inferior a 18 anos, em uso de antipsicóticos, atendidos no CAPSi Maurício de Sousa no período do estudo.

Os critérios para inclusão foram: usuários com idades superior a seis e inferior a 18 anos, com tempo de seguimento maior ou igual a seis meses no CAPSi e que estivessem em uso de antipsicótico(s) por seis meses ou mais.

### 4.3 DELINEAMENTO E TÉCNICA DE PESQUISA

Foi realizado um estudo transversal descritivo e retrospectivo, com uma amostra de conveniência, na qual os dados foram obtidos a partir de prontuários de pacientes que contemplavam os requisitos de inclusão supracitados, durante o período de janeiro a junho de 2014. Para tal, utilizou-se um instrumento de coleta de dados (apêndice 1), contendo todas as variáveis a serem analisadas durante o estudo. Os prontuários foram analisados a fim de verificar se apresentavam os registros de todas as variáveis do presente instrumento de coleta de dados.

O período de uso de AP, estabelecido em, pelo menos, seis meses, baseou-se em dados da literatura que referem a ocorrência de maior ganho de peso e alterações metabólicas poucas semanas após o início do tratamento com antipsicóticos (Correll et al, 2009;Panagiotopoulos et al, 2012), aliado às recomendações da *American Diabetes Association* (ADA), que sugere que a monitorização inicial da glicemia, pressão arterial, CA, perfil lipídico e IMC seja realizada na instituição do tratamento e após 12 semanas do uso do AP (Williams, 2013).

Foram analisados os dados das seguintes variáveis: sexo, idade, cor da pele autorreferida, diagnóstico, tempo aproximado do diagnóstico, IMC, pressão arterial, circunferência abdominal, glicemia, triglicerídeos, HDL colesterol, tipo de antipsicótico utilizado, número de antipsicótico, tempo de uso do antipsicótico, dose do antipsicótico e uso de outro(s) psicofármaco(s) que altera(m) o peso.

Para a definição de eutrofia, sobrepeso e obesidade, foram adotados os critérios propostos pelas Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010. A eutrofia corresponde aos valores superiores a 5% e inferiores a 85% na curva de percentil IMC para idade e sexo; como sobrepeso, se os valores estivessem situados entre 85% a 95% para faixa etária e sexo e obesidade, se os valores fossem superiores à 95% no percentil IMC para idade e sexo (Anexos B e C).

Para a classificação da síndrome metabólica, os pontos de corte utilizados foram os recomendados pela *International Diabetes Federation*, sendo consideradas as particularidades de cada faixa etária, conforme o Quadro 3.

Quadro 3- Classificação da síndrome metabólica por faixa etária (adaptado da IDF para crianças e adolescentes)

<b>Idade 6 a 10 anos</b>	<b>Idade 10 a 16 anos</b>	<b>Idade &gt; 16 anos</b>
Obesidade $\geq$ percentil 90 pela medida da CA. A SM ainda não é diagnosticada, mas é de alta suspeição clínica quando história familiar positiva de: - DM tipo 2; - Dislipidemia; - DCV; - HAS - Obesidade.	Obesidade $\geq$ percentil 90 pela medida da CA e 2 ou mais dos seguintes: - Glicose $\geq$ 100 mg/dL (TOTG recomendado) ou diabetes tipo 2 já diagnosticado; - PAS $\geq$ 130 ou PAD $\geq$ 85 mmHg; - Triglicerídeos $>$ 150 mg/dL; - HDL $<$ 40 mg/dL.	Obesidade central (CA): - homens: $>$ 94 cm - mulheres: $>$ 80 cm com valores de etnias específicos para outros grupos e mais dois dos seguintes: - Glicose $\geq$ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de DM tipo 2; - PAS $\geq$ 130 ou PAD $\geq$ 85 mmHg ou tratamento prévio para diagnóstico de HAS; - Triglicerídeos $\geq$ 150 mg/dL ou tratamento específico para essa anormalidade; - HDL: homens: $<$ 40 mg/dL; mulheres: $<$ 50 mg/dL ou tratamento específico para essa anormalidade.

CA = circunferência abdominal; SM = síndrome metabólica; DM = diabetes mellitus; DCV = doença cardiovascular; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; HAS = hipertensão arterial sistêmica; HDL = lipoproteína de alta densidade; TOTG = teste oral de tolerância à glicose

Em relação à pressão arterial sistêmica, glicemia, HDL colesterol e triglicerídeos, foram adotados os pontos de corte propostos pela Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência (2005). Foi estabelecido como pressão arterial normal as PAS e PAD em percentis  $<$  90 para idade, sexo e percentil de altura e alterada, se PAS e/ou PAD em percentis maiores de 95 acrescidos de 5 mmHg (Anexo D e E). Para a glicemia, utilizou-se o valor normal quando  $<$  100 mg/dL e alterado  $\geq$  100 mg/dL. O valor adotado para HDL colesterol

foi  $\geq 45$  mg/dL para desejável e  $< 45$  mg/dL para indesejável. Para triglicerídeos, desejável quando  $< 100$ mg/dL, limítrofe entre 100 e 129mg/dL e aumentado  $\geq 130$  mg/dL.

#### 4.4 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Após a coleta dos dados, estes foram codificados e digitados sobre uma estrutura previamente programada, através do Microsoft Excel 2007. A codificação foi realizada pelo pesquisador principal. Para a análise estatística foi utilizado o programa *Statistical Analysis System* (SAS ®) 9.3.

Inicialmente, procedeu-se a análise descritiva dos dados. A descrição das variáveis categóricas foi realizada por meio do cálculo das frequências absolutas (N) e relativas (%); as variáveis contínuas foram reportadas por estatística de posição e dispersão (médias, desvios-padrão, medianas, valores mínimo e máximos).

Para o cruzamento das variáveis porcentagem sobrepeso, obesidade e CA com as variáveis: tipo, número, dose do antipsicótico e uso de outro(s) fármaco(s) que altera(m) o peso, foram utilizadas tabelas de contingência; para verificar se existiam associações significativas entre as variáveis, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson.

Para verificar a associação entre sobrepeso e obesidade com as variáveis idade, diagnóstico, tempo aproximado de diagnóstico, tipo, dose, tempo de uso do antipsicótico e uso de outro(s) psicofármaco(s) que altera(m) o peso, foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

Dado o tamanho da amostra utilizada para as associações sobrepeso, obesidade e circunferência abdominal ser menor que 30, foram utilizados testes não-paramétricos, pois não há necessidade de se supor normalidade aos dados, visto que para os testes baseados na distribuição normal requer um tamanho amostral superior a 30.

Os testes estatísticos foram considerados significativos a 5% de significância.

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi submetida aos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB e da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, atendendo à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e está

autorizada sob os registros números CAAE: 25033513.2.0000.0030 e 25033513.2.3001.5279, respectivamente (Anexos F e G).

## 5 RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram analisados um total de 284 prontuários ativos do CAPSi Maurício de Sousa, dentre os 1130 registrados no sistema do serviço. Destes, 249 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão do estudo. Desta forma, 35 prontuários preencheram todos os critérios de inclusão. O fluxo de prontuários do presente estudo está apresentado na Figura 5.

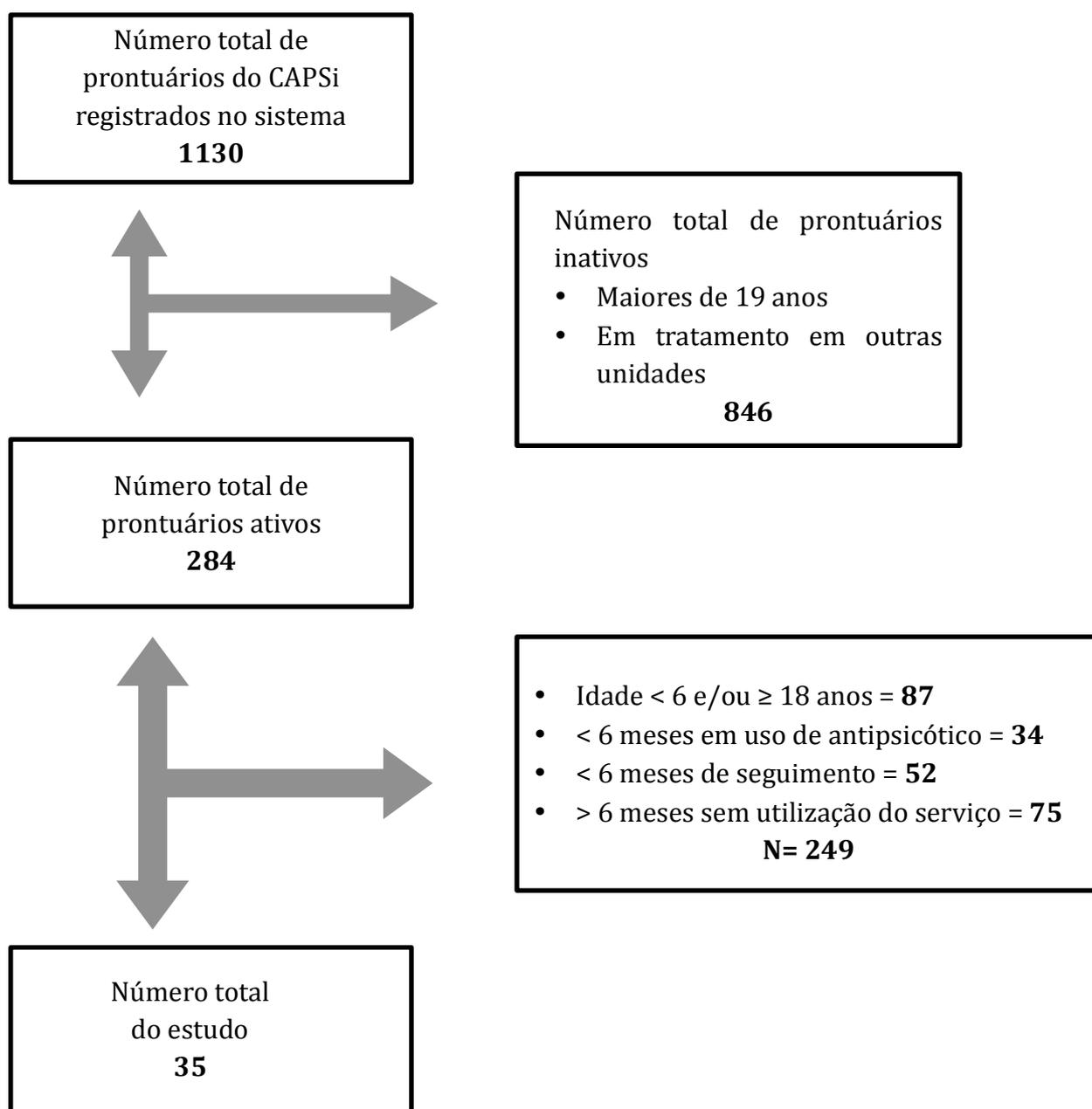


Figura 1- Fluxo de prontuários do estudo

Nos prontuários estudados, a maioria dos indivíduos correspondia ao sexo masculino, 1,7 homem para cada mulher; a idade variou de sete a 17 anos, com média de 14,3 ( $\pm$  2,9) anos. Em relação a cor da pele autorreferida, a branca e a parda mostraram a mesma frequência. O transtorno psiquiátrico mais frequente foi o autismo, seguido do transtorno afetivo bipolar, esquizofrenia e retardo mental. O perfil sociodemográfico e as características clínicas da população estudada são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico e características clínicas dos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho de 2014

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Gênero</b>		
Masculino	22	62,9
Feminino	13	37,1
Total	35	100
<b>Faixa etária</b>		
6-9	4	11,4
10-17	31	88,6
Total	35	100
<b>Cor da pele autorreferida</b>		
Branca	11	31,4
Parda	11	31,4
Negra	8	22,9
Ausência de Informação	5	14,3
Total	35	100
<b>Diagnóstico</b>		
Autismo	16	45,7
Transtorno Afetivo Bipolar	8	22,9
Esquizofrenia	4	11,4
Retardo Mental	4	11,4
Distúrbio de Conduta	2	5,7
Depressão Unipolar	1	2,9
<b>Tempo aproximado do diagnóstico</b>		
Até 1 ano	2	5,7
> 1 ano < 4 anos	14	40,0
> 4 anos	19	54,3
Total	35	100

Dos 35 prontuários examinados, apenas três continham informações sobre comorbidades, a saber: diabetes mellitus pós uso de antipsicótico (n=1), epilepsia (n=1) e síndrome de Down (n= 1). Nenhum prontuário trazia informações referentes à história familiar de DM, dislipidemia, doença cardiovascular, HAS e obesidade.

Em relação às características dos antipsicóticos utilizados pelos indivíduos (Tabela 2), os atípicos foram os mais comumente prescritos e entre eles, o mais frequente foi a risperidona (n= 27; 77,1%), seguida da quetiapina (n= 4; 11,4%).

Dentre os típicos, estão o haloperidol (n= 6; 17,1%), clorpromazina (n= 5; 14,3%) e levomepromazina (n= 5; 14,3%). Oito indivíduos (22,9%) utilizavam associações de AP típicos com atípicos. Dezoito indivíduos (51,4%) estavam em uso de antipsicóticos há mais de 2 anos e menos de 4 anos.

Dentre os psicofármacos que podem alterar o peso corporal, foram identificados: o ácido valpróico (n= 11), o carbonato de lítio (n= 2), a carbamazepina (n= 3), o topiramato (n= 2), a fluoxetina (n= 6) e a imipramina (n= 2).

Tabela 2- Características dos antipsicóticos utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, de janeiro a junho de 2014

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de antipsicótico</b>		
Típico	5	14,3
Atípico	22	62,8
Típico + Atípico	8	22,9
Total	35	100
<b>Número de antipsicóticos</b>		
1	22	62,8
2	12	34,3
3 ou mais	1	2,9
Total	35	100
<b>Tempo de uso do antipsicótico</b>		
> 6 e < 12 meses	4	11,4
> 12 e < 24 meses	8	22,9
> 24 e < 48 meses	18	51,4
48 meses ou mais	5	14,3
Total	35	100
<b>Dose do antipsicótico</b>		
Adequada para idade	35	100
Subdose	0	0
Supradose	0	0
Total	35	100

Entre os 35 prontuários analisados, 23 (65,7%) continham informações pertinentes à avaliação de alterações de IMC. Nestes indivíduos, a média do peso foi de 69,8 Kg (DP  $\pm$  25,8; valor mínimo= 25,0 Kg; valor máximo= 130 Kg) e da altura

1,61 m (DP  $\pm$  0,2; valor mínimo= 1,14 m; valor máximo= 1,84 m). Quanto ao IMC, sete (30,4%) apresentavam sobrepeso e seis (26,1%) obesidade, totalizando 56,5% de indivíduos com alterações do peso corporal entre os 23 analisados.

Dentre os prontuários analisados, nenhum continha informações referentes ao peso e a exames laboratoriais anteriormente ao início do tratamento com antipsicóticos, sendo, portanto, utilizado as últimas informações sobre tais parâmetros.

O registro nos prontuários acerca da pressão arterial, da circunferência abdominal, da glicemia, dos triglicerídeos e do HDL colesterol estava ausente em 65,7%, 65,8%, 40%, 45,7% e 51,4%, respectivamente. A análise descritiva dos exames clínicos e laboratoriais dos indivíduos em questão está expressa na Tabela 3.

Tabela 3 - Exames clínicos e laboratoriais dos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho de 2014

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>IMC</b>		
< 85	10	28,6
85-95	7	20,0
> 95	6	17,1
Ausência de Informação	12	34,3
Total	35	100
<b>Pressão Arterial</b>		
Normal para idade, sexo e percentil de altura	10	28,6
Alterada para idade, sexo e percentil de altura	2	5,7
Ausência de Informação	23	65,7
Total	35	100
<b>Circunferência Abdominal</b>		
Adequada para idade e sexo	6	17,1
Inadequada (elevada) para idade e sexo	6	17,1
Ausência de Informação	23	65,8
Total	35	100
<b>Glicemia</b>		
Normal (< 100 mg/dL)	18	51,4
Alterada (≥ 100 mg/dL)	3	8,6
Ausência de Informação	14	40,0
Total	35	100
<b>Triglicerídeos</b>		
Desejável (<100 mg/dL)	11	31,5
Limítrofe (100-129 mg/dL)	4	11,4
Aumentado (≥ 130 mg/dL)	4	11,4
Ausência de Informação	16	45,7
Total	35	100
<b>HDL colesterol</b>		
Desejável (≥ 45 mg/dL)	8	22,9
Indesejável (<45 mg/dL)	9	25,7
Ausência de Informação	18	51,4
Total	35	100

Não foi observada associação estatística significativa entre sobrepeso e obesidade e as características clínicas, demográficas e dos psicofármacos em uso

pelos indivíduos, exceto a idade ( $p= 0,0357$ ). Para tal associação (Tabela 4), foram utilizados todos os indivíduos que apresentavam os dados peso e altura ( $n=23$ ).

Tabela 4 - Associação entre sobrepeso, obesidade e as características clínicas, demográficas e dos psicofármacos utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, de janeiro a junho de 2014

Variáveis	N	SOBREPESO E OBESIDADE				
		Desvio-padrão	Mediana	Mín.	Máx.	
<b>Diagnóstico</b>						<b>p* = 0,2776</b>
Autismo	9	6,82	19,56	15,68	35,70	
Transtorno A. Bipolar	6	3,84	27,51	23,66	33,20	
Retardo Mental	2	4,85	24,66	21,23	28,10	
Esquizofrenia	4	9,10	29,86	24,00	42,40	
Distúrbio de conduta	1	-	20,76	20,76	20,76	
Depressão Unipolar	1	-	28,86	28,86	28,86	
<b>Tempo aproximado do diagnóstico</b>						<b>p* = 0,8350</b>
Até 1 ano	2	6,16	23,73	19,40	28,10	
> 1 ano < 3 anos	9	3,80	24,03	20,76	33,20	
> 4 anos	12	8,55	24,80	15,70	42,40	
<b>Idade</b>						<b>p* = 0,0357</b>
6-9 anos	3	1,74	19,37	17,75	21,23	
10-17 anos	20	6,55	26,30	15,68	42,40	
<b>Tipo de antipsicótico</b>						<b>p* = 0,4853</b>
Típico	2	7,00	30,76	25,83	35,70	
Atípico	13	6,71	23,75	17,75	42,40	
Típico + Atípico	8	6,86	24,04	15,68	35,70	
<b>Tempo de uso do antipsicótico</b>						<b>p* = 0,3716</b>
6 meses- 11 meses	1	-	26,78	26,78	26,78	
12 meses- 23 meses	4	6,78	23,82	19,37	33,20	
24 meses- 47 meses	14	4,60	23,87	15,68	31,52	
48 meses ou mais	4	10,10	35,70	18,75	42,40	
<b>Em uso de outro(s) psicofármaco(s) que alteram o peso</b>						<b>p* = 0,8064</b>
Sim	17	7,05	25,83	15,68	42,40	
Não	6	5,82	24,01	19,37	35,70	

p\* = teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

Em relação à associação entre sobrepeso e obesidade e as seguintes variáveis: tipo, número, tempo de uso e dose do antipsicótico e outro(s) psicofármaco(s) que altera(m) o peso, os dados estão expressos na Tabela 5.

Tabela 5 - Associação entre sobrepeso, obesidade e variáveis relacionadas ao uso de antipsicóticos e outro(s) psicofármaco(s) utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho de 2014

<b>Variáveis</b>	<b>Eutrófico n (%)</b>	<b>Sobrepeso n (%)</b>	<b>Obesidade n (%)</b>	<b>p*</b>
<b>Tipo de antipsicótico</b>				<b>0,4844</b>
Típico	0 (0)	1 (4,3)	1 (4,3)	
Atípico	6 (26,1)	1 (4,3)	6 (26,1)	
Típico + Atípico	4 (17,5)	1 (4,3)	3 (13,1)	
<b>Número de antipsicótico</b>				<b>0,8300</b>
1	6 (26,1)	2 (8,6)	5 (21,7)	
2	4 (17,5)	1 (4,3)	4 (17,5)	
3 ou mais	0 (0)	0 (0)	1 (4,3)	
<b>Tempo de uso do antipsicótico</b>				<b>0,6511</b>
> 6 e < 11 meses	0 (0)	0 (0)	1 (4,4)	
> 12 e < 23 meses	2 (8,6)	1 (4,4)	1 (4,4)	
> 24 e < 47 meses	7 (30,4)	2 (8,6)	5 (21,7)	
48 meses ou mais	1 (4,4)	0 (0)	3 (13,1)	
<b>Dose do antipsicótico</b>				<b>0,5068</b>
Adequada para idade	10 (43,5)	3 (13,0)	10 (43,5)	
Subdose	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Supradose	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Uso de psicofármaco(s) que altera(m) o peso</b>				<b>0,5440</b>
Sim	7 (30,4)	3 (13,1)	7 (30,3)	
Não	3 (13,1)	0 (0)	3 (13,1)	

p\* = teste qui-quadrado de Pearson.

Os detalhes sobre a associação entre a circunferência abdominal e as seguintes variáveis: tipo, número, tempo de uso e dose do antipsicótico e outros psicofármacos que alteram o peso estão expressos na Tabela 6. Para tal

associação, foram utilizados todos os indivíduos que apresentavam o dado da circunferência abdominal (n=12).

Tabela 6 - Associação entre a CA e variáveis relacionadas ao uso de antipsicóticos e outro(s) psicofármaco(s) utilizados pelos pacientes do CAPSi MS, em uso de antipsicóticos, de janeiro a junho de 2014.

Variáveis	CA		P
	Adequada para idade e sexo n (%)	Inadequada para idade e sexo n (%)	
<b>Tipo de antipsicótico</b>			<b>0,5488</b>
Típico	0 (0)	1 (8,3)	
Atípico	3 (25,0)	2 (16,7)	
Típico + Atípico	3 (25,0)	3 (25,0)	
<b>Número de antipsicótico</b>			<b>0,5488</b>
1	3 (25,0)	2 (16,7)	
2	3 (25,0)	3 (25,0)	
3 ou mais	0 (0)	1 (8,3)	
<b>Tempo de uso do antipsicótico</b>			<b>0,1116</b>
> 6 e < 11 meses	0 (0)	1 (8,3)	
> 12 e < 23 meses	1 (8,3)	2 (16,7)	
> 24 e < 47 meses	5 (41,7)	1 (8,3)	
48 meses ou mais	0 (0)	2 (16,7)	
<b>Dose do antipsicótico</b>			<b>**</b>
Adequada para idade	6 (50,0)	6 (50,0)	
Subdose	0 (0)	0 (0)	
Supradose	0 (0)	0 (0)	
<b>Uso de psicofármaco(s) que altera(m) o peso</b>			<b>1,0000</b>
Sim	4 (33,3)	4 (33,3)	
Não	2 (16,7)	2 (16,7)	

p = teste qui-quadrado de Pearson.

\* a coluna soma zero; não há análise estatística

Foi possível investigar síndrome metabólica em apenas sete indivíduos (20%), pois seus prontuários apresentavam todas as variáveis passíveis de análise, a saber: circunferência abdominal, glicemia, pressão arterial, triglicerídeos e HDL colesterol. Entre estes, dois indivíduos (28,6%) preencheram os critérios, portanto, apresentavam síndrome metabólica. Um dos indivíduos que apresentava a síndrome metabólica era obeso, utilizava a seguinte associação de fármacos: risperidona 6 mg/dia, clorpromazina 25 mg/dia, periciazina 20 mg/dia e prometazina 75 mg/dia há quatro anos; o outro, apresentava-se com sobrepeso, em uso de risperidona 3 mg/dia, clorpromazina 50 mg/dia e carbamazepina 600 mg/dia há um ano.

O indivíduo que apresentou o maior peso (130,0 Kg) estava em uso da associação dos psicofármacos haloperidol 20 mg/dia, clorpromazina 100 mg/dia e ácido valpróico 1000 mg/dia há cinco anos, tendo utilizado anteriormente, por 30 meses, a olanzapina em dose máxima (20 mg/dia). Em relação ao indivíduo com menor peso (25,0 Kg), pode-se ressaltar que estava em uso de risperidona 3 mg/dia há aproximadamente 1 ano e sem utilização de outro psicofármaco atual e previamente.

## 6 DISCUSSÃO

O aumento da prevalência de sobrepeso, obesidade e suas alterações metabólicas na infância e adolescência vem aumentando e representam, na atualidade, um problema de saúde pública, devido à sua associação com o aumento de risco para doenças cardiovasculares como a HAS, a dislipidemia, a DM tipo 2 e resistência à insulina (Barros, Chissini & Giannini, 2010; Nussbaum et al, 2014). Dentre os vários fatores envolvidos na gênese do ganho de peso, está o uso de antipsicóticos, que vem crescendo nos últimos anos, sobretudo na população infantojuvenil (Kreider et al, 2014).

Independente da idade dos acometidos, as doenças psiquiátricas, em muitas sociedades, acarretam limitações advindas da estigmatização (Eapen, Shiers & Curtis, 2013). Adicionalmente, o ganho de peso e a obesidade em portadores desses transtornos podem produzir ou agravar problemas de saúde e trazer limitações físicas, como o comprometimento da postura corporal e alterações no aparelho locomotor, além das consequências cardiovasculares e metabólicas (Calarge et al, 2012; Gothefors et al, 2010; Panagiotopoulos et al, 2010; Simon, van Winkel & De Hert, 2009).

Os profissionais de saúde que lidam com crianças e adolescentes devem estar atentos às alterações clínicas e físicas decorrentes dos transtornos psiquiátricos e do uso de medicamentos e suas repercussões na autoimagem e desenvolvimento psicológico (Eapen, Shiers & Curtis, 2013). A identificação dos perfis sociodemográfico e antropométrico e das características clínicas dos indivíduos são instrumentos essenciais para uma atuação clínica de qualidade.

O presente estudo analisou tais condições, assim como a monitorização referente aos exames clínicos e laboratoriais e aos antipsicóticos utilizados pelas crianças e adolescentes do CAPSi MS.

As variáveis demográficas, como idade e sexo, são fatores relacionados ao ganho de peso induzido pelos AP (Correll, Lencz & Malhotra, 2011). No entanto, poucos estudos avaliaram as características dos indivíduos que podem ser predispostos ao ganho de peso provocado por tal classe e os resultados foram controversos. Karanges, Stephenson e McGrtegor (2014), a partir do banco de dados mantido pelo departamento de serviços humanos, na Austrália, verificaram um maior uso de antipsicóticos pelo sexo feminino, na faixa etária de 15 a 19 anos

(39,3%). Em contrapartida, Kovess e colaboradores (2015), observaram uma maior prevalência na prescrição de antipsicóticos para o sexo masculino quando analisaram os pedidos de reembolso das medicações psicotrópicas para crianças francesas de zero a 17 anos, dado semelhante ao encontrado neste estudo.

Em relação aos transtornos psiquiátricos, o autismo foi o mais frequente, diagnosticado em quase metade dos indivíduos (45,7%), seguido do transtorno afetivo bipolar (22,9%), esquizofrenia (11,4%), retardo mental (11,4%), distúrbio de conduta (5,7%) e depressão unipolar (2,9%). Em um estudo recente, realizado a partir de dados administrativos de 45 cidades dos Estados Unidos, foi observado que, entre os diagnósticos mais comuns para a prescrição de antipsicóticos em adolescentes, destacam-se: transtorno afetivo bipolar (14,9%), transtorno de ansiedade (12,6%) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (11,4%) (Olfson et al, 2012).

O uso de psicofármacos é comum em indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA), embora não seja o tratamento de primeira linha para os sintomas nucleares. Tanto os antipsicóticos típicos quanto os atípicos podem ser utilizados para sintomas comórbidos, como a agressividade, hiperatividade, impulsividade e comportamentos repetitivos. A risperidona e o aripiprazol foram aprovados pela FDA, em 2006 e 2009, respectivamente, para o tratamento da irritabilidade associada ao TEA (Nazeer, 2011). Nos Estados Unidos, dados apontam que, para cerca de 30 a 60% das crianças com tal diagnóstico, pelo menos um medicamento psicotrópico é prescrito; para 10%, três ou mais fármacos são usados, sendo os antipsicóticos, os psicoestimulantes e os antidepressivos os mais comumente utilizados (Siegel, 2012).

Analisando as características dos antipsicóticos utilizados pelos indivíduos do CAPSi MS, observa-se uma maior frequência do uso de atípicos em monoterapia e, em seguida, associações de típicos com atípicos. A percepção de que os antipsicóticos atípicos apresentam melhor tolerabilidade e impactos metabólicos pode ter influenciado na sua maior prescrição (Constantine, Boaz & Tandon, 2010; Vitiello et al, 2009), assim como a disponibilização de alguns representantes de tal classe, como a risperidona, na atenção básica do Sistema Único de Saúde (SUS). De fato, no presente estudo, a risperidona foi a mais prescrita, seguida da quetiapina, resultado semelhante a outros estudos realizados, na Austrália e na

Espanha, com população de adolescentes (Baeza et al, 2014; Karanges, Stephenson & McGregor, 2014).

Embora a literatura sugira que combinações de antipsicóticos ofereçam maiores riscos que a monoterapia (Goren et al, 2008), nesse cenário estudado, mais de um terço dos indivíduos utilizava antipsicóticos combinados. Ademais, observa-se que a maioria dos indivíduos do estudo fazia uso crônico e prolongado de antipsicóticos, ou seja, utilizando-os há mais de 2 anos.

No presente estudo, dos 35 indivíduos em uso de antipsicóticos, quase metade dos prontuários não apresentava informações completas referentes ao peso, a altura e ao IMC; a maioria não apresentava todas as informações relevantes (antropométricas e laboratoriais) para se avaliar a frequência de obesidade, síndrome metabólica ou sequer avaliar o ganho de peso, durante o tratamento. Diante desses achados, observa-se que o serviço de saúde oferecido à população estudada não estava em conformidade com as recomendações propostas pelo Ministério da Saúde, através do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT (Brasil, 2011), de atuar na prevenção das doenças circulatórias e diabetes, assim como seus fatores de risco em comum modificáveis (inatividade física, alimentação não saudável e obesidade), uma vez que não foram encontradas, nos prontuários, as informações necessárias a esse monitoramento.

Segundo o IBGE, em 2010, as prevalências de sobrepeso e obesidade em crianças (5 a 9 anos) e adolescentes (10 a 19 anos) são de 33,5% e 14,3%, e de 20,5% e 4,9%, respectivamente. Em nosso estudo, apesar da limitação da amostra, a frequência de obesidade, em jovens que utilizavam antipsicóticos, foi maior que na população geral. Segundo Curtin, Jojic & Bandini (2014), bem como Kahn e colaboradores (2008), as crianças, quando comparadas aos adultos, parecem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento de obesidade e dislipidemia associadas ao uso de antipsicóticos, sobretudo aos atípicos. Isto se explica pelo maior efeito orexígeno nessa faixa etária. Correll e colaboradores (2009) observaram um aumento do IMC em 62% dos indivíduos tratados com olanzapina, 26% dos tratados com quetiapina, 47% dos que utilizavam risperidona e 22% dos tratados com aripiprazol. No geral, 17% desses indivíduos adquiriram sobrepeso e/ou obesidade após o tratamento. Patel e colaboradores (2007), em sua amostra de crianças e adolescentes internados em uso de antipsicóticos atípicos, observaram uma

prevalência de sobrepeso e/ou obesidade de 68%, correspondente a 2,2 vezes maior que uma amostra da população geral nos Estados Unidos (31%).

Em uma revisão sistemática com meta-análise realizada por Almandil e colaboradores (2013), para avaliação dos efeitos dos antipsicóticos atípicos sobre ganho de peso em crianças e adolescentes até 18 anos, observaram que a olanzapina (3,45 Kg; IC 95%: 2,93-3,98), a risperidona (1,77 Kg; IC 95%: 1,35-2,20) e o aripiprazol (0,94 Kg; IC 95%: 0,65-1,24) foram associados com maior ganho de peso.

Neste estudo, as informações referentes à pressão arterial estavam ausentes na maioria dos prontuários, correspondendo a menos da metade de seus registros; entre os 12 prontuários com esta informação, havia dois com registros de PA alteradas para idade, sexo e percentil de altura. De Hert e colaboradores (2012) relatam que os antipsicóticos podem desencadear ou piorar a hipertensão por meio do ganho de peso, mas esse efeito também pode ser atenuado ou compensado através das propriedades hipotensoras desses fármacos, conferidos através de suas ações antagônicas intrínsecas sobre os receptores adrenérgicos. Fraguas e colaboradores (2008) não encontraram alterações significativas nos níveis pressóricos de crianças e adolescentes tratados com antipsicóticos, mesmo com a avaliação a longo prazo.

Quanto à glicemia, observou-se a ausência de registro em quase metade dos prontuários analisados e poucos apresentaram alterações em relação ao valor considerado como referência. Embora a maioria das alterações da glicemia ocorram dentro dos seis meses iniciais do tratamento, em alguns casos, podem ocorrer mais tardiamente, entre 12 e 24 meses de uso (Panagiotopoulos et al, 2010). Bobo e colaboradores (2013) verificaram que indivíduos menores de 18 anos, em uso recente de antipsicóticos, tiveram risco três vezes maior de desenvolverem DM2 que os controles pareados, e este risco foi mais elevado, durante o primeiro ano de uso, sofrendo influência da dose cumulativa.

Aproximadamente a metade dos prontuários examinados não apresentava informações sobre o perfil lipídico dos indivíduos; quando presente, cerca de um quarto apresentava valores de triglicerídeos limítrofes ou aumentados e valores de HDL abaixo do recomendado. Correll e colaboradores (2009) observaram aumentos significativos nos níveis dos triglicerídeos em indivíduos tratados com olanzapina, quetiapina e risperidona.

Em uma coorte, multicêntrica, não randomizada de indivíduos com idades entre quatro e 17 anos que receberam antipsicótico (risperidona, olanzapina ou quetiapina), observaram que a partir da linha de base para um, três e seis meses, todas as medidas antropométricas aumentaram significativamente; o mesmo não foi observado nos grupos-controle saudáveis. Além das medidas antropométricas, a risperidona aumentou significativamente a glicemia de jejum, a insulina e os triglicerídeos; a olanzapina aumentou a glicemia de jejum, o colesterol total e LDL colesterol; a quetiapina e os indivíduos do grupo-controle saudáveis não apresentaram alterações nesses parâmetros metabólicos (Arango et al, 2014).

A circunferência abdominal, um importante preditor da gordura abdominal, está diretamente relacionado ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Taylor et al, 2000) e é uma ferramenta de rastreamento sensível para a avaliação de risco da síndrome metabólica em crianças tratadas com antipsicóticos atípicos (Panagiotopoulos et al, 2012). Correll e colaboradores (2009) encontraram aumento médio significativo da CA, após o período de 12 semanas, utilizando olanzapina (8,6 cm), aripiprazol (5,4 cm), quetiapina (5,3 cm) e risperidona (5,1 cm), em comparação aos controles não tratados. Dados referentes à circunferência abdominal estavam contidos em apenas 12 prontuários e metade deles apresentava valores inadequados para idade e sexo.

Dentre os sete indivíduos que possuíam todas as variáveis passíveis de análise para presença de síndrome metabólica (CA, glicemia de jejum, PA, triglicerídeos e HDL colesterol), observou-se que mais de um quarto apresentou tal agravo: um indivíduo com diagnóstico de esquizofrenia apresentou todos os valores alterados, exceto HDL, e em outro indivíduo com diagnóstico de retardo mental, a CA, PA e triglicerídeos encontravam-se alterados. Devido ao tamanho amostral reduzido, não foi possível a realização de uma análise estatística detalhada.

Nem todos os indivíduos desenvolvem todas as alterações associadas a SM, e essas alterações variam de acordo com o antipsicótico (Williams, 2013). Portanto, é importante monitorizar todos os parâmetros metabólicos, em todas as crianças e adolescentes que o utilizam, o que não foi observado neste estudo, refletindo uma ausência de investigação para prevenir os fatores de risco para tal agravo.

A esquizofrenia é associada ao aumento do risco de DM2 e alterações metabólicas. No entanto, não está claro se essa comorbidade reflete fatores de risco geneticamente compartilhados ou efeitos adversos dos antipsicóticos (Cohn et al,

2004; Hansen et al, 2011; Meyer & Stahl, 2009). Panagiotopoulos e colaboradores (2012), em um estudo realizado na Unidade de Emergência do Hospital Psiquiátrico da *British Columbia Children*, entre janeiro de 2008 e fevereiro de 2010, encontraram uma prevalência global de SM de 19%, o que corresponde a uma razão de chances 30 vezes maior que o observado em um grupo de crianças com transtorno mental nunca tratados com tal classe farmacológica.

Embora as recomendações propostas pela FDA, consensos e literatura primária ressaltem a importância da monitorização de alterações metabólicas, estudos apontam que a frequência de registro destas informações ainda é muito baixa (Morrato et al, 2010). Não foram encontrados estudos brasileiros em relação a frequência das alterações do peso e dos parâmetros metabólicos produzidos na faixa etária infantojuvenil em uso de antipsicóticos.

Apesar das recomendações explícitas para a monitorização de indicadores antropométricos e metabólicos dos indivíduos em uso de antipsicóticos, esta pesquisa verificou a ausência, na maioria dos prontuários, de informações como peso, altura, IMC, pressão arterial, CA, glicemia, triglicerídeos e HDL colesterol. Este fato inviabilizou a realização de cálculos estatísticos que pudessem indicar aumento do risco cardiovascular infantojuvenil e também evidenciar possíveis associações na população brasileira.

Devido ao baixo registro nos prontuários, os testes estatísticos aplicados neste trabalho (Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis e Teste do qui-quadrado de Pearson) não foram capazes de detectar relações estatísticas significativas entre sobrepeso e obesidade e as variáveis antropométricas. Utilizando o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, não houve evidências suficientes para rejeitar a hipótese de não relação estatística entre a variável antropométrica sobrepeso e obesidade e as variáveis: diagnóstico, tempo aproximado de diagnóstico, tipo, dose, tempo de uso do antipsicótico e uso de outro(s) psicofármaco(s) que altera(m) o peso. Apenas a variável idade apresentou relação significativa ( $p= 0,0351$ ). Há evidências de que o IMC médio dos indivíduos varie em relação a categoria de idade, sendo que, indivíduos mais velhos, apresentam maior IMC médio. Através do Teste do qui-quadrado de Pearson não foi verificada associação estatística significativa entre sobrepeso e obesidade e as variáveis relacionadas ao uso de antipsicóticos e outros psicofármacos.

Ressalta-se que os resultados deste estudo devem ser interpretados dentro de suas limitações. Trata-se de um estudo transversal, em que os dados foram coletados de prontuários. Em algumas ocasiões, as razões para o início do antipsicótico ou associações não estavam devidamente explicitadas e em nenhum prontuário foi observado o registro do peso e exames laboratoriais antes do uso do primeiro antipsicótico. Assim como, os dados antropométricos, diagnósticos, tratamentos anteriores e história clínica e familiar progressas não foram confirmados por exame clínico e entrevista estruturada pelo pesquisador principal.

Ademais, o registro insuficiente dos dados antropométricos e laboratoriais nos prontuários prejudicou a análise mais ampla da realidade acerca do sobrepeso, obesidade e alterações metabólicas das crianças e adolescentes em uso de AP no CAPSi MS.

## 7 CONCLUSÃO

Com base nos dados apresentados, conclui-se que a maior frequência da amostra, composta de crianças e adolescentes atendidas no CAPSI MS, em uso de antipsicóticos por mais de 6 meses, era do sexo masculino, com idade média aproximada de 14 anos, peso médio de 69,8 Kg, altura média de 1,61 m e com a cor da pele branca e parda na mesma frequência. O autismo foi o transtorno psiquiátrico mais frequente, seguido do transtorno afetivo bipolar e da esquizofrenia.

Neste estudo, os antipsicóticos atípicos, sobretudo a risperidona, principalmente em monoterapia, tiveram uma maior frequência de uso entre os indivíduos, tanto em monoterapia quanto em associações. As doses dos antipsicóticos estavam adequadas para idade em todos os indivíduos.

A respeito do tempo de uso, foi observado que a maioria dos indivíduos estava utilizando antipsicóticos de forma crônica e prolongada, ou seja, por mais de 24 meses.

Neste estudo, foi possível observar que a avaliação basal e acompanhamento de possíveis alterações metabólicas e cardiovasculares nos pacientes tratados com antipsicóticos foram inadequados. Informações como peso, altura, IMC, pressão arterial, circunferência abdominal, glicemia e perfil lipídico estavam ausentes em um número significativo de prontuários, fato que prejudicou a análise estatística. Por meio da análise dos dados de peso, altura e IMC registrados nos prontuários, foi possível a identificação de sete indivíduos (30,4%) com sobrepeso e seis (26,1%) com obesidade entre os 23 indivíduos com tais registros nos prontuários. Em relação à síndrome metabólica, foi possível sua avaliação em apenas sete prontuários (20,0%), sendo identificados dois casos (28,6%), com possível risco cardiovascular aumentado.

No que se refere à associação entre sobrepeso, obesidade e as variáveis: diagnóstico, tempo aproximado de diagnóstico, tipo, dose, tempo de uso do antipsicótico e uso de outro(s) psicofármaco(s) que altera(m) o peso, se observou resultado estatístico significativo apenas para variável idade. Não houve a associação entre sobrepeso, obesidade e CA com as variáveis relacionadas ao uso de antipsicótico e outro(s) psicofármaco(s) utilizados pelos indivíduos do estudo. Deve-se ter em mente que a amostra apresentou um número limitado de indivíduos,

podendo subestimar os verdadeiros efeitos do tratamento com antipsicóticos sobre o peso corporal e suas alterações metabólicas.

Embora os mecanismos subjacentes dos efeitos adversos dos antipsicóticos em relação ao ganho de peso, obesidade e alterações cardiometabólicas ainda não estejam completamente compreendidos, dificultando, portanto, a identificação de pacientes de alto risco, faz-se necessário o controle dos parâmetros metabólicos em todos os pacientes em uso de antipsicóticos, mesmo na ausência de excesso de peso ou obesidade marcados. O incentivo e apoio, através de intervenções psicoeducacionais, para que os pacientes adotem estilos de vida e uma alimentação saudáveis podem ajudar a minimizar os efeitos metabólicos relacionados ao uso de antipsicóticos.

Foi observado, neste estudo, que os registros de prontuários são de baixa qualidade no tocante ao controle e prevenção de efeitos adversos dos antipsicóticos e, conseqüentemente, na prevenção de DCNT. Há necessidade, portanto, de que sejam desenvolvidas medidas educativas e de capacitação para os prescritores e demais profissionais de saúde no cumprimento das recomendações da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde para controle e prevenção de DCNT, inclusive com qualificação dos registros nos prontuários, a fim de que a prescrição racional de antipsicóticos seja cumprida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO. **Consenso Latino Americano sobre obesidade**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/pdf/consenso.pdf>>. Acesso em 20 Nov. 2014.

ABESO- Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade- ABESO 2009-2010**. Disponível em <<http://www.abeso.org.br>>. Acesso em: 20 Nov. 2014.

ADA-APA. American Diabetes Association - American Psychiatric Association. **Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes**. *Journal of Clinical Psychiatry*. v. 65. p. 267–272, 2004.

ALMANDIL, N.B.; LIU, Y.; MURRAY, M.L.; BESAG, F.M.; AITCHISON, K.J.; WONG, I.C. Weight gain and other metabolic adverse effects associated with atypical antipsychotic treatment of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **Pediatr Drugs**. v. 15, p. 139-150, 2013.

ARANGO, C.; GIRÁLDEZ, M.; MERCHÁN-NARANJO, J.; BAEZA, I.; CASTRO-FORNIELES, J.; ALTA, J., et al. Second-generation antipsychotic use in children and adolescents: a six-month prospective cohort study in drug-naïve patients. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**. v. 53, n. 11, p. 1179-90, 2014.

ARMAN, S.; SADRAMELY, M.R.; NADI, M.; KOLEINI, N. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment for weight gain associated with initiation of risperidone in children and adolescents. **Saudi Medical Journal**. v. 29, n. 8, p. 1130-34, 2008.

BAEZA, I.; DE LA SERNA, E.; CALVO-ESCALONA, R.; MORER, A.; NARANJO, J.M.; TAPIA, C. et al. Antipsychotic use in children and adolescents: a 1-year follow-up study. **J Clin Psychopharmacol**. v. 34, n. 5, p. 613-9, 2014. doi: 10.1097/JCP.000000000000190.

BALLON, J.S; PAJVANI, U.; FREYBERG, Z.; LEIBEL, R.L.; LIEBERMAN, J.A. Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. **Trends Endocrinol Metab**. v. 25, n. 11, p. 593-600, 2014. doi: 10.1016/j.tem.2014.07.004.

BARROS, R.; CHISSINI, C.; GIANNINI, D. T. Frequência de fatores de risco para doença cardiovascular em adolescentes com sobrepeso e obesidade atendidos no Programa Hiperpapo/NESA/HUPE. **Adolescência & Saúde**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 14-21, 2010.

BOBO, W.V.; COOPER, W.O.; STEIN, M.; OLFSON, M.; GRAHAM, D.; DAUGHERTY, J.; FUCHS, C.; RAY, W.A. Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth. **JAMA**. v. 70, n. 10, p. 1067-75, 2013.

BOZINA, N.; MEDVED, V.; KUZMAN, M.R. Association study of olanzapina-induced weight gain and therapeutic response with SERT gene polymorphism in female schizophrenic patients. **J Psychopharmacol**. v. 21, p. 728-34, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de doenças crônicas não-transmissíveis**: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência/ Ministério da Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. 72p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**: guia de bolso/Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 8 ed. rev, 2010. 444p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília, DF, 2011. 148p.

BRUNTON, L.L.; CHABNER, B.A.; KNOLLMANN, B.C. **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 12. ed. Porto Alegre: AMGH. Capítulo 16, Farmacoterapia da psicose e mania; p. 417-452, 2012.

CALARGE, C.A.; XIE, D.; FIEDOROWICZ, J.G.; BURNS, T.L.; HAYNES, W.G. Rate of weight gain and cardiometabolic abnormalities in children and adolescents. **The Journal of Pediatrics**. v. 161, n. 6, p.1010-15, 2012.

CAPANEMA, F.D.; SANTOS, D.S.; MACIEL, E.T.R.; REIS, G.B.P. Critérios para definição diagnóstica da síndrome metabólica em crianças e adolescentes. **Rev Med Minas Gerais**. v. 20, n. 3, p. 335-40, 2010.

CHANG, S.C & LU, M.L. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with treatment with antipsychotic drugs. **JECM**. v. 4, n. 2, p. 103-07, 2012.

COHN, T.; PRUD'HOMME, D.; STREINER, D.; KAMEH, H.; REMINGTON, G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: High prevalence of the metabolic syndrome. **Canadian Journal of Psychiatry**. v. 49, p. 753-760, 2004.

COLE, T.J.; BELLIZZI, M.C.; FLEGAL, K.M.; DIETZ W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. **BMJ**. v. 320, p.1240-3, 2000.

CONCEIÇÃO, T.V & SILVA JÚNIOR, E.A. Comorbidades clínicas em crianças e adolescentes com transtornos psiquiátricos. In:\_\_\_\_\_ **Comorbidades clínicas em psiquiatria**. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. cap. 8, p. 109-121.

CONSTANTINE, R.J.; BOAZ, T.B. &TANDON, R. Antipsychotic polypharmacy in the treatment of children and adolescents in the fee-for-service component of a large state medicaid program.**Clin Ther**. v. 32, n. 5, p. 949-59, 2010. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.04.021.

CORRELL, C.U.; MANU, P.; OLSHANSKIY, V.; NAPOLITANO, B.; KANE, J.M.; MALHOTRA, A.K. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotics during first-time use in children and adolescents. **JAMA**. v. 302, n. 16, p. 1765-73, 2009.

CORRELL, C.U.; LENCZ, T. &MALHOTRA, A.K. Antipsychotic drugs and obesity. **Trends Mol Med**. v. 17, n. 2, p. 97-107, 2011. doi: [10.1016/j.molmed.2010.10.010](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2010.10.010)

CRUZ, M.L. & GORAN, M.I. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. **Current Diabetes Reports**. v. 4, p. 53-62, 2004.

CURTIN, C.; JOJIC, M. & BANDINI, L.G. Obesity in children with autismo spectrum disorder. **Harvard Review of Psychiatry**. v. 22, n. 2, p. 93-103, 2014.

DE HERT, M.; CORRELL, C.U.; BOBERS, J.; BAKMAS, M.C.; COHEN, D.; ASAI, I.; DETRAUX, J.; GAUTAM, S. et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impacto f medications and disparities in health care. **World Psychiatry**. v. 10, p. 52-77, 2011a.

DE HERT, M.; DOBBELAERE, M.; SHERIDAN, E.M.; COHEN, D.; CORRELL, C.U. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescentes: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. **European Psychiatry**. v. 26, p. 144-58, 2011b. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.09.011.

DE HERT, M.; DETRAUX, J.; VAN WINKEL, R.; YU, W.; CORREL, C.U. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. **Nat Rev Endocrinol**. v. 8, n. 2, p. 114-26, 2012. doi: 10.1038/nrendo.2011.156.

DIETZ, W.H. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. **Pediatrics**. v. 101, p. 518-25, 1998.

EAPEN, V. & JOHN, G. Weight gain and metabolic syndrome among Young patients on antipsychotic medication: what do we know and where do we go?. **Australasian Psychiatry**. v. 19, n. 3, p. 232-34, 2011.

EAPEN, V.; SHIERS, D & CURTIS, J. Bridging the gap from evidence to policy and practice: reducing the progression to metabolic syndrome for children and adolescents on antipsychotic medication. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**. v. 47, n. 5, p. 435-42, 2013. doi: 10.1177/0004867412463169.

ELKIS, H.; GAMA, C.; SUPLICY, H.; TAMBASCIA, M.; BRESSAN, R.; LYRA, R.; CAVALCANTE, S.; MINICUCCI, W.; Consenso brasileiro sobre antipsicóticos de segunda geração e distúrbios metabólicos. **Rev Bras Psiquiatr**. v. 30, n. 1, p. 77-85, 2008.

FEITOSA, H.N.; RICOU, M.; REGO, S.; NUNES, R. A saúde mental das crianças e dos adolescentes: considerações epidemiológicas, assistenciais e bioéticas. **Rev Bioet**. v. 19, n. 1, p. 259-75, 2011.

FERNANDES, R.A.; ROSA, C.S.; SILVA, C.B.; BUENO, D.R.; OLIVEIRA, A.R.; Desempenho de diferentes valores críticos de índice de massa corporal na identificação de excesso de gordura corporal e obesidade abdominal em adolescentes. **Rev Assoc Med Bras**. v. 53, p. 515-9, 2007.

FERREIRA, A.P.; OLIVEIRA, C.E.R & FRANÇA, N.M. Síndrome metabólica em crianças obesas e fatores de risco para doenças cardiovasculares de acordo com a resistência à insulina (HOMA-IR). **J Pediatr**. v. 83, p. 21-26, 2007.

FLEITLICH, B.W. & GOODMAN, R. Epidemiologia. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 22, supl. 2 Dec 2000. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462000000600002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000600002&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 18 Mar 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000600002>.

FLEITLICH-BILYK, B. & GOODMAN, R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**. v. 43, n. 6, p. 727-34, 2004.

FLORES, L.S.; GAYA, A.R.; PETERSEN, R.D.S.; GAYA, A. Tendência do baixo peso, sobrepeso e obesidade de crianças e adolescentes brasileiros. **J Pediatr**. v. 89, n. 5, p. 456-61, 2013.

FORD E.S. & LI, C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? **J Pediatr**. v. 152, p. 160-4, 2008.

FRAGUAS, D.; MERCHAN-NARANJO, J.; LAITA, P.; PARELLADA, M.; MORENO, D.; RUIZ-SANCHO, A. et al. Metabolic and hormonal side effects in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics. **The Journal of Clinical Psychiatry**. v. 69, n. 7, p. 1166-1175, 2008.

FREEDMAN, D.S.; SERDULA, M.K.; SRINAVASAN, R.; BERENSON, G.S. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **Am J Clin Nutr**. v. 69, p. 308-17, 1999.

GIULIANO, I.C.B.; CARAMELLI, B.; PELLANDA, L.; DUNCAN, B.; MATTOS, S.; FONSECA, F.H.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. **I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência**. Arq Bras Cardiol. v. 85, 36 p, 2005. Supl VI.

GONÇALVES, P.; ARAUJO, J.R. & MARTEL, F. Antipsychotics-induced metabolic alterations: focus on adipose tissue and molecular mechanism. **European Neuropsychopharmacology**. v. 25, p. 1-16, 2015.

GOREN, J.L.; PARKS, J.J.; GHINASSI, F.A.; MILTON, C.G.; OLDHAM, J.M.; HERNANDEZ, P. et al. When is antipsychotic polypharmacy supported by research evidence? Implications for QI. **J Comm J Qual Patient Saf**. v. 34, p. 571–582, 2008.

GOTHEFORS, D.; ADOLFSSON, R.; ATTVALL, S.; ERLINGE, D.; et al. Swedish clinical guidelines- prevention and management of metabolic risk in patients with severe psychiatric disorders. **Nord J Psychiatry**. v. 64, n. 5, p. 294-300, 2010.

GOULART, F.A.A. **Doenças crônicas não transmissíveis**: estratégias de controle e desafios para os sistemas de saúde. Organização Pan-Americana de Saúde, 2011; 92p.

GREEN, W.H. **Psicofarmacologia clínica da infância e da adolescência**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; Capítulo 2, Princípios gerais de psicofarmacoterapia de crianças e adolescentes, p.6-42, 2008.

GRUNDY, S.M. Metabolic syndrome pandemic. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. v. 28, n. 4, p.629-36, 2008.

HANSEN, T.; INGASON, A.; DJUROVIC, S.; MELLE, I.; FENGER, M.; GUSTAFSSON, O. At-risk variant in TCF7L2 for type II diabetes increases risk of schizophrenia. **Biol Psychiatry**. v. 70, p. 59-63, 2011.

HIGGINS, P.B.; GOWER, B.A.; HUNTER, G.R.; GORAN, M.I. Defining health-related obesity in prepubertal children. **Obes Res**. v. 9, p.233-40, 2001.

HO T.F. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. **Ann Acad Med Singapore**. v. 38, p. 48-56, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiar 2008-2009**: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

KATZUNG, B.G. **Farmacologia básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Capítulo 29, Fármacos antipsicóticos e lítio; p. 387-392, 2006.

KAHN, R.S.; FLEISCHHACKER, W.W.; BOTER, H.; DAVIDSON, M.; VERGOUWE, Y.; KEET, I.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. **Lancet**. 2008; v. 371, p. 1085-97, 2008.

KARANGES, E.A.; STEPHENSON, C.P & MCGREGOR, I.S. Longitudinal trends in the dispersing of psychotropic medications in Australia from 2009-2012: focus on children, adolescents and prescriber specialty. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**. v. 48, n. 10, p. 917-31, 2014.doi: 10.1177/0004867414538675.

KIM, S.F.; HUANG, A.S.; SNOWMAN, A.M.; TEUSCHER, C.; SNYDER, S.H. From the Cover: antipsychotic drug-induced weight gain mediated by histamine H1 receptor-linked activation of hypothalamic AMP-Kinase. **Proc Natl Acad Sci USA**. v. 104, p. 3456-9, 2007.

KLEIN, D.J.; COTTINGHAM, E.M.; SORTER, M.; BARTON, B.; MORRISON, J.A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. **Am J Psychiatry**. v. 163, n. 12, p. 2072-79, 2006.

KOVES, V.; CHOPPIN, S.; GAO, F.; PIVETTE, M.; HUSKY, M.; LERAY, E. Psychotropic medication use in French children and adolescents. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**. 2015; doi:10.1089/cap.2014.0058.

KREIDER, R.A.; MATONE, M.; BELLONCI, C.; REIS, S.; FEUDTNER, C.; HUANG, Y.S.; LOCALIO, R.; RUBIN, D.M. Growth in the concurrent use of antipsychotics with other psychotropic medications in medicaid-enrolled children. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**. v. 53, n. 9, p. 960-70, 2014.

KUCZMARSKI, R.J.; OGDEN, C.L.; GUO, S.S.; GRUMMER-STRAWN, L.M., FLEGAL, K.M.; MEI, R., et al. **2000 CDC growth charts for the United States**: methods and development. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat*. v. 11, n. 246, 2002.

MAAYAN, L. & CORRELL, C.U. Weight gain and metabolic risks associated with antipsychotic medications in children and adolescents. **J Child Adolesc Psychopharmacol.** v. 21, n. 6, p. 527-35, 2011.

MACDONALDS, I.A. Obesity: are we any closer to identifying causes and effective treatments? **TIPS.** v. 21, p. 334-6, 2000.

MADEIRA, I.R.; CARVALHO, C.N.M.; GAZOLLA, F.M.; MATOS, H.J.; BORGES, M.A.; BORDALLO, M.A.N. Ponto de corte do índice Homeostatic Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) avaliado pela Curva Receiver Operating Characteristic (ROC) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 52, p.1466-73, 2008.

MARVANOVA, M. Strategies for prevention and management of second generation antipsychotic-induced metabolic side effects. **Ment Health Clin.** v. 3(3), 100 p, 2013. Disponível em: <<http://cpnp.org/resource/mhc/2013/09/strategies-prevention-and-management-second-generation-antipsychotic-induced/>>. Acessado em: 22 nov de 2014.

MEYER, J.M. & STAHL, S.M. The metabolic syndrome and schizophrenia. **Acta Psychiatr Scand.** v. 119, n. 1, p. 4-14, 2009.

MILANO, W.; ROSA, M.; MILANO, L.; CAPASSO, A. Antipsychotic drugs opposite to metabolic risk: neurotransmitters, neurohormonal and pharmacogenetic mechanisms underlying with weight gain and metabolic syndrome. **The Open Neurology Journal.** v 7, p. 23-31, 2013.

MONTEIRO, C.A.; BENICIO, M.H.; KONNO, S.C.; SILVA, A.C.; LIMA, A.L.; CONDE, W.L. Causas do declínio da desnutrição infantil no Brasil, 1996-2007. **Rev Saúde Pública.** v. 43, p. 35-43, 2009.

MOREIRA, R.B. **Composição corporal de escolares de 10 a 15 anos: um estudo longitudinal.** 2009. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciência do Movimento Humano), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

MORRATO, E.H.; NICOL, G.E.; MAAHS, D.; DRUSS, B.G.; HARTUNG, D.M.; VALUCK, R.J.; CAMPAGNA, E.; NEWCOMER, J.W. Metabolic screening in children receiving antipsychotic drug treatment. **Arch Pediatr Adolesc.** v. 164, n. 4, p. 344-51, 2010.

MULDER, H.; FRANKE, B.L.; VAN DER-BEEK, A.A.; ARENDS, J.; WILMINK, F.W.; SCHEFFER, H.; EBGERTS, A.C. The association between HTR2c gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. **J Clin Psychopharmacol.** v. 27, n. 4, p. 338-43, 2007.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. **The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents.** *Pediatric.* v. 114, p. 555-76, 2004.

NAZEER, A. Psychopharmacology of autistic spectrum disorders in children and adolescents. **Pediatr Clin N Am.** v. 58, p. 85-97, 2011.

NEUTZLING M.B.; TADDEI J.A.A.C.; RODRIGUES, E.M.; SIGULEM, D.M. Overweight and obesity in Brazilian adolescents. **Int J Obes Relat Metab Disord.** v. 24, p. 869-74, 2000.

NUSSBAUM, L.A.; DUMITRASCU, V.; TUDOR, A.; GRADINARU, R.; ANDREESCU, N.; PUIU, M. Molecular study of weight gain related to atypical antipsychotics: clinical implications of the CYP2D6 genotype. **Rom J Morphol Embryol.** v. 55, n. 3, p. 877-884, 2014.

OLFSON, M.; GERHARD, T.; HUANG, C.; LIEBERMAN, J.A.; BOBO, W.V.; CRYSTAL, S. Comparative effectiveness of second-generation antipsychotic medications in early-onset schizophrenia. **Schizophr Bull.** v. 38, p. 845-53, 2012.

OLIVEIRA, C & FISBERG, M. Obesidade na Infância e Adolescência- uma verdadeira epidemia. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 47, n. 2, p. 107-08, 2003.

PANAGIOTOPOULOS, C.; RONSLEY, R.; KUZELJEVIC, B.; DAVIDSON, J. Waist circumference is a sensitive screening tool for assessment of metabolic syndrome risk in children treated with second-generation antipsychotics. **La Revue canadienne de psychiatrie.** v. 57, n. 1, p. 34-44, 2012.

PANAGIOTOPOULOS, C.; RONSLEY, R.; PHARMD, D.E.; DAVIDSON, J.; SMITH, D.H. First do no harm: promoting and evidence-based approach to atypical antipsychotic use in children and adolescents. **J Can Acad Adolesc Psychiatry.** v. 19, n. 2, p. 124-137, 2010.

PATEL, N.C.; HARIPARSAD, M.; MATIAS-AKTHAR, M.; SORTER, M.T.; BARZMAN, D.H.; MORRISON, J.A. et al. Body mass indexes and lipid profiles in hospitalized children and adolescents exposed to atypical antipsychotics. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.** v. 17, n. 3, p. 303-311, 2007.

PRAMYOTHIN, P. & KHAODHIAR, L. Metabolic syndrome with the atypical antipsychotics. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.** v. 17, p. 460-66, 2010.

REYNOLDS, G.P.; HILL, M.J.; KIRK, S.L.; The 5-HT<sub>2C</sub> receptor and antipsychotic-induced weight gain- mechanisms and genetics. **J Psychopharmacol.** v.20, p.15-18, 2006.

REYNOLDS, G.P & KIRK, S.L. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment- pharmacological mechanisms. **Pharmacology & Therapeutics**. v. 125, p. 169-79, 2010.

RODRIGUES, A.N.; PEREZ, A.J.; PIRES, J.G.P; CARLETTI, L.; ARAUJO, M.T.M.; MOYSES, M.R.; BISSOLI, N.S.; ABREU, G.R. Fatores de risco cardiovasculares, suas associações e presença de síndrome metabólica em adolescentes. **J Pediatr**. v. 85, n. 1, p. 55-60, 2009.

SIEGEL, M. Psychopharmacology of autism spectrum disorder: evidence and practice. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**. v. 21, p. 957–73, 2012.

SILVEIRA, L.S.; BUONANI, C.; MONTEIRO, P.A.; MELLO, A.B.M.; FREITAS JÚNIOR, I.F. Metabolic Syndrome: criteria for diagnosing in children and adolescents. **Endocrinol Metab Syndr**. v. 2:118, 2013. doi:10.4172/2161-1017.1000118.

SIMON, V.; VAN WINKEL, R & DE HERT, M. Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. **J. Clin. Psychiatry**. v. 70, p. 1041–1050, 2009.

SINGH, A.S.; MULDER, C.; TWISK, J.W.; VAN MECHELEN, W.; CHINAPAW, M.J. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. **Obes Res**. v. 9, p. 474-88, 2008.

STAHL, Stephen M. **Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas**. 3ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan. Capítulo 10, Drogas Antipsicóticas; p.218-300, 2013.

STYNE, D.M. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. **Pediat Clin North Amer**. v.48, p. 823-53, 2001.

TAYLOR, R.W.; JONES, I.E.; WILLIAMS, S.M.; GOULDING, A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 72, p. 490-495, 2000.

TERRES, N.A.; PINHEIRO, R.T.; HORTA, B.L.; PINHEIRO, K.A.T.; HORTA, L.L. Prevalência e fatores associados ao sobrepeso e à obesidade em adolescentes. **Rev Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 627-33, 2006.

VITIELLO, B.; CORREL, C.; VAN ZWIETEN-BOOT, B.; ZUDDAS, A.; PARELLADA, M.; ARANGO, C. Antipsychotics in children and adolescents: increasing use,

evidence for efficacy and safety concerns. **European Neuropsychopharmacology**. 2009. doi:10.1016/j.euroneuro.2009.04.008.

VOLPATO, A.M.; ZUGNO, A.I.; QUEVEDO, J. Recent evidence and potential mechanisms underlying weight gain and insulin resistance due to atypical antipsychotics. **Rev Bras Psiquiatr**. v. 35, p. 295-304, 2013.

WANG, Y & LOBSTEIN, T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. **International Journal of Pediatric Obesity**. v. 1, p. 11-25, 2006.

WHO. **Nutrition in adolescence- Issues and Challenges for the Health Sector**. World Health Organization. 2005, p 115. Acesso em 18 Nov 2014. Disponível em <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf)>

WILLIAMS, T. Managing metabolic side effects in children receiving antipsychotics. **Oregon State Drug Review**. v. 3, n. 3, p.1-2, 2013.

WOHLFARTH, T.; KALVERDIJK, L.; RADAMAKER, C.; SCHOTHORST, P.; MINDERAA, R.; WIED, C.G. Psychopharmacology for children: from off label use to registration. **European Neuropsychopharmacology**. v. 19, n. 8, p. 603-08, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2009.04.007>.

WRIGHT, C.M.; PARKER, L.; LAMONT, D.; CRAFT, A.W. Implications of childhood obesity for adults health: Findings from thousand families cohort study. **BMJ**. v. 323, p.1280-84, 2001.

## APÊNDICE

### APÊNDICE A - INSTRUMENTO UTILIZADO PARA A COLETA DOS DADOS

PACIENTE (INICIAIS): \_\_\_\_\_ PRONTUÁRIO \_\_\_\_\_  
 GÊNERO: \_\_\_\_\_ DATA DE NASCIMENTO \_\_\_\_\_  
 COR DA PELE AUTORREFERIDA: \_\_\_\_\_  
 IDADE: \_\_\_\_\_ PESO (Kg): \_\_\_\_\_ (data da aferição: \_\_\_\_\_)  
 ALTURA (cm): \_\_\_\_\_ (data da aferição: \_\_\_\_\_) IMC: \_\_\_\_\_  
 CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL: \_\_\_\_\_ (data da aferição: \_\_\_\_\_)  
 PRESSÃO ARTERIAL: \_\_\_\_\_ (data da aferição: \_\_\_\_\_)

DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_ TEMPO APROXIMADO: \_\_\_\_\_  
 COMORBIDADE(S) PSIQUIÁTRICA(S): \_\_\_\_\_  
 COMORBIDADE(S) CLÍNICA(S): \_\_\_\_\_

#### **HISTÓRIA FAMILIAR:**

DOENÇA(S) CLÍNICA(S): ( ) DIABETES MELLITUS ( ) HAS ( )  
 DISLIPIDEMIA ( ) OBESIDADE ( ) DOENÇA CARDIOVASCULAR  
 DOENÇA(S) PSIQUIÁTRICA(S) \_\_\_\_\_

**PRÁTICA ATIVIDADE FÍSICA?** ( ) SIM ( ) NÃO

QUAL O TIPO DE EXERCÍCIO? \_\_\_\_\_  
 FREQUÊNCIA \_\_\_\_\_  
 QUANDO INICIOU A PRÁTICA DO EXERCÍCIO FÍSICO? \_\_\_\_\_

#### **EXAMES LABORATORIAIS**

DATA \_\_\_\_\_

Hemograma:
Glicemia de jejum:
Colesterol Total:
HDL colesterol:
LDL colesterol:
Triglicerídeos:
Uréia:
Creatinina:
AST:
ALT:
GGT:

**ANTIPSIKÓTICO(S) ATUAL(IS)****DATA:**

<i>NOME/CONCENTRAÇÃO</i>	<i>DOSE</i>	<i>INÍCIO DO USO</i>	<i>TEMPO DE USO</i>

**ANTIPSIKÓTICO(S) ANTERIOR(ES)****DATA:**

<i>NOME/CONCENTRAÇÃO</i>	<i>DOSE</i>	<i>INÍCIO DO USO</i>	<i>FIM DO USO</i>	<i>TEMPO DE USO</i>

**OUTRO(S) PSICOFÁRMACO(S) EM USO****DATA:**

<i>NOME/CONCENTRAÇÃO</i>	<i>DOSE</i>	<i>INÍCIO DO USO</i>	<i>TEMPO DE USO</i>

**OUTRO(S) MEDICAMENTOS EM USO****DATA:**

<i>NOME/CONCENTRAÇÃO</i>	<i>DOSE</i>	<i>INÍCIO DO USO</i>	<i>TEMPO DE USO</i>

## ANEXOS

ANEXO A – PERCENTIS DE CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL POR RAÇA, SEXO  
E IDADE

Age (y)	White boys			White girls			Black boys			Black girls		
	<i>n</i>	50 <sup>th</sup> <i>cm</i>	90 <sup>th</sup>	<i>n</i>	50 <sup>th</sup> <i>cm</i>	90 <sup>th</sup>	<i>n</i>	50 <sup>th</sup> <i>cm</i>	90 <sup>th</sup>	<i>n</i>	50 <sup>th</sup> <i>cm</i>	90 <sup>th</sup>
5	28	52	59	34	51	57	36	52	56	34	52	56
6	44	54	61	60	53	60	42	54	60	52	53	59
7	54	55	61	55	54	64	53	56	61	52	56	67
8	95	59	75	75	58	73	54	58	67	54	58	65
9	53	62	77	84	60	73	53	60	74	56	61	78
10	72	64	88	67	63	75	53	64	79	49	62	79
11	97	68	90	95	66	83	58	64	79	67	67	87
12	102	70	89	89	67	83	60	68	87	73	67	84
13	82	77	95	78	69	94	49	68	87	64	67	81
14	88	73	99	54	69	96	62	72	85	51	68	92
15	58	73	99	58	69	88	44	72	81	54	72	85
16	41	77	97	58	68	93	41	75	91	34	75	90
17	22	79	90	42	66	86	31	78	101	35	71	105

(Freedman et al., 1999)<sup>1</sup><sup>1</sup> Percentiles are based on the 1992–1994 examination of school-age children in the Bogalusa Heart Study and were estimated separately within each race, sex, and age group. Estimates were not smoothed.





## ANEXO D – PERCENTIS DE PRESSÃO ARTERIAL DE ACORDO COM O SEXO (MASCULINO), A IDADE E O PERCENTIL DE ESTATURA

Idade, anos	Percentil PA	PAS, mm Hg							PAD, mm Hg						
		Percentil de altura							Percentil de altura						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94

Obs.: Adaptado de *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents*<sup>60</sup>

## ANEXO E – PERCENTIS DE PRESSÃO ARTERIAL DE ACORDO COM O SEXO (FEMININO), A IDADE E O PERCENTIL DE ESTATURA

Idade, anos	Percentil PA	PAS, mm Hg						PAD, mm Hg							
		Percentil de estatura						Percentil de estatura							
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	77	77	78	79	79
5	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86

Obs.: adaptado de "The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescent"<sup>60</sup>.

## ANEXO F – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP- UnB



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Prevalência de sobrepeso/obesidade e/ou síndrome metabólica em crianças e adolescentes em uso de antipsicóticos

**Pesquisador:** Flávio Vieira Machado

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 25033513.2.0000.0030

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 714.455

**Data da Relatoria:** 09/07/2014

#### Apresentação do Projeto:

Resumo:

"A síndrome metabólica é uma condição em que há a obesidade e alterações metabólicas presentes no organismo. O objetivo geral é determinar a prevalência de sobrepeso/ obesidade e/ou síndrome metabólica e conseqüente risco cardiovascular em crianças e adolescentes atendidas em um CAPS infantil, em uso de antipsicóticos, correlacionando a presença da síndrome metabólica com variáveis clínicas e conseqüentemente, avaliar o risco cardiovascular dos usuários de antipsicóticos. Serão coletados os dados em prontuários desta população, com idade superior a seis anos e inferior a 18 anos, em uso de psicofármacos por, no mínimo, seis meses, que frequentam o CAPSi. Será um estudo transversal, com amostra de conveniência, na qual os dados serão obtidos a partir de pacientes em uso de tais medicamentos atendidos no serviço, durante o período de fevereiro de 2013 a junho de 2014. Faz-se necessárias medidas para detectar precocemente, prevenir e tratar o ganho de peso nessa população." Vários fatores são importantes na gênese da obesidade, como os genéticos, os fisiológicos e os metabólicos. No entanto, pouco se discute sobre os efeitos adversos de certas medicações, como antipsicóticos, contribuindo para esta gênese. Um fato alarmante é de que o uso de antipsicóticos, em crianças e adolescentes, vem crescendo substancialmente nos últimos anos, principalmente

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br



Continuação do Parecer: 714.455

para o tratamento de comportamento disruptivo, transtornos do humor e transtornos do espectro autista e retardo mental. Há uma escassez de estudos nessa população, sobretudo envolvendo a variedade de efeitos metabólicos que podem ser provocados pelo uso desses psicofármacos. Faz-se necessário, portanto, um

aprofundamento no tema proposto, para facilitação de criação não somente de diretrizes clínicas nacionais que forneçam algoritmos de uso racional de antipsicóticos, nesta faixa etária, mas também para monitorização metabólica e subsequente gestão de complicações advindas do seu uso, reduzindo, através do reconhecimento e intervenção precoces, a trajetória para a doença cardiovascular e diabetes tipo 2.

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

Determinar a prevalência de sobrepeso/obesidade e/ou síndrome metabólica e consequente risco cardiovascular em crianças e adolescentes atendidas em um Centro de Atendimento Psicossocial Infantil (CAPSi), em uso de antipsicóticos.

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

Os pesquisadores não mencionam explicitamente riscos e benefícios. Todavia, o pesquisador menciona que "O projeto será executado através da análise de dados em prontuários de crianças e adolescentes do serviço onde realizo estágio de residência médica em Psiquiatria, com carga horária de 30 horas semanais. O diretor da Unidade de Saúde já se encontra ciente e autorizou a realização do estudo. Os parâmetros antropométricos e sinais vitais já são realizados no próprio serviço (CAPSi). Os exames laboratoriais são solicitados rotineiramente no serviço e realizados em laboratórios que prestam assistência à Clínica da Família/ Estratégia da Saúde da Família vinculados ao paciente.

Não estão previstos gastos com equipamentos ou reagentes. As despesas com elaboração dos questionários e trabalho escrito correrão por conta do pesquisador principal". Dessa forma, entende-se que não há riscos envolvidos em decorrência da pesquisa e os benefícios são a geração de informação sobre associações entre o uso de antipsicóticos e sobrepeso/ obesidade e/ou síndrome metabólica e consequente risco cardiovascular em crianças e adolescentes. O pesquisador enfatiza que O conhecimento da prevalência dos fatores da síndrome metabólica é essencial para um bom manejo clínico dos pacientes, pois a maior parte dos componentes pode ser tratada por meio de medidas comportamentais e/ou intervenções farmacológicas.

Levando em consideração os efeitos físicos deletérios do ganho de peso e suas consequências sobre o prognóstico a longo prazo e expectativa de vida, faz-se necessárias medidas para detectar

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 714.455

precocemente, prevenir e tratar o ganho de peso, nessa população, a fim de garantir uma melhor qualidade de vida, reduzir a morbimortalidade e os custos de saúde pública. Vale ressaltar que são pacientes com transtornos psicóticos primários, os quais necessitarão, possivelmente por um longo período, de antipsicóticos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa de mestrado.

Estudo observacional.

Há instituição co-participante, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ).

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

Foram analisados os seguintes documentos para elaboração deste parecer:

- PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_250335.pdf
- Encaminhamento para o CEP.pdf
- Curriculum Dayde.pdf
- Curriculum Janeth.pdf
- Curriculum Flávio.pdf
- Resposta ao Parecer Consubstanciado do CEP.docx
- Termo de Autorização da Unidade.pdf - refere-se à aprovação pelo CEP/SMSDC-RJ.
- "TERMO DE RESPONSABILIDADE PESQUISADOR.pdf", postado em 24/06/2014, foi corrigido e apresentado, referindo-se adequadamente ao cumprimento da resolução ora vigente, a Res. CNS 466/2012.

**Recomendações:**

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

Foi devidamente anexado o termo de responsabilidade e compromisso do pesquisador referindo-se ao cumprimento da Res. CNS 466/2012.

Não há mais pendências.

O projeto está em acordo com a Res. CNS 466/2012.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepts@unb.br



Continuação do Parecer: 714.455

BRASILIA, 10 de Julho de 2014

---

**Assinado por:**  
**Marie Togashi**  
**(Coordenador)**

## ANEXO G – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP- SMS- RJ

SECRETARIA MUNICIPAL DE  
SAÚDE DO RIO DE  
JANEIRO/SMS/ RJ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Prevalência de sobrepeso/obesidade e/ou síndrome metabólica em crianças e adolescentes em uso de antipsicóticos

**Pesquisador:** Flávio Vieira Machado

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 25033513.2.3001.5279

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 871.223

**Data da Relatoria:** 02/11/2014

#### Apresentação do Projeto:

Estudo transversal, com amostra de conveniência, na qual os dados serão obtidos a partir de pacientes em uso de antipsicóticos, correlacionando a presença da síndrome metabólica com variáveis clínicas e daí, avaliar o risco cardiovascular dos usuários desses medicamento para controle comportamental. Serão coletados os dados em prontuários desta população, com idade superior a seis anos e inferior a 18 anos, que esteja sob medicação com psicofármacos por, no mínimo, seis meses e que frequentam o CAPSi onde o pesquisador faz seu estágio de residência médica em psiquiatria. Serão usados os prontuários dos pacientes em tratamento, todos menores de idade.

#### Objetivo da Pesquisa:

Geral:

Determinar a prevalência de sobrepeso/obesidade e/ou síndrome metabólica e consequente risco cardiovascular em crianças e adolescentes atendidas em um Centro de Atendimento Psicossocial Infantil (CAPSi), em uso de antipsicóticos, na cidade do Rio de Janeiro.

Específicos:

- Verificar a frequência de sobrepeso/obesidade nas crianças e adolescentes que estão em uso de antipsicóticos, no CAPSi;

**Endereço:** Rua Evaristo da Veiga, 16, Sobreloja

**Bairro:** Centro

**CEP:** 20.031-040

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2215-1485

**E-mail:** cepsms@rio.rj.gov.br

**SECRETARIA MUNICIPAL DE  
SAÚDE DO RIO DE  
JANEIRO/SMS/ RJ**



Continuação do Parecer: 871.223

- Correlacionar a presença da síndrome metabólica com variáveis clínicas (gênero, idade, tempo de evolução da doença, comorbidades psiquiátricas, o tipo de antipsicótico utilizado, a dosagem e o tempo de uso);

Avaliar o risco cardiovascular dos usuários de antipsicóticos e correlacionar com o tipo e o tempo de utilização destes fármacos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Ainda que o segundo parecer consubstanciado declare que o pesquisador atendeu a todos os requisitos para realização da pesquisa, nos termos da RN 466/2012, há que discordar no que se refere a avaliação dos riscos. Por este motivo, solicito ao pesquisador rever a questão dos riscos, apresentando declaração nos termos da RN acima referida, já que trata de pacientes menores de idade, representados por seus pais e/ou responsáveis.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Em razão de seus objetivos, a pesquisa é importante para o adequado estudo de crianças e adolescentes sob uso de medicação que pode ser um dos fatores desencadeantes de obesidade, particularmente de síndrome metabólica, com alterações significativas no quadro de saúde dos jovens e crianças usuários de psicofármacos - fato este também em crescimento.

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

Documentos apresentados.

Cronograma dentro dos prazos considerados pelo pesquisador para a aprovação do projeto apresentado.

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

Apreciado todo o Protocolo da pesquisa, somos pela aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Sr.(a) Pesquisador(a),

Atentamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando

**Endereço:** Rua Evaristo da Veiga, 16, Sobreloja

**Bairro:** Centro

**CEP:** 20.031-040

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2215-1485

**E-mail:** cepsms@rio.rj.gov.br

SECRETARIA MUNICIPAL DE  
SAÚDE DO RIO DE  
JANEIRO/SMS/ RJ



Continuação do Parecer: 871.223

constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/SMSDC-RJ deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas a este CEP/SMSDC-RJ, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Acrescentamos que o sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (item IV.3 .d., da Resolução CNS/MS Nº 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (item IV.5.d., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Ressaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

RIO DE JANEIRO, 13 de Novembro de 2014

---

**Assinado por:**  
**Salesia Felipe de Oliveira**  
**(Coordenador)**