



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

RENATO MIKIO MORIYA

**EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA E SUA
RELAÇÃO COM SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS,
QUALIDADE DE VIDA E OBESIDADE EM ADOLESCENTES
E JOVENS**

Londrina

2024

RENATO MIKIO MORIYA

**EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA E SUA
RELAÇÃO COM SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS,
QUALIDADE DE VIDA E OBESIDADE EM ADOLESCENTES
E JOVENS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht Vargas Nunes

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Edna Maria Vissoci Reiche

Londrina

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Moriya, Renato Mikio Moriya.

Experiências adversas na infância e sua relação com sintomas depressivos e ansiosos, qualidade de vida e obesidade em adolescentes e jovens / Renato Mikio Moriya Moriya. - Londrina, 2024.
317 f. : il.

Orientador: Sandra Odebrecht Vargas Nunes.

Coorientador: Edna Maria Vissoci Reiche.

Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2024.

Inclui bibliografia.

1. Experiências adversas na infância - Tese. 2. Depressão - Tese. 3. Ansiedade - Tese. 4. Obesidade - Tese. I. Odebrecht Vargas Nunes, Sandra . II. Vissoci Reiche, Edna Maria . III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU 61

RENATO MIKIO MORIYA

**EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA E SUA RELAÇÃO COM
SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS, QUALIDADE DE VIDA E
OBESIDADE EM ADOLESCENTES E JOVENS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht
Vargas Nunes - UEL

Prof^a. Dr^a. Regina Célia Bueno Machado
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Eduardo José de Almeida Araújo
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. José Luciano Tavares da Silva
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Carlos Eduardo Coral de Oliveira
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Londrina, 2024.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me inspirado, direcionado e me impulsionado a completar mais uma etapa desafiante, extremamente valiosa da vida.

Agradeço à Universidade Estadual de Londrina e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela oportunidade concedida.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos e apoio financeiro.

Agradeço a minha orientadora Prof^a. Sandra pelos inestimáveis conhecimentos tanto acadêmicos quanto pessoais. Acompanha-me desde o mestrado, com muita paciência, sendo muito cuidadosa e carinhosa em tudo o que faz e a todo o momento. Incansável e preocupada com cada pupilo. Deixa marcas indelévels na minha vida.

A minha coorientadora Prof^a. Edna pela sua energia forte e estimuladora, pelos conhecimentos, pela disponibilidade e parceria que me trouxe grande crescimento pessoal e profissional. Meu reconhecimento!

A Prof^a. Regina pela forma carinhosa e cuidadosa com que encaminhou o projeto para a aprovação no Comitê de Ética e acompanhou o desenrolar da pesquisa.

A Prof^a. Mariana pelo auxílio durante a coleta dos dados da pesquisa e pelas tão complicadas análises estatísticas e pela disponibilidade em partilhar conhecimentos.

Ao Prof. Carlos Eduardo pela forma especial e cuidadosa com que encaminhou e direcionou as revisões sistemáticas. Muito obrigado pelo apoio! Aprendemos muito!

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e generosidade em analisar a tese com o intuito de contribuir para o aprimoramento dos artigos a serem publicados. Pela forma cuidadosa com que tem pautado os trabalhos.

Aos alunos da graduação Samuel, João, Jordana que com toda a

dedicação ajudaram no trabalho da elaboração dos artigos, cumprindo uma das contribuições à pós-graduação.

A colega de doutorado e amiga Ana Carolina com quem partilhei parte deste desafio e fui amparado nas dificuldades e incertezas. Continuaremos juntos nessa luta até o fim desta jornada!

Aos meus professores e colegas do curso de doutorado com os quais compartilhamos conhecimento e que me proporcionaram valiosa contribuição para chegar o momento da conclusão deste trabalho.

Ao querido amigo Dênis sempre disponível para me ajudar nas minhas dificuldades, no preparo da apresentação. Muito obrigado!!

Agradeço ao sempre paciente e competente Prof. André pela montagem e formatação da tese.

Ao grupo de amigos: Jobert, Alessandra, Renata, Valquíria, Sandra, Fábio, Bruna, Maiza, Karen e Dalva pela compreensão, pelo suporte, incentivo e pelo carinho!! Agradeço à Amélia pelo amparo e direcionamento! Madalena, obrigado pela proteção!!

Agradeço imensamente a Diretoria e colaboradores da Associação Médica de Londrina pelo apoio e incentivo durante todo o percurso da pós-graduação.

Aos companheiros, melhor, irmãos pediatras e odontopediatra e colaboradoras da Clínica dei Bambini pela paciência, compreensão, incentivo e apoio para esta conquista.

Aos amigos das Paróquias Nipo-brasileira, coordenada pelo Padre Emanuel e Sant'Ana, coordenada pelo Padre Marcelo, que me apoiaram e incentivaram, oraram e pediram para Deus me acompanhar nesta minha caminhada.

Agradeço à minha família: aos meus pais Nobuo e Tei pela educação que me ofereceram e todo o esforço que fizeram para me proporcionar esta oportunidade. Estendo o agradecimento aos meus irmãos Hiroko, Mitsuaki, Humiaki, Takako, Naomi e Makiko que sempre torceram para que pudesse chegar até aqui. Ao Alex que auxiliou na coleta de dados. Reconheço e honro

as Asas e Raízes recebidas da família ampliada...

Agradeço à família Nakamura: Yuichi e Shizue, Tsuguiko e Hiroshi por todo acolhimento, carinho e amorosidade.

A minha família nuclear: à minha parceira e esposa Luiza, pelo amor, companheirismo e por todas as renúncias que permitiram que pudesse concluir o Doutorado. Mas ela garante que não vai suportar mais uma outra pós-graduação... As minhas filhas Renata Yuri e Paula Tammy e os agregados Leandro, Gustavo, Andréia e Arnold que mudaram o sentido da vida. Aos meus netos: Maria Tereza, Ana Clara, Sebastian e Noah, que decididamente proporcionaram mudanças radicais no meu jeito de ser e encarar o mundo. A experiência de ser avô não tem preço, como dizem...

Agradeço a todos os amigos que me ajudaram nas crises, nas trombadas da vida, me incentivaram e me impulsionaram para que pudesse chegar a este momento ímpar e considerado inatingível até há pouco tempo. Não conseguirei enumerar, mas estarão guardados no fundo do coração. Enfim agradeço a todos que contribuíram para a concretização deste trabalho, e também pela minha formação pessoal e profissional.

GRATIDÃO IMENSA!!!

Aos meus pais, que vieram do
Japão e trouxeram o legado do
valor da humildade, generosidade
e do empenho no estudo.

A minha esposa, que juntos
estamos repassando esta
herança aos filhos e netos.

Que a força e a bênção de cada
geração iluminem e direcionem a
geração seguinte...

“Porque eu sou o
SENHOR, o teu Deus, que te seguro pela
mão e te digo: “Não temas, eu te ajudarei”

Isaías 41, 13

MORIYA, Renato Mikio. **Experiências adversas na infância e sua relação com sintomas depressivos e ansiosos, qualidade de vida e obesidade em adolescentes e jovens**. 2024. 317 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2024.

RESUMO

Introdução: Múltiplos tipos de experiências adversas na infância (EAI), incluindo os abusos físico, sexual e psicológico, as negligências física e emocional (maus-tratos) e as experiências familiares adversas (AFE) são considerados fatores de risco para uma pobre qualidade de vida e piores desfechos em saúde física e mental de adolescentes e jovens. As intervenções digitais mostraram-se eficazes para reduzir os sintomas depressivos e no manejo de peso em adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

Objetivos: Avaliar as EAI e suas relações com a gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, obesidade e qualidade de vida em adolescentes e jovens; avaliar intervenções com tecnologia digital como ferramenta para redução de peso em adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

Materiais e Métodos: Inicialmente, foram inseridos 62 adolescentes e jovens atendidos nas Clínicas Neuropsiquiátrica Palhano e dei Bambini, de Londrina, Paraná, Brasil. Os participantes foram avaliados pelas seguintes escalas e pelos questionários: Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton 17 itens (HDRS₁₇), Escala de Avaliação para Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Avaliação de Qualidade de Vida da OMS (WHOQOL-BREF), Escala de Estresse Percebido-10 itens, Escala de perda de controle da alimentação, Escala de incapacidade de Sheehan (SDS), Questionário sobre Experiências Adversas na Infância (ACE) e Questionário Global de Atividade Física. Também, foram avaliadas as medidas antropométricas, como índice de massa corpórea (IMC) e circunferência abdominal. Posteriormente, foram avaliados 153 pacientes atendidos na Clínica Neuropsiquiátrica, divididos em dois grupos: < 4 EAI e ≥ 4 EAI. Paralelamente, foram realizadas duas revisões sistemáticas, para verificar a associação das EAI com obesidade/sobrepeso; e se as intervenções com tecnologia digital reduzem o peso em adolescentes com sobrepeso/obesidade.

Resultados: Os resultados foram apresentados e discutidos em dois artigos originais e duas revisões sistemáticas. No primeiro artigo, os participantes que vivenciaram ≥ 4 tipos de EAI apresentaram mais transtorno depressivo maior, pontuações mais altas na Escala de Estresse Percebido e menor qualidade de vida do que aqueles com < 4 tipos de EAI. Pontuações mais altas na Escala de Estresse Percebido e pontuações mais baixas no WHOQOL-BREF foram associadas a prevalência de sintomas depressivos e ansiosos mais graves. No segundo artigo, verificou-se que, após 24 semanas de intervenção com tecnologias digitais, houve melhora na prática de atividade física em ambos os grupos; diminuiu a gravidade dos sintomas depressivos no grupo com < 4 EAI e diminuição do comprometimento funcional no grupo com ≥ 4 EAI. Pontuações mais altas no HAM-A e na escala de HDRS₁₇ > 7 e falta de atividades físicas foram associadas a maiores escores de EAI. No terceiro artigo, foram incluídos 28 estudos com um total de 327.437 participantes. Adolescentes que relataram ≥ 4 EAI, principalmente os abusos sexual e físico e negligência estiveram mais associados ao sobrepeso ou obesidade. No quarto artigo, foram incluídos oito estudos com 823 adolescentes. Os resultados mostraram que as intervenções digitais foram associadas ao IMC, mas não ao score-z de IMC.

Conclusão: Os achados contribuíram para compreensão da associação de EAI e desfechos clínicos em adolescentes e jovens, como baixa qualidade de vida e maior gravidade de sintomas depressivos e ansiosos. O emprego da intervenção digital psicoeducativa contribuiu para redução da gravidade dos sintomas depressivos em indivíduos com < 4 EAI. A revisão sistemática sobre associação entre diferentes eventos de EAI e sobrepeso ou obesidade na adolescência, mostrou evidências de que exposição a maus-tratos do tipo abusos físico e sexual e negligência e a múltiplos tipos de EAI, foram associadas a sobrepeso/obesidade. Em relação à revisão sistemática sobre o emprego de intervenções digitais direcionadas para adolescentes com sobrepeso/obesidade, concluiu-se que esta estratégia foi eficaz para a redução do IMC (mas não do score z do IMC).

Palavras-chave: Experiências adversas da infância; Depressão; Ansiedade; Qualidade de vida; Estresse; Obesidade

MORIYA, Renato Mikio: **Adverse childhood experiences and their relationship with depressive and anxiety symptoms, quality of life, and obesity in adolescents and youth.** 2024. 317 p. Thesis (Doctorate in Health Sciences). Londrina State University; 2024

ABSTRACT

Introduction: Multiple types of adverse experiences in childhood (ACE), among them physical and sexual abuses, and emotional and physical neglects (maltreatments) and family adverse experiences, are considered risk factors to poor quality of life and worse outcome in physical and mental health in adolescents and young people. The digital devices seem effective to reduce the depressive symptoms and the weight management in adolescents and young people with overweight or obesity.

Objectives: To evaluate the adverse experiences in childhood and their relationship to the gravity of depressive symptoms, anxiety, obesity, and quality of life among adolescents; to evaluate interventions with digital technology as a tool for weight reduction in overweight or obese adolescents.

Materials and methods: Initially were included 62 adolescents and young people treated at Clínica Neuropsiquiátrica Palhano and dei Bambini in Londrina, Paraná, Brazil. The participants were assessed using the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), WHO Quality of Life (WHOQOL-Bref), Perceived Stress Scale-10 items, loss of eating control, Sheehan Disability Scale (SDS), Adverse Childhood Experiences (ACE) Questionnaire, and Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). We also measured anthropometrics measurements such as body mass index (BMI) and waist circumference. Subsequently, 153 patients assisted at Clínica Neuropsiquiátrica were evaluated, divided in two groups using the Adverse Experiences in Childhood Questionnaire: < 4 and ≥ 4 ACE. In parallel, two systematic reviews were carried out to verify the association between ACE and overweight or obesity and if digital technology interventions would reduce the weight in these patients.

Results: The results were presented and discussed in two original articles and in two systematic reviews. In the first article the participants who experienced ≥

4 types of ACE presented more major depressive disorder, highest score in Perceived Stress Scale, lower quality of life than those experienced < 4 types of ACE. Highest scores in Perceived Stress Scale and lowest scores in WHOQOL-BREF Scale were associated to prevalence of more serious depressive and anxious symptoms. In the second article it was found that more than 24 weeks of digital technology interventions lead to improvements of physical activities practice in both groups; there was reduction of the severity of depressive symptoms of the group < 4 ACE and reduction of the functional impairment of the group ≥ 4 ACEs. Higher scores in HMA-A, in the HDRS₁₇ scale > 7 and lack of physical activities were associated to higher ACE score. In the third article were included 28 studies with 327.437 participants. Adolescents who reported ≥ 4 ACE, mainly childhood maltreatment, such as sexual and physical abuses and neglect were more associated to overweight or obesity. In the fourth article it was included 8 studies with 823 adolescents. Results have shown that digital interventions were associated to BMI but not to score z on the same index.

Conclusion: The findings contributed to understand the associations between ACE and clinical outcomes in adolescents and young people, such as low quality of life and severity of depressive and anxious symptoms. The use of psychoeducational digital intervention contributed to reducing the severity of depressive symptoms in individuals with < 4 ACE. The systematic review on the association between different ACE events and overweight or obesity in adolescence showed evidence that exposure to childhood maltreatment such as sexual and physical abuses and neglect and a multiple number of ACE were associated with overweight or obesity. In relation to the systematic review on the use of digital interventions aimed at overweight or obese adolescents, it was concluded that this strategy was effective in reducing BMI (but not the BMI z-score).

Keywords: Adverse Childhood Experiences; Depression; Anxiety; Quality of Life; Stress; Obesity

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ativação do eixo HPA, mecanismos imunológicos e via triptofano-quinurenina.....	38
Figura 2. As experiências adversas da infância e a estimulação do eixo HPA relacionadas com a obesidade e as várias repercussões.....	49
Figure 3. WHOQOL-total score versus Perceived Stress Scale score (negative Pearson' correlation, with $r = - 0.7$, $p < 0.01$).....	83
Figure 4. Flowchart of the trial design.....	108
Figure 5. Regression model fitted considering Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) as the response variable versus the Adverse Childhood Experiences scale, practice of physical activity and the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS ₁₇) at baseline.....	115
Figure 6. Flow diagram of the study selection.....	132
Figure 7. Risk of bias graph showing review author's judgment about each risk of bias by domain presented as percentages across all included studies.....	150
Figure 8. Risk of bias assessment using Cochrane risk of bias tool considering relative frequency of criteria's responses.....	151
Figure 9. Network plot for the network meta-analysis of adverse childhood experiences (ACE) and adolescent obesity.....	152
Figure 10. Association study results from imprecision odds ratios for the network of ACE considering physical, psychological, and sexual abuse, and neglect.....	154
Figure 11. Flowchart of included studies.....	184
Figure 12. Risk of bias graph: review of authors' judgments about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.....	188
Figure 13. Risk of bias summary: review of authors's judgments about each risk of bias item for each included study.....	188
Figure 14. Forest plot of the association between digital intervention and BMI (A) and BMI z-score (B) changes in adolescents.....	189

LISTA DE TABELAS

Table 1. Clinical, demographic, and scales characteristics from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs in adolescents and youth.....	75
Table 2. Clinical characteristics and scales from participants with lower quality of life on the WHOQOL-BREF Total score ≤ 87 and higher quality of life on the WHOQOL-BREF Total score > 87 in adolescent and youth.....	77
Table 3. Clinical characteristics and scales in adolescent and youth by perceived stress scale.....	79
Table 4. Factors related with the relationship between perceived stress and quality of life - the adjusted prevalence ratios (P.R.) were obtained in the Poisson regression with robust variance.	84
Table 5. Clinical and demographic characteristics from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs, at baseline.	109
Table 6. Clinical characteristics and scales from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs, at baseline.....	110
Table 7. Clinical characteristics at baseline and at 24-week of digital mental health interventions in participants with < 4 ACEs and ≥ 4ACEs	113
Table 8. Characteristics of the selected studies used in the systematic review with meta-analysis, listing sample, anthropometric measures, ACE assessment, main outcomes and methodological characteristics	113
Table 9. Characteristics of the selected studies using digital health technologies interventions for weight management in adolescents with obesity or overweight.	186

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT	5 hidróxi-triptamina - serotonina
ACC	Córtex cingulado anterior
ACE	Questionário da História de Adversidade na Infância
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
AFE	Experiências famílias adversas
AVP	Arginina vasopressina
BDNF	Fator neurotrófico do cérebro
BHE	Barreira hematoencefálica
CA	Circunferência abdominal
CA/E	Relação circunferência abdominal/estatura
CAP	Compulsão alimentar periódica
CPF	Cortex pré-frontal
CRH	Hormônio liberador de corticotrofina
DA	Dopamina
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DNA	Acido desoxirribonucleico
DST	Teste de supressão do cortisol
EAI	Experiência(s) adversa(s) na infância
ECAP	Escala de Perda do Controle Alimentar
<i>eHealth</i>	Tecnologia móvel de saúde
EPE	Escala de Percepção de Estresse
EXG	Exergame

GABA	Ácido gama-aminobutírico
GC	Glicocorticóides
HAM-A	Escala de Avaliação de Hamilton para Ansiedade
HDRS ₁₇	Escala de avaliação de gravidade da depressão de 17 itens
HPA	Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
HRB	Comportamentos de risco à saúde
HUL	Hospital Universitário de Londrina
IDO	Indolamina-2,3-dioxigenase
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
LCR	Liquor cefalorraquidiano
NA	Noradrenalina
NAcc	Núcleo <i>accumbens</i>
NMDA	N-metil-D-aspartato
OFC	Córtex orbitofrontal
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCR	Proteína-C-reativa
PSS	Escala de Percepção de Estresse
PVN	Núcleo Paravertebral do Hipotálamo
QA	Ácido quinolínico
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RNA	Acido ribonucléico
SNC	Sistema Nervoso Central
TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
TDM	Transtorno depressivo maior
TEPT	Transtorno de estresse pós-traumático

TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa
VTA	Área tegmental ventral
WHOQOL	<i>World Health Organization's Quality of Life Instrument Short Version</i> –
BREF	versão abreviada da escala de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde
WOF	World Obesity Federation

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
1.1	Justificativas	23
2	OBJETIVOS	24
2.1	Objetivo Geral	24
2.2	Objetivos Específicos	24
3	REFERENCIAL TEÓRICO	25
3.1	As Experiências Adversas na infância e repercussões em adolescentes e adultos jovens	25
3.2	Estresse: Base biológica dos transtornos psiquiátricos.....	28
3.3	Estresse Crônico: alterações plásticas no hipocampo	31
3.4	Associação entre EAI e Transtornos Depressivo, Ansioso e Transtorno de Estresse Pós-Traumático	33
3.4.1	Depressão.....	34
3.4.2	Neurobiologia do Transtorno Depressivo Maior	36
3.4.3	Transtornos de Ansiedade	38
3.4.4	Transtorno de Estresse Pós-Traumático	40
3.5	Obesidade	42
3.5.1	. Sistema de Recompensa: o comer e o estresse	45
3.6	Qualidade de Vida.....	50
3.6.1	Fatores de Proteção e Resiliência	53
3.6.2	Qualidade de Vida “nos casos de Experiências Adversas na Infância” ...	56
3.7	Intervenções Digitais	58

4. ARTIGO 1	64
5. ARTIGO 2	101
6. ARTIGO 3	123
7. ARTIGO 4	171
8 CONCLUSÕES	191
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	193
REFERÊNCIAS	195
APÊNDICES	231
• APÊNDICE A	232
• APÊNDICE B	234
• APÊNDICE C	237
• APÊNDICE D	240
• APÊNDICE E	243
• APÊNDICE F	245
• APÊNDICE G	251
ANEXOS	287
• ANEXO A	288
• ANEXO B	295
• ANEXO C	301
• ANEXO D	304
• ANEXO E	307
• ANEXO F	310
• ANEXO G	314
• ANEXO H	316

1 INTRODUÇÃO

As exposições a experiências adversas na infância (EAI) acontecem quando crianças e adolescentes são expostos a cinco tipos de violência (abuso físico, abuso emocional, abuso sexual, negligência física e negligência emocional) envolvendo diretamente o indivíduo e cinco tipos afetando indiretamente, através do ambiente familiar disfuncional (AFE), ocorrendo no contexto domiciliar durante o seu desenvolvimento, antes de 18 anos (Felitti et al., 1998).

Os indivíduos que tiveram as EAI tendem a ter mais problemas de saúde física e mental na idade adulta do que aqueles que não tiveram EAI (Anda et al., 2006; Bellis et al., 2015; Hughes et al., 2017). O estresse crônico decorrente das EAI pode levar a mudanças no desenvolvimento de sistema nervoso central (SNC), endócrino e imunológico, resultando em funcionamento cognitivo, social e emocional prejudicados e aumento da carga alostática (Danese & McEwen, 2012; Petchel & Pizzaballi, 2011).

As consequências negativas do estresse de vida precoce para a saúde ao longo da vida podem ser explicadas pela carga alostática, uma desregulação multissistêmica decorrente de exposição ao estresse crônico (Finlay et al., 2022). As EAI afetam a saúde ao longo da vida por vários mecanismos como a carga alostática que são consequências sistêmicas e mecanismos adaptativos e incluem (1) ativação frequente de sistemas alostáticos; (2) falha em desligar a atividade alostática após o estresse (3); resposta inadequada de sistemas alostáticos levando a atividade elevada de outros sistemas alostáticos, normalmente contra-regulamentados após o estresse (McEwen, 1998).

Assim, adultos com histórico de exposição a EAI na infância apresentam alterações no SNC: menor volume do córtex pré-frontal e do hipocampo, maior ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e elevação dos níveis de inflamação em comparação com indivíduos não expostos a EAI (Danese & McEwen, 2012).

Inclusive, foi verificada a relação entre a quantidade de tipos de EAI

durante a infância e adolescência e as repercussões na saúde na vida adulta. Assim, indivíduos que tiveram quatro ou mais tipos de EAI em comparação com aqueles que tiveram menos de quatro EAI, estão associados a um pior prognóstico de saúde, com repercussões na vida adulta, incluindo obesidade grave (Danese & Tan, 2014), depressão, ansiedade, ideação suicida, uso de tabaco, e inatividade física, incrementando as chances de desfechos negativos para a saúde física e mental, inclusive de morte prematura (Felitti & Anda, 1998; Anda et al., 2006).

Uma constatação preocupante foi associação entre os indivíduos que apresentaram história de EAI com maior severidade dos sintomas depressivos (Negele et al., 2015), e má-resposta ao tratamento (Blomquist et al., 2014), pior prognóstico em transtornos do humor (Luz et al., 2016). Consequentemente, o abuso e a negligência na infância contribuem para depressão crônica e refratariedade ao tratamento na vida adulta (Lippard & Nemeroff, 2020a).

Além disso, a manutenção do sistema de excitação do estresse em estado crônico e ativado (Kunz-Ebrecht et al., 2004; Schlotz et al., 2004), com a consequente exposição excessiva ao cortisol, desempenha papel potencial no aumento da ingestão de alimentos hiperpalatáveis, e desenvolvimento da obesidade visceral através da facilitação da deposição de gordura. O modelo da obesidade aditiva está relacionado a alterações cerebrais, que levam a compulsão e fissura por alimentos palatáveis ou por drogas, que desencadeiam um processo de dependência, ativando o mesmo circuito cerebral de recompensa e prazer, através da ativação do sistema mesolímbico pela sinalização dopaminérgica (Campana et al., 2019). O sistema de recompensa dopaminérgico está ligado a indivíduos com obesidade (Pujol et al., 2021).

É importante a contribuição científica do estudo da associação do EAI com obesidade ou sobrepeso e a gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, além da avaliação das intervenções digitais no manejo destas situações. As intervenções digitais psicoeducacionais em indivíduos expostos a EAI podem reduzir a gravidade dos sintomas depressivos apenas se tiverem menores escores de EAI, sugerindo que indivíduos que tiveram quatro ou mais tipos de EAI são refratários às intervenções digitais (Moriya et al., 2023). As

intervenções digitais para perda de peso em adolescentes devem avaliar o modelo de adição à comida, motivação para mudar e não apenas informações de saúde (Vidmar et al., 2019).

Assim, o presente estudo objetivou elucidar se os indivíduos que foram expostos a vários tipos de EAI, apresentavam maior gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, pior qualidade de vida e maior risco de obesidade ou sobrepeso na adolescência e juventude e como as intervenções digitais contribuíram para reduzir a gravidade dos sintomas e a obesidade e sobrepeso em adolescentes.

1.1 JUSTIFICATIVAS

Tendo em vista que, as crianças e adolescentes que foram expostos a múltiplos tipos de EAI podem ter impacto negativo na saúde, como maior gravidade de sintomas depressivos e ansiosos, e a não resposta ao tratamento na vida adulta, além da piora da qualidade de vida;

Considerando que a taxa de obesidade em adolescentes tem aumentado em todo o mundo e a compreensão de que as EAI podem contribuir para o ganho excessivo de peso, através do envolvimento em comportamentos de risco à saúde;

Considerando ainda o risco cumulativo das EAI (≥ 4 EAI), para a gravidade dos sintomas físicos e mentais, aumentado a chance de desfechos clínicos negativos e mortalidade;

Consideramos a expectativa de que o presente estudo possa favorecer um olhar dos profissionais da saúde pública e outros profissionais que atendem crianças para que possam ser sensibilizados e capacitados para proporcionar detecção precoce e medidas de intervenções para reduzir a gravidade da depressão em indivíduos que foram expostos a EAI e manejo de peso em adolescentes com sobrepeso e obesidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente estudo foi avaliar as EAI e sua relação com a gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, obesidade e qualidade de vida em adolescentes, bem como verificar se as intervenções digitais são eficazes para reduzir os sintomas depressivos e manejo de peso em adolescentes com obesidade e sobrepeso.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Examinar em adolescentes e jovens como as EAI podem influenciar no agravamento dos sintomas de depressão e ansiedade, na promoção de vida sedentária, na percepção do estresse, na perda de controle ao comer, no sobrepeso/obesidade dos adolescentes;
- Avaliar o uso de intervenções com tecnologia digital psicoeducativa para automonitoramento de sintomas e autocuidado em pacientes com transtornos de humor e ansiedade;
- Avaliar de forma abrangente os efeitos das EAI sobre sobrepeso/obesidade em adolescentes, destacando a necessidade de triagem de trauma na infância e as implicações para a prática clínica;
- Revisar se as intervenções de saúde digital reduzem o sobrepeso ou a obesidade em adolescentes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 AS EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA E REPERCUSSÕES EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS

As EAI têm sido frequentemente documentadas em diversos países (Pinto & Maia, 2015; Almunef et al., 2016; Campbell & Walker, 2016; Musa et al., 2018; Naal et al., 2018; Viana et al., 2018) e o instrumento frequentemente utilizado na avaliação de EAI - *Adverse Childhood Experiences Questionnaire* (ACE) pode ser usado em vários contextos geopolíticos e sociodemográficos (Pereira & Viana, 2021; Almunef et al., 2014).

As EAI são experiências traumáticas que ocorrem durante a infância e adolescência (Felitti et al., 1998). De forma alarmante, quase 50% das crianças experimentou pelo menos uma EAI (Bethell et al., 2017; Bellis et al., 2014a; Bellis et al., 2014b; Soares et al., 2016; Gustafson & Sarwer, 2004). Ocorre exposição a várias EAI, sendo que os maus-tratos em crianças são predominantes na população. Quase uma em cada cinco crianças sofrem maus-tratos (Radford et al., 2011), com prevalência cumulativa de 5–30% para qualquer abuso sexual (1–10% para abuso sexual com penetração), 5–35% para abuso físico, 4–9% para abuso emocional, 6–12% para negligência e coocorrência frequente de diferentes formas de maus-tratos (Gilbert et al., 2009).

As exposições às EAI foram agrupadas em cinco tipos de violência envolvendo diretamente a criança (abuso físico, abuso sexual, abuso emocional, negligência física e negligência emocional) e cinco tipos relacionados ao ambiente familiar disfuncional (AFE): uso/abuso de álcool e drogas no agregado familiar, doença mental ou suicídio com um agregado familiar, violência vivenciada pela mãe, atividades criminais/encarceramento de um familiar e separação ou divórcio parental, ocorrendo no contexto domiciliar da criança e do adolescente durante o seu desenvolvimento (Felitti et al., 1998. Felitti & Anda, 2010). Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) definem detalhadamente os tipos exposição a EAI (*Centers for*

Disease Control and Prevention (CDC), 2021):

Abuso emocional: um dos pais, padrasto ou adulto que mora em sua casa, xingou você, insultou você, rebaixou você ou agiu de uma forma que deixou você com medo de se machucar fisicamente.

Abuso físico: Um dos pais, padrasto ou adulto que mora em sua casa empurrou, agarrou, deu um tapa, jogou algo em você ou bateu em você para que você tivesse marcas ou se machucasse.

Abuso sexual: Um adulto, parente, amigo da família ou estranho que era pelo menos 5 anos mais velho do que você, tocou ou acariciou seu corpo de uma forma sexual, fez você tocar o corpo dele de maneira sexual, tentou ter qualquer tipo de relação sexual com você.

Negligência emocional: Você não teve ninguém da sua família que fizesse você se sentir importante ou especial, ou não foi amado; as pessoas da sua família cuidavam umas das outras mas não se sentiam próximas; e sua família não era uma fonte de força e apoio.

Negligência física: Não tinha ninguém para cuidar de você, proteger você e levá-lo ao médico se precisasse. Você não comia o suficiente, seus pais estavam muito bêbados ou muito alterados para cuidar de você, e você tinha que usar roupas sujas.

Disfunções domésticas: Mãe tratada com violência: sua mãe ou madrasta foi empurrada, agarrada, levou um tapa, algo foi jogado nela, levou chute, foi mordida, levou batida com o punho ou com algo duro, foi batida repetidamente por pelo menos uns poucos minutos, ou foi ameaçada ou ferida por uma faca ou arma por seu pai (ou padrasto) ou namorado da mãe.

Abuso de substâncias no agregado familiar: um membro do agregado familiar era um problema, bebedor ou alcoólatra ou um membro da família usava drogas ilícitas.

Doença mental no agregado familiar: Um membro do agregado familiar estava deprimido ou era doente mental ou um membro da família tentou suicídio.

Separação ou divórcio dos pais: Seus pais já foram separados ou divorciados.

Membro criminoso da família: Um membro da família foi para a prisão ou apresentava atividades criminais.

O estudo “ACE” demonstrou que os indivíduos com histórico de exposição a EAI apresentaram maior risco de doença coronariana, diabetes, câncer, acidente vascular encefálico e doença pulmonar obstrutiva crônica, dentre outros males, na vida adulta (Felitti et al., 1998). Também evidenciou que a multimorbidade é mais frequente, a capacitação ocupacional é pior e a expectativa de vida é menor (Bellis et al., 2015; Brown et al., 2009; Metzler et al., 2017).

Assim, a partir destes estudos (Felitti et al., 1998; Felitti & Anda, 2010), foi verificada a relação entre o quantidade de EAI experimentada por um indivíduo e as repercussões na saúde na vida adulta. Desta forma, esta abordagem se baseou em um modelo de risco cumulativo, isto é, registra o número de adversidades experimentadas para criar uma pontuação de risco. Por exemplo, uma criança que experienciou abuso físico, abuso sexual, vivenciou separação parental e prisão de um membro da família teria um escore de risco de quatro. Para a saúde pública, a abordagem de risco cumulativo tem sido útil, na medida em que os escores de risco podem ser usados como uma ferramenta de triagem para identificar crianças com maior necessidade de intervenção (McLaughlin & Sheridan, 2016).

Karen Hughes et al. (2017), elaborou uma revisão sistemática com o objetivo de verificar as evidências de múltiplos EAI e a sua relação com a magnitude de muitos dos comportamentos de estilo de vida e condições de saúde. Seguindo o precedente na literatura (Felitti et al., 1998; Felitti & Anda, 2010), restringiram as análises à exposição a pelo menos quatro tipos de adversidade durante a infância, comparando com indivíduos que não relataram nenhuma EAI. Identificaram que indivíduos com pelo menos quatro EAI tiveram maior risco de resultados de saúde negativos em comparação com

indivíduos sem EAI. As associações foram fracas ou modestas para inatividade física, sobrepeso ou obesidade e diabetes; moderado para tabagismo, uso pesado de álcool, autoavaliação de saúde ruim, câncer, doenças cardíacas e respiratórias; forte para assumir riscos sexuais, problemas de saúde mental; e mais forte para uso problemático de drogas e violência autodirigida (Hughes et al., 2017).

Consistente com esses riscos elevados, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), incluindo doenças respiratórias, diabetes, câncer e doenças cardíacas (a principal causa de morte globalmente (GBD 2015b), também foram substancialmente maiores naqueles com pelo menos quatro EAI do que naqueles sem nenhuma (Hughes et al., 2017).

A exposição às EAI afeta os desfechos de saúde física e mental ao longo da vida, como a recorrência e não remissão dos sintomas depressivos (Nanni et al., 2012), podendo estar relacionadas a pior prognóstico clínico e a resistência ao tratamento. Assim, exposição às EAI antes dos 7 anos de idade, principalmente abusos emocionais, sexuais e físicos previram resultados piores após 8 semanas de antidepressivos para indivíduos com transtorno depressivo maior (Williams et al., 2016). Portanto, os indivíduos que foram expostos a EAI apresentam alterações estruturais no SNC e devem estar relacionadas a um endofenótipo diferente dos indivíduos que não foram expostos a EAI (Teicher et al., 2022).

Finalmente, em indivíduos expostos a quatro ou mais EAI, cerca de uma em cada seis pessoas, têm o risco três vezes maior em apresentar pior saúde na vida adulta comparado com aquelas não expostas a nenhuma EAI (*Centers for Disease and Control, 2021*).

3.2 ESTRESSE: BASE BIOLÓGICA DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

A OMS caracteriza as experiências adversas na infância como fontes de estresse na infância e na adolescência (Organização Pan-Americana de Saúde, 2021) que afetam a saúde e o bem-estar infanto-juvenil com

repercussões até a vida adulta (Felitti et al., 1998; Anda et al., 2006).

E a resposta clássica ao estresse caracteriza-se por mudanças físicas e comportamentais envolvendo o sistema nervoso simpático (SNS) e o eixo HPA. A ativação desses sistemas causa a liberação de catecolaminas nas terminações nervosas pela medula adrenal (Kauer-Sant'Anna et al., 2011), e de noradrenalina em fibras pós-ganglionares. Paralelamente, há estímulo dos neurônios presentes no núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) que secretam o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), e a arginina vasopressina (AVP) - AVP é um importante fator sinérgico do CRH -, que alcançam o sistema portal hipofisário e estimulam a síntese e a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) da hipófise anterior. Esse hormônio, ao cair na circulação sistêmica, alcança o córtex adrenal ativando a produção e a secreção de cortisol e de outros esteroides (Dichtchekian, 2011; Guimarães et al., 2014). O mecanismo de retrocontrole é executado pelo poder inibitório do cortisol na produção e secreção do CRH, da AVP e do ACTH (Guimarães et al., 2014; Dichtchekian, 2011).

Os circuitos neurais que iniciam e mantêm a resposta do organismo ao estresse incluem diversas estruturas do SNC e periférico, organizadas de maneira específica para os diferentes estressores. ACTH estimula a secreção de corticosteroides pelo córtex da adrenal e promove sua hiperplasia. A glândula adrenal funciona como se fossem duas: a medula da adrenal, 20% ligada ao SNS, produzindo adrenalina e noradrenalina; e o córtex da adrenal, que secreta os corticosteroides. Entre os corticosteroides estão os glicocorticoides, que receberam esse nome por aumentarem os níveis de glicose sanguínea, sendo o cortisol o mais importante, com vários efeitos metabólicos e imunológicos, além de grande participação na resposta ao estresse (Kauer-Sant'Anna et al., 2011).

O ACTH atua na zona fasciculada do córtex adrenal, onde estimula a liberação de cortisol, o qual retroalimenta o eixo HPA para interromper a secreção adicional de cortisol. Esse ciclo de retroalimentação negativa protege o organismo de exposição prejudicial ao cortisol e mantém sua concentração dentro de uma faixa de operação ampla, mas estável (Tsigos

& Chrousos, 2002).

As principais alterações incluem redirecionamento energético, isto é, oxigênio e nutrientes, para o local de estresse e para o SNC; e aumento da atenção, estado de alerta e supressão do comportamento sexual e de alimentação (Kauer-Sant'Anna et al., 2011).

O pesquisador Selye demonstrou que neste contexto, o organismo responde de forma uniforme e inespecífica, anatômica e fisiologicamente, respostas estas que constituem a Síndrome Geral de Adaptação, que consiste em 3 fases:

- Reação de Alarme: a medula da adrenal libera adrenalina e o seu córtex libera GC, para auxiliar na restauração da homeostasia (Guimarães et al., 2014). Se os agentes estressantes desaparecem, tais reações tendem a regredir; no entanto, se o organismo é obrigado a manter seu esforço de adaptação, entra em uma nova fase, que é chamada Fase de Resistência...

- Fase de Resistência: caracteriza basicamente pela reação de hiperatividade córtico-supra-renal

- Fase de Exaustão: Selye (1926) demonstrou que, quando a exposição a tais agentes era prolongada ou muito intensa, a adaptação não ocorria adequadamente e haveria exaustão dos mecanismos de defesa, levando ao desenvolvimento de estados doentios e, eventualmente, morte.

McEwen e cols (2002), baseados em novos conhecimentos, sugeriram uma releitura para a resposta de alarme de Selye, em que propuseram uma nova terminologia para relacionar os efeitos protetores e prejudiciais da resposta biológica ao estresse. Esses pesquisadores propuseram o conceito de "alostasia" (*allostasis*) para designar o sistema através do qual a estabilidade seria adquirida por meio de alterações apropriadas a fim de promover a adaptação. Nesse sentido, quando houvesse distúrbio das funções responsáveis por manter a homeostasia, o organismo seria submetido a um "estado alostático" (estado de atividade alterada e sustentada com o objetivo de integrar mecanismos fisiológicos e comportamentais em resposta às novas demandas ambientais). Os períodos

cumulativos de estados alostáticos gerariam uma carga alostática (*allostatic load*), também responsável por promover adaptação. Porém, quando a resposta de alarme é mantida por longos períodos, com o organismo exposto cronicamente a esses mediadores, ocorreria a sobrecarga alostática, levando às doenças (que substituiria o estágio de exaustão proposto por Selye (Guimarães et al., 2014).

Entende-se por esta interpretação, que os mediadores da resposta ao estresse podem ter efeitos protetores ou prejudiciais, dependendo da duração de sua produção (e, conseqüentemente, do tempo a que o organismo fica exposto a estes). Assim, os problemas são causados pelos próprios mediadores da resposta ao estresse, e não por exaustão dos mecanismos de defesa (Guimarães et al., 2014).

3.3 ESTRESSE CRÔNICO: ALTERAÇÕES PLÁSTICAS NO HIPOCAMPO

Eventos traumáticos que acontecem durante a infância e adolescência, períodos fundamentais em que importantes estruturas cerebrais (amígdala, córtex pré-frontal e hipocampo) estão sendo formadas, podem constituir em agentes perturbadores do desenvolvimento neurológico e podem deixar “cicatrizes” neurológicas (Lupien et al., 2009). Esses eventos adversos quando ocorrem precocemente podem prejudicar ou mesmo interromper o processo de maturação cerebral, causando alterações nos neurotransmissores, nos hormônios neuroendócrinos e nos fatores neurotróficos que são cruciais para o desenvolvimento normal do encéfalo (Andersen, 2003).

De acordo com Favarelli et al., (2010), o efeito do trauma infantil no desenvolvimento da psicopatologia na idade adulta é atribuível ao eixo HPA, pois quando ativado durante o processo de desenvolvimento, mantém-se permanentemente instável, hiperestimulado, vulnerável ou disfuncional (Favarelli et al., 2010). Há forte evidência que apoia os efeitos nocivos persistentes de experiências traumáticas precoces no bem-estar psicológico do adulto (Edwards et al., 2003), e a associação significativa entre

trauma infantil e a ocorrência tardia de transtornos psiquiátricos, como transtorno depressivo (TDM), transtorno afetivo bipolar (TB) e psicose (Heim et al., 2008; Schäfer & Fisher, 2011; Lewis et al., 2019). De acordo com alguns autores, o estresse poderia ser o desencadeante do primeiro episódio depressivo em indivíduo geneticamente vulnerável, tornando-o destarte, mais sensível aos estresses. A partir disto, a reedição de novos episódios depressivos pode acontecer diante de diferentes estressores (Zavaschi et al., 2002).

Em resposta a um estímulo, o CRH, tradicionalmente conhecido como estimulador da adeno-hipófise para secreção de ACTH, atua também como neurotransmissor em várias regiões do cérebro. A maior densidade de receptores para CRH encontra-se na adeno-hipófise, no córtex cerebral, na amígdala, no hipotálamo, no cerebelo e no baço (Kauer-Sant'Anna et al., 2011).

Os GC são os efetores finais do eixo HPA no controle da homeostase e na resposta ao estresse. Desempenham papel importante em limitar a ativação do eixo HPA, por meio do *feedback* negativo no SNC (Kauer-Sant'Anna et al., 2011). Portanto, a resposta ao estresse, com concomitante ativação do eixo HPA, é programada para ter sua duração limitada, evitando assim, que os efeitos deletérios induzidos pelos GC causem maiores danos ao organismo e prejudiquem os processos de adaptação (Guimarães et al., 2014). Os GC, em geral, não são neurotóxicos, mas, na maioria das vezes, criam uma situação de maior susceptibilidade dos neurônios à morte, tornando-os menos resistentes a adversidades como hipoglicemia, hipoxemia e aminoácidos excitatórios (Kauer-Sant'Anna et al., 2011).

Essas alterações do eixo HPA podem decorrer da hiperatividade do eixo, de um defeito primário ou, ainda, de uma alteração nos receptores, levando a uma “resistência ao cortisol”. Dessa forma, as células seriam menos sensíveis à ação dos hormônios, dificultando o *feedback* e estimulando a ativação do eixo HPA (Kauer-Sant'Anna et al., 2011).

Salientamos que a exposição crônica a eventos de estresse, com elevação dos níveis de GC e ativação de receptores para glutamato do

tipo N-metil-D-aspartato (NMDA), promovem redução dos níveis de BDNF (BDNF: uma neurotrofina importante para a sobrevivência neuronal e a neuroplasticidade) distribuídos em toda formação hipocampal, o que mediará a morte neuronal, redução da neurogênese e da arborização dendrítica em células piramidais. (Guimarães et al., 2014). Essas alterações morfológicas nos circuitos hipocampais acarretam funcionamento anormal do hipocampo, alterando a regulação inibitória da resposta ao estresse, diminuindo a capacidade de terminar a resposta mesmo depois de o estímulo ser retirado (Kauer-Sant'Anna et al., 2011; Guimarães et al., 2014). Essa degeneração do hipocampo pode estabelecer um círculo vicioso, no qual a resposta ao estresse se torna mais pronunciada, levando a uma maior liberação de cortisol e maiores danos e redução do volume do hipocampo (Bear, 2017).

Portanto, dentre os efeitos do estresse no SNC mais descritos são os que acontecem no hipocampo, sendo implicados com déficits de memória e na diminuição da neuroplasticidade e, conseqüentemente, maior risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer, transtorno bipolar, ansiedade e depressão (Kauer-Sant'Anna et al., 2011), além de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e abuso de substâncias (Cohen et al., 2001; Heim et al., 2000; Juruena, 2007).

Assim, o eixo HPA ativado em resposta a eventos estressantes no início da vida podem ter um papel etiológico significativo nas anormalidades encontradas em pessoas com transtornos psiquiátricos (Heim et al., 2000; Hoeksboer, 2000; Shea et al., 2005; Tyrka et al., 2008).

No próximo tópico, vamos tecer alguns comentários sobre o EAI e a depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático.

3.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE EAI E TRANSTORNOS DEPRESSIVO, ANSIOSO E TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Os indivíduos que tiveram múltiplas experiências adversas na infância apresentam maior vulnerabilidade a episódios depressivos e ansiosos

na adolescência (Lee et al., 2020). Assim, as pessoas que foram expostas a pontuação de EAI igual ou superior a 4 estavam associadas a maior risco para depressão, ansiedade, risco de suicídio e uso de substâncias psicoativas (Anda et al., 2006; Putman et al., 2013).

3.4.1 Depressão

A depressão é uma doença crônica, altamente recorrente e de longa duração (Kessler et al., 2003; Fleck et al., 2009). Conforme critérios do DSM-5-TR, a depressão apresenta como característica comum, a presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo (*American Psychiatric Association, 2023*).

O transtorno depressivo maior representa a condição clássica deste grupo, sendo caracterizado por episódios distintos de pelo menos duas semanas de duração, envolvendo alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas, e remissões interepisódicas. O diagnóstico baseado em um único episódio é possível, apesar de o transtorno ser recorrente na maioria dos casos (*American Psychiatric Association, 2023*).

A incidência é mais elevada entre os 25-30 anos, todavia indivíduos em qualquer fase da vida são afetados por este transtorno (Lewinsohn et al., 1989; Al-Hamzawi et al., 2015). A prevalência do transtorno é de duas vezes mais frequente em mulheres do que em homens (cerca de 10-25% para mulheres e 5-12% para homens) (Fleck et al., 2009; Kessler et al., 2005^a). Trata-se de uma doença multifatorial, que envolve fatores genéticos, biológicos e psicossociais. Existem evidências que demonstram a importância do componente genético na etiologia dessa patologia, sendo que estes fatores explicariam 40 a 70% da vulnerabilidade para a psicopatologia e que os fatores ambientais interfeririam na expressão gênica. Além disso, as pesquisas têm demonstrado a importância dos fatores ambientais como possíveis gatilhos precipitantes de quadros depressivos (Post et al., 2013).

As crianças, que foram expostas a EAI, apresentam um risco aumentado de depressão na adolescência e na idade adulta. Aproximadamente um terço a um quarto das crianças, que foram expostas a EAI preencherão os critérios para depressão grave por volta dos 20 anos, representando um fardo substancial para a saúde pública. Para muitos dos indivíduos afetados, o início da depressão acontece na infância, sublinhando a importância de focar na intervenção precoce antes que os sintomas da depressão apareçam nas crianças vítimas de abuso e negligência (Mello et al., 2009).

Assim indivíduos expostos a EAI podem desenvolver transtornos psiquiátricos mais precocemente, apresentar um curso mais pernicioso, com mais comorbidades, maior gravidade dos sintomas depressivos e responder menos favoravelmente aos tratamentos. Esses indivíduos, apesar de receber o mesmo diagnóstico primário do DSM-5, apresentam alterações clínicas e neurobiológicas distintas em relação aos não expostos a EAI, portanto o diagnóstico não deveria ser baseado apenas em sinais e sintomas, mas deveria ter um especificador relacionado com EAI (Teicher et al., 2022).

Ocorre um risco de desenvolver depressão e refratariedade ao tratamento para indivíduos que foram expostos a EAI comparados a indivíduos não expostos a EAI (Lippard & Nemeroff, 2020). Se a pessoa foi exposta a quatro ou mais EAI poderá ter uma probabilidade quatro vezes maior de afeto deprimido do que os indivíduos que não foram expostos a EAI (Dube et al., 2003).

No entanto, é importante ressaltar, que nem todo indivíduo exposto ao estresse precoce irá, necessariamente, desenvolver transtorno psiquiátrico, e nem todo adulto com transtorno psiquiátrico, necessariamente sofreu alguma experiência de abuso ou negligência na infância, o que demonstra a importância do caráter genético e da vulnerabilidade individual no desenvolvimento dos transtornos depressivos (Raabe & Spengler, 2013).

3.4.2 Neurobiologia do Transtorno Depressivo Maior

O transtorno depressivo maior (TDM) é altamente prevalente e considerado um problema de saúde pública (Réus, 2020).

Apesar de inúmeros grupos se dedicarem à fisiopatologia do TDM, sua etiologia ainda não é completamente compreendida. As primeiras teorias a respeito da etiologia da depressão consideraram que a redução da atividade das monoaminas (serotonina [5-HT], noradrenalina [NA] e dopamina [DA]) no cérebro poderia levar à síndrome depressiva (Krishnan & Nestler, 2008). Essa teoria foi reforçada pela regulação do humor e pelo efeito antidepressivo dos fármacos que aumentam a disponibilidade desses neurotransmissores no SNC (Caspi et al., 2010). Todavia apenas 30% dos indivíduos apresentam remissão dos sintomas com a intervenção medicamentosa (Krishnan & Nestler, 2008).

Os caminhos neurobiológicos para recorrências e pior desfecho de depressão, poderiam ser decorrentes da ativação do eixo HPA, do aumento de citocinas pró-inflamatórias e da vulnerabilidade genética para transtornos de humor (Lippard & Nemeroff, 2020b). O estresse de vida precoce que ativa o eixo HPA e mecanismos imunológicos (Nunes et al., 2010) podem representar um caminho para a compreensão da neurobiologia do TDM (Wohleb et al., 2016).

O processo inflamatório ocorre por meio de comunicação rápida e eficaz entre o sistema imune periférico e central, intermediado por interação bioquímica complexa. De fato, a resistência aos GC parece ser um dos fatores determinantes para manutenção do processo inflamatório crônico como desencadeante de sintomas depressivos (Young et al., 2014). Alterações na microbiota intestinal devidas a aumento de bactérias gram-negativas e mudanças na permeabilidade intestinal podem também exacerbar a inflamação periférica (Réus et al., 2020).

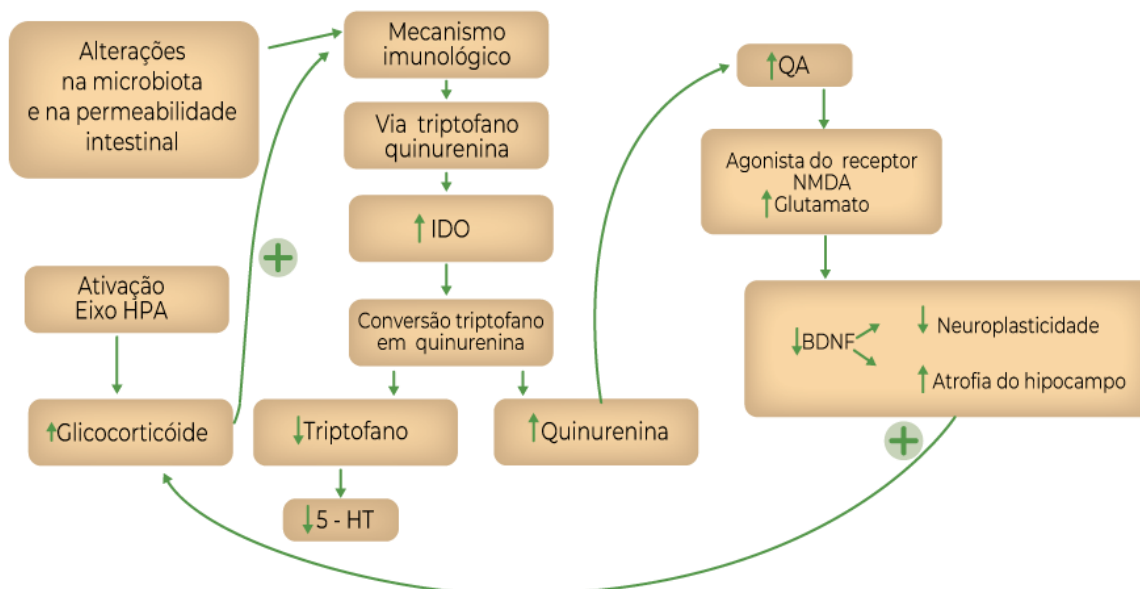
A associação dos transtornos depressivos com mecanismos inflamatórios decorre de maiores níveis de citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina (IL)-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), além

de maior número de monócitos e neutrófilos circulantes, e do aumento das proteínas de fase aguda, como a proteína-C-reativa (PCR) em indivíduos com TDM (Ménard et al., 2017; Brites & Fernandes, 2015; Tynan et al., 2013; Abelaira et al., 2014). As interleucinas estimulam a indolamina-2,3-dioxigenase (IDO), que cataboliza e decompõe o aminoácido triptofano, precursor primário da 5-HT em quinurenina. Ocorre depleção do triptofano, com redução significativa nos níveis de 5-HT, e aumento da quinurenina. Esse agente neurotóxico (Young et al., 2014), atravessa facilmente a barreira hematoencélica (BHE) e entra no cérebro, onde é metabolizada na micróglia, gerando ácido quinolínico (QA).

O QA constitui-se um potente agonista de N-Metil-D-aspartato (NMDA) que estimula a liberação de glutamato e o bloqueio da recaptação de glutamato por astrócitos (Miller & Raison, 2016). A liberação de glutamato está associada à inibição do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma proteína endógena responsável por regular a sobrevivência neuronal e a plasticidade sináptica do sistema nervoso periférico e central, ao declínio dos fatores neuroprotetores e ao aumento do estresse oxidativo (Miller & Raison, 2016). Além disso, a inflamação crônica foi relacionada à redução do volume do hipocampo pelo aumento dos níveis de glutamato e redução dos níveis de BDNF (Guillemin et al., 2001), o que leva à apoptose e/ou inibição da neurogênese que pode ser encontrada em déficits cognitivos (Allison & Ditor, 2014). O QA também está associado com peroxidação lipídica e o estresse oxidativo. Por fim, essas alterações podem levar à excitotoxicidade e à neurodegeneração (Steiner et al., 2011).

A Figura 1 apresenta alguns mecanismos biológicos de como indivíduos com transtornos depressivos que tiveram uma história de múltiplas experiências adversas na infância poderiam alterar o eixo HPA, mecanismos inflamatórios e a via triptofano-quinurenina (Figura 1).

Figura 1. Ativação do eixo HPA, mecanismos imunológicos e via triptofano-quinurenina



Fonte: Modificado de Réus et al., 2020

Abreviações: IDO: indolamina-2,3-dioxigenase; QA: ácido quinolínico; NMDA: receptor para glutamato do tipo N-metil-D-aspartado; BDNF: neurotrofina (fator neurotrófico derivado do cérebro); HPA: eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; CRH: Hormônio liberador de corticotrofina, ACTH: Hormônio adrenocorticotrófico; 5-HT: serotonina.

Diante do exposto, a neurobiologia do TDM tem origem multifatorial e todas essas possibilidades ampliam os alvos terapêuticos, corroborando no entendimento deste transtorno, para o alívio aos pacientes acometidos de forma muitas vezes incapacitante (Réus, 2020).

3.4.3 Transtornos de Ansiedade

A ansiedade é a reação da mente e do corpo a situações estressantes, perigosas, ou situações desconhecidas. Os sintomas de ansiedade consistem em uma série de sintomas emocionais (desconforto, angústia), cognitivos (medos, preocupações, nervosismo), físicos (tensão muscular, sudorese) e mudanças comportamentais (evitação, compensação

excessiva) (Vallance & Fernandez, 2016).

De acordo com uma revisão de pesquisa em 2015, a ansiedade é o problema de saúde mental mais comum entre adolescentes, afetando aproximadamente 117 milhões de jovens de 5 a 19 anos em todo o mundo (Polanczyk et al., 2015). Resultados de outra metanálise indicou a prevalência de transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes em todo o mundo atingindo 3,1-17,5% (Rockhill et al., 2010).

A exposição às EAI são eventos potencialmente traumáticos que ocorrem na infância, que podem minar o sentido de segurança, estabilidade e vínculo (*National Center for Injury Prevention and Control*, 2020). A associação EAI - ansiedade em adolescentes foi bem documentada (Clark et al., 2010; Cuffe et al., 2005). De acordo com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde Infantil de 2016–2017, dos Estados Unidos descobriram que as EAI foram significativamente associadas a maiores chances de ansiedade (Elmore & Crouch, 2020) e crianças e adolescentes com múltiplas EAI eram mais propensos a apresentar sintomas de ansiedade (Lee et al., 2020). As descobertas acima forneceram evidências que sugerem que a EAI é um fator de risco subjacente ao desenvolvimento de ansiedade em adolescentes.

As disfunções do eixo HPA têm sido relatadas nos transtornos de ansiedade. As reações endócrinas que acompanham o medo, devido, em parte, às conexões entre a amígdala e o hipocampo regulam o eixo HPA e a resposta ao estresse de modo coordenado. Os transtornos de ansiedade têm sido relacionados tanto com a hiperatividade da amígdala quanto com a diminuição da resposta do hipocampo (Bear et al., 2017). Uma rápida elevação do cortisol pode aumentar a probabilidade de sobrevivência quando o paciente se defronta com uma ameaça real de curta duração. Entretanto, a ativação crônica e persistente dessa resposta de medo pode levar ao aumento de comorbidades clínicas, como DCV e diabetes tipo 2 (DM2), bem como acidente vascular encefálico e atrofia do hipocampo (Stahl, 2020).

Contudo, considera-se que os estímulos estressantes psicológicos são menos potentes do que os físicos para ativar o eixo HPA, mas causam alterações na produção de cortisol e ACTH (Kauer-Sant'Anna et al.,

2011). Pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) mostraram menor resposta ao teste de supressão do cortisol (DST), porém com níveis normais de cortisol basal (Graeff, 2014). Os pacientes com transtorno de pânico ou de ansiedade não complicada não apresentam aumento de cortisol urinário, a menos que a ansiedade seja acompanhada de depressão (Kauer-Sant'Anna et al., 2011).

Entendendo que as EAI contribuem para sintomas de ansiedade e sabendo quais são os fatores de proteção que podem amortecer esta relação, pode ser útil para os profissionais de saúde se instrumentalizarem na prevenção e nos esforços de tratamento para o desenvolvimento pleno do adolescente (Chi et al., 2021).

3.4.4 Transtorno de Estresse Pós-Traumático

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é uma resposta tardia a uma situação traumática catastrófica (Almeida et al., 2019).

O DSM-5-TR (2023) traz como definição de TEPT em crianças e adolescentes, a exposição a episódio concreto ou ameaça de morte, lesão grave ou violência sexual em uma (ou mais) das seguintes formas: a) vivenciar diretamente o evento traumático; b) testemunhar pessoalmente o evento ocorrido com outras pessoas, especialmente cuidadores primários; c) saber que o evento traumático ocorreu com pai/mãe ou cuidador (*American Psychiatric Association, 2023*). Os traumas sexuais incluem ameaça ou ocorrência real de violência sexual, além de eventos testemunhados incluem observação de ameaça de lesão ou lesão real grave, morte não natural, abuso físico ou sexual de outra pessoa em virtude de agressão violenta, violência doméstica, acidente, guerra ou desastre (*American Psychiatric Association, 2023*).

Assim, a importância de distinguir os eventos adversos que acontecem na vida de uma criança, e a consequência negativa, como a

ativação prolongada dos sistemas de resposta ao estresse. Essa ativação pode atrapalhar o desenvolvimento da arquitetura cerebral e o funcionamento de outros sistemas orgânicos, aumentando o risco de doenças relacionadas ao estresse e comprometimento cognitivo na idade adulta. (Nelson et al., 2020).

Este impacto do estresse pode estimular as amígdalas cerebrais a um estado de excitabilidade elétrica elevada ou danificar o hipocampo em desenvolvimento pela exposição excessiva aos hormônios do eixo HPA, produzindo aumento de morte neural com consequente redução de volume e impacto na anatomia e na funcionalidade cognitiva (Teicher, 2007). A prática clínica sugere que vítimas de abuso sexual na infância que desenvolvem TEPT podem apresentar, frequentemente, falsas memórias de reconhecimento e déficits de memória de curto e de longo prazo (De Oliveira, 2004).

Os sintomas surgem dentro dos 3 primeiros meses depois do trauma. O paciente apresenta repetidas reviviscências do trauma, por meio de lembranças desagradáveis ou sonhos (Shalev & Marmar, 2017; Goodman & Scott, 2012; Dulcan, 2016; Martin et al., 2018; Thapar & Pine, 2015). Este transtorno é caracterizado por 4 grupos de sintomas: sintomas de intrusão, evitação, alterações negativas na cognição e humor, e alterações no sono e na reatividade. Esses sintomas devem persistir por mais de um mês e causar comprometimento funcional para que o diagnóstico seja feito (*American Psychiatric Association*, 2023).

Os pacientes com TEPT parecem ter alterações do eixo HPA exatamente opostas às descritas na depressão. Apresentam baixos níveis de cortisol sérico e hiper-responsividade à supressão por dexametasona, indicando uma hiperatividade da regulação retrógrada do eixo HPA (Kauer-Sant'Anna et al., 2011, Graeff, 2014), ao contrário dos pacientes depressivos (Graeff, 2014).

Dos indivíduos que sofrem intensas experiências traumáticas, apenas cerca de 20% desenvolvem o TEPT, justamente os que têm níveis basais de cortisol urinário mais reduzido. Portanto, níveis baixos de cortisol indicam vulnerabilidade aumentada ao TEPT, visto que indivíduos com baixos

níveis de corticoides retem memórias traumáticas de modo exagerado, o que pode favorecer o desenvolvimento do TEPT (Graeff, 2014).

3.5 OBESIDADE

A obesidade infantil é um dos desafios da saúde pública mais graves do século XXI, na medida em que a prevalência desta condição tem aumentado de maneira epidêmica entre crianças e adolescentes nas últimas quatro décadas (*World Health Organization, 2020*). De acordo com as estimativas da *World Obesity Federation (WOF)* e da OMS, publicadas no Atlas Mundial da Obesidade em 2019, 158 milhões de crianças de 5 a 19 anos estariam com obesidade no mundo em 2020, 206 milhões estariam com obesidade em 2025 e 254 milhões estariam com obesidade em 2030 (*World Obesity Federation, 2023*). No Brasil, é considerado um dos principais problemas de saúde pública (Simão et al., 2020). A projeção para o país é de 7.664.422 crianças de 5 a 19 anos com obesidade, com apenas 2% de chance de reverter essa situação se nada for feito (*World Obesity Federation, 2023; Brasil, 2019*).

O diagnóstico de obesidade é fundamentalmente clínico: anamnese, exame físico e antropometria da criança e do adolescente (Lourenço, 2019). No exame físico, deve-se observar se há predomínio da distribuição de gordura na região abdominal (mais associada ao desenvolvimento de doença cardiovascular), e resistência à insulina, com acantosis nigricans (Björntorp, 1997).

Assim o diagnóstico antropométrico da obesidade na infância e na adolescência baseia-se no cálculo do índice de massa corpórea (IMC – ou de Quetelet), que é determinado pelo peso (em quilogramas) dividido pelo quadrado da altura (em metros) (Lourenço, 2019). O valor obtido deve ser plotado em curva de referência para idade e o sexo. A presença de um IMC no percentil 97 ou acima, utilizando-se o referencial apropriado segundo a OMS, (OMS, 2007) tem correlação com obesidade na idade adulta. Considera-se o

diagnóstico de sobrepeso para os valores acima do percentil 85 do IMC (Cominado & Queiroz, 2015).

Outra forma de expressar o IMC, além dos percentis, e que é preferida hoje, é por meio dos escores-z (desvios-padrão). De acordo com os critérios da OMS (2006 – 2007), o adolescente com IMC acima do escore $z+1$ (correspondente ao percentil 85) é classificado como sobrepeso e aquele acima do escore $z+2$ (percentil 97) é considerado obeso. O indivíduo com IMC acima do escore $z+3$ é considerado obeso grave (*World Health Organization*, 2000). Para adolescentes maiores de dez anos não se avalia a variável peso, apenas a estatura e o IMC (*World Health Organization*, 2007).

Todavia, além do grau de obesidade, a observação da distribuição da gordura tem importância (Lourenço, 2019). A obesidade abdominal ou central está associada a um risco cardiometabólico aumentado também em crianças e adolescentes. Assim, a avaliação da circunferência abdominal (CA) pode ser utilizada como indicador de adiposidade central, pois além de ser de fácil execução, apresenta maior correlação que o IMC com comorbidades como dislipidemia, doença hepática não alcoólica e DM2 (Weffort, 2019; Jebeile et al., 2022). Para a realização da avaliação da CA, deve-se localizar o ponto médio entre a última costela fixa (décima) e a borda superior da crista ilíaca, local onde a fita inextensível será colocada. Existem referências regionais e internacionais que permitem o ajuste para idade e sexo, mas uma relação CA/estatura (CA/E) maior que 0,5 é cada vez mais utilizada como indicador de adiposidade abdominal em estudos de pesquisa, sem necessidade de referência de comparação (Weffort, 2019; Jebeile et al., 2022).

Nota-se uma interação bastante complexa entre os múltiplos fatores precursores da obesidade, sobretudo entre os ambientais e genéticos (Pérez & Albala, 2000). Do ponto de vista ambiental, a transição nutricional que o Brasil vivenciou a partir da segunda metade do século XX mudou drasticamente o perfil alimentar da população com aumento expressivo da disponibilidade de produtos ultraprocessados, de baixo custo e apoiados por uma publicidade maciça (Pinheiro et al., 2004). A herança genética é poligênica, influenciada por centenas de genes relacionados à maneira pela

qual os alimentos são processados, cada um exercendo pequenos efeitos (Francis, 2015). Porém, o aumento crescente de obesos no mundo indica nítida e poderosa participação do ambiente no programa genético (epigenética). Portanto, a influência hereditária torna-se efetiva quando existe ambiente favorável (Lourenço, 2019).

Os resultados das pesquisas sugerem que além das influências genéticas e pré-natais significativas, a massa corporal é significativamente moldada por experiências na infância (Bouret et al., 2004; Mainardi et al., 2010; Remmers & Delemarre-van de Waal, 2011; Gillman, 2004; Kaufman et al., 2007; Conti et al., 2012). É descrito o papel psicossocial dos eventos estressores externos ou condições que ameaçam a vida, como fatores do desenvolvimento da obesidade (Gundersen et al., 2011; Wardle et al., 2011). Ainda, estudos sugerem que os estressores psicossociais influenciem o peso das crianças através dos comportamentos de saúde, tais como o seu nível de atividade física, ingestão alimentar e comportamento sedentário, ou via processos biológicos no corpo, como a resposta ao estresse ou processos inflamatórios (Pervanidow & Chrousos, 2011; De Vriendt et al., 2011). Os níveis cronicamente elevados de cortisol podem aumentar a relevância de atividades prazerosas/compulsivas, e levar a comer demais diante de experiências estressantes para reduzir ainda mais a ativação do eixo HPA (Dallman et al., 2003; Adam, 2007).

As EAI também estão associadas a comportamentos relacionados à obesidade, como controle inadequado dos impulsos (Shin et al., 2018), sono inadequado (Kajeepeeta et al., 2015; Chapman et al., 2011), compulsão alimentar, e depressão (Noll et al., 2007; Mason et al., 2016; Peugh et al., 2015).

Consequentemente, com o aumento dos casos de obesidade, muitas condições crônicas que se acreditavam serem exclusivas da população adulta são cada vez mais observadas na população mais jovem (Mello, 2019). A maior incidência de obesidade traz diversas implicações no aumento de DCNT, como as doenças cardiovasculares (DCV). Nesse quesito é importante destacar que as doenças cardiovasculares são patologias que têm um longo

período de progressão, porém o aparecimento dos fatores de risco (alterações no metabolismo lipídico, hipertensão arterial, resistência insulínica, tabagismo, inatividade física e obesidade) é precoce, podendo surgir desde a primeira infância (Costa et al., 2017).

3.5.1 Sistema de Recompensa: o Comer e o Estresse

A resposta aguda ao estresse inclui mudanças comportamental, autonômica e endocrinológica, que promovem redirecionamento do fluxo sanguíneo para abastecer os músculos, o coração e o cérebro (Majzoub, 2006), preparando o organismo para uma luta imediata ou fuga. Em tais circunstâncias, a energia gasta em atividades domésticas - como ingestão de alimentos, digestão e reprodução - são suprimidas (Sapolsky, 1998; Torres & Nowson, 2007).

Entretanto, o estresse repetido e incontrolável pode desregular o eixo HPA, que conseqüentemente afeta a homeostase energética e o comportamento alimentar. Essa ativação crônica do eixo HPA pode alterar o metabolismo da glicose, promover resistência à insulina e influenciar múltiplos hormônios relacionados ao apetite e neuropeptídeos hipotalâmicos (Adam & Epel, 2007) e levar à obesidade.

Ainda, esta desregulação do eixo HPA com secreção prolongada de GC pode acarretar diminuição da sensibilidade à regulação por *feedback* negativo ou à alteração da sensibilidade dos tecidos adiposo periférico e muscular esquelético aos GC (Ascencio et al., 2004; Reynolds et al., 2002), além de promover deposição de gordura abdominal (Dallman et al., 2005) - há maior densidade de receptores de GC no tecido adiposo intra-abdominal em comparação com outras regiões (Rebuffe-Scrive et al., 1985) -, desempenhando papel potencial no desenvolvimento da obesidade visceral (Dallman et al., 2005). E essa concentração de cortisol cronicamente aumentada no sangue, favorece o acúmulo de gordura visceral diretamente pela via de inibição da lipólise e indiretamente através da inibição do hormônio

de crescimento lipolítica e dos esteróides sexuais (Bjorntorp, 2001). O acúmulo de gordura visceral contribui ainda mais para a perpetuação, proporcionando um aumento dos GC intracelulares.

Além disso, em um ambiente de estresse crônico, a relação entre insulina e GC fica desequilibrada – os GC exercem efeitos diabéticos ao interferirem na ação da insulina em vários níveis (Rosmond, 2003; Dallman et al., 1993). Foi demonstrado que o cortisol pode inibir diretamente a secreção de insulina das células β pancreáticas (Lambvillotte et al., 1997). O cortisol e a alimentação estimulam a insulina, e a combinação de estresse e ingestão de alimentos altamente palatáveis estabelecem condições potentes para o armazenamento de gordura visceral.

Os ambientes que apresentam adversidades no início da vida influenciam o desenvolvimento cerebral e comportamental de maneira que são consideradas adaptativas a curto prazo para promover sobrevivência (McLaughlin & Lambert, 2017)), porém mal adaptativas em longo prazo para a saúde física (Duffy et al., 2018).

As adversidades alteram os circuitos neurais que sustentam o controle cognitivo e o processamento emocional, incluindo redes envolvidas no processamento de recompensas (Duffy et al., 2018). As redes neurais, que aumentam a probabilidade de se envolver em HRB, incluem a rede de saliência e circuitos pré-frontal-amígdala, envolvidos na detecção de resposta a ameaças, a rede frontoestriatal de processamento de recompensas e a rede frontoparietal envolvida no controle cognitivo (Duffy et al., 2018).

Essas adaptações estão associadas a um risco aumentado de fumar cigarros, beber álcool e comer alimentos com alto teor de gordura e açúcar (*U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015-2020*). As crianças e adolescentes, que sofreram experiências adversas, podem apresentar responsividade embotada para recompensas (Dillon et al., 2009; Hanson et al., 2015a; Hanson et al., 2015b; Mehta et al., 2009; Goff et al., 2013), podem apresentar elevada susceptibilidade ao uso de substâncias e perseguir outras formas de conseguir estímulos altamente recompensadores, como por exemplo, alimentos

hiperpalatáveis, ricos em energia e ricos em açúcar e gordura (Torres & Nowson, 2007; Warne, 2009, Duffy et al., 2018). Os seres humanos recorrem a alimentos hedônicamente recompensadores e hiperpalatáveis, como *fast food*, lanches e alimentos com alto teor calórico (Zellner et al., 2006; Garg et al., 2007; Epel et al., 2001; Oliver et al., 2000), mesmo na ausência de fome e falta de necessidade homeostática de calorias (Rutters et al., 2009; Gearhardt et al., 2009) para reduzir ainda mais a ativação do eixo HPA (Dallman et al., 2003; Adam, 2007).

Consequentemente, o estresse tem sido considerado um fator de risco crítico no desenvolvimento e recaída em comportamentos de dependência (Yau & Potenza, 2013; Kreek et al., 2005; Koob, 2008), e há evidências crescentes de que alimentos altamente palatáveis e ricos em energia têm propriedades que promovem a dependência, de forma semelhante às drogas de abuso (Volkow, 2012), e que ambos podem explorar caminhos semelhantes no cérebro (Torres & Nowson, 2007; Koob & Volkow, 2010).

A dependência de recompensa alimentar relacionada com o estresse pode surgir devido ao efeito do cortisol (Dallman et al., 2003; Adam, 2007), leptina (Licinio et al., 1997; Fulton et al., 2000), endocanabinoides (Hill et al., 2010; Pagotto et al., 2006) e opioides na transmissão de dopamina.

Essa ativação do eixo HPA está ligada à ativação do sistema dopaminérgico mesolímbico, uma rede fortemente associada à recompensa. Os estressores podem estimular o aumento da secreção de CRF que por sua vez, afeta os neurônios dopaminérgicos na área tegmental ventral (VTA) (Groesz et al., 2012; Sinha, 2008), que se projetam para o núcleo *accumbens* (NAcc), e também para as regiões pré-frontal e límbica – pertencentes ao sistema de recompensa cerebral comumente implicado no abuso de substâncias (Torres & Nowson, 2007; Clark, 2012; DiLeone et al., 2012).

Na dependência dessa estimulação repetida das vias de recompensa, a ingestão de alimentos altamente palatáveis, podem levar a adaptações neurobiológicas que promovem a natureza compulsiva de comer demais (Volkow & Wise, 2005). Ainda, essa ingestão de alimentos saborosos pode estimular a liberação endógena de opioides, que faz parte de um

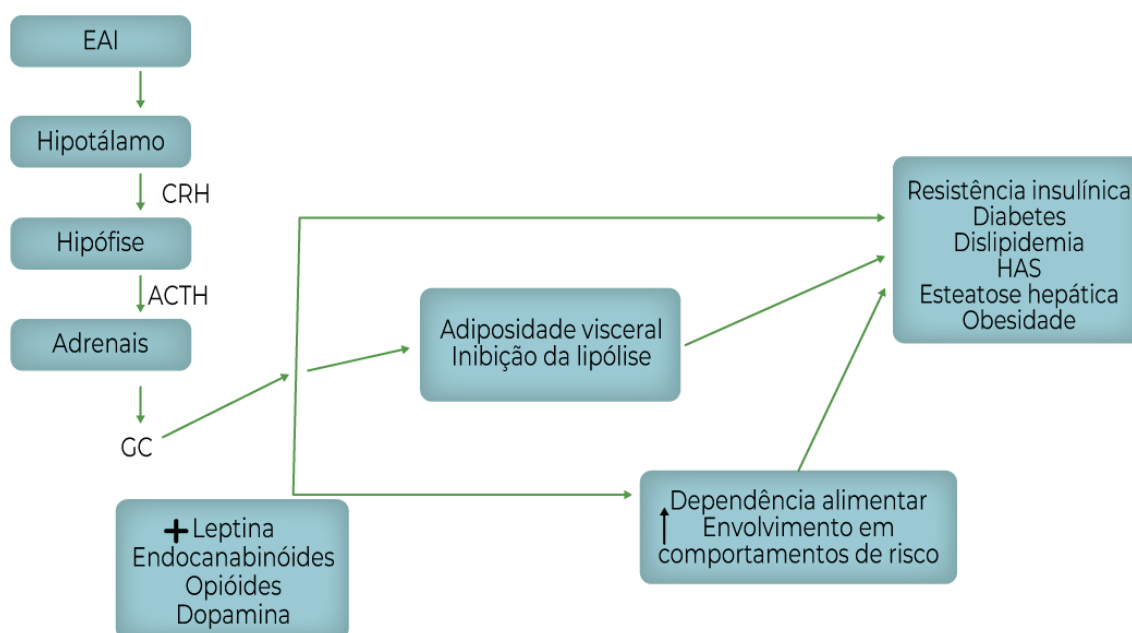
poderoso mecanismo de defesa do organismo, diminuindo a atividade do eixo HPA e, assim, atenuando a resposta ao estresse (Kreek & Koob, 1998). A liberação de opioides aumenta a ingestão de alimentos palatáveis e alimentos sustentam a liberação de opioides.

É importante salientar que existem projeções dopaminérgicas para outras estruturas cerebrais, tais como o hipocampo e amígdala, sendo que o sistema mesolímbico está relacionado ao mecanismo de condicionamento ao uso da substância, bem como à fissura, à memória e às emoções ligadas ao uso. O sistema mesocortical é composto pela VTA, pelo córtex pré-frontal (CPF), pelo giro do cíngulo e pelo córtex orbitofrontal (OFC). As alterações que ocorrem neste sistema estão relacionadas com os efeitos de substâncias psicoativas, compulsão e perda de controle para o consumo de drogas (Formigoni et al., 2014).

Consequentemente, em nosso atual ambiente obesogênico onde a comida é abundante, saborosa e de fácil acesso, a proliferação de fatores de estresse pode conduzir à alimentação não homeostática – comer sem necessidade metabólica. Episódios repetidos de pequenos estressores diários que mantêm o sistema de estresse em um estado cronicamente ativado podem alterar as vias de recompensa/motivação cerebrais envolvidas em querer buscar alimentos hiperpalatáveis e induzir alterações metabólicas que promovem aumento do peso e da massa corporal (Yau & Potenza, 2013).

Nota-se a complexidade da obesidade e as comorbidades decorrentes, incluindo também o modelo de adição de alimentos decorrente das EAI (Figura 2).

Figura 2. As experiências adversas da infância e a estimulação do eixo HPA relacionadas com a obesidade e as várias repercussões.



Fonte: O próprio autor

EAI: experiências adversas na infância; CRH: hormônio liberador de corticotrofina; ACTH: hormônio adrenocorticotrófico; GC: glicocorticoide; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

A revisão sistemática realizada por Schroeder et al. (2021), indica que os esforços de redução da obesidade infantil beneficiariam de um maior foco nas EAI. Isso porque, normalmente, as intervenções das EAI centram-se em garantir a segurança das crianças, em implementar práticas informadas sobre traumas e abordar os efeitos das EAI na saúde mental, em contraste, as intervenções contra a obesidade centram-se tradicionalmente na nutrição, na atividade física e noutros comportamentos de saúde. Portanto, existe um potencial inexplorado para a integração de intervenções centradas nas EAI e na obesidade (Bethell et al., 2017; Soares et al., 2016). Os resultados desta revisão sistemática sugerem que a obesidade infantil pode estar enraizada em EAI, e o tratamento da obesidade pode exigir abordagens informadas sobre o trauma com mais frequência do que é atualmente

reconhecido (Mason et al., 2016; McDonnel & Garbers, 2018).

Da mesma forma, os esforços para promover o bem-estar dos jovens que sofrem de EAI podem beneficiar de um maior foco na promoção da saúde e nos comportamentos de prevenção da obesidade (Mason et al., 2016; McDonnel & Garbers, 2018). Certos comportamentos associados à obesidade, como a compulsão alimentar, podem estar enraizados em traumas (Palmisano et al., 2016).

Conseqüentemente, as colaborações entre as equipes com experiência em bem-estar infantil, práticas informadas sobre traumas, mudança de comportamento de saúde e obesidade podem ser particularmente frutíferas para abordar associações de EAI-obesidade. Esforços oportunos para abordar os efeitos das EAI e o risco de obesidade durante a infância podem ajudar a reduzir as disparidades de saúde que resultam na idade adulta para os indivíduos que sofreram de EAI (Schroeder et al., 2021).

3.6 QUALIDADE DE VIDA

O conceito de qualidade de vida é multifacetado e abrange diversas áreas da existência humana, incluindo a saúde física do indivíduo, seu bem-estar psicológico, o grau de autonomia que possui, as condições em que vive e as relações sociais que mantém (Pereira, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem reconhecido e incorporado a qualidade de vida como um elemento crucial no estudo da saúde. Vários estudos confirmam que a qualidade de vida influencia a saúde física e mental dos indivíduos e, conseqüentemente, o progresso da sociedade. A OMS define a qualidade de vida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive, em relação às suas expectativas, padrões e preocupações” (Whoqol Group, 1995). Na área da saúde, com as transformações sociais e surgimento de novos modelos epidemiológicos, os indicadores de morbidade e mortalidade

foram reavaliados, dando maior ênfase à qualidade de vida. Buscando reformular a compreensão de saúde e qualidade de vida, incorporando a influência das doenças e seus tratamentos no bem-estar, na satisfação e na capacidade física, psicológica e social dos indivíduos (Lopera-Vásquez, 2020; Lambeth, 2016).

Qualidade de vida é um conceito abrangente e multidimensional, que engloba a avaliação subjetiva dos aspectos positivos e negativos da vida. No entanto, em situações de conflito social, econômico e de pobreza, a saúde mental pode ser afetada (Thin, 2018). Além disso, a qualidade de vida é vista como um estado de satisfação geral que deriva do potencial do indivíduo e da combinação de aspectos objetivos e subjetivos. Esses aspectos são baseados em cinco domínios principais: bem-estar físico, bem-estar material, bem-estar social e emocional (Lara et al., 2020; Bogatz, 2016).

A avaliação da qualidade de vida tem se aprimorado com uma base teórica sólida, métodos bem definidos e diversas aplicações. Nos últimos anos, essa avaliação tornou-se um indicador útil para determinar o impacto das doenças, bem como os tratamentos e intervenções clínicas (Lara et al., 2020).

A qualidade de vida está intrinsecamente ligada à promoção da saúde, que tem como principal objetivo melhorar a qualidade de vida e minimizar a vulnerabilidade e os riscos à saúde, abordando seus determinantes e condicionantes – modos de viver, condições de trabalho, habitação, ambiente, educação, lazer, cultura, acesso a bens e serviços essenciais (Brasil, 2006). Isso significa que a promoção da saúde não se limita a prevenir doenças, mas também se esforça para melhorar o bem-estar geral, aumentar a satisfação e promover um estilo de vida saudável. Ao fazer isso, a promoção da saúde contribui significativamente para a melhoria da qualidade de vida (Minayo et al., 2000; Seidl & Zannon, 2004; Almeida Filho, 2000).

No tocante às crianças e adolescentes, de acordo com os princípios da proteção integral, devem ser tratados como sujeitos de direitos (cidadãos) e como grupo prioritário, tendo em vista o estágio de desenvolvimento biopsicossocial, cujas peculiaridades lhes atribuem

necessidades especiais e imediatas, de acordo com a dinâmica do processo maturacional (Minayo, 2004).

Todavia, atualmente, as crianças e adolescentes ao longo da sua evolução estão expostos a várias situações potenciais de estresse relativas às condições desfavoráveis em que vivem, propiciadas, em sua maioria, por aumento da urbanização, violências, mudanças na estrutura familiar. Esses fatores podem propiciar condições pessoais ou familiares, socioeconômicas, ambientais e psicológicas adversas, facilitando as situações de abuso, maus-tratos, negligência, o que faz com que essas crianças tenham maior chance de apresentar atrasos em seu potencial de crescimento e desenvolvimento (Halpern, 2015).

Esses fatores de risco são definidos como elementos que determinam aumento da probabilidade de surgimento de problemas. Podem também serem definidos como fatores que aumentam a vulnerabilidade de uma pessoa ou grupo em desenvolver problemas.

Evidências crescentes indicam que nos primeiros três anos de vida, uma série de fatores biológicos (por exemplo, desnutrição, doenças infecciosas) e psicossociais (por exemplo, maus-tratos, testemunho de violência, pobreza extrema) perigos podem afetar a trajetória de desenvolvimento de uma criança e levar a um risco aumentado de danos físicos e condições de saúde psicológica (Bellis et al., 2019; Nurius et al., 2015; Shonkoff et al., 2015).

O estresse tóxico é definido como um estresse elevado e contínuo, que pode gerar danos irreversíveis ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança, além de aumentar os riscos para doenças orgânicas ao longo dos anos. A resposta ao estresse tóxico pode ocorrer quando uma criança experimenta experiências fortes, frequentes, e/ou adversidades prolongadas – como físicas ou abuso emocional, negligência crônica, abuso de substâncias ou doença mental do cuidador, exposição a violência e/ou os fardos acumulados de dificuldades econômicas da família – sem apoio adulto adequado (Nelson et al., 2020).

Um grande número de experiências adversas (ou seja, experiências estressoras tóxicas) na infância pode desencadear uma resposta de estresse tóxico (Shonkoff et al., 2012; Burke, 2018; Hertzman, 2013) Eles variam do comum (por exemplo, divórcio dos pais) ao horrível (por exemplo, a criança de 6 anos “soldado”, ordenado a atirar e matar sua mãe (Danese et al., 2020).

Estudos recentes consideram que o estresse resultante das condições adversas tem efeito não somente a curto, mas também a médio e longo prazo, afetando a vida das crianças (Halpern 2015). Neste sentido, as EAI tem sido associadas a risco elevado de insucesso educacional (Boden et al., 2007), comportamentos prejudiciais, como abuso de substâncias (Bensley et al., 1999), doenças crônicas como diabetes (Campbell et al., 2016), violência (Clements-Nolle & Waddington, 2019), transtornos mentais e ideação/tentativas de suicídio (Brown et al., 1999; Fergusson et al., 2008 ; Schilling et al., 2016), pobre qualidade de vida relacionada à saúde (Corso et al., 2008; Mosley-Johnson et al., 2019) e menor expectativa de vida (Felitti et al., 2019). Os maus-tratos infantis também têm efeitos econômicos mais amplos em termos de custos de cuidados e baixa produtividade (Corso et al., 2008; Smith & Smith, 2010). Devido às suas consequências prejudiciais, as EAI são cada vez mais reconhecidas como um importante problema de saúde pública e bem-estar social (Gilbert et al., 2009; OMS, 2006). Ainda, evento traumático cumulativo no contexto de traumas infantis foram associados a outras adversidades na vida (Hughes et al., 2017) e a qualidade de vida prejudicada (Weber et al., 2016; Wu et al., 2010).

3.6.1 FATORES DE PROTEÇÃO E RESILIÊNCIA

Ao lado da importância do conhecimento dos riscos a que as crianças são submetidas, deve-se considerar a capacidade de o indivíduo adaptar-se a determinados tipos de estresse. Assim os fatores protetores, que atuam protegendo ou neutralizando o efeito do agravo, mas, sobretudo,

favorecendo o enfrentamento e superação da adversidade (Fortin & Bigras, 2000). Entretanto, as pesquisas mostram que a resistência da criança ao estresse é relativa, e varia de acordo com as circunstâncias ambientais e constitucionais de cada uma. Essa adaptação tem sido chamada de resiliência, conceito derivado da física, pela qual se descreve a capacidade de uma mola voltar à sua posição original sem sofrer deformação, após cessar o efeito de uma força à qual foi submetida. Transpondo esse exemplo, a resiliência significa capacidade de adaptação do indivíduo a eventos potencialmente negativos, os quais, no entanto, são suportados sem lhe causar maiores danos (Halpern, 2015). Assim, a promoção da resiliência voltada à infância e adolescência pode atuar a nível individual, familiar e comunitário, alcançando diferentes e múltiplas áreas, como as políticas sociais, assistência social, saúde, educação, trabalho, justiça, entre outras (Costa & Bigras, 2007).

Os fatores de proteção podem ser inatos ou adquiridos, internos ou externos, gerais ou específicos e podem agir modificando a resposta individual ou coletiva à adaptação social (Costa & Bigras, 2007). Além destas constatações, os fatores tendem a ser extensivos e cumulativos. O confronto com a adversidade em um contexto contribui para a adversidade em outras áreas. Do mesmo modo, um fator protetor pode contribuir para outras habilidades de enfrentar a adversidade. Crianças expostas a situações e experiências de traumas repetidos passam a se sentir pouco saudáveis e incapazes, porém, ao contrário, o encorajamento de suas habilidades e o suporte para a autoconfiança fortalecem sua confiança e a manifestação da resiliência, ou seja, das atitudes positivas diante dos mesmos traumas (Fraser et al., 1999).

O conhecimento atual sobre o papel central dos adultos, como o pai e, principalmente, a mãe, aplica-se, sobretudo, para compreender melhor o desenvolvimento normal da criança (Ainsworth, 1969; Zamberlan, 2002). A relação entre pais e filhos fornece as bases do processo de socialização, mas eventos posteriores, em especial a interação com os semelhantes, também têm papel de destaque no desenvolvimento social e portanto, emocional. (Francis, 2015). Entre os seres humanos, dado o dilatado período de socialização, as

oportunidades de superar uma infância difícil parecem especialmente promissoras. Na medida em que crianças submetidas a situações de risco conseguem se recuperar, é de esperar reversões das alterações epigenéticas (Francis, 2015).

Pelo visto, no contexto da violência doméstica, soma-se à problemática uma questão central, a constatação de que crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade precisam contar com adultos que não são seus pais. Frequentemente, profissionais de serviço social, educadores, professores deparam-se com situações em que os pais estão desmotivados ou simplesmente ausentes. É necessário incluir os adultos ao redor das crianças e adolescentes nas estratégias de proteção e promoção da qualidade de vida. Estas estratégias devem ser aplicadas no estabelecimento de um vínculo de confiança adulto-criança; na qualidade da supervisão e nos modelos dos adultos, para que a criança adote, ao final, comportamentos de vida saudável (Johnson et al., 2005).

Assim, diante de questões complexas, é necessário o trabalho em rede. A perspectiva de trabalho “em rede” voltada à proteção e promoção da qualidade de vida para a infância e adolescência compreende uma dimensão integradora entre múltiplos setores, tanto nos aspectos macroestruturais (as políticas), como na articulação interna para mobilização das intervenções (Costa & Bigras, 2007). Essa estratégia de trabalho permite a descentralização quanto à tomada de decisões e concretização das ações. Diante dos diferentes níveis de complexidade e especificidades de cada setor (jurídico, educacional, saúde, assistência social, outros), essa “rede” possibilita a agregação de propostas e responde melhor às necessidades, na garantia dos direitos e da atenção global a crianças e adolescentes, assim como na resolutividade dos problemas individuais e coletivos (Deslandes, 2004).

Os enfoques de risco e de proteção são complementares; enquanto o enfoque de risco prioriza a atuação no problema e características associadas ao dano (biológico ou social), sendo amplamente utilizado nos programas de atenção primária, o enfoque na resiliência atua no desenvolvimento das competências individuais e coletivas que protegem,

preparando o indivíduo ou grupo para enfrentar e superar a adversidade (problema). Essas estratégias de atuação devem estar pautadas nas normas culturais e sociais nas quais o sujeito se desenvolve (Rutter, 1994; Waller, 2001).

As EAI têm potencial de impactar negativamente a qualidade de vida das crianças e jovens. As intervenções apropriadas, apoio familiar e a promoção de resiliência podem desempenhar papel importante na mitigação desses impactos e na melhoria da qualidade de vida dessa população vulnerável.

3.6.2 QUALIDADE DE VIDA “NOS CASOS DE EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA”

O interesse pela mensuração da qualidade de vida é relativamente recente, tanto nas práticas assistenciais quanto nas políticas públicas, nos campos de prevenção de doenças e promoção da saúde (Seidl & Zannon, 2004). Para medir diretamente a saúde dos indivíduos, têm-se desenvolvido e testado instrumentos estruturados e simplificados, capazes de reconhecer os estados de “completo bem-estar físico, mental e social” dos sujeitos (Brouse & Boisaubert, 2007).

A qualidade de vida medida com instrumentos específicos para situações ligadas à saúde subsequente à experiência de doenças, agravos ou intervenções, como problemas neurológicos pós-traumáticos, transplantes, uso de insulina e outros medicamentos de uso prolongado, pode contribuir na tomada de decisão pelos gestores, clínicos e usuários do sistema de saúde. A avaliação quantitativa pode ser usada em ensaios clínicos e estudos de modelos econômicos. Os resultados obtidos podem ser comparados entre diversas populações e até mesmo entre enfermidades (Ebrahim, 1993; Patrick & Erickson, 1993). Assim, a medida da qualidade de vida tem sido proposta como um instrumento para verificar a saúde da população e incentivar medidas de promoção de saúde (Campos & Neto, 2008).

Em relação ao campo de aplicação, as medidas podem ser

classificadas como genéricas, se usam questionários de base populacional sem especificar patologias, sendo mais apropriadas a estudos epidemiológicos, planejamento e avaliação do sistema de saúde. Um desses instrumentos foi desenvolvido pela OMS através do Grupo de Qualidade de Vida, The Whoqol Group (1995). Esse instrumento internacional foi elaborado a partir de um estudo multicêntrico que se baseia nos pressupostos de que a qualidade de vida é uma construção subjetiva (percepção do indivíduo em questão), multidimensional e composta por elementos positivos (por exemplo, mobilidade) e negativos (dor) (Minayo, 2000).

O grupo desenvolveu, até o momento, dois instrumentos gerais de medida de qualidade de vida: o WHOQOL-100 e o WHOQOL-BREF. O primeiro consta de 100 questões que avaliam seis domínios: a) físico, b) psicológico, c) de independência, d) relações sociais, e) meio ambiente e f) espiritualidade / crenças pessoais. Entretanto, a necessidade de instrumentos de rápida aplicação determinou que o Grupo de Qualidade de Vida da OMS desenvolvesse o WHOQOL-BREF (The Whoqol Group, 1998).

O WHOQOL-BREF é uma versão abreviada, com 26 questões, extraídas do anterior, entre as que obtiveram os melhores desempenhos psicométricos, sendo duas questões gerais (uma delas aborda a autoavaliação da qualidade de vida, e a outra, a satisfação com a saúde) e as demais representam cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original, e estão divididas em quatro domínios: “físico” (dor física e desconforto, dependência de medicação/tratamento, energia e fadiga, mobilidade, sono e repouso, atividades da vida cotidiana, capacidade para o trabalho), “psicológico” (sentimentos positivos e negativos, espiritualidade/crenças pessoais, aprendizado/memória/concentração, aceitação da imagem corporal e aparência, autoestima), “relações sociais” (relações pessoais, atividade sexual, suporte/apoio social) e “ambiente” (segurança física, ambiente físico, recursos financeiros, novas informações/habilidades, recreação e lazer, ambiente no lar, cuidados de saúde, transporte) (Fleck, 2008).

As questões do WHOQOL-BREF são formuladas para respostas em escalas tipo Likert, incluindo intensidade (“nada” a

“extremamente”), capacidade (“nada” a “completamente”), frequência (“nunca” a “sempre”) e avaliação (“muito insatisfeito” a “muito satisfeito”; “muito ruim” a “muito bom”). As pontuações de cada domínio são transformadas numa escala de 0 a 100 e expressas em termos de médias, conforme preconiza o manual produzido pela equipe do Whoqol (Fleck, 2008), sendo que médias mais altas sugerem melhor percepção de qualidade de vida.

A versão em português – inclusive dos questionários – está disponível no Brasil, no Grupo de Estudos sobre Qualidade de Vida, do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e no Hospital das Clínicas do Paraná (Minayo, 2000).

É aceito que os maus-tratos infantis têm um impacto potencialmente devastador sobre o bem-estar físico e psicológico das crianças. No entanto, existem também consequências econômicas a longo prazo, incluindo custos relacionados ao bem-estar infantil e ao tratamento hospitalar e de saúde mental, além de outros custos de longo prazo (Fang et al., 2012; Corso & Fertig, 2010). Pesquisas anteriores também mostraram que o estresse traumático associado com maus-tratos pode ter efeitos negativos graves sobre o desenvolvimento do SNC (De Bellis & Keshavan, 2003), associados a um aumentado risco de problemas como abuso de substâncias, depressão e comportamentos sexuais de alto risco na idade adulta (Gilbert et al., 2009). Assim, nos últimos anos, os pesquisadores se interessaram por maus-tratos infantis e seu efeito na qualidade de vida de adultos submetidos à EAI (Weber et al., 2015).

3.7 INTERVENÇÕES DIGITAIS

Considerando que adolescentes obesos têm cinco vezes mais chances de se tornarem adultos obesos e que a obesidade é preditiva para eventos cardiovasculares precoces na sobrevivência, compreende-se que tal patologia pode reduzir a estimativa de vida desta população (Simmonds et al., 2016).

A melhora da saúde implica especialmente na redução de peso por meio da mudança de estilo de vida, o que requer modificação de hábitos alimentares e prática de exercício físico regular (Ford et al., 2010). Entretanto, a literatura demonstra que a adesão a programas de perda de peso entre os adolescentes é baixa, tendo em vista que 50% desistem do tratamento e apenas 5% conseguem manter o peso após o término das intervenções (França et al., 2013).

A mudança de hábitos é um processo complexo, especialmente para adolescentes, o que requer estratégias específicas para esta população, além de ações interdisciplinares (Spear et al., 2007). Assim, a partir do aumento na prevalência da obesidade, condição que pode ser considerada crônica, principalmente em crianças e adolescentes (Bloch et al., 2015), a doença passou a ser foco de promoção de saúde (*World Health Organization*, 2016).

O consenso é que as intervenções clínicas para a obesidade na adolescência requerem tratamento intensivo com equipes interdisciplinares, visitas frequentes e muitas horas de contato (Styne et al., 2017; O'Connor et al., 2017). Contudo, a alta prevalência impede essa estratégia prática para combater a obesidade (Styne et al., 2017). Avanços nas tecnologias móveis de saúde (*mHealth*) oferecem uma oportunidade de monitorar vários comportamentos, e realizar intervenções no ambiente natural do adolescente (Darling & Sato, 2017; Covolo et al., 2017; Chen et al., 2017; Fleischman et al., 2016). Assim, as plataformas *mHealth* podem ser uma alternativa econômica para uma intervenção na clínica para controle de peso (Majeed-Ariss et al., 2015; Nezami et al., 2017).

A OMS tem autorizado o uso de intervenções digitais para manejo de estilo de vida e psicoeducação, todavia reconhece que estas intervenções apresentam limitações, e portanto não substituem os tratamentos convencionais (*World Health Organization*, 2019).

Constata-se então, a necessidade, que a aprendizagem, em qualquer área inclusive da saúde, seja feita por meio de tecnologias (Silva & Silva, 2017). As intervenções digitais de saúde devem complementar e

melhorar as funções do sistema de saúde através de mecanismos como a aceleração do intercâmbio de informações (*World Health Organization*, 2019).

As intervenções digitais podem ser eficazes para envolver os adolescentes na prevenção e gestão da obesidade (Partridge & Redfern, 2018). Para os adolescentes identificados como obesos, são necessários intervenções no estilo de vida para promover mudanças nos seus hábitos alimentares e comportamentos de atividade física através da utilização de dispositivos móveis para controle de peso (O'Malley et al., 2016).

Existem poucas intervenções digitais com ensaios clínicos randomizados para perda comportamental de peso em adolescentes que incluam a modificação de comportamentos de equilíbrio energético para melhorar o status do peso (ou seja, diminuindo a ingestão de energia e aumentando o gasto energético) usando estratégias como identificação de gatilhos de excessos, cadeias de comportamento, problemas de resolução e reestruturação cognitiva (Wilfley et al., 2018).

É nesse contexto que o uso de Exergames (EXG) se torna um excelente instrumento à saúde - EXG é o acrônimo de “*exercise*” e “*games*” ou jogos eletrônicos (Castanhede & Lamounier, 2022) – com o intuito de aliar a tecnologia à atividade física, diferindo do videogame sedentário devido ao esforço físico e as habilidades motoras exigidas durante os jogos (Deustsch et al., 2011). O uso de jogos em casa, para incentivar mudanças de comportamento e aplicações interativas para educar crianças sobre hábitos alimentares e atividades físicas provocou alta adesão e melhorou o escore z do IMC, a saúde metabólica e os níveis de atividade física (Staiano et al., 2018).

Além de tecnologias que facilitam o acesso a cuidados de saúde para populações remotas, para garantir intervenções acessíveis a diferentes grupos demográficos, existem os dispositivos vestíveis: uso de dispositivos como o smartwatches para monitorar constantes vitais, níveis de atividade física e sono.

Além destas perspectivas, atualmente, as intervenções digitais devem avaliar o modelo de dependência alimentar, que considera a obesidade

como resultado de vício em alimentos prazerosos e trata a obesidade adolescente usando um modelo de dependência (Pretlow et al., 2015).

A mudança comportamental no vício é baseada no Modelo Transteórico (MTT), desenvolvida pelos psicólogos James O. Prochaska e Carlo C. Diclemente, em 1982, o qual se configura como método de intervenção preconizado pelo Ministério da Saúde em Atenção Básica (Brasil, 2014). Essa abordagem integrativa propõe que o tratamento de doenças crônicas, como a obesidade, seja realizado por meio da mudança atitudinal via incremento da motivação para mudar. Essa motivação é um estado de prontidão ou disposição para mudança, que pode variar de tempos em tempos ou de uma situação para outra. É um estado interno que pode ser influenciado (positiva ou negativamente) por fatores externos (sejam pessoas ou circunstâncias) (De Micheli et al., 2014). A literatura apresenta os cinco estágios: Pré-contemplação: é o estágio em que o paciente não reconhece que precisa realizar uma mudança, irrita-se com a insistência externa para que ele mude e encontra-se em um *status quo*. Contemplação: é o estágio em que o paciente se encontra ambivalente, reconhece que necessita realizar uma mudança, não a faz porque acha difícil e ainda sente os ganhos de não mudar. Preparação: é o estágio em que o paciente tomou a decisão de mudar, sente-se motivado, mas ainda não realizou a mudança na prática, apenas planejou os passos para realizá-la. Ação: é o estágio em que o paciente se sente motivado, está atuando ativamente na mudança, mas ainda muito no início e com certa dificuldade. Manutenção: é a fase em que o paciente já automatizou a mudança, apenas precisa trabalhar para mantê-la (Prochaska et al., 1982).

É importante ressaltar que a mudança de estágios não é feita, necessariamente, de forma linear, como se o indivíduo subisse degraus, normalmente ocorre de forma em espiral. É comum que hajam momentos de recaída, nos quais o indivíduo regride a um dos estágios anteriores, possibilitando aprender com seus erros e tenha uma ação diferente na próxima vez (Prochaska & Di Clemente, 1992).

Uma demanda crescente no uso de intervenções digitais é a área da saúde mental, visto que os distúrbios de saúde mental são a principal

causa de incapacidade em todo o mundo, sendo responsável por quase um terço de todos os anos vividos com uma incapacidade (Vigo et al., 2016) e 8 milhões de mortes anualmente (Walker et al., 2015). No entanto, observa-se barreiras consideráveis à implementação de tratamentos para pacientes portadores de patologias mentais em nível de atenção básica (Saxene et al., 2007), escassez de prestadores de cuidados de saúde mental, resistência à descentralização dos serviços de saúde mental e pouca motivação política para tornar os transtornos mentais uma prioridade de saúde pública (Saraceno et al., 2007).

A tecnologia digital constitui uma estratégia para melhorar o acesso e a qualidade dos cuidados de saúde mental. Os resultados foram promissores, mostrando a potencial eficácia das intervenções de apoio online, por mensagens de texto e por telefone. As avaliações foram positivas em tecnologia para apoiar cuidados clínicos e educar profissionais de saúde, ferramentas móveis para facilitar o diagnóstico e detecção de transtornos mentais, tecnologias para promover a adesão ao tratamento e apoiar a recuperação, programas de autoajuda *on-line* para indivíduos com transtornos mentais e programas para prevenção e tratamento do uso indevido de substâncias (Naslund et al., 2017).

As tecnologias digitais podem ajudar a capacitar os indivíduos com perturbações mentais e as suas famílias a assumirem a responsabilidade pelos seus próprios cuidados e a apoiarem-se mutuamente, um processo, descrito como suporte *on-line* entre pares, por meio do qual, os indivíduos com doenças mentais altamente estigmatizadas se conectam entre si, fornecer apoio, desafiam o estigma e compartilham estratégias pessoais para lidar com os sintomas (Naslund et al., 2016). Além disso, como as famílias assumem grande parte do fardo social e econômico da prestação de cuidados a familiares com transtornos mentais (Patel et al., 2007), o potencial para os membros da família acessar recursos importantes, como apoio social, estratégias de enfrentamento recomendadas e auto-programas de ajuda através de comunidades online também devem ser considerados (Naslund et al., 2017).

Além disso, os aplicativos podem auxiliar no monitoramento de saúde, lembretes de medicação e rastreamento de atividades físicas. As intervenções psicoeducativas utilizando a internet para pessoas com transtornos afetivos graves podem contribuir para reduzir o número de episódios, fornecendo estratégias para monitorar sinais de alerta, planejar atividades diárias e praticar habilidades de comunicação (Latalova et al., 2014). Tecnologias digitais utilizadas para reduzir o comportamento sedentário através do aumento de exercícios de baixa intensidade em pacientes com transtornos mentais graves (Lee et al., 2019; Williams et al., 2019). As intervenções psicoeducacionais digitais para transtornos de humor podem melhorar os sintomas de automonitoramento, reduzir a gravidade da depressão, melhorar a qualidade de vida e o autocuidado (Petzold et al., 2019). Uma intervenção com aplicativos móveis para pacientes com transtorno bipolar também pode ajudar no processo de automonitoramento, indicando sintomas de recaída, nas redes de apoio aos cuidadores, na resolução de problemas e no alerta sobre fatores de risco/gatilhos para episódios (Hidalgo-Mazzei et al., 2016).

4. ARTIGO 1

“Associations between adverse childhood experiences and depressive and anxiety symptoms in adolescents and youth”. Submetido no Jornal de Pediatria. Fator de impacto JCR (2022): 3,3.

Adverse childhood experiences are associated with poor life quality and more severe depressive and anxious symptoms in adolescents and youth

Authors: Renato M. Moriya, M.D. ^{a,e} (ORCID: 0000-0003-1635-2521), Mariana R. Urbano, Ph.D. ^{a,c} (ORCID: 0000-0002-5411-5554), Regina C. B. R. Machado, Ph.D. ^d (ORCID: 0000-0001-5531-7345), Edna M. V. Reiche, Ph.D. ^a, (ORCID: 0000-0001-6507-2839), Jordana M. de Oliveira. ^a (ORCID: 0009-0005-2589-4950), Sandra O. V. Nunes, M.D., Ph.D. ^{a,b} (ORCID: 0000-0003-4851-6121).

^a Health Sciences Post-Graduation Program, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Londrina, Parana, Brazil

^b Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Parana, Brazil.

^c Department of Statistics, State University of Londrina, Parana, Brazil.

^d Department of Nursery, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Parana, Brazil.

^e Department of Pediatrics, State University of Londrina, Parana, Brazil.

Corresponding author: Professor Renato Mikio Moriya, Pediatrician/Adolescent Doctor. Program of Post-graduation of Health Sciences, Health Sciences Center, State University of Londrina, Paraná, Brazil. Rodovia Celso Garcia Cid, 445, Km 380 - Campus Universitário, Londrina - Paraná, Brazil; ZIP code: 86057-970. phone: (43)99950-2468

Email: corresponding author: drrenato@sercomtel.com.br; mrurbano@uel.br; reginamachado123@uel.br; edna@uel.br; jordana.meirelles@uel.br; sandraovargasnunes@gmail.com

Running Title: Adverse childhood experiences, quality of life and affective disorders

Highlights

Adolescents and youth exposed to four or more Adverse Childhood Experiences (ACEs) had more severe depressive symptoms.

Poor quality of life and elevated perceived stress are linked with exposure to four or more types of ACEs.

Adolescents and youth exposed to four or more ACEs had more severe anxiety symptoms.

Contributions

SOVN initiated and conceived the study and analyzed the data. SOVN and EMVR discussed the results and drafted the manuscript. RMM, RCRM, JMO, and SOVN collected the data and were involved in planning the study. MRU performed statistical analyses. All authors contributed to the preparation of the manuscript and the interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Declaration of interests

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Institution

University State of Londrina

Word count: Abstract: 236; Manuscript: 2687

Tables: 4; figure: 1

ABSTRACT

Objective: The aim was to examine the adverse childhood experiences (ACEs) exposure and their associations with quality of life, perceived stress, depressive and anxious symptoms in adolescents and young adults. **Participants and Setting:** Participants were outpatients' adolescents and youth from Neuropsychiatric Clinic and Clinic dei Bambini, Londrina-PR, Brazil. **Methods:** Participants were assessed by questionnaire and scales, including the 17-item Hamilton Depressive Rating Scale (HDRS₁₇), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), the ACEs, the quality of life (WHOQOL-BREF), the global physical activity questionnaire, the Perceived Stress Scale, the loss of control overeating scale and anthropometric measures. **Results:** The participants who experienced ≥ 4 types of ACEs (n=10) had more major depressive disorder (p<0.01), higher scores on the Perceived Stress Scale (p=0.03), lower quality of life (p<0.01) and domains of physical and psychological health (p<0.03) than those with <4 types of ACEs (n=52). Higher scores on the Perceived Stress Scale and lower scores on the WHOQOL-BREF were associated to higher prevalence of more severe depressive symptoms [Prevalence Ratio (PR)= 4.02, 95% confidence interval (CI): 1.46 - 16.88, p=0.03], more severe anxiety symptoms (PR = 2.11, 95% CI: 1.30 - 3.41, p<0.01) and 4 or more ACEs (PR = 1.85, 95% CI: 1.19- 2.88, p<0.01). **Conclusion:** The findings contribute to clinical practice to screen ACEs for early detection and treatment in adolescent and youth who were affected by those negative events and had poor quality of life and more severe depressive and anxious symptoms.

Keywords: health-risk behaviors; obesity; binge eating; child abuse

Introduction

Adverse childhood experiences (ACEs), which include early adversities of abuse, neglect, and experiences of trauma among people under the age of 18, have been associated with depression and anxiety in individuals aged between 8 and 17 years (Elmore, A., Crouch, 2020). In addition, patients with binge eating symptoms who have experienced childhood maltreatments were associated with depressive symptoms and body dissatisfaction (Dunkley et al., 2010).

Previous studies have reported that individuals who had experienced four or more types of ACEs, compared to those who had experienced less than four ACEs are associated with poor health outcomes later in life, including severe obesity, depression, anxiety, suicidal ideation, tobacco use, and no physical activity (Anda et al., 1999; Felitti et al., 1998; Webster, 2022) Early life trauma has been associated with health-risk behaviours, such as smoking cigarettes, alcohol consumption, and the consumption of high-fat, high-sugar foods (Duffy et al., 2018).

A contemporary systematic review has reported that individuals who had experienced childhood trauma, including psychological maltreatment, physical maltreatment, sexual abuse, and neglect are associated with poor quality of life in later survivors (Weber et al., 2016). According to this, it is reasonable to look into possible triggers for health perception and quality of life.

Furthermore, exposure to ACEs during childhood has been associated with health risks in adolescents and youth, thus, those who had experienced

three or more types of ACEs had 1.8 and 2.8 increased odds ratio for psychological distress, 2.3 and 6.4 increased odds ratio for suicidal ideation and self-harm, and 1.7 and 1.9 increased odds for smoking (Kappel et al., 2021).

Therefore, the aim of the current study was to examine exposure to ACEs and their associations with depressive and anxious symptoms, quality of life, perceived stress, physical activity, loss of control while eating, tobacco use, and obesity/overweight in adolescents and youth. According to our findings, a patient's perceived health is influenced by their ACE exposure, which is also linked to their psychiatric outcomes.

2. Materials and Methods

2.1. Study design and population

A cross-sectional study was carried out in outpatients' adolescents and young adults between 14 and 25 years old, from Neuropsychiatric Clinic and Clinic dei Bambini, in Londrina-Paraná, Brazil, during the period from April 2020 to August 2022.

The inclusion criteria were a) outpatients recruited in maintenance treatment; b) aged between 14 and 25 years old; and c) both genders. The exclusion criteria were a) cognitive deficit preventing the full understanding of both the informed consent form and the assessment questions; b) problems or disability for cooperation on the touchscreen of a smartphone app; and c) lack of smartphone operating skills.

All participants and caregivers signed the informed consent form prior to

their participation in the study. The study was approved by the Human Research Ethics Committee from the State University of Londrina (UEL) under number CAAE 30628120.9.0000.5231.

2.3. Clinical assessments

All participants were assessed through an online semi-structured questionnaire, which was used to obtain the following information: socio-demographic and clinical characteristics, including age, education, employment status, marital status, self-reported treatment diseases, and use of tobacco.

The study was conducted for all participants who completed the following scales: the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇) (Hamilton, 1960); the Hamilton Anxiety Scale (HAM- A) (Hamilton, 1959), the Quality of life was evaluated using the World Health Organization Global, Physical Activity Questionnaire (GPAQ) Analysis (World Health Organization (WHO), 2012), seven first questions of the Loss of Control over Eating Scale (LOCES) (Blomquist et al., 2014; Luz et al., 2016), and 10-item Perceived Stress Scale (Cohen & Kamarck, 1983; Siqueira Reis et al., 2010). For the HDRS₁₇, a score of 0–7 is generally accepted to be within the normal, thus full remission of depressive symptoms commonly accepted as HDRS₁₇ score 7 or less and HAM-A a score < 17 indicated mild severity of anxiety.

The ACEs questionnaire consists of questions on the presence or absence of the following experiences before the age of 18: emotional abuse; physical abuse; sexual abuse; household dysfunction, substance abuse and mental illness of household members; domestic violence perpetrated against

the mother or stepmother, incarceration of a household member, and parental separation/divorce. The number of experiences reported by each participant was summed for a total ACEs score (Felitti, et al., 1998; Pereira & Viana, 2021a).

The assessment of Quality of Life was evaluated using the World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version (WHOQOL-BREF), composed of 26 items, 2 general items and 24 items that containing four domains related to quality of life (physical health, psychological health, social relationships, and environmental) (World Health Organization., 2004). This instrument was translated and adapted to Portuguese (Fleck et al., 2000).

2.4. Anthropometric measurements

Body mass index (BMI) was calculated from the ratio of body weight in kilograms (kg) divided by height in meters squared (m^2) (kg/m^2). Waist circumference was measured during expiration, in a standing and relaxed position, at the midline between the lower costal margins and the iliac crest, parallel to the floor, using a measuring tape.

2.5. Statistical analysis

For the comparisons of the patients according to ACE, WHOQOL-BREF Total score and the Perceived Stress Scale score, the participants were subdivided into two groups. First, they were dividing considering the participants

who reported having experienced up to three (< 4) types of ACEs ($n = 52$), while the other group, referred to as the participants who have reported having experienced four or more (≥ 4) types of ACEs ($n = 10$). The second division considered the median of the WHOQOL-BREF Total score, which was 87, and one group with $n = 32$ and the other with $n = 30$. For the third division, was used the Perceived Stress Scale score, which the median was 23, and one group with $n = 32$ and the other with $n = 30$.

Statistical analyses were performed to examine the sociodemographic and clinical features of groups of participants (< 4 ACEs *versus* ≥ 4 ACEs), (WHOQOL-BREF Total score ≤ 87 *versus* > 87), and (Perceived Stress Scale score of ≤ 23 *versus* > 23). The groups were compared with the use of quantitative data t-tests when the assumptions were met, and Wilcoxon signed rank tests when they were not met. For sample characteristics were comparing < 4 ACEs vs ≥ 4 ACEs, the qualitative variables, the Chi-square test or Fisher exact test were used. Pearson 's correlation was used to indicate the correlation between the Perceived Stress Scale score and the Quality of Life Scale score.

To identify factors associated with higher scores on the Perceived Stress Scale and lower scores in WHOQOL-BREF Total score, a Poisson regression model with robust variance was also fitted. P value < 0.05 was considered. All analyses were performed using the R Core Team, 2020 software [21].

3. Results

3.1. Clinical Data and Scales by Adverse Childhood Experiences

Socio demographics and clinical characteristics of the groups < 4 ACEs (n=52) and \geq 4 ACEs (n=10) are presented in Table 1. The group of participants who experienced < 4 types of ACEs was significantly more employed and had more students ($p=0.02$) when compared to the \geq 4 types of ACEs group. The group which experienced \geq 4 types of ACEs had significantly more major depressive disorder ($p<0.01$), more severe anxious ($p = 0.04$) and depressive symptoms ($p<0.01$), lower quality of life on the WHOQOL-BREF total score ($p<0.01$), domains of physical health ($p=0.03$), psychological health ($p=0.03$), and environmental ($p<0.01$) compared to < 4 types of ACEs. The participants who experienced \geq 4 types of ACEs had significantly elevated score on the item of the Loss of Control while Eating Scale “I felt helpless about controlling my eating “($p=0.04$) than the participants who experienced < 4 types of ACEs. There were significantly higher scores on the perceived stress scale in the group with \geq 4 types of ACEs than the group with < 4 types of ACEs ($p=0.03$).

There are no statistically significant differences between the two groups concerning demographic and clinical characteristics, such as age, gender, and educational status. There are no statistically significant differences between the two groups on BMI, obesity and waist circumference. However, 30.0% of participants were obese and had BMI of 26.55 kg/m^2 (5,18) in the group of \geq 4 types of ACEs versus 15.4% of obesity and BMI of 25.17 kg/m^2 (5,19) in the group of < 4 types of ACEs. There are no statistically significant differences between the two groups on tobacco use, bipolar disorder (BD), panic disorder, generalized anxiety. In addition, the \geq 4 types of ACEs group had 40.0% of tobacco use *versus* 23.1% of the < 4 ACEs group.

Table 1. Clinical, demographic, and scales characteristics from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs in adolescents and youth.

Variables	< 4 ACEs baseline (n=52)	≥ 4 ACEs baseline (n=10)	p - value*
Age (years)	19.83 (3.38)	19.90 (3.14)	0.95
Sex			0.50
Female	27 (51.9)	7 (70.0)	
Male	25 (48.1)	3 (30.0)	
Education (years)	13.45 (5.28)	11.20 (4.97)	0.39
Marital status			0.06
Single	51 (98.1)	8 (80.0)	
Stable relationship	1 (1.9)	2 (20.0)	
Employment			0.02
Employed/Student	52 (100.0)	8 (80.0)	
Unemployed	0 (0.0)	2 (20.0)	
Diagnosis			
MDD	5 (9.6)	6 (60.0)	< 0.01
BD	9 (17.3)	4 (40.0)	0.20
Panic disorder	1 (1.9)	2 (20.0)	0.07
Generalized anxiety	9 (17.3)	2 (20.0)	0.83
Tobacco use	2 (3.8)	1 (10.0)	0.42
HAM-A	12.23 (10.36)	18.70 (9.93)	0.04
HDRS ₁₇	11.50 (7.04)	18.10 (6.08)	< 0.01
WC	83.30 (18.48)	91.57 (15.54)	0.26
BMI (kg/m ²)	25.17 (5.79)	26.55 (5.18)	0.24
BMI ≥30kg/m ²	8 (15.4)	3 (30.0)	0.36
WHOQOL-bref			
Physical health	25.31 (4.70)	22.00 (4.00)	0.03
Psychological health	19.77 (4.54)	16.40 (5.04)	0.03
Social relationships	10.98 (2.53)	10.20 (2.10)	0.33
Environment	31.36 (4.20)	25.80 (5.53)	< 0.01
Total score	87.40 (13.13)	74.40 (13.46)	< 0.01
Loss of control of eating			
I felt I had lost control eating			0.50
Often/always	16 (30.8)	4 (40.0)	

Table 1. Clinical, demographic, and scales characteristics from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs in adolescents and youth.

I continued to eat past the point when I wanted to stop			0.88
Often/always	11 (21.2)	3 (30.0)	
I ate until I was uncomfortably full			0.34
Often/always	11 (21.2)	3 (30.0)	
I kept eating even though I was no longer hungry			0.90
Often/always	11 (21.2)	2 (20.0)	
I felt like I had “blown it” and might as well keep eating			0.06
Often/always	11 (21.2)	3 (30.0)	
I found myself eating despite negative consequences			0.42
Often/always	14 (26.9)	4 (40.0)	
I felt helpless about controlling my eating			0.04
Often/always	5 (9.6)	4 (40.0)	
Perceived Stress Scale	21.06 (7.06)	26.40 (7.29)	0.03

The categorial variables were expressed as absolute number (n) and percentage (%). The continuous variables were expressed as mean and standard deviation. Abbreviations: ACEs; adverse childhood experiences; BD: Bipolar disorder; BMI: body mass index; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating; MDD: Major depressive disorder; WC: waist circumference; WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version.

*p-value obtained in the t-test or Wilcoxon test for the quantitative variables or in the Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

3.2. Clinical Data and Scales by Quality of life

Sociodemographic and clinical characteristics of the group WHOQOL-BREF

Total score ≤ 87 (n=32) and the other group of adolescent and youth who

reported having WHOQOL-BREF Total score > 87 (n=30) was presented in

Table 2.

Table 2. Clinical characteristics and scales from participants with lower quality of life on the WHOQOL-BREF Total score ≤ 87 and higher quality of life on the WHOQOL-BREF Total score >87 in adolescent and youth.

Variables	WHOQOL-bref Total score ≤ 87 (n=32)	WHOQOL-bref Total score > 87 (n=30)	p- value*
Age (years)	20.06 (3.29)	19.60 (3.38)	0.59
Physical Activity			
Practice of physycal activity	14 (43.8)	21 (70.0)	0.04
Time sit or lay	11.23 (5.87)	9.60 (5.17)	0.30
Intensity of physical activity			0.48
Light	1 (7.1)	3 (14.3)	
Moderate	7 (50.0)	6 (28.6)	
Intense	6 (42.9)	12 (57.1)	
Frequency of physical activity/week in the last month			0.04
None	1 (7.1)	0 (0.0)	
One to two	7 (50.0)	3 (14.3)	
Three to four	3 (21.4)	10 (47.6)	
Five or more	3 (21.4)	8 (38.1)	
ACEs			
ACEs ≥ 4	9 (28.1)	1 (3.3)	0.01
Emotional abuse	7 (21.9)	3 (10.0)	0.30
Physical abuse	5 (15.6)	1 (3.3)	0.20
Sexual abuse	2 (6.2)	4 (13.3)	0.42
Emotional neglect	17 (53.1)	1 (3.3)	< 0.01
Physical neglect	1 (3.1)	0 (0.0)	0.99
Parental separation	12 (37.5)	8 (26.7)	0.42
Domestic violence	1 (3.1)	0 (0.0)	0.99
Substance use	6 (18.8)	6 (20.0)	1.00
Mental illness or suicide	17 (53.1)	14 (46.7)	0.80
Arrest of family member	4 (12.5)	1 (3.3)	0.36
Loss of control of eating			
I felt I had lost control eating			0.04
Often/always	15 (46.9)	5 (6.7)	

Table 2. Clinical characteristics and scales from participants with lower quality of life on the WHOQOL-BREF Total score ≤ 87 and higher quality of life on the WHOQOL-BREF Total score >87 in adolescent and youth.

I continued to eat past the point when I wanted to stop			0.08
Often/always	10 (31.2)	4 (13.3)	
I ate until I was uncomfortably full			0.26
Often/always	10 (31.2)	4 (13.3)	
I kept eating even though I was no longer hungry			0.71
Often/always	8 (25.0)	5 (16.7)	
I felt like I had “blown it” and might as well keep eating			0.02
Often/always	11 (34.4)	3 (10.0)	
I found myself eating despite negative consequences			0.01
Often/always	14 (43.8)	4 (13.3)	
I felt helpless about controlling my eating			0.01
Often/always	8 (25.0)	1 (3.3)	
WC (cm)	84.50 (21.70)	84.31 (15.12)	0.83
BMI (kg/m ²)	25.95 (5.39)	24.80 (6.00)	0.27
BMI ≥ 30 kg/m ²	8 (25.0)	3 (10.0)	0.19
HAM-A	18.72 (10.66)	7.47 (6.50)	< 0.01
HDRS ₁₇	16.47 (6.79)	8.40 (5.23)	< 0.01
Tobacco use	2 (6.2)	1 (3.3)	0.99
Perceived Stress Scale	25.94 (4.84)	17.63 (7.10)	< 0.01

The continuous variables were expressed as mean (standard deviation). The categorical variables were expressed as absolute number (n) and percentage (%). Abbreviations: ACEs; adverse childhood experiences; BD: Bipolar disorder; BMI: body mass index; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating; MDD: Major depressive disorder; WC: waist circumference; WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version.

*p-value obtained in the t-test or Wilcoxon test for the quantitative variables or in the Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

The group of adolescent and youth who having lower quality of life on the WHOQOL-BREF Total score ≤ 87 was significantly more severe depressive (p

< 0.01) and presented anxious ($p < 0.01$) symptoms, and suffer more childhood maltreatment such as emotional neglect ($p < 0.01$). They also presented more loss of control over eating including the items “ I felt helpless about controlling my eating “ ($p = 0.02$), “I felt I had lost control over eating” ($p = 0.04$), “I felt like I had blown it” ($p = 0.01$), “I found myself eating despite negative consequences” ($p = 0.01$) and few frequencies of vigorous physical activity ($p = 0.04$) when compared to the group who presenting higher quality of life on the WHOQOL-BREF as total score > 87 . There are no statistically significant differences between the two groups concerning demographic and clinical characteristics, such as age, tobacco use, on BMI, obesity, and waist circumference.

3.3. Clinical Data and Scales by the 10-item Perceived Stress Scale

Socio demographics and clinical characteristics of both groups classified by Perceived Stress Scale (Perceived Stress Scale ≤ 23 , $n = 32$ and Perceived Stress Scale > 23 , $n = 30$) are presented in Table 3.

Table 3. Clinical characteristics and scales in adolescent and youth by perceived stress scale.

Variables	Perceived Stress Scale ≤ 23 (n=32)	Perceived Stress Scale > 23 (n=30)	p-value*
Age (years)	9.88 (3.54)	9.80 (3.12)	0.93
Sex			< 0.01
Female	12 (37.5)	22 (73.3)	
Male	20 (62.5)	8 (26.7)	
Education (years)	13.46 (5.08)	12.64 (5.49)	0.69
WC (cm)	88.43 (17.19)	79.13 (18.51)	0.04
BMI (kg/m ²)	25.94 (6.30)	24.82 (4.96)	0.75
BMI ≥ 30 kg/m ²	6 (18.8)	5 (16.7)	0.83

Table 3. Clinical characteristics and scales in adolescent and youth by perceived stress scale.

Physical Activity			
Practice of physical activity	21 (65.6)	14 (46.7)	0.13
Time sit or lay	10.52 (6.11)	10.32 (4.83)	0.90
Intensity of physical activity			0.48
Light	3 (14.3)	1 (7.1)	
Moderate	6 (28.6)	7 (50.0)	
Intense	12 (57.1)	6 (42.9)	
Frequency of physical activity/week in the last month			0.03
None	0 (0.0)	1 (7.1)	
One to two	3 (14.3)	7 (50.0)	
Three to four	9 (42.9)	4 (28.6)	
Five or more	9 (42.9)	2 (14.3)	
Time doing physical activity/day	50.43 (25.77)	63.00 (29.66)	0.19
Loss of control of food			
I felt I had lost control while eating			0.03
Often/always	6 (18.8)	14 (46.7)	
I continued to eat past the point when I wanted to stop			0.16
Often/always	5 (15.6)	9 (30.0)	
I ate until I was uncomfortably full			0.15
Often/always	4 (12.5)	10 (33.3)	
I kept eating even though I was no longer hungry			0.56
Often/always	5 (15.6)	8 (26.7)	
I felt like I had "blown it" and might as well keep eating			0.32
Often/always	5 (15.6)	9 (30.0)	
I found myself eating despite negative consequences			0.02
Often/always	6 (18.8)	12 (40.0)	
I felt helpless about controlling my eating			0.02
Often/always	1 (3.1)	8 (26.7)	
ACEs			
ACEs \geq 4	2 (6.2)	8 (26.7)	0.03

Table 3. Clinical characteristics and scales in adolescent and youth by perceived stress scale.

Emotional abuse	2 (6.2)	8 (26.7)	0.03
Physical abuse	1 (3.1)	5 (16.7)	0.10
Sexual abuse	3 (9.4)	3 (10.0)	0.99
Emotional neglect	5 (15.6)	13 (43.3)	0.01
Physical neglect	0 (0.0)	1 (3.3)	0.48
Parental separation	8 (25.0)	12 (40.0)	0.21
Domestic violence	0 (0.0)	1 (3.3)	0.48
Substance use	5 (15.6)	7 (23.3)	0.44
Mental illness or suicide	14 (43.8)	17 (56.7)	0.31
Arrest of family member	1 (3.1)	4 (13.3)	0.19
WHOQOL-bref			
Physical health	27.00 (3.84)	22.40 (4.46)	< 0.01
Psychological health	21.94 (3.64)	16.33 (4.06)	< 0.01
Social relationships	11.56 (2.30)	10.10 (2.45)	< 0.01
Environment	31.94 (3.65)	28.87 (5.49)	0.02
Total score	92.44 (10.47)	77.70 (13.25)	< 0.01
HAM-A	6.72 (5.34)	20.27 (10.14)	< 0.01
HDRS ₁₇	8.00 (4.61)	17.43 (6.41)	< 0.01
Tobacco use	7 (21.9)	9 (30.0)	0.47

The categorial variables were expressed as absolute number (n) and percentage (%). The continuous variables were expressed as mean and standard deviation. Abbreviations: ACEs; adverse childhood experiences; BD: Bipolar disorder; BMI: body mass index; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating; MDD: Major depressive disorder; WC: waist circumference; WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version.

*p-value obtained in the t-test or Wilcoxon test for the quantitative variables or in the Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

The group of adolescent and youth who had score of > 23 on the perceived stress scale were significantly female ($p < 0.01$), had few frequencies of vigorous physical activities ($p = 0.03$), more score on items of loss of food control such as “I felt I had lost control while eating” ($p = 0.03$), “I found myself eating despite negative consequences” ($p = 0.02$) and “I felt helpless about controlling my eating” ($p = 0.02$), had ≥ 4 ACEs ($p = 0.03$), more childhood

emotional neglect ($p = 0.01$) and emotional abuse ($p = 0.03$), more severe depressive ($p < 0.01$) and anxious symptoms ($p < 0.01$), lower quality of life on the WHOQOL-BREF, including domains of physical health ($p < 0.01$), psychological health ($p < 0.01$), social ($p < 0.01$), environmental ($p = 0.02$), and total scores ($p < 0.01$) compared to those who had score of ≤ 23 on the perceived stress scale.

There are no statistically significant differences between the two groups concerning demographic and clinical characteristics, such as age, tobacco use, BMI, BMI $>30\text{kg/m}^2$ work /student status and years of education.

3.4. Factors related to poor quality of life and elevated perceived stress.

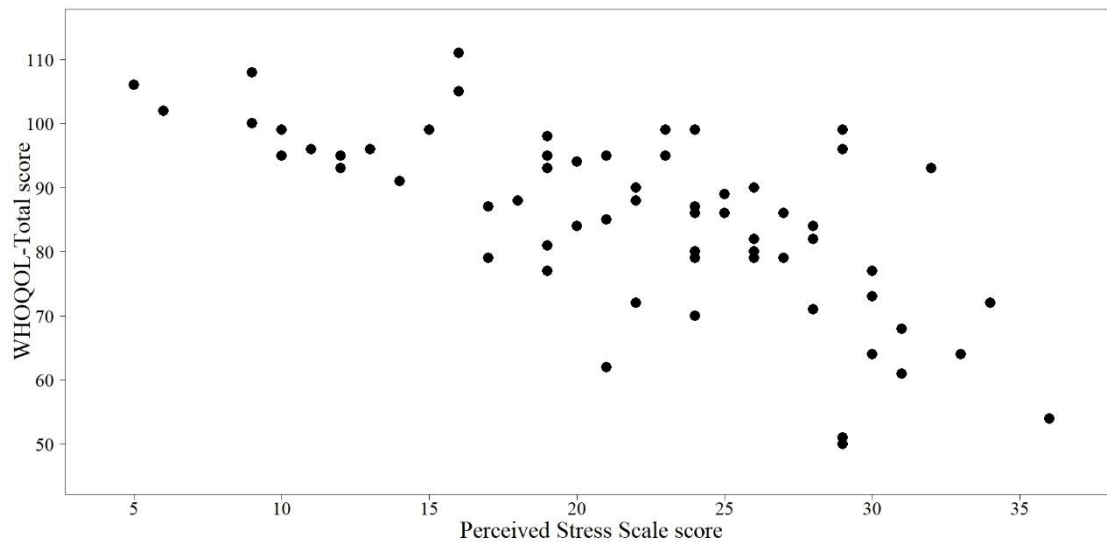
The variables “Perceived Stress” and “WHOQOL-BREF Total score” are highly negatively correlated ($r = - 0.7$, $p < 0.01$), using the Pearson correlation, indicating that higher scores in the Perceived Stress Scale were associated with lower scores in the WHOQOL-BREF Total score scale (Figure 3).

Using principal component analysis, a new variable was constructed based in Perceived Stress score and WHOQOL-BREF Total score. The new variable was categorized in “Yes” and “No”, in which “Yes” indicates higher scores in the Perceived Stress Scale and lower scores in the WHOQOL-BREF Total score. The “No” is the opposite (lower scores in the Perceived Stress Scale and higher scores in the WHOQOL-BREF Total score).

A Poisson regression model with robust variance was fitted to identify associated factors with higher scores in the Perceived Stress Scale and lower scores in the WHOQOL-BREF Total score. The results with the adjusted

prevalence ratios are present in Table 4.

**Figure 3. WHOQOL-total score versus Perceived Stress Scale score
(negative Pearson' correlation, with $r = -0.7$, $p < 0.01$).**



The variables associated with higher scores on the Perceived Stress Scale and lower scores on the WHOQOL-BREF Total score had significant association with four or more types of ACEs ($p < 0.01$), prevalence ratio (PR) = 1.85, 95% confidence interval (CI): 1.19 - 2.88, 17-item HDRS scored of ≥ 8 ($p = 0.03$), PR = 4.02, 95% CI: 1.46 - 16.88, and HAM-A scored of ≥ 18 ($p < 0.01$), PR= 2.11, 95% CI: 1.30 - 3.41.

Table 4. Factors related with the relationship between perceived stress and quality of life - the adjusted prevalence ratios (P.R.) were obtained in the Poisson regression with robust variance.

Variable	95% Confidence		
	Prevalence Ratio	Interval	p value
Sex			0.16
Female	1		
Male	1.44	(0.87 - 2.38)	
Age (years)	1.02	(0.96 - 1.09)	0.52
≥ 4ACEs	1.85	(1.19 - 2.88)	< 0.01
HDRS ₁₇ ≥ 8	4.02	(1.46 - 16.88)	0.03
HAM-A ≥ 18	2.11	(1.30 - 3.41)	< 0.01

Abbreviations: ACEs; adverse childhood experiences; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale

4. Discussion

4.1. Main results

The current findings highlighted that adolescents and youth, who were exposed to four or more ACEs had more severe depressive and anxious symptoms than those with exposure to less than four ACEs. In addition, quality of life and perceived stress are highly negatively correlated. Previous studies have reported that individuals with ACEs score of four or greater were associated with more risk of developing physical and mental health illnesses and more likely to experience anxiety or depression compared to those with

less than four ACES (AlHemyari et al., 2022; Centers for disease and control (CDC), 2021; Elmore & Crouch, 2020). Furthermore, our findings also showed that the severe anxiety and depressive symptoms, functional impairment, more loss of control while eating, and lower quality of life among adolescents and youth with ACEs score of four or greater.

Consistent with current understanding, exposure to multiple ACE was associated with significantly higher depression scores and greater risk for meeting criteria for major depressive disorder and poor prognosis (LeMoult et al., 2020; Lippard & Nemeroff, 2020a). Childhood maltreatments are linked with risk for earlier depression, accordingly a cohort study indicated that exposure to childhood maltreatment may promote risk for earlier depression at age 18 years in females (Humphreys et al., 2020). Our results are consistent with a study that reported a greater number of childhood maltreatments associated with anxiety and depression problems in adolescence (Gallo et al., 2017).

Here, lower quality of life may be associated with some types of ACEs such as emotional neglect, more loss of control while eating, and few frequencies of vigorous physical activity. In addition, adolescents and youth who had more elevated scores on the perceived stress scale were female, had lower quality of life, experienced more types of ACEs, had lower frequency on vigorous physical activities, and less control while eating.

Conversely, our results did not find association between adolescents and youth who had experienced four or more types of ACES and obesity as well as associations between adolescents and youth who had experienced four or more categories of ACES and smoking. On the other hand, there are trends of

higher BMI and obesity in the group exposed to more types of ACEs versus the group of fewer types of ACEs.

Otherwise, previous studies found that ACEs are associated with an increased risk of obesity in adolescence and adulthood (Danese & Tan, 2014b; Gardner et al., 2019). Those who had experienced two or more types of ACEs had a higher risk of initiating smoking in adolescence, becoming heavy smokers at the age of 16 and maintaining tobacco smoking persistently thereafter (Joannès et al., 2022).

4.2. Clinical Implications

Highlighting the clinical relevance of our findings, adolescents and youth who had experienced four or more types of ACEs were associated with poor mental health outcomes, poor quality of life and increased perceived stress. Consistent with current understanding, exposure to multiple ACEs was associated with significantly higher depression scores and greater risk for meeting criteria for major depressive disorder and poor prognosis (LeMoult et al., 2020; Lippard & Nemeroff, 2020a). Childhood maltreatments are linked with risk for earlier depression, accordingly a cohort study indicated that exposure to childhood maltreatment may promote risk for earlier depression at age 18 years in females (Humphreys et al., 2020). Our results are consistent with a study that reported a greater number of childhood maltreatments associated with anxiety and depression problems in adolescence (Gallo et al., 2017). A previous study found a dose–response association between the cumulative number of ACEs and lower quality of life (Chen et al., 2023). Another study revealed proposed a

moderated mediation model to examine the relationship between ACEs, anxiety symptoms, self-compassion, and social support (Chi et al., 2023) ACEs influenced perceived stress in youth (Scorza et al., 2022)

Several pathways have been related to the effect of early life stress on chronic depression. ACEs may lead to the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction that contributes for chronic depressive symptoms and poor treatment response (Lee et al., 2020). The HPA axis dysfunction is also related with childhood maltreatments (Nunes et al., 2010). Epigenetic modification of gene function, such as DNA methylation, histone modification and microRNA expression may be related to major depressive disorder in response to early life stress (Saavedra et al., 2016). These findings have several implications for clinical practice and therefore, we need to identify these adolescents and youth with residual symptoms of anxiety and depression to offer strategies for early treatment.

4.3. Limitations

The present study should be considered by some limitations that need to be taken into consideration. Firstly, the findings of the study might be related to the small sample size and consequent reduction in power. Secondly, a cross-sectional design causality could not be determined. Thirdly, childhood trauma was measured retrospectively, which may be influenced by recall bias. Finally, this study is self-reported questionnaire data, scales, self-reported weight, height, and waist circumference, which limited the data collected.

Even though the research's limitations, it's important identifying adolescents

and youth exposed to higher types of ACEs. This group is more likely to experience more severe depression and anxiety symptoms. Thus, these patients should receive intensive healthy care in order to recover their mental normality.

5. Conclusion

Our findings have highlighted that adolescents and youth who had experienced four or more categories of ACEs are associated with more severe depressive and anxious symptoms, more loss of control while eating, more functional impairment, more perceived stress, and poor quality of life. These results suggest that more attention to health care of adolescent and youth who had survived of multiple ACEs and had more severe depressive and anxious symptoms for therapeutic target and prevention.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST

The authors declare they have no potential conflicts of interest in relation to the research, authorship, and publication of this article.

ETHICAL APPROVAL

The study was approved by the Human Research Ethics Committee at the State University of Londrina (UEL) in accordance with Resolution No. 466/2012 of the National Health Council of the Brazilian Ministry of Health (number CAAE: 30628120.9.0000.5231).

INFORM CONSENT

All participants and caregivers signed the informed consent form prior to their participation in the study.

FINANCIAL DISCLOSURE

The authors would like to thank the financial support for PROPPG.

REFERENCES

1. AlHemyari, A. H., Al-Zamil, N. A., Shaikh, A. Y., Al-Eidi, D. A., Al-Dahlan, H. W., & Al-Shamekh, S. S. (2022). Prevalence of adverse childhood experiences and their relationship to mental and physical illnesses in the Eastern Region of Saudi Arabia. *Brain and Behavior, 12*(7), 1–9. <https://doi.org/10.1002/brb3.2668>
- Allison, D. J., & Ditor, D. S. (2014). The common inflammatory etiology of depression and cognitive impairment : a therapeutic target. *Journal of Neuroinflammation, 11*, 151(1-12). <https://doi.org/10.1186/s12974-014-0151-1>
- Anda, R. F., Croft, J. B., Felitti, V. J., Nordenberg, D., Giles, W. H., Williamson, D. F., & Giovino, G. A. (1999). Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *Jama, 282*(17), 1652–1658. <https://doi.org/10.1001/jama.282.17.1652>
- Anda, R. F., Felitti, V. J., Bremner, J. D., Walker, J. D., Whitfield, C., Perry, B. D., Dube, S. R., & Giles, W. H. (2006). The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 256*(3), 174–186. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0624-4>
- Bentham, J., Di Cesare, M., Bilano, V., Bixby, H., Zhou, B., Stevens, G. A., Riley, L. M., Taddei, C., Hajifathalian, K., Lu, Y., Savin, S., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Chirita-Emandi, A., Hayes, A. J., Katz, J., Kelishadi, R., Kengne, A. P., Khang, Y.

- H., ... Cisneros, J. Z. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Blomquist, K. K., Roberto, C. A., Barnes, R. D., White, M. A., Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2014). Development and validation of the eating loss of control scale. *Psychological Assessment*, 26(1), 77–89. <https://doi.org/10.1037/a0034729>
- Bovi, A. P. D., Cesari, G. M., Rocco, M. C., Di Michele, L., Rimauro, I., Lugiero, A., Mottola, S., De Anseris, A. G. E., Nazzaro, L., Massa, G., & Vajro, P. (2021). Healthy lifestyle management of pediatric obesity with a hybrid system of customized mobile technology: The pediafit pilot project. *Nutrients*, 13(2), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu13020631>
- Campana, B., Brasiel, P. G., de Aguiar, A. S., & Dutra, S. C. P. L. (2019). Obesity and food addiction: Similarities to drug addiction. *Obesity Medicine*, 16, 100136. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100136>
- Cardel, M. I., Atkinson, M. A., Taveras, E. M., Holm, J. C., & Kelly, A. S. (2020). Obesity Treatment among Adolescents: A Review of Current Evidence and Future Directions. *JAMA Pediatrics*, 174(6), 609–617. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0085>
- Centers for disease and control (CDC). (2021a). Adverse Childhood Experiences (ACEs). In *The Child & Family Clinical Psychology Review* (Vol. 1, Issue 7, pp. 28–31). <https://doi.org/10.53841/bpscpf.2021.1.7.28>
- Centers for disease and control (CDC). (2021b). *Fast Facts_ Preventing Adverse Childhood Experiences _Violence Prevention_Injury Center_CDC* (p. 1).

- Chen, D., Lin, L., Feng, X., Luo, S., Xiang, H., Qin, K., Guo, X., Chen, W., & Guo, V. Y. (2023). Adverse childhood experiences, problematic internet use, and health-related quality of life in Chinese adolescents. *European Journal of Psychotraumatology*, *14*(2). <https://doi.org/10.1080/20008066.2023.2218248>
- Chen, J. L., Guedes, C. M., & Lung, A. E. (2019). Smartphone-based Healthy Weight Management Intervention for Chinese American Adolescents: Short-term Efficacy and Factors Associated With Decreased Weight. *Journal of Adolescent Health*, *64*(4), 443–449. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2018.08.022>
- Chi, X., Jiang, W., Guo, T., Hall, D. L., Luberto, C. M., & Zou, L. (2023). Relationship between adverse childhood experiences and anxiety symptoms among Chinese adolescents: The role of self-compassion and social support. *Current Psychology*, *42*(15), 12822–12834. <https://doi.org/10.1007/s12144-021-02534-5>
- Cohen S, Kamarck T, M. R. (1983). A Global Measure of Perceived Stres. *Journal of Health and Social Behavior*, *24*, 385–396.
- Danese, A., & McEwen, B. S. (2012). Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiology and Behavior*, *106*(1), 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.08.019>
- Danese, A., & Tan, M. (2014a). Childhood maltreatment and obesity: Systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, *19*(5), 544–554. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.54>
- Danese, A., & Tan, M. (2014b). Childhood maltreatment and obesity: Systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, *19*(5), 544–554. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.54>
- Davis, C., & Loxton, N. J. (2014). A psycho-genetic study of hedonic responsiveness in relation to “food addiction”. *Nutrients*, *6*(10), 4338–4353.

<https://doi.org/10.3390/nu6104338>

De Oliveira, C. L., De Mello, M. T., Cintra, I. D. P., & Fisberg, M. (2004). Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Revista de Nutricao*, 17(2), 237–245. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732004000200010>

de Oliveira, E. L. L., Lacroix, E., Stravogiannis, A. L. C., Vasques, M. de F., Durante, C. R., Duran, É. P., Pereira, D., Cabral, J. R., & Tavares, H. (2020). Treatment of food addiction: Preliminary results. *Revista de Psiquiatria Clinica*, 47(5), 163–164. <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000256>

Dube, S. R., Felitti, V. J., Dong, M., Giles, W. H., & Anda, R. F. (2003). The impact of adverse childhood experiences on health problems: Evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Preventive Medicine*, 37(3), 268–277. [https://doi.org/10.1016/S0091-7435\(03\)00123-3](https://doi.org/10.1016/S0091-7435(03)00123-3)

Duffy, K. A., McLaughlin, K. A., & Green, P. A. (2018). Early life adversity and health-risk behaviors: Proposed psychological and neural mechanisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1428, 151–169. <https://doi.org/10.1111/nyas.13928>

Dunkley, D. M., Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2010). Childhood maltreatment, depressive symptoms, and body dissatisfaction in patients with binge eating disorder: The mediating role of self-criticism. *International Journal of Eating Disorders*, 43(3), 274–281. <https://doi.org/10.1002/eat.20796>

Elmore, A., Crouch, E. (2020). The Association of Adverse Childhood Experiences with Anxiety and Depression for Children and Youth, 8 to 17 Years of Age. *Acad Pediatr*, 20(5), 600–608. doi:10.1016/j.acap.2020.02.012. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2020.02.012>.The

Felitti, V. J., Anda, R.F., Nordenberg, D., Williamson, D., Spitz, A., Edwards, V., Koss, M.,

- Marks, J. (1998). Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*, 14(4), 245–258. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2014.1.06>
- Finlay, S., Roth, C., Zimsen, T., Bridson, T. L., Sarnyai, Z., & McDermott, B. (2022). Adverse childhood experiences and allostatic load: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 136, 104605. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104605>
- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Revista de Saude Publica*, 34(2), 178–183.
- Gallo, E. A. G., De Mola, C. L., Wehrmeister, F., Gonçalves, H., Kieling, C., & Murray, J. (2017). Childhood maltreatment preceding depressive disorder at age 18 years: A prospective Brazilian birth cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 217(October 2016), 218–224. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.065>
- Gardner, R., Feely, A., Layte, R., Williams, J., & McGavock, J. (2019). Adverse childhood experiences are associated with an increased risk of obesity in early adolescence: a population-based prospective cohort study. *Pediatric Research*, 86(4), 522–528. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0414-8>
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 50–55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23(1), 53–62.

- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62.
- Higgins, Julian, Thomas, J. (2019). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane, versio 6*, 368.
- Humphreys, K. L., LeMoult, J., Wear, J. G., Piersiak, H. A., Lee, A., & Gotlib, I. H. (2020). Child maltreatment and depression: A meta-analysis of studies using the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse and Neglect*, 102(October 2019), 104361. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104361>
- Joannès, C., Castagné, R., & Kelly-Irving, M. (2022). Associations of adverse childhood experiences with smoking initiation in adolescence and persistence in adulthood, and the role of the childhood environment: Findings from the 1958 British birth cohort. *Preventive Medicine*, 156, 106995. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2022.106995>
- Kappel, Rachel H.;Livingston, Melvin D.;Patel, Shilpa N.;Villaveces, Andrés;Masseti, G. M. (2021). Prevalence of Adverse Childhood Experiences (ACEs) and associated health risks and risk behaviors among young women and men in Honduras. *Child Abuse Negl.*, 115, 104993. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.104993>.Prevalence
- Lee, H. Y., Kim, I., Nam, S., & Jeong, J. (2020). Adverse childhood experiences and the associations with depression and anxiety in adolescents. *Children and Youth Services Review*, 111(February), 104850. <https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.104850>
- LeMoult, J., Humphreys, K. L., Tracy, A., Hoffmeister, J. A., Ip, E., & Gotlib, I. H. (2020). Meta-analysis: Exposure to Early Life Stress and Risk for Depression in Childhood and Adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 59(7), 842–855. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.10.011>

- Lippard, E. T. C., & Nemeroff, C. B. (2020a). The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *American Journal of Psychiatry*, *177*(1), 20–36. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010020>
- Lippard, E. T. C., & Nemeroff, C. B. (2020b). The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *American Journal of Psychiatry*, *177*(1), 20–36. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010020>
- Luz, F. Q. d., Sainsbury, A., Estella, N. M., Cogo, H., Touyz, S. W., Palavras, M. A., Latner, J. D., Claudino, A., & Hay, P. (2016). An empirical evaluation of the translation to Brazilian Portuguese of the Loss of Control over Eating Scale (LOCES). *Revista de Psiquiatria Clinica*, *43*(1), 1–5. <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000071>
- Mameli, C., Brunetti, D., Colombo, V., Bedogni, G., Schneider, L., Penagini, F., Borsani, B., & Zuccotti, G. V. (2018). Combined use of a wristband and a smartphone to reduce body weight in obese children: randomized controlled trial. *Pediatric Obesity*, *13*(2), 81–87. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12201>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Grp, P. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from *Annals of Internal Medicine*). *Physical Therapy*, *89*(9), 873–880. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Moreno, R. A. M. D. H. (1998). Escalas de depressao de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). In *Rev. psiquiatr. clín. (São Paulo)* (Vol. 25, Issue 5). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Moriya, R. M., Urbano, M. R., Vargas, H. O., Machado, R. C. B., Zazula, R., de Oliveira Roldan, A. C. N., & Nunes, S. O. V. (2023). Digital mental health interventions for

- anxiety and mood disorders patients: A 24-week follow-up. *Clinical EHealth*, 6, 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.ceh.2023.09.002>
- Murray, M., Dordevic, A. L., & Bonham, M. P. (2017). Systematic Review and Meta-Analysis: The Impact of Multicomponent Weight Management Interventions on Self-Esteem in Overweight and Obese Adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 42(4), 379–394. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsw101>
- Must, A., & Anderson, S. E. (2006). Body mass index in children and adolescents: Considerations for population-based applications. *International Journal of Obesity*, 30(4), 590–594. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803300>
- Nanni, V., Uher, R., & Danese, A. (2012). Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 169(2), 141–151. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11020335>
- Nelson, C. A., Scott, R. D., Bhutta, Z. A., Harris, N. B., Danese, A., & Samara, M. (2020). Adversity in childhood is linked to mental and physical health throughout life. *The BMJ*, 371. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3048>
- Nollen, N., Mayo, M., Calson, S., Rapoff, M., Goggin, K., Ellerbeck, E. (2014). Mobile Technology for Obesity Prevention A Randomized Pilot Study in Racial and Ethnic Minority Girls. *Am J Prev Med.*, 46(4), 404–408. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2013.12.011.Mobile>
- Nunes, S. O. V., Watanabe, M. A. E., Morimoto, H. K., Moriya, R., & Reiche, E. M. V. (2010). The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggression and Violent Behavior*, 15(6), 440–445. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2010.07.006>
- O'brien, K. S., Puhl, R. M., Latner, J. D., Lynott, D., Reid, J. D., Vakhitova, Z., Hunter,

- J. A., Scarf, D., Jeanes, R., Bouguettaya, A., & Carter, A. (2020). The effect of a food addiction explanation model for weight control and obesity on weight stigma. *Nutrients*, *12*(2), 1–10. <https://doi.org/10.3390/nu12020294>
- O'Malley, G., Dowdall, G., Burls, A., Perry, I. J., & Curran, N. (2016). Exploring the usability of a mobile app for adolescent obesity management. *Physiotherapy*, *102*, e44–e45. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2016.10.363>
- Partridge, S., & Redfern, J. (2018). Strategies to Engage Adolescents in Digital Health Interventions for Obesity Prevention and Management. *Healthcare*, *6*(3), 70. <https://doi.org/10.3390/healthcare6030070>
- Pereira, F. G., & Viana, M. C. (2021a). Adaptação transcultural do Adverse Childhood Experiences International Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*, *55*, 79. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003140>
- Pereira, F. G., & Viana, M. C. (2021b). Instrumentos mais utilizados na avaliação da exposição a Experiências Adversas na Infância: uma revisão da literatura. *Saúde Em Debate*, *45*(129), 501–513. <https://doi.org/10.1590/0103-1104202112919>
- Pretlow, R. A. (2011). Addiction to highly pleasurable food as a cause of the childhood obesity epidemic: A qualitative internet study. *Eating Disorders*, *19*(4), 295–307. <https://doi.org/10.1080/10640266.2011.584803>
- Pretlow, R. A., Stock, C. M., Allison, S., & Roeger, L. (2015). Treatment of child/adolescent obesity using the addiction model: A smartphone app pilot study. *Childhood Obesity*, *11*(3), 248–259. <https://doi.org/10.1089/chi.2014.0124>
- Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (1983). Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *51*(3), 390–395. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.51.3.390>
- Putman, K.T., Harris, W., Putman, F. (2013). Synergistic Childhood Adversities and

- Complex Adult Psychopathology. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 435–442.
<https://doi.org/10.1002/jts>
- Reilly, J. J. (2006). Tackling the obesity epidemic: New approaches. *Archives of Disease in Childhood*, 91(9), 724–726. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098855>
- Saavedra, K., Molina-Márquez, A. M., Saavedra, N., Zambrano, T., & Salazar, L. A. (2016). Epigenetic modifications of major depressive disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(8), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms17081279>
- Scorza, P., Corbeil, T., Wainberg, M., Wall, M., & Monk, C. (2022). Adulthood in the Context of Disadvantage. *Child Abuse Negl.*, 131, 105687. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2022.105687>.Adverse
- Shen, Y. H., Liu, Z., Li, W. H., Zhou, S., Xu, J. H., Jiang, C., & Wang, H. J. (2020). The smartphone-assisted intervention improved perception of nutritional status among middle school students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 1–11. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165932>
- Silva, O., Franciole, D., Sena-Evangelista, M., Lyra, C. O., Campos Pedrosa, L. F., Arrais, R. F., & Cunha Lima, S. C. V. (2018). Motivations for weight loss in adolescents with overweight and obesity: a systematic review. *BMC Pediatrics*, 14(7), 1–8.
- Siqueira Reis, R., Ferreira Hino, A. A., & RomÉlio Rodriguez AÑez, C. (2010). Perceived stress scale: Reliability and validity study in Brazil. *Journal of Health Psychology*, 15(1), 107–114. <https://doi.org/10.1177/1359105309346343>
- Staiano, A. E., Beyl, R. A., Guan, W., Hendrick, C. A., Hsia, D. S., & Newton, R. L. (2018). Home-based exergaming among children with overweight and obesity: a randomized clinical trial. *Pediatric Obesity*, 13(11), 724–733. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12438>

- Stasinaki, A., Büchter, D., Shih, C. H. I., Heldt, K., Güsewell, S., Brogle, B., Farpour-Lambert, N., Kowatsch, T., & l'Allemand, D. (2021). Effects of a novel mobile health intervention compared to a multi-component behaviour changing program on body mass index, physical capacities and stress parameters in adolescents with obesity: a randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, *21*(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02781-2>
- Teicher, M. H., Gordon, J. B., & Nemeroff, C. B. (2022). Recognizing the importance of childhood maltreatment as a critical factor in psychiatric diagnoses, treatment, research, prevention, and education. *Molecular Psychiatry*, *27*(3), 1331–1338. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01367-9>
- Vidmar, A. P., Pretlow, R., Borzutzky, C., Wee, C. P., Fox, D. S., Fink, C., & Mittelman, S. D. (2019). An addiction model-based mobile health weight loss intervention in adolescents with obesity. *Pediatric Obesity*, *14*(2), 1–9. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12464>
- Weber, S., Jud, A., & Landolt, M. A. (2016). Quality of life in maltreated children and adult survivors of child maltreatment: a systematic review. *Quality of Life Research*, *25*(2), 237–255. <https://doi.org/10.1007/s11136-015-1085-5>
- Webster, E. M. (2022). The Impact of Adverse Childhood Experiences on Health and Development in Young Children. *Global Pediatric Health*, *9*. <https://doi.org/10.1177/2333794X221078708>
- Wilfley DE, Hayes JF, Balantekin KN, Van Buren DJ, E. L. (2018). Behavioral Interventions for Obesity in Children and Adults: Evidence-Base, Novel Approaches, and Translation into Practice. *Am Psychol.*, *73*(8), 981–993. <https://doi.org/10.1037/amp0000293>. Behavioral
- Williams, L. M., Debattista, C., Duchemin, A. M., Schatzberg, A. F., & Nemeroff, C. B. (2016). Childhood trauma predicts antidepressant response in adults with major

depression: Data from the randomized international study to predict optimized treatment for depression. *Translational Psychiatry*, 6(5), e799-7. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.61>

World Health Organization. (2004). *The World Health Organization quality of life (WHOQOL) - BREF* (p. <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref>). <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref>

World Health Organization (WHO). (2012). Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) Analysis Guide. *Geneva: World Health Organization*, 1–22. [http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Global+Physical+Activity+Questionnaire+\(GPAQ\)+Analysis+Guide#1](http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Global+Physical+Activity+Questionnaire+(GPAQ)+Analysis+Guide#1)

World Health Organization (WHO). (2019). *WHO guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening*.

World Health Organization (WHO) 2019. (2019). WHO guideline recommendations for health system interventions on digital strengthening. In World Health Organization (WHO) 2019 (Ed.), *Food and Nutrition Bulletin* (Geneva: Wo, Vol. 2, Issue 1). WHO. <https://doi.org/10.1177/156482658000200103>

5. ARTIGO 2

“Digital mental health interventions for anxiety and mood disorders patients: a 24-week for follow-up”. Publicado no Clinical eHealth 2023; vol 6, 114-120. Fator de impacto JCR 5,2.



Digital mental health interventions for anxiety and mood disorders patients: A 24-week follow-up

Renato Mikio Moriyaa, Mariana Ragassi Urbano a,c, Heber Odebrecht Vargas b, Regina Celia Bueno Machadod, Robson Zazulae, Ana Cecilia Novaes de Oliveira Roldana, Sandra Odebrecht Vargas Nunesa,b,†

aHealth Sciences Post-Graduation Program, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Londrina, Parana, Brazil

bDepartment of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Parana, Brazil

cDepartment of Statistics, State University of Londrina, Parana, Brazil

dDepartment of Nursery, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Parana, Brazil

eFederal University for Latin American Integration, Foz do Iguacu, Brazil

†Corresponding author at: State University of Londrina Rodovia Celso Garcia Cid, 445, Km 380 - Campus Universitário, Londrina, Paraná 86057-970, Brazil.

e-mail address: sandraovargasnunes@gmail.com (S.O.V. Nunes).

<https://doi.org/10.1016/j.ceh.2023.09.0022588-9141>/© 2023 The Authors. Publishing services by Elsevier B.V. on behalf of KeAi Communications Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords: Depressive disorders Anxiety disorders Digital technology Mobile applications Child abuse Sedentary behaviour

ARTICLE INFO

Received 11 May 2023

Revised 12 September 2023

Accepted 30 September 2023

Available online 2 October 2023

Published June 2023:114-120

ABSTRACT

Background: Digital psychoeducational interventions have been used for self-monitoring symptoms and self-care for outpatients with affective and anxiety disorders associated with a history of adverse childhood experiences (ACEs). Outpatients with affective and anxiety disorders were recruited for digital mental health interventions (smartphone app and e-book) with treatment as usual.

Methods: Participants were evaluated at baseline and at 24-week follow-up with digital mental health interventions. Participants were assessed by questionnaire and scales (the 17-item Hamilton Depressive Rating Scale (HDRS17), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), Adverse Childhood Questionnaire, Sheehan Disability Scale, Quality of Life, Perceived Stress Scale, and by anthropometric measures.

Results: 153 participants were classified into two groups: (n = 110) participants reported having experienced at least three ACEs (< 4ACEs) and (n = 43) reported having experienced four or more (\geq 4ACEs). At baseline, the \geq 4ACEs group presented significantly more unstable relationship, lower quality of life, more functional impairment, more perceived stress, higher HAM-A and HDRS17 scores than < 4ACEs group. After 24 weeks, digital psychoeducational interventions improved the practice of physical activity in both groups. Digital technologies improved severity of depressive symptoms in the < 4ACEs group and decreased functional impairment in the \geq 4ACEs group. Higher scores on HAM-A were associated with more ACEs, HDRS17 > 7 and lack of physical activities.

Conclusion: These findings highlight the importance of screening for ACEs to use digital psychoeducational interventions for reducing depressive symptoms and improving physical activities in outpatients with mood and anxiety disorders.

Introduction

Digital interventions, particularly internet and mobile applications, are efficient models for mental health promotion and prevention strategies.¹ Digital psychoeducational interventions to mood disorders might improve self-monitoring symptoms, reduce the severity of depression, and improve the quality of life and self-care.² Technology-based interventions using the internet for people with affective disorders might contribute to reduce the number of episodes by providing strategies to monitor warning signs, plan daily activity, and practice communication skills.³ A mobile app for bipolar disorder patients can also assist in the self-monitoring process, indicating relapse symptoms, in supporting networks for health-care providers, problem solving, and warning about risk factors/triggers for episodes.⁴ Digital technologies are also used to reduce sedentary behaviour by increasing low intensity exercises in patients with severe mental disorders.^{5,6}

Previous study reported that adverse childhood experiences (ACEs) have been associated with severity and poor treatment response in depressed patients.⁷ Associations have also been found between ACEs and poor health outcomes, such as increased risk of alcohol consumption, chronic diseases, depression, and posttraumatic disorder in adulthood.⁸ Individuals who have experienced higher scores on ACEs scale have increased risk for depression and suicide attempts in adulthood.⁹ Child maltreatment substantially contributes to more frequent history of early onset of smoking,¹⁰ unfavorable clinical outcomes,¹¹ chronic depression in adulthood,¹² and long-lasting effects on mental health, such as drug and alcohol abuse, obesity, and risky sexual behavior,¹³ obesity,¹⁴ and increased risk for depression in adult life.¹⁵ In addition, ACEs have been associated with an increased in risky behaviors, including physical inactivity, alcohol-related outcomes, and potentially related depression in adulthood.¹⁶ ACEs have been associated with negative mental disorders consequences, including poor health and health-risk behaviours, such as smoking cigarettes, alcohol consumption, and the consumption of high-fat, high-sugar foods.¹⁷

Indeed, digital interventions are better than no intervention and non-therapeutic active controls, as they confer an additional benefit to standard

therapy for anxiety disorders.¹⁸ Smartphone devices are a promising self-management tool for depressive and anxiety patients.¹⁹

Thus, the purpose of this study was to evaluate the use of adjunctive technology-based interventions (EduPrev smartphone app and eBook) for self-monitoring symptoms and self-care in out-patients with mood and anxiety disorders. Therefore, we hypothesized that using digital psychoeducational interventions with the aid of the EduPrev app and eBook at 24-week follow-up for outpatients with mood and anxiety disorders could reduce the severity of symptoms, body mass index, and waist circumference, and improvement of physical activity, quality of life, and functional impairment in the group of participants who had experienced at least three ACEs ($ACEs < 4$) compared to the group who experienced four or more ACEs ($ACEs \geq 4$).

Material and methods

Study design

A quasi-experimental, 24-week follow-up study for outpatients with mood and anxiety disorders.

Study population

Technology-based interventions were used for mood disorders and anxiety disorders outpatients seen in Neuropsychiatry Clinic during a 24-week follow-up. Digital interventions using a smartphone app and e-book were carried out as an adjunctive to treatment-as-usual in outpatients with mood and anxiety disorders. The group of participants was comprised of 153 outpatients diagnosed with bipolar disorder, panic disorder, generalized anxiety disorder, and major depressive disorder, presenting comorbidities such as eating disorders, tobacco use disorder, and alcohol and substance abuse. The diagnoses were obtained by psychiatrists using the Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-5) (SCID for DSM-5), translated into Portuguese (First et al., 2017) and ICD-10. The study was carried out with 153 outpatients recruited from a Neuropsychiatry Clinic in the city of Londrina, Brazil.

The inclusion criteria were a) outpatients recruited from the Psychiatric Clinic in maintenance treatment; b) aged between 15 and 60 years old; c) both genders.

The exclusion criteria were a) cognitive deficit preventing the full understanding of both the informed consent form and the assessment questions; b) problems or disability for cooperation on the touchscreen of a smartphone app; and c) lack of smartphone operating skills.

All participants signed the informed consent form prior to their participation in the study. The study was approved by the Human Research Ethics Committee from the State University of Londrina (UEL) under number 30628120.9.0000.5231. The trial-registration at the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBec) under number RBR-3yt263y, entitled “Digital health interventions based on an app for smartphones and eBook for health promotion”.

Clinical assessments

All participants were assessed at baseline by a semi-structured questionnaire used to obtain the following information: socio- demographic and clinical characteristics, including age, education, employment status, marital status, psychopharmacology treatment, and comorbidities.

All participants were assessed at baseline and at the 24-week follow-up through the following scales: the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS17)²⁰; the Hamilton Anxiety Scale (HAM- A),²¹ and the Sheehan Disability Scale (SDS).²² Quality of life was evaluated using the World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version (WHOQOL-bref)²³, and the Perceived Stress Scale [PSS].²⁴

The Adverse Childhood Experiences questionnaire (ACEs) consists of questions on the presence or absence of the following experiences before the age of 18: emotional abuse; physical abuse; sexual abuse; household dysfunction, substance abuse and mental illness of household members; domestic violence perpetrated against the mother or stepmother, incarceration of a household member, and parental separation/divorce. The number of experiences reported by each participant was summed for a total ACEs score.^{25,26}

Participants were classified into two groups according to the ACEs questionnaire. The group referred to as < 4ACEs (n = 110) was comprised of participants who reported having experienced up to three ACEs, while the other group, referred to as 4 ACEs (n = 43) was comprised of participants who have reported having experienced four or more ACEs.

Anthropometric measurements

Body mass index (BMI) was calculated from the ratio of body weight (kg) divided by height squared (m²) and was measured at baseline and at the 24-week follow-up.

Waist circumference was measured during expiration, in a standing and relaxed position, at the midline between the lower costal margins and the iliac crest, parallel to the floor, at baseline and at the 24-week follow-up.

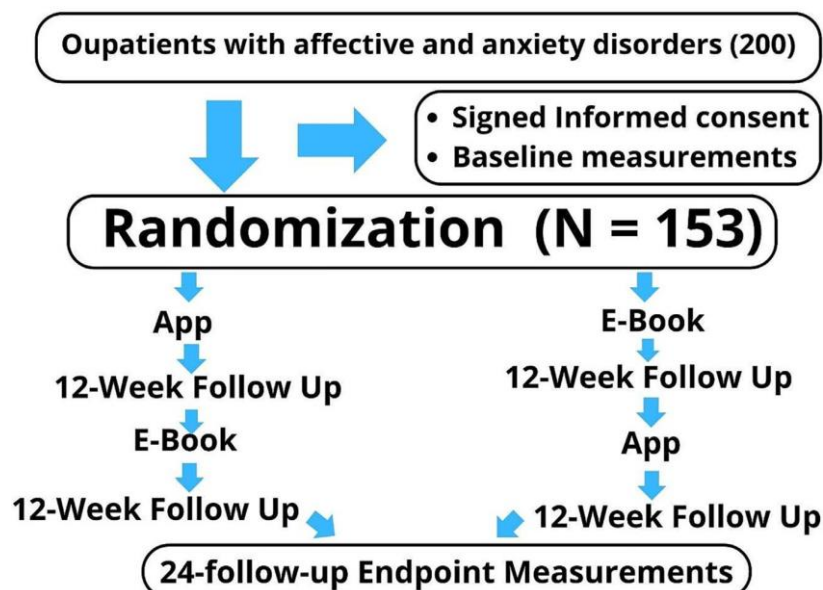
Participants and digital interventions

In total, we aim to include 200 outpatients who were diagnosed with mood and anxiety disorders. After signing the consent form, the 153 outpatients are randomly allocated to either intervention group at a 1:1 (app or eBook). The random allocation was managed by a person who was blinded and has no relationship with recruitment or treatment, and a statical program was used, but the nature of the intervention's participants was not blind to their allocation (Fig. 4).

The smartphone app and eBook for outpatients with major depressive and anxiety disorders provide weekly self-monitoring symptoms of mood, anxiety, sleep, eating, alcohol use, as well as medication adherence and physical activity. Furthermore, the digital mental health interventions provide tips and information on common symptoms of major depressive and anxiety disorders, their treatment, on enhancing medication adherence, developing healthy lifestyles, and coping stress strategies.

Participants were assessed through HDRS₁₇, HAM-A, Sheehan Disability Scale, and WHOQOL-bref scale at baseline and after 24 weeks of interventions with smartphone app and eBook.

Figure 4. Flowchart of the trial design.



This study used a crossover design, where participants used the app (12-week) and then the e-book (12-week) or vice-versa, so that all participants used both digital major affective disorders interventions for a 24-week follow-up period.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed to examine the sociodemographic and clinical features of both groups of participants (< 4 ACEs and \geq 4 ACEs) for digital mental health interventions with smartphone app and eBook. The groups were compared at baseline and after 24 weeks of digital interventions with the use of quantitative data t-tests when the assumptions were met, and Wilcoxon signed rank tests when they were not met. For the qualitative variables, the Chi-square test or Fisher exact test were used.

Data from the same group at baseline and after 24 weeks were compared for the quantitative variables using paired t-tests when the assumptions were met, and Wilcoxon signed rank tests for paired data when the assumptions were not met. Additionally, the McNemar test was used for analysing the qualitative data. A linear regression model was also fitted. All analyses were performed using the R Core Team, 2021 software (2021).

Results

Baseline data

One hundred and fifty-three participants were selected for digital psychoeducational interventions using the EduPrev eBook and smartphone app at baseline. These patients were classified into two groups, one group with participants (n = 110) who reported having experienced < 4 ACEs, and the other group (n = 43) with participants who reported having experienced \geq 4 ACEs. Baseline demographics and clinical characteristics of both groups are presented in Table 5. The group of participants who experienced < 4 ACEs was significantly more employed and had more students when compared to the \geq 4 ACEs group. The group of participants who experienced \geq 4 ACEs had significantly more unstable relationships.

Table 5. Clinical and demographic characteristics from participants with < 4 ACEs and \geq 4 ACEs, at baseline.

Variables	< 4 ACEs baseline (n=110)	\geq 4 ACEs baseline (n=43)	p - value*
Age (years), mean (SD)	40.79 (13.58)	44.09 (11.88)	0.16
Gender; n(%)			0.3
Female	75 (68.2 %)	33 (76.7 %)	
Male	35 (31.8)	10 (23.3 %)	
Education (years), mean (SD)	15.55 (7.31)	13.91 (6.11)	0.28
Marital status			0.03
Single	51 (46.4 %) a	12 (27.9 %) b	
Stable relationship	51 (46.4 %) a	23 (53.5 %) a	
Unstable relationship	8 (7.3 %) a	8 (18.6 %) b	
Employment status			0.03
Employed/Student	84 (76.4 %) a	22 (51.2 %) b	
Unemployed	8 (7.3 %) a	7 (16.3 %) a	
Retired	12 (10.9 %) a	8 (18.6 %) a	
Disability payment	6 (5.5 %) a	6 (14.0 %) a	
Diagnosis			
MDD	32 (29.1 %)	25 (58.1 %)	< 0.01
BD	38 (34.5 %)	27 (62.8 %)	< 0.01
Panic disorder	14 (12.7 %)	12 (27.9 %)	< 0.01
Generalized anxiety	29 (26.4 %)	14 (32.6 %)	0.44
MDD + Eating disorder	7 (6.4 %)	7 (16.3 %)	0.05
MDD + Alcohol disorder	3 (2.7 %)	2 (4.7 %)	0.62
MDD + Tobacco use disorder	7 (6.4 %)	3 (7.0 %)	0.99

Table 5. Clinical and demographic characteristics from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs, at baseline.

MDD + Other substances disorder	3 (2.7 %)	1 (2.3 %)	0.99
MDD + Others	13 (11.8 %)	3 (7.0 %)	0.56
WC (cm); mean (SD)	91.34 (22.45)	94.28 (19.32)	0.46
BMI; mean (SD)	27.76 (4.85)	27.60 (5.82)	0.61
BMI ≥ 30 kg/m ²	32 (29.4 %)	10 (24.4 %)	0.55

Abbreviations: ACEs; adverse childhood experiences; BD: Bipolar disorder; BMI: body mass index; MDD: Major depressive disorder; WC: waist circumference.

*p-value obtained in the t-test, Wilcoxon test, Chi-square test or Fisher exact test for the comparison between individuals with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs at baseline.

There are no statistically significant differences between the two groups at baseline concerning demographic and clinical characteristics, such as age, gender, and educational status.

Baseline clinical characteristics and scales of both groups are presented in Table 6. There are no statistically significant differences between the two groups at baseline concerning hypertension, type-2 diabetes mellitus, and dyslipidemia. The group of participants who experienced ≥ 4 ACEs had significantly more depressive and anxiety symptoms, lower quality of life, more functional impairment, and more perceived stress when compared to the < 4 ACEs group.

Table 6. Clinical characteristics and scales from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs, at baseline.

Variables	< 4 ACEs baseline (n=110)	≥ 4 ACEs baseline (n=43)	p - value*
Physical Activity			
Practice of physical activity; n(%)	54 (49.1 %)	22 (51.2 %)	0.82
Time sit or lay; mean (SD)	7.91 (4.44)	6.40 (5.59)	0.12
Intensity of physical activity; n(%)			0.38
Light	14 (25.9 %)	8 (36.4 %)	
Moderate	19 (35.2 %)	9 (40.9 %)	
Intense	21 (38.9 %)	5 (22.7 %)	
Frequency of physical activity/ week in the last month; n (%)			0.96
None	5 (9.3 %)	2 (9.1 %)	
One to two	16 (29.6 %)	7 (31.8 %)	
Three to four	23 (42.6 %)	8 (36.4 %)	
Five or more	10 (18.5 %)	5 (22.7 %)	
Time doing physical activity/day; mean (SD)	45.89 (25.92)	48.91 (23.13)	0.34
Perceived Stress Scale; mean (SD)	19.45 (6.93)	23.53 (7.29)	< 0.01

Table 6. Clinical characteristics and scales from participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs, at baseline.

Use of medication; n(%)	88 (80.0 %)	39 (90.7 %)	0.11
Child abuse; n(%)			
Emotional abuse	12 (10.9 %)	37 (86.0 %)	< 0.01
Physical abuse	8 (7.3 %)	27 (62.8 %)	< 0.01
Sexual abuse	9 (8.2 %)	16 (37.2 %)	< 0.01
Emotional neglect	18 (16.4 %)	35 (81.4 %)	< 0.01
Physical neglect	1 (0.1 %)	9 (20.9 %)	< 0.01
Parental separation	16 (14.5 %)	19 (44.2 %)	< 0.01
Domestic violence	2 (1.8 %)	14 (32.6 %)	< 0.01
Substance use	20 (18.2 %)	30 (69.8 %)	< 0.01
Mental illness or suicide	48 (43.6 %)	36 (83.7 %)	< 0.01
Arrest of family member	4 (3.6 %)	2 (4.7 %)	0.67
WHOQOL-bref			
Physical health; mean (SD)	23.89 (5.50)	22.33 (5.50)	0.12
Psychological health; mean (SD)	19.40 (4.67)	16.81 (5.19)	< 0.01
Social relationships; mean (SD)	10.13 (2.37)	8.49 (2.38)	< 0.01
Environment; mean (SD)	29.45 (4.61)	25.91 (4.96)	< 0.01
Total score; mean (SD)	82.87 (14.05)	73.53 (15.51)	< 0.01
Sheehan Scale; n (%)			
Occupational ≤ 6	89 (80.9 %)	25 (58.1 %)	< 0.01
Occupational > 6	21 (19.1 %)	18 (41.9 %)	
Social Life ≤ 6	75 (68.2 %)	18 (41.9 %)	< 0.01
Social Life > 6	35 (31.8 %)	25 (58.1 %)	
Family Life ≤ 6	93 (84.5 %)	31 (72.1 %)	0.08
Family Life > 6	17 (15.5 %)	12 (27.9 %)	
Work Absences (last 30 days); mean (SD)	2.05 (6.53)	5.19 (9.97)	0.03
Underproductive days (last 30 days); n(%)			0.1
Never	26 (23.6 %)	6 (14.0 %)	
Sometimes	51 (46.4 %)	16 (37.2 %)	
Often	14 (12.7 %)	5 (11.6 %)	
Very often	9 (8.2 %)	6 (14.0 %)	
Always	10 (9.1 %)	10 (23.3 %)	
HAM-A; mean (SD)	13.17 (9.96)	20.58 (12.90)	< 0.01
HDRS ₁₇ ; mean (SD)	11.82 (6.97)	17.58 (9.61)	< 0.01
Hypertension; n(%)	12 (10.9 %)	6 (14.0 %)	0.6
T2DM; n(%)	9 (8.2 %)	3 (7.0 %)	0.8
Dyslipidemia; n(%)	16 (14.5 %)	11 (25.6 %)	0.11

Abbreviations: ACEs; adverse childhood experiences; T2 DM: type2 diabetes mellitus; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; WHOQOL-bref: World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version.

*p-value obtained in the t-test, Wilcoxon test, Chi-square test or Fisher exact test for comparison between individuals with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs at baseline

Intervention effects

After 24 weeks of digital interventions both groups presented dropouts: <4ACEs group remained with $n = 41$ participants and ≥ 4 ACEs group with $n = 18$ participants. The baseline comparison considering the drop-out in both groups and the comparisons after 24 weeks of digital mental health interventions (app and eBook) in participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs are shown in Table 7.

The results from baseline to 24-week interventions revealed that there were no statistically significant differences between both groups for waist circumference and BMI.

Statistical differences were observed for EduPrev digital interventions (app or eBook) at the 24-week follow-up. Both groups presented improvements in the practice of physical activity ($p < 0.01$ for < 4ACEs, and p -value = 0.04 for ≥ 4 ACEs) The ≥ 4 ACEs group presented a reduction in the scores of the Sheehan disability scale for the work/school ($p = 0.02$), social life ($p = 0.02$) and Family life ($p = 0.04$) items. The < 4ACEs group ($p = 0.04$) presented a reduction in the severity of depressive symptoms on HDRS₁₇ scores.

Regression model

A regression model was fitted considering Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) as the response variable versus the Adverse Childhood Experiences scale, practice of physical activity and the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇) at baseline. The results are shown in Fig. 5.

As shown in Fig. 5, high scores in Adverse Childhood Experiences scale are associated with high scores in HAM-A, which is even higher without the practice of physical activities and HDRS₁₇ > 7. Low scores in the Adverse Childhood Experiences scale are associated with low HAM-A, and with HDRS₁₇ < 8. For the 17-item version (HDRS₁₇) a score of 0–7 generally accepted to be within the normal range or clinical remission, while a score 8 or higher indicated depressive symptoms.

Table 7. Clinical characteristics at baseline and at 24-week of digital mental health interventions in participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs

VARIABLES	<4 ACEs baseline (n = 41)	4ACEs baseline (n = 18)	p-value 1	<4 ACEs After 24 weeks (n = 41)	4ACEs After 24 weeks (n = 18)	p-vauue 2	p-value 3	p-value 4
WC (cm); mean (SD)	96.54 (21.72)	92.67 (15.13)	0.28	95.55 (16.78)	94.47 (19.70)	0.84	0.29	0.38
BMI mean	28.51 (4.86)	28.12 (6.98)	0.5	28.95 (5.09)	28.03 (5.96)	0.55	0.93	0.86
Physical Activity								
Practice of physical activity; n(%)	22 (53.7 %)	9 (50.0 %)	0.8	34 (82.9 %)	16 (88.9 %)	0.56	< 0.01	0.04
Time sit or lay; mean (SD)	8.00 (4.28)	6.28 (5.13)	0.19	8.63 (4.88)	7.17 (7.06)	0.07	0.5	0.66
Intensity of physical activity; n(%)			0.17			0.76	0.42	0.9
Light	4 (18.2 %)	4 (44.4 %)		17 (50.0 %)	10 (62.5 %)			
Moderate	9 (40.9 %)	4 (44.4 %)		12 (35.3 %)	5 (31.2 %)			
Intense	9 (40.9 %)	1 (11.1 %)		5 (14.7 %)	1 (6.2 %)			
Frequency of physical activity/week in the last month; n (%)			0.43					
None	1 (4.5 %)	2 (22.2 %)		6 (17.6 %)	2 (12.5 %)	0.69	0.9	0.87
One to two	7 (31.8 %)	2 (22.2 %)		12 (35.3 %)	9 (56.2 %)			
Three to four	11 (50.0 %)	3 (33.3 %)		12 (35.3 %)	4 (25.0 %)			
Five or more	3 (13.6 %)	2 (22.2 %)		4 (11.8 %)	1 (6.2 %)			
Time doing physical activity/day; mean (SD)	51.14 (26.94)	44.44 (23.09)	0.52	35.80 (31.89)	28.61 (20.75)	0.59	0.78	0.06
WHOQOL-bref								
Physical health; mean (SD)	23.46 (6.24)	21.94 (5.02)	0.37	23.90 (5.12)	22.33 (3.82)	0.25	0.56	0.63
Psychological health; mean (SD)	19.17 (5.38)	17.22 (5.52)	0.21	19.76 (4.92)	18.33 (4.72)	0.3	0.17	0.09
Social relationships; mean (SD)	10.00 (2.39)	8.56 (2.33)	0.03	10.15 (2.59)	9.22 (2.39)	0.12	0.65	0.25
Environment; mean (SD)	29.73 (4.35)	27.06 (5.49)	0.04	28.78 (4.39)	28.44 (2.81)	0.77	0.09	0.21
Total score; mean (SD) Sheehan Scale; n (%)	82.37 (15.43)	74.78 (15.27)	0.08	82.58 (14.92)	78.33 (11.15)	0.28	0.78	0.08
Sheehan Scale; n (%)								
Occupational ≤ 6	31 (75.6 %)	8 (44.4 %)	0.01	31 (75.6 %)	15 (83.3 %)	0.74	0.99	0.02
Occupational > 6	10 (24.4 %)	10 (55.6 %)		10 (24.4 %)	3 (16.7 %)			0.02

Table 7. Clinical characteristics at baseline and at 24-week of digital mental health interventions in participants with < 4 ACEs and ≥ 4 ACEs

Social Life ≤ 6	22 (53.7 %)	6 (33.3 %)	0.15	26 (63.4 %)	11 (61.1 %)	0.87	0.25	0.02
Social Life > 6	19 (46.3 %)	12 (66.7 %)		15 (36.6 %)	7 (38.9 %)			
Family Life ≤ 6	34 (82.9 %)	12 (66.7 %)	0.17	35 (85.4 %)	17 (94.4 %)	0.58	0.71	0.04
Family Life > 6	7 (17.1 %)	6 (33.3 %)		6 (14.6 %)	1 (5.6 %)			
Work Absences (last 30 days); mean (SD)	4.05 (9.27)	5.72 (10.17)	0.26	1.49 (4.85)	4.89 (9.68)	0.07	0.15	0.27
Underproductive days (last 30 days); n(%)			0.2			0.56	0.5	0.42
Never	10 (24.4 %)	2 (11.1 %)		12 (29.3 %)	5 (27.8 %)			
Sometimes	16 (39.0 %)	7 (38.9 %)		14 (34.1 %)	8 (44.4 %)			
Often	5 (12.2 %)	0 (0.0 %)		10 (24.4 %)	2 (11.1 %)			
Very often	6 (14.6 %)	4 (22.2 %)		2 (4.9 %)	0 (0.0 %)			
Always	4 (9.8 %)	5 (27.8 %)		3 (7.3 %)	3 (16.7 %)			
HAM-A; mean (SD)	13.93 (10.95)	21.56 (14.88)	0.03	12.54 (11.69)	19.72 (12.64)	0.02	0.31	0.34
HDRS; mean (SD)	12.78 (8.17)	17.50 (9.89)	0.04	10.56 (7.98)	15.17 (8.64)	0.04	0.04	0.18

Abbreviations: ACEs: adverse childhood experiences; BMI: body mass index (kg/m²) HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating

Scale; SDS: Sheehan disability scale; WC: waist circumference, cm.; WHOQOL-bref: World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version.

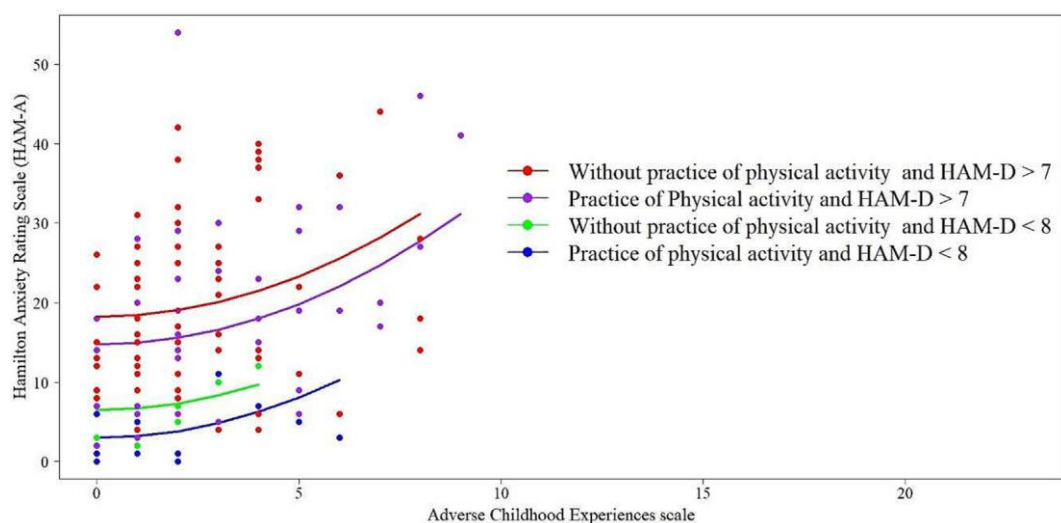
1 - p-value obtained in the t-test or Wilcoxon test for the comparison between participants with < 4ACEs and ≥ 4ACEs at baseline (which remained during the 24-week study period).

2 - p-value obtained in the t-test or Wilcoxon test for the comparison between individuals with < 4ACEs and ≥ 4ACEs after 24 weeks (which remained during the 24-week study period).

3 – p-value obtained in the paired t-test or paired Wilcoxon test for the comparison between individuals with < 4ACEs at baseline and after 24 weeks.

4 - p-value obtained in the paired t-test or paired Wilcoxon test for the comparison between individuals with ≥ 4ACEs at baseline and after 24 weeks.

Figure 5. Regression model fitted considering Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) as the response variable versus the Adverse Childhood Experiences scale, practice of physical activity and the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇) at baseline.



Discussion

The current study emphasizes that the use of adjunctive technology-based interventions (the Eduprev smartphone app and eBook) contributes for reducing the severity of depressive symptoms in participants who have reported having experienced at least three ACEs. On the other hand, the current study has shown that participants with mood disorders who have reported having experienced four or more ACEs had greater severity of depression and that the digital mental health interventions failed to reduce the severity of the depressive symptoms. Previous studies have reported that early-life trauma is linked with a poor response to treatment in patients with major affective disorders.^{7,11}

The results presented in this study have shown that, at baseline, the participants with mood and anxiety disorders in adulthood who had been exposed to ≥ 4 ACEs are associated with significantly more unstable relationships, greater severity of depressive and anxiety symptoms, worse quality of life, more perceived stress, and more functional impairment than participants who had experienced < 4 ACEs. These results are in accordance with a previous study that has suggested that higher ACEs scores were

associated with suicide behaviour, depression, loneliness, perceived stress, and life distress in adults with mental health disorders.²⁷ Another study reported that childhood trauma is associated with long-term health consequences.²⁸

In addition, participants who practice physical activities are likely to have lower scores on the anxiety scale (HAM-A), as well as lower scores on the Adverse Childhood Experiences scale, and lower depressive symptoms on HDRS₁₇. Moreover, participants with mood and anxiety disorders using EduPrev digital interventions (app and eBook) have presented improvement in sedentary behaviour, and in the practice of physical activities in both groups. The results of the current study are in accordance with the fact that early-life stress is associated with poorer health in adulthood and increased engagement in health-risk behaviours.²⁹ A previous study reported that psychosocial interventions with lifestyle approach in patients presenting serious mental disorders might improve physical activity in lifestyle health interventions with a 12-week follow up.³⁰

Conversely, one of the aims of this study was to use digital psychoeducational interventions using the EduPrev app and eBook did not reduce BMI and waist circumference. In fact, the results of this study found no significant differences between the groups in relation to those items. A previous study did not find reduction in waist circumference and BMI for patients with serious mental disorders after 12 months of lifestyle health intervention, and these results might justify the need to focus on interventions that increase motivation and readiness to change as well as a much longer follow-up program.³¹ On the other hand, other studies have reported weight loss with the use of mobile health technology for patients with serious mental disorders.^{6,32,33} Thus, the use of digital health intervention to promote healthy behaviours such as healthy eating and physical activity may consider the health status of the recruited population.³⁴

Limitations

The present study has shown some limitations that need to be taken into consideration. Firstly, researchers who assessed the outcome measurements are not blinding of all assessments of the EduPrev app and eBook. Secondly,

the study did not have any control groups for comparing intervention components. Thirdly, childhood trauma was measured retrospectively, therefore, might have recall bias. Fourthly, the high dropout rates since this study was carried out during the Covid-19 (2020 and 2021) pandemic and patients had no face-to-face contact with health care professionals. Although differential dropout can bias results, it does not always do so. Similarly, equal dropout may or may not lead to biased results.³⁵ Finally, the outcomes were not measured using scales and anthropometric measures at the crossover study (no outcome measurements were made on the interventions with the app or eBook or vice-versa at week 12). The outcomes were only assessed at the baseline and endpoint (week 24).

Despite these limitations, it is necessary to highlight that at baseline, the ≥ 4 ACEs group presented lower quality of life, functional impairment, more perceived stress, and higher HAM-A and HDRS₁₇ than < 4 ACEs. Digital psychoeducational interventions improved the physical activity in both groups (< 4 ACEs and ≥ 4 ACEs). Digital technologies reduced the severity of depressive symptoms in the < 4 ACEs group. Digital mental health interventions decreased the functional impairment in the ≥ 4 ACEs group. Higher scores on HAM-A were associated with more ACEs, HDRS₁₇ > 7 and the lack of physical activities.

Conclusions

Considering the results of the study, the data suggest that digital interventions might reduce the severity of depressive symptoms in participants who have experienced at least three ACEs.

For clinical practice, at baseline, it is necessary to identify participants with mood and anxiety disorders associated with scores of four or more ACEs who are at risk of having more severe depression symptoms. The need to implement technology-based interventions to increase the motivation and readiness to use digital psychoeducational interventions to reduce the severity of depressive symptoms and sedentary behaviour. Given these potential benefits, further studies with larger sample sizes and randomized designs are needed to

evaluate the efficacy of digital psychoeducational interventions on reducing the severity of symptoms, sedentary behavior, BMI, waist circumference, and unhealthy behaviours.

Financial disclosure

The authors declare not having any relevant financial relationship to this article to disclose.

CRedit authorship contribution statement

Renato Mikio Moriya: Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing. Mariana Ragassi Urbano: Formal analysis, Writing – original draft, Writing – review & editing. Heber Odebrecht Vargas: Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing. Regina Celia Bueno Machado: Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing. Robson Zazula: Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing. Ana Cecilia Novaes de Oliveira Roldan: Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing. Sandra Odebrecht Vargas Nunes: Conceptualization, Methodology, Software, Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgment

The authors would like to thank Health Sciences Post-Graduation Program, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Londrina, Parana, Brazil.

References

1. Singh V, Kumar A, Gupta S. Mental health prevention and promotion—a narrative review. *Front Psych.* 2022;13(July):1–17.
2. Petzold J, Mayer-Pelinski R, Pilhatsch M, Luthe S, Barth T, Bauer M, et al.

Short group psychoeducation followed by daily electronic self-monitoring in the long-term treatment of bipolar disorders: a multicenter, rater-blind, randomized controlled trial. *Int J Bipolar Disord* [Internet]. 2019;7(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40345-019-0158-8>.

3. Latalova K, Prasko J, Kamaradova D, Jelenova D, Ociskova M, Sedlackova Z. Internet psychoeducation for bipolar affective disorder: Basis for preparation and first experiences. *Psychiatr Q*. 2014;85(2):241–255.

4. Hidalgo-Mazzei D, Mateu A, Reinares M, Murru A, Del Mar Bonnín C, Varo C, et al. Psychoeducation in bipolar disorder with a SIMPLe smartphone application: Feasibility, acceptability and satisfaction. *J Affect Disord* [Internet]. 2016;200:58–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.042>.

5. Lee AM, Chavez S, Bian J, et al. Efficacy and effectiveness of mobile health technologies for facilitating physical activity in adolescents: Scoping review. *JMIR mHealth uHealth*. 2019;7(2):1–14.

6. Williams J, Stubbs B, Richardson S, et al. “Walk this way”: Results from a pilot randomised controlled trial of a health coaching intervention to reduce sedentary behaviour and increase physical activity in people with serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):1–10.

7. Lippard ETC, Nemeroff CB. The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *Am J Psychiatry*. 2020;177(1):20–36.

8. Chang X, Jiang X, Mkandarwire T, Shen M. Associations between adverse childhood experiences and health outcomes in adults aged 18–59 years. *PLoS One*. 2019;14(2):1–11.

9. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, Giles WH, Anda RF. The impact of adverse childhood experiences on health problems: Evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Prev Med (baltim)*. 2003;37(3):268–277.

10. Anda RF, Croft JB, Felitti VJ, Nordenberg D, Giles WH, Williamson DF, et al. Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *Jama* [Internet]. 1999;282(17):1652–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10553792>.

11. Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *The*

- Lancet Psychiatry [Internet]. 2016;3(4):342–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00544-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00544-1).
12. Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, Leuzinger-Bohleber M. Childhood Trauma and Its Relation to Chronic Depression in Adulthood. *Depress Res Treat*. 2015;2015.
 13. Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, Webb E, Janson S. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *Lancet*. 2009;373(9657):68–81.
 14. Danese A, Tan M. Childhood maltreatment and obesity: Systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2014;19(5):544–554.
 15. Mandelli L, Petrelli C, Serretti A. The role of specific early trauma in adult depression: A meta-analysis of published literature. *Childhood trauma and adult depression*. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2015;30(6):665–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.04.007>.
 16. Patten SB, Wilkes TCR, Williams JVA, et al. Childhood adversity and subsequent mental health status in adulthood: Screening for associations using two linked surveys. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016;25(2):160–170.
 17. Duffy KA, Mclaughlin KA, Green PA. Early life adversity and health-risk behaviors : proposed psychological and neural mechanisms. *Ann NY Acad Sci*. 2018;1428:151–169.
 18. Saramago P, Gega L, Marshall D, et al. Digital Interventions for Generalized Anxiety Disorder (GAD): Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2021;12(December).
 19. Firth J, Torous J, Nicholas J, et al. The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2017;16(3):287–298.
 20. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):53–62.
 21. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959 Mar;32(1):50–55.
 22. Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Raj BA. The measurement of disability [Internet] Available from: *Int Clin Psychopharmacol*. 1996;11:89–95 <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=>

00004850-199606003-00015.

23. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref” Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Revista de Saúde Pública*. 2000 Apr;34(2):178–183.

24. Cohen S, Kamarck TMR. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24:385–396.

25. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, et al. Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245–258.

26. Pereira FG, Viana MC. Adaptação transcultural do Adverse Childhood Experiences International Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*. 2021;55:79.

27. Wong AE, Dirghangi SR, Hart SR. Self-concept clarity mediates the effects of adverse childhood experiences on adult suicide behavior, depression, loneliness, perceived stress, and life distress. *Self Identity [Internet]*. 2019;18(3):247–66. Available from: <https://doi.org/10.1080/15298868.2018.1439096>.

28. Krug EEG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. *Lancet [Internet]*. 2002;360(October 5):1083–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602111330>.

29. Duffy KA, McLaughlin KA, Green PA. Early life adversity and health-risk behaviors: Proposed psychological and neural mechanisms. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1428:151–169.

30. Chen M De, Chang JJ, Kuo CC, Yu JW, Huang MF, Marks B, et al. A pilot comparative study of one-way versus two-way text message program to promote physical activity among people with severe mental illness. *Ment Health Phys Act [Internet]*. 2017;13(September):143–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mhpa.2017.09.010>.

31. Looijmans A, Jörg F, Bruggeman R, Schoevers RA, Corpeleijn E. Multimodal lifestyle intervention using a web-based tool to improve cardiometabolic health in patients with serious mental illness: Results of a cluster randomized controlled trial (LION). *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):1–12.

32. Naslund JA, Aschbrenner KA, Araya R, Marsch LA, Unützer J, Patel VBS. Digital technology for treating and preventing mental disorders in low-income and middle-income countries: a narrative review of the literature. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(6):486–500.
33. Stephens J, Allen J. Mobile phone interventions to increase physical activity and reduce weight: A systematic review. *J Cardiovasc Nurs*. 2013;28(4):320–329.
34. Aref-Adib G, McCloud T, Ross J, O'Hanlon P, Appleton V, Rowe S, et al. Factors affecting implementation of digital health interventions for people with psychosis or bipolar disorder, and their family and friends: a systematic review. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2019;6(3):257–66. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30302-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30302-X).
35. Bell ML, Kenward MG, Fairclough DL, Horton NJ. Differential dropout and bias in randomised controlled trials: when it matters and when it may not. *BMJ*. 2013;346(January):1–7.

6 ARTIGO 3

“Association of adverse childhood experiences and overweight or obesity in adolescents: A systematic review and network analysis”. Submetido no Obesity Review. Fator de impacto JCR (2023-24): 10,867.

**Association of adverse childhood experiences and overweight or obesity
in adolescents: A systematic review and network analysis**

Renato Mikio Moriya^{1,2}, Carlos Eduardo Coral de Oliveira³, Edna Maria Vissoci Reiche^{2,3}, João Luís Lima Passini¹, Sandra Odebrecht Vargas Nunes^{1,2}.

¹ Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Center, State University of Londrina, Paraná, Brazil.

² Health Sciences Post-Graduation Program, Health Sciences Center, State University of Londrina, Londrina, Paraná, Brazil.

³ Pontifical Catholic University of Paraná, Campus Londrina, School of Medicine, Londrina, Paraná, Brazil.

KEYWORDS: Adolescent, obesity, child abuse, meta-analysis

RUNNING TITLE: Adverse childhood experiences and obesity

CORRESPONDING AUTHOR: Edna Maria Vissoci Reiche, Postgraduate Program of Health Sciences, Health Sciences Center, State University of Londrina, Londrina, Paraná, Brazil; Av. Robert Koch, 60, CEP 86.038-440, Londrina, Paraná, Brazil. Phone/FAX number: +55-43-3371-2619. e-mail: reiche@sercomtel.com.br_ORCID: 0000-0001/6507-2839.

CONFLICT OF INTEREST

There is no conflict of interest to declare. None of the authors are involved in the publication process or have a financial or other beneficial interest in the products or concepts mentioned in the submitted manuscript.

ABBREVIATIONS:

ACE: adverse childhood experiences; BMI: body mass index; AFE: Adverse Family Experiences during childhood; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; CI: Confidence interval; HPA: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HR: Heart rate; IOTF: International Obesity Task Force; MeSH: Medical Subject Heading; NMA: neural meta-analysis; OB: Obesity; OR: Odds ratio; OW: Overweight; PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; RR: Relative risk; SD: standard deviation; WC: Waist circumference; WHO: World Health Organization

Renato Mikio Moriya: ORCID: 0000-0003-1635-2521

Carlos Eduardo Coral de Oliveira: ORCID: 0000-0002-0502-2255

Edna Maria Vissoci Reiche: ORCID: 0000-0001-6507-2839

João Luís Lima Passini: ORCID: 0000-0002-8166-0259

Sandra Odebrecht Vargas Nunes: ORCID: 0000-0003-4851-6121

ABSTRACT

This systematic review with network analysis assessed the effects of adverse childhood experiences (ACE) linked to overweight or obesity in adolescents. Electronic databases of cross-sectional, case-control or cohort studies which described individuals with a history of ACE or adverse family experiences were selected, including physical abuse, emotional or psychological abuse, neglect, exposure to domestic violence or peer violence, and sexual abuse. Adolescents with overweight or obesity were defined using the body mass index (BMI) or z score of BMI. We included 28 studies with a total of 327,437 participants. Adolescents who reported childhood experiences, mainly physical abuse, sexual abuse, and emotional abuse were more associated with overweight /obesity, especially those who experienced four or more ACE. Network meta-analysis indicated that physical, sexual, and neglect are the most common ACE associated with obesity in adolescents. Due to important heterogeneity and imprecision between the studies, network meta-analysis was inconclusive to determine whether other types of ACE, but evidence for exposure to sexual and physical abuses, and neglect, which were associated to adolescents with obesity or overweight as well as the number of ACE. The present study provides evidence regarding a possible influence of having multiple ACE as risk factors to overweight and obesity in adolescents.

Keywords: Adolescence, obesity, overweight, child abuse, systematic review, network.

1 INTRODUCTION

Childhood obesity poses a significant public health challenge, and understanding the multitude of factors contributing to its increasing prevalence is crucial for effective intervention and prevention strategies¹. Indeed, obesity in children is associated to a variety of serious health and social issues with long term impact².

The underlying reason for children obesity is a complex issue influenced by a combination of genetic, behavioral, and environmental factors³. In this scenario, there are correlations between childhood exposure to potentially traumatic events and the development of obesity and central adiposity^{4,5}.

Adverse childhood experiences (ACE) include physical, emotional, and sexual abuse, neglect, and exposure to domestic violence, all of which have long-term negative health, educational, and behavioural implications, as well as disease⁶. It has been suggested that children and adolescents who live in dysfunctional households—such as those with parental separation or divorce, domestic violence, or where family members are involved in criminal activity, struggle with substance abuse, or suffer from mental illness—as well as those who lead behavioural family lifestyles, may be more susceptible to negative physical and psychological outcomes⁷⁻⁹.

In research, ACE are commonly assessed individually or using a cumulative risk score reflecting the total number of reported adversities. Furthermore, different ACE assessment methods have been employed, raising issues regarding variations in sensitivity and determining proper approaches to evaluate ACE¹⁰. While these limitations may impact some conclusions, recent research suggests moving beyond merely establishing associations between

ACE scores and health outcomes. Instead, there is a growing recommendation to delve deeper into understanding the specific adversities that might be influential in driving these associations ¹¹⁻¹³.

Thus, a comprehensive understanding of the interconnectedness of these factors is essential for developing multifaceted interventions that address the complexity of the problem. The purpose of this systematic review was to investigate the impact of ACE on overweight or obesity in adolescents, determining the suitability of a neural network model on how different events interact with the underlying health problem.

2 METHODS

This systematic review was carried out in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement guidelines ¹⁴⁻¹⁵, and it has been registered in PROSPERO (registration number: CRD42020196966), available on <https://www.crd.york.ac.uk/prospero>.

2.1 Eligibility criteria

In this systematic review we included full articles satisfying the following criteria: 1) Original studies, regardless of sample size or publication date; 2) All participants must be youths aged 10 to 22 years old; 3) Weight and height measured or self-reported, OR waist circumference (WC), OR obesity diagnosis based on gender body mass index (BMI), OR assessing adolescents as overweight (85th to 94th or percentile), OR obese (95th percentile or above) based on standardized growth curves published by

<https://www.nccor.org/nccor-tools/a-guide-to-methods-for-assessing-childhood-obesity/> or Centers for Disease Control and Prevention (CDC) or World Health Organization (WHO), OR BMI Z score using standard formulas/equation; and 4) Measures of ACE or adverse family experiences or interpersonal violence: (i) physical abuse; (ii) emotional or psychological abuse; (iii) psychological and physical neglect; (iv) exposure to domestic violence or peer violence; (v) sexual abuse; (vi) familiar substance abuse; (vii) familial mental illness or suicide; (viii) parental incarceration or relative incarceration; (ix) parental divorce.

The exclusion criteria were based on the following Medical Subject Heading (MeSH) categories: 1) obesity determined to a medical condition; 2) obesity due to medication/substances; 3) studies not written in English or Portuguese or Spanish; 4) systematic review study.

2.2 *Data sources*

Two researchers conducted a separate systematic search of primary studies published up to July 2022 using three internet databases: Bireme/LILACS, PubMed/Medicine and Embase/Elsevier. Keywords were determined using Medical Subject Headings (MeSH) thesaurus: Adolescent AND Child abuse OR Neglect OR Emotional abuse OR Physical abuse OR Sexual abuse OR Emotional neglect OR Physical neglect OR Domestic Violence OR Adverse Childhood Experiences AND Obesity OR Overweight OR Weight gain.

2.3 *Data Extraction*

Studies were explored through the above criteria (performed by RMM and JLLP, confirmed by EMVR) and were analyzed independently by two reviewers (RMM and CECO) by title and abstract screening. Cohen's Kappa Coefficient revealed a high level of agreement among the reviewers (Cohen's Kappa Coefficient $k=0.743$; $p=0.0001$; concordance= 94.0%).

Each remaining publication was analyzed using the complete text to determine the relationship between ACE and adolescent obesity. Conflicts about final included studies were settled by consensus (SOVN). Due to a lack of quantitative data related to the associations, results were summarized subjectively.

2.4 Data Synthesis

The following information were extracted from each included study: first author, publication year, sample size, setting of recruited samples, number of participants included, gender, weight and height, and measures of adverse childhood experiences. For network analysis, ACE positive or negative relationship with overweight or obesity in adolescents was obtained from included studies and categorized by their ACE types: psychological, physical, and/or sexual abuse, parent incarceration, family substance abuse (drugs or alcohol), domestic violence, neglect, family stressors and maternal distress. Responses were dichotomized between absence or presence of ACE type and association with overweight and/or obesity.

2.5 Risk of bias assessment

a) The quality and the risk of bias in each individual study was assessed using the Checklist for Analytical Cross-sectional Studies from Joanna Briggs Institute ¹⁶. Criteria were adapted to The Review Manager 5.1 software (The Cochrane Collaboration, London, UK) and presented in graphical format.

2.6 *Network analysis and Heterogeneity*

Data was submitted to CINeMA ¹⁷⁻¹⁸ to investigate the relationship between ACE and adolescent obesity, and to assess the confidence in network analysis results. For a comprehensive understanding, consider reading the previous study ¹⁹.

The degree of heterogeneity was measured by the variance of the distribution of the underlying exposure effects (τ^2). This variance was estimated for the entire network assuming that there is only one variable across comparisons. A prediction confidence interval serves as a useful way to express a magnitude of τ^2 , as it reflects the predicted range of the true effect of a new study that is like the previous ones.

3 RESULTS

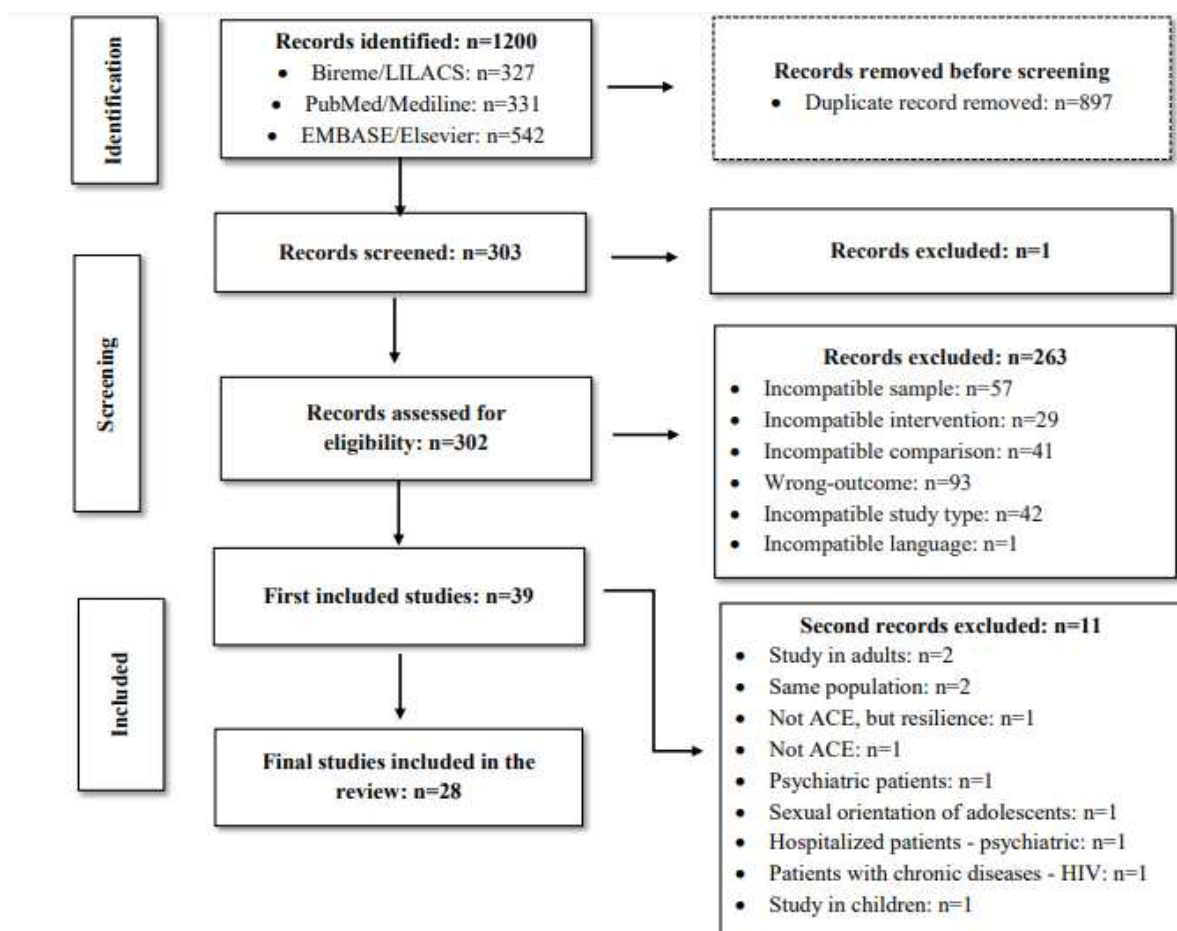
3.1 Search Results

The literature search yielded 1200 studies, of which 897 were deleted as duplicates. Furthermore, 303 manuscripts were reviewed, with 264 rejected at the title/abstract level and 11 rejected at the full-text level for failing to meet the inclusion and exclusion criteria: 2 studies with adult population, 2 studies with no measure of ACE or adverse family experiences or interpersonal violence, 2

studies with the same population, 1 study in psychiatric patients, 1 study associating sexual orientation, 1 study with hospitalized patients, 1 study in patients with human immunodeficiency virus infection, and 1 study in children under 10 years old.

Therefore, 28 studies met inclusion criteria to investigate the effects of ACE on overweight/obesity in adolescents²⁰⁻⁴⁷. The flowchart of study selection procedure is described in Figure 6.

Figure 6. Flow diagram of the study selection.



LILACS, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature; ACE, Adverse childhood experiences; HIV-1, human immunodeficiency virus type 1.

There were seven studies in which ACE was assessed before the age of ten (one from birth ³⁵, one from two years old ³⁴, one from five years old²⁹ and four from nine years old ^{23,33,38, 39}. Furthermore, three research expanded the study to individuals aged 21, 22, and 32 ^{20,21,38}. However, data were retrieved only if overweight or obesity was diagnosed up to the age of 22.

3.2 Population characteristics

The overall sample included 327,437 adolescents, 49.96% male and 50.04% female, with a mean age of 14.6 ± 5.48 years. Overweight and obesity were diagnosed in 21.0 to 31.4% of the adolescents studied. The studies were mostly from the United States (64.29%, 18/28), the United Kingdom (17.88%, 5/28), and Ireland, Norway, Canada, Brazil, and Vietnam (3.57%, 1/28 each).

3.3 ACE assessment

A total of 23 research identified a relationship between ACE and adolescent obesity. Research results, meanwhile, varied considerably across and within research. There were disparities in ACE type, number, instrument of assessment, and among populations (Table 8).

For instance, variations were noted in the types of ACE in relation to overweight and obesity in teenagers. Physical and sexual abuse contributed to association risk of overweight/obesity in 19 ^{20, 23-25, 27, 30, 31, 33, 34, 36-43, 45, 46} and 18 ^{20, 22, 24, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 36-43, 45} studies, respectively. Although, 4 of them associated only with female participants ^{27, 38, 39, 45}.

In the same way, Psychological (emotional) abuse and Neglect were associated with adolescent overweight/obesity in 14 ^{20, 24, 25, 30-33, 36-39, 42, 44, 45}

and 15^{20, 25, 27, 30, 32-34, 36-43} studies, respectively. Three studies^{38, 39, 45} evidenced association of Psychological abuse only with female participants, and three^{27, 38, 39} found an association with neglect in these subgroup.

Adverse family experiences during childhood were investigated in 14 studies considering substance abuse^{20, 22, 23, 25, 28, 30, 32, 33, 36, 37, 42, 44, 46}, 15 studies regarding domestic violence^{20, 22, 25, 30-33, 36, 37, 40, 42, 44, 46, 47} and 9 studies evaluated an incarcerated family member^{20, 22, 23, 25, 28, 30, 36, 37, 44}.

Additionally, 13^{20, 23, 28, 32, 33, 35-37, 40, 42, 44, 46} and 9^{27, 29, 30, 32, 33, 36, 42, 44, 46} studies investigated the involvement of family stressors and maternal distress in overweight/obese in adolescence, respectively. Considering all the mentioned ACE, five studies^{21, 26, 30, 35, 47} did not find association with being overweight/obese in adolescence.

There were important differences between articles considering the types of childhood maltreatment and their associations with overweight/obesity in adolescents. Physical abuse were considered a risk factor for adolescence overweight/obesity in combination with having an alcoholic parent²¹ and when the child witness domestic violence²⁴. Childhood obesity or overweight were also associated with neglect²⁸.

Studies on female adolescents have linked sexual abuse to obesity or being overweight^{33, 38}. On the other hand, one study found that overweight/obesity among male adolescents aged 12-18 years were associated with exposure to more than one potentially traumatic event (polyvictimization)³⁹.

Table 8. Characteristics of the selected studies used in the systematic review with meta-analysis, listing sample, anthropometric measures, ACE assessment, main outcomes and methodological characteristics.

First Author/Year	Sample	Anthropometric measures	ACE assessment	Main Outcomes	Methodological characteristics
Andrade et al (2021) (20)	Cross-sectional study healthy adolescents aged 15-21 years old (n= 133), U.S.A. born with Hispanic background.	BMI between 18.5 and 40 kg/m ² .	ACE were assessed using a previous questionnaire (47) added bullying. ACE were classified as score into <4 or ≥ 4 events.	Individuals experiencing ≥ 4 ACE (28.6%) were significantly associated with higher BMI (p= .004), body fat percentage (p= .02), and diastolic blood pressure (p= .05) compared to individuals who experienced < 4 ACE.	Exclusion criteria included subjects with tobacco use, severe depression, substance abuse, eating disorders, and BMI> 40 kg/m ² .
Bauldry et al (2012) (21)	Longitudinal study with 4-time points evaluation, with U.S.A. children and adults aged from 12-32 years old (n= 26,666). Data collection throughout youth included 9,889 individuals, transition to adulthood covered 9,788 individuals, and young adults comprised 8,875	BMI were classified according to Crews (48). Obesity in adolescence were observed in 7.0%; obesity in transition to adulthood in 22.0%, and obesity in young adulthood in 36.0%.	ACE were assessed using a proper questionnaire, including information related to familiar drug use/abuse and childhood physical abuse.	Respondents who were overweight and obese had significantly lower self-rated health than normal weight respondents.	Self-rated health. Physical abuse based on retrospective reports. Data did not allow report the association between physical abuse and obesity in adolescence.

individuals.

Davis et al (2019) (22)	Public school students in eighth, ninth, and eleventh grades 13-18 years old (n= 105,759) from Minnesota, U.S.A.	Self-reported weight and height were used to calculate BMI. Results were classified according to CDC.	ACE were assessed using a proper questionnaire considering psychological abuse, physical abuse, sexual abuse, familial substance abuse, domestic violence, and parental incarceration.	Adolescents with, at least, 1 ACE were more likely to have overweight, obesity, and severe obesity. Increased in weight status was associated with increased in ACE scores.	Self-reported weight and height.
Gardner et al (2019) (23)	Children and adolescent students (n= 6,942) between 9 and 13 years old (2 time-points evaluation), from Ireland.	Overweight or obesity at 13 years of age using BMI classified for sex and age specific criteria established by WHO.	ACE assessments were based on previous questionnaires (49). Additional experiences included death of a parent, death of a close family member, death of a close friend, moving house, moving country, a stay in a foster home, serious illness for the child, serious illness for a family member, conflict between parents and other disturbing event, adapted from NLSCY Project Team.	Exposure to adverse experiences before 9 years of age was associated with an elevated prevalence and incidence of overweight or obesity at 13 years of age. This association is particularly evident among adolescents living in lower-income households.	The self-reported nature of adverse experiences by the caregivers was retrospective and is at risk of recall bias.
Gooding et al (2015) (24)	Adolescents (13-17 years old, n= 147) from low income and high prevalence of violence areas from Massachusetts, U.S.A.	Self-reported weight and height were used to calculate BMI and z-score BMI. Results were classified according to CDC growth standard charts.	ACE were assessed using Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), Childhood Experiences of Care and Abuse (CECA) interview, Screen for Adolescent Violence Exposure (SAVE) scale, and The Revised Peer Experiences Questionnaire (RPEQ).	BMI scores were higher in adolescents who had experienced physical abuse or witnessed domestic violence	ACE will be positively associated with weight status among adolescents after accounting for key covariates (race and ethnicity, sex, poverty, urbanicity).
Hall et al (2021) (25)	Adolescents enrolled in a	Self-reported weight and height were used to calculate	ACE were assessed using Ad-verse	ACE scores of 4 or more were	Health outcomes were measured at

	pediatric practice (n= 450), 12 to 18 years old, from Philadelphia, U.S.A.	BMI. Obesity determined by BMI at or greater than the 95th percentile for age.	Childhood Experiences Questionnaire (ACE-Q), Child Youth Resilience Measure (CYRM) and Kutcher Depression Scale.	significantly associated with poor health outcomes in adolescents having either obesity, hypertension, or depression.	a single point in time.
Hawton et al (2018) (26)	Population-based longitudinal cohort including 3,429 children with complete data at 13 and 16 years old, from England.	Weight and height were measured to calculate BMI. Z-score cut-off was categorized (under-weight, normal weight, overweight, obese).	ACE were assessed through anonymous parental report of abuse. Maternal and partner-reported abuses were analyzed as emotional, physical, or sexual during childhood.	No association was found between child abuse and adolescent obesity in this cohort.	Prospective cohort with parental and child reports.
Heerman et al (2016) (27)	Data from 42,239 adolescents aged 10-17 years old provided by caregivers through telephone contact, in U.S.A.	Parent report of child height and weight was obtained. Children were categorized as underweight (less than the 5th percentile), healthy weight (5th to 84th percentile), overweight (85th to 94th percentile), or obese (95th percentile or above) based on standardized growth curves published by the CDC.	ACE assessed using a modified version of the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) Adverse Childhood Experiences (ACE) module, including information of divorce /separation of parent, parent served time in jail, witness to domestic violence, lived with someone who was mentally ill or suicidal, and lived with someone with alcohol/drug problem. Additional items included perceived discrimination, death of a parent, witness/victim of neighborhood violence, and socioeconomic hardship.	Nearly one-third (30.5%) of children had experienced ≥ 2 AFEs. The prevalence of obesity among children experiencing ≥ 2 AFEs was 20.4%, compared with 12.5% among children with 0 AFEs. Children with ≥ 2 AFEs in childhood were more likely to be obese (AOR 1.8; 95% CI 1.47, 2.17; $p < 0.001$).	Data were collected based on interview with parent-reported by telephone survey of US households using list assisted random-digit-dialing.
Helton et al (2014) (28)	Cohort of children and adolescents (n= 2,948) aged 2 to 17 years old,	BMI was obtained using child weight only and CDC's sex-specific weight-for-age charts	ACE were assessed through investigator perceptions of most serious type of maltreatment, such as	Compared with adolescent boys with a neglect allegation, boys with a physical abuse allegation	Caregiver estimates of child weight were used.

	including substantiated and unsubstantiated investigations from Child Protective Services in U.S.A.	and percentiles. According to the CDC's sex-specific weight-for-age growth charts, child obesity was classified as being at or above the 95th percentile.	neglect (both physical and supervision), physical and sexual abuses. Emotional abuse, abandonment, educational neglect, exploitation, parental substance abuse, exposure to domestic violence, and children in need of services), and they were collapsed into "other" category.	had a lower risk for obesity (OR = 0.24, 95% CI [0.06, 0.99]). Adolescent girls with a prior family history of investigation were at greater risk for obesity than those without a history of investigation (OR= 3.97, 95% CI [1.58, 10.02]). Youth investigated for maltreatment have high obesity rates compared with national peers.	
Hope et al (2018) (29)	Contemporary cohort of 9,206 UK children born between 2000 and 2002.	Weight and height were measured at 11 years old to calculate BMI. Children were classified as overweight or obese using International Obesity Task Force (IOTF) international age- and sex-specific cut-offs for body mass index (BMI).	ACE were assessed at child 5 years, when mothers completed a widely used and validated measure of psychological distress (the Kessler-6 scale, K-6). Responses to each item were combined to produce a single score.	After adjusting for sex and ethnicity, children whose moms reported medium levels of psychological distress at 5 years old were considerably more likely to be overweight by the age of eleven. Compared to overweight, there was a higher correlation between maternal distress and obesity, and there were increased odds for medium and severe distress in particular..	A third of mothers (33%) reported distress when their child was aged 5 years, at predominantly medium (29%) rather than severe (4%) levels. Factors related to pregnancy and early life, sociodemo-graphic traits, and measures of the children's dietary and physical activity regimen were linked to mother distress at age five and overweight or obese status in the child at age eleven.
Houtepen et al (2020) (30)	Population-based cohort study including 4,917 children and adolescents aged 0 to 17 years old, with health outcomes	Weight and height were measured at 17 years old to calculate BMI, which was converted into sex- and age-specific z-scores. These z-	ACE were assessed at multiple time points through a questionnaire with 582 questions. The majority were reported by parents; however, some were self-reported at the age of eight.	The OR for 4 or more ACE compared with no ACE was 1.4 for obesity (95% CI 0.9-2.2., p= 0.13)	People who experienced 2-3 or 4 or more ACE were more likely to be depressed, use illicit drugs, and smoke. Weak association of ACE and

	determined, from UK.	scores were used to define obesity based on published BMI z-score cutoffs from the International Obesity Task Force.	ACE events include sexual, physical, and emotional abuse, emotional neglect, parental substance abuse and mental illness or suicide, violence, parental separation and criminal conviction, and bullying.		obesity
Lynch et al (2016) (30)	Data from 43,864 adolescents aged 10-17 years old provided by caregivers through telephone contact, in a cross-sectional study from U.S.A.	Parent report of child height and weight was obtained. BMI were categorized based on standardized growth curves published by the CDC.	ACE were assessed using a modified version of the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) Adverse Childhood Experiences (ACE) module, including information of divorce /separation of parent, parent served time in jail, witness to domestic violence, lived with someone who was mentally ill or suicidal, and lived with someone with alcohol/drug problem. Additional items included perceived discrimination, death of a parent, witness/victim of neighborhood violence, and socioeconomic hardship.	Exposure to two or more AFE was independently associated with increased odds of overweight (OR, 1.33; 95% CI, 1.13, 1.56) and obese (OR, 1.45; 95% CI, 1.21, 1.73) after adjustment for age, household income, education-level.	Individuals exposed to two or more AFE, death of parent, and hardship due to family income, were in association with overweight/obesity status after adjusting for other AFE and socio-demographic factors.
McKelvey et al (2019) (31)	Data from 1,335 low-income families from a longitudinal cohort in U.S.A.	Children's height and weight were measured at 11 years old to calculate BMI and determine BMI percentage. BMI percentage was then obtained and obesity were determined according to	ACE were assessed at 1, 2 and 3 years old using the Home Observation for Measurement of the Environment inventory, High Family Environment Scale Family Conflict, High Parent Detachment in Three-Bag Task Center for Epidemiological Studies-	Children were exposed at rates of 30.0%, 28.0%, 15.0%, and 8.0% to one, two, three, and four or more EHS-ACE. BMI greater than the 95th percentile were significantly higher for those who experience four or more ACE	This study included low-income families living at 100.0% of poverty; therefore, the families in this study have a higher level of socioeconomic risk than the general population and do not represent wide economic diversity. Data

		CDC's definition of obesity.	Depression-Short Form, Composite International Diagnostic Interview Short Form.	[OR= 2.65, p < 0.001, confidence interval (CI; 1.51–4.67)].	collected in an early adolescence
Peckins et al (2019) (32)	Longitudinal (4-time-points evaluation) study examining the effects of maltreatment on 454 adolescents aged 9-13 years (242 males and 212 females) from U.S.A.	Trained graduate student assistants took weight and height measurements of each participant. BMI was calculated and obesity definition were determined using CDC's, sex- specific percentiles.	ACE were assessed according to the Maltreatment Case Record Abstraction Instrument (MCRAI) which was based on Cicchetti (13) and Runyan, Curtis (12). The maltreated sample was referred from child welfare case records and classify the types of maltreatment in classifications were created: (1) sexually abused youth; (2) physically abused youth; (3) emotionally abused youth; (4) youth who experienced only neglect.	BMI of sexually abused girls increased across late adolescence. Sexual abuse may put girls at risk for BMI increase during later adolescence. only at low levels of cortisol reactivity.	This study suggests that individuals with experiences of severe or traumatic stress and attenuated HPA axis activity are in risk for an elevated BMI. Data collected an early adolescence
Pretty et al (2013) (33)	A community sample of adolescents aged 11 to 14 years (n=1,234, grades 6 to 8) in school-based cohort and their parents, from Canada.	Anthropometric measurements were taken for each student and BMI was calculated. WC measures (cm) were also obtained.	ACE were assessed using an inventory adapted from the Childhood Trust Events Survey (CTES 2.0 – Caregiver Form), a 26-item inventory adapted from the Traumatic Stress Survey (TSS).	ACE had a significant effect on BMI (b =1.1 kg/m ² , 95% CI (0.5-1.8)) and WC (b = 3.6 cm, 95% CI (1.8-5.3). 4 or more ACE significantly increased BMI, WC and resting HR.	ACE in childhood was linked to a higher HR, BMI, and WC compared to those children who experienced fewer than four events. These associations appear in early adolescence (11-14years old). Data collected an early adolescence. Howe-ver, the age of the child when such ACE occurred was not recorded. In this study, the ave-rage income in this sample was quite high.

Purswani et al (2020) (34)	Cross-sectional study included children aged 2–20 years (n= 948), recruited from the electronic health record-derived at Johns Hopkins Children's Hospital in U.S.A.	BMI were obtained from data warehouse and was categorized as obese status (BMI percentile ≥ 85) or non-obese (BMI percentile < 85). Participants were classified as obese by combining overweight/obese.	ACE were assessed using the Center for Youth Wellness ACEs questionnaire score categorized as 'no exposure' (score = 0), 'low exposure' (score = 1), and 'high exposure' (score ≥2).	High ACE exposure was associated with increased odds of obesity (OR = 1.47, 95%CI= 1.07–2.03, p= 0.026). However, this association attenuated and was no longer statistically significant after controlling for potential confounding variables (age, gender, race/ethnicity, insurance status, and birth weight).(OR= 1.01, 95% CI= 0.70–1.46, p= 0.97).	Socioeconomic status and birth weight may be potential confounders or effect modifiers for the association between ACE and childhood obesity and needs to be controlled. Study recruited children and adolescents from Hospital.
Schiff et al (2021) (35)	Data were drawn from a second cohort of cases of Child Protective Services investigations (n= 3,170) from birth to 14 years of age at baseline, in U.S.A.	BMI were obtained from anthropometric measures related by child's parents. Child obesity was defined as at or above the 95th percentile based on CDC.	ACE were measured using the Conflict Tactics Scale – Parent-Child version, using the standardized, Short Form Health Survey, Alcohol Use Disorders Identification Test, and the Drug Abuse Screening Test-20. ACE cumulatively and as separate events and stratified by gender.	ACE is associated with greater odds of obesity during childhood. For girls, physical and psychological neglect increased odds of obesity. Children who experienced neglect were 2-5 more likely to become obese during childhood compared with those who did not experience neglect	Neglect was associated with obesity, the overeating resulting in obesity might serve as a compensation mechanism or self-medication. In this study all variables were based on parental report Data collected in children and early adolescence
Schneiderman et al (2012) (36)	Data from a longitudinal study on the effects of child maltreatment on adolescent development were obtained (n= 303)	BMI were obtained from anthropometric measurements. Obesity and overweight were defined according to CDC.	ACE were assessed through child welfare case records that described the children's maltreatment experiences. Categories included physical abuse, sexual abuse,	Young adolescents were 1.7 times more likely to have overweight/obesity than the maltreated young adolescents (95% CI = 1.13–2.76	Maltreatment reduced the odds of having a high BMI for adolescents in this study. Data were collected when the subjects were in late childhood and

from child welfare case records of young adolescents (ages 9–12). A comparison sample (n= 151) was recruited from the same age group, race/ethnicity, and zip codes, from U.S.A.

neglect, or emotional abuse.

For females, but not males, sexual and physical abuse slightly reduced the odds of obesity. early adolescence

Schneiderman et al (2013) (38)	Data collection was based on the Community-Based Assessment and Treatment Center records (n= 539 aged 12-18 years old) with retrospective medical chart of Hispanic foster children of U.S.A.	BMI was obtained anthropometric measurements from medical records. Obesity or overweight classifications were based on CDC.	ACE were defined as child maltreatments collected from child welfare officials. The type of childhood trauma was classified as neglect, physical abuse, emotional abuse, and sexual abuse from the medical records. More than one type of maltreatment was classified as polyvictimization.	Children aged 12 to 18 were almost twice as likely as normal weight to be overweight/obesity or obese. Polyvictimization did not substantially enhance or decrease the risk of being in the high-weight categories for girls in this Hispanic population when compared to experiencing only one kind of maltreatment. Boys who had suffered polyvictimization, on the other hand, were less likely to be obese (OR: 0.56, 95% CI [0.35, 0.90]) or overweight/obese (OR 0.67, 95% CI [0.46, 0.97]).	The primary limitation of this study was the use of existing medical records, which limited the type of data collected. Data were of self- or caregiver-reported weight and height, and it likely improved the BMI percentile accuracy.
Schneidermann et al (2015) (37)	The maltreated sample (n = 303) was recruited from child welfare case records of young	BMI percentile \geq 85% (overweight) and BMI percentile \geq 95% (obesity) based on CDC	Data were obtained from child welfare case records that described the maltreatment experiences of participants. Types of maltreatment	Late adolescence appears to be the developmental period during which differences in BMI percentiles become pronounced	The BMI trajectory of neglected girls showed a very slight decrease in later adolescence compared with the larger decrease in comparison

	adolescents (ages 9–22) Comparison youth (n = 151) from the same age group, race/ethnicity and zip codes were recruited		were neglect, physical abuse, emotional abuse, and sexual abuse from the medical records.	between girls with sexual abuse or with neglect vs. comparison girls. Comparison girls had a BMI growth trajectory that was slightly higher between 9 and 15 years of age than either girls with neglect or girls with sexual abuse, but around 15–16 years old, the comparison girls' BMI trajectory decreased and the girls with neglect or sexual abuse were higher and decreased only slightly.	adolescents, whereas sexually abused girls had a consistent slight BMI increase with a small decline at age 22 years The BMI trajectory of neglected girls showed a very slight decrease in later adolescence compared with the larger decrease in comparison adolescents, whereas sexually abused girls had a consistent slight BMI increase with a small decline at age 22 years. Data collected at early and late adolescence.
Shenk et al (2016) (39)	Maltreated adolescent females (n=514; age range: 14–19 years) used a prospective cohort design	These data were used to calculate each participant's BMI (kg/m ²). Obesity status was determined as a BMI score ≥30 (yes/no)	Self-Reported Child Maltreatment Substantiated records of child maltreatment The multimethod strategy that used both adolescent self-report and Child Protective Services records to remove cases of child maltreatment from the comparison condition	Obesity no-controlled of contamination RR 1.16 95% CI 0.90–1.50; controlled contamination RR 1.47* 95%CI 1.03–2.08. Data collected at late adolescence	This study identified 104 participants originally recruited as no maltreated comparisons but who experienced child maltreatment at some point before or during the study, resulting in a contamination prevalence. This study has control of contamination that contribute to yielded stronger and significant risk estimates for outcomes in the magnitude of effect.
Shin et al (2012) (40)	National Longitudinal Study of Adolescent Health (n = 8,471), from grades 7–12 th , aged 12-18 years old.	BMI measured using [(height/weight-squared) × 703].	Used a computer-assisted self-interviewing method in measuring childhood maltreatment including physical abuse, sexual abuse, and neglect Physical abuse—"by the time you	Individuals with a history of childhood neglect had a greater rate of increase in BMI over time compared to those with no-childhood maltreatment experience.	Self-reports of adolescent weight and height use of retrospective measure of Childhood maltreatment. The study found the effects of childhood neglect on growth

			started 6th grade, how often had one of your parents or other adult caregivers slapped, hit, or kicked you?"; sexual abuse—"how often had touched you in a sexual way, forced you to touch him or her in a sexual way, or forced you to have sexual relations?"; and neglect—"how often had not taken care of your basic needs, such as keeping you clean or providing food or clothing or how often had left you home alone when an adult should have been with you?"	Both childhood neglect and physical abuse was significantly related to BMI at baseline, but not to grow rates of BMI.	trajectories of adolescent BMI to be ongoing Neglect children might be motivated to engage in overeating behaviors to alleviate distressing. This study had a longitudinal design, nationally representative sample, age ranges spanning the years from early and late adolescence to young adulthood,
Soares et al (2018) (41)	Cohort at 15 years and 18 years. At 15 years (mean age: 14.7 years), the follow-up rate was 85.7% (n=4,325), and at 18 years (mean age: 18.4 years), n= 14,775 were interviewed (follow-up rate: 81.3%).	BMI was calculated by dividing weight (kilo- grams) by height (meters squared), both measured at the clinic visit. WC was measured at the midpoint between the lower ribs and the iliac crest.	Six ACE were assessed physical abuse, sexual abuse, domestic violence, parental separation or divorce, separation from parents (being separated from the parents), and maternal mental health.	Physical abuse had a positive association with WC, and domestic violence had a positive association with both WC and BMI.	This study showed little evidence for the association between ACE and adiposity in adolescence, and the results found were not consistent across the two cohorts.
Sokol et al (2019) (42)	Data from the National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health. The final sample size was 17,669. The data were from Wave I (ages 13–21), Wave II (ages 13–21), Wave III	BMI measured according to the CDC	Child Maltreatment experiences assessed retrospectively included: 1) a poly-maltreatment class with high frequency of sexual abuse and co-occurring physical abuse and neglect (n=1,025); 2) a physical abuse class with high frequency of physical abuse (n=3,799); 3) a physical abuse and	In the unadjusted model, individuals in the poly-maltreatment class and individuals who experienced adolescent-onset maltreatment had higher average excess BMI compared to individuals in the no maltreatment class. There is	Maltreatment data were retrospectively reported by respondents without a validated instrument for assessing child maltreatment, the data are subject to recall and reporter bias. There is a significant, positive relationship between adolescent-onset

	(ages 18–28), and Wave IV (ages 24-31).		neglect class with high frequency of neglect and co-occurring physical abuse (n=901); and 4) a no childhood maltreatment class (n=11,944). We represented these classes by a series of indicator variables in analyses, with the no childhood maltreatment class serving as the reference group. We added a separate variable to indicate if maltreatment began after the age of 12 years (i.e., adolescent-onset maltreatment) in all analyses.	a relationship between adolescent-onset maltreatment and average excess BMI from adolescence to adulthood.	
Stalgaitis et al (2019) (43)	Cross-sectional data (n = 1,053) Participants were recruited via social media advertisements targeted for delivery to individuals ages 13-19 living in the state who had not yet graduated from high school. Research has identified 5 broad categories of adolescent peer crowds: Popular (value their social status and physical appearance, often socially well-known with large friend networks); Mainstream	Obesity was determined by calculating body mass index (BMI) using self-reported height and weight, with participants considered obese if their BMI was at or above the 95 th percentile for age and sex per the CDC	ACE	Experiencing >2 ACE was associated with increased odds in group of Hip Hop for current marijuana use (AOR: 2.22), feeling sad/hopeless (AOR: 1.98), and making a suicide plan (AOR: 2.46) Experiencing >2 ACE was associated with increased odds in the group alternative with statistically significant increases in odds of obesity (AOR: 1.07).	Study data were cross-sectional, and temporal information on ACE and peer crowd identification was not collected.

(prioritize hobbies and/or future goals over social status, often perceived as friendly and driven to succeed in school); Hip Hop; Country.

Stensland et al (2015) (44)	Cross-sectional, study of Norwegian youth, with a cohort of 10,464 adolescents aged 12–20 years	BMI measured by weight in kilograms/ (height in meters) ² was calculated from height and weight as measured by trained staff. Adjustment for pubertal status	Lifetime exposure to violence, sexual abuse and bullying was measured by the following items: i) observed others being subjected to violence, ii) was subjected to violence (beaten or injured), iii) was subjected to unpleasant/disagreeable sexual acts by someone of approximately the same age, iv) was subjected to unpleasant/disagreeable sexual acts by an adult, and v) was threatened or physically harassed by fellow students at school over a period of time. The dichotomous items were labelled as exposure to “witnessing violence”, “violence”, “bullying”, “sexual abuse by peer”, and “sexual abuse by adult”. These types of exposure were collectively labelled “interpersonal violence”. The numbers of types of exposure were added in individual sum-scores (range 0–5). Scores of 3 or above were combined due to the	The relationship between interpersonal violence and BMI were 0.33 (0.01, 0.65) for 1 type and 0.89 (0.37, 1.41) for 2 types, compared to no exposure in girls, and 0.40 (0.09, 0.71) for 1 type and 0.35 (–0.09, 0.79) for 2 types of interpersonal violence in boys.	The study indicates that multiple adverse psychosocial and lifestyle factors may increase risk of excess weight gain in adolescents, sex differences in the panorama interpersonal violence, such as girls being at greater risk of sexual abuse
--------------------------------	---	---	---	---	--

low incidence of such score

Straatmann et al (2020) (45)	Longitudinal data from a cohort study, using the Millennium Cohort Study that investigated outcomes at 14 years.	Overweight/obese was derived from the body mass index, using the age and sex-specific International Obesity Task Force cut-offs	ACE measured by verbal and physical maltreatment, parental drug use, domestic violence, parental divorce, maternal mental illness, and high frequency of parental alcohol use.	At age 14, 8.7% (95% CI 7.9% to 9.7%) of children had socioemotional behavioural problems, 6.0% (95% CI 5.2% to 7.0%) had cognitive disabilities and 24.6% (95% CI 23.3% to 25.9%) were overweight/obese. Children with disadvantaged childhood socioeconomic conditions were more likely to have overweight/ obesity (RR 1.61, 95% CI 1.32 to 1.95) compared to those with more advantaged childhood socioeconomic conditions	This study explored a range of ACE experienced in the first 5 years of life, and the use of validated measures of adolescents overweight/obesity. The use of parent-reported data on ACE. This study may be considered as the minimum impact of ACE on inequalities in adolescents' outcomes our findings may be considered as the minimum impact of ACE on inequalities in adolescents' outcomes.
Tran et al (2017) (46)	Cross-sectional study in community study aged 12–14 years) was selected from a list of school aged 15–17 years selected high school	BMI was calculated as weight in kilograms divided by height in meters square	Child maltreatment questionnaire was	Regarding overweight and underweight status, the current study did not find associations with any type of child maltreatment	The cross-sectional design of this study does not allow the examination of causality of child maltreatment. The emotional abuse scale only consisted of one item which limits the reliability and validity of this scale overweight and underweight status were identified through height and weight reported by the participants.

Abbreviations: ACE: adverse childhood experiences; AFE: Adverse Family Experiences during childhood; BMI: body mass index; CDC; Centers for Disease Control and Prevention; CI: confidence interval; HPA: hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HR: heart rate, IOTF: International Obesity Task Force, international age- and sex-specific cut-offs for BMI; OR : odds ratio; RR= Relative risk; WC: waist circumference; WHO : World Health Organization

Furthermore, associations of ACE and adolescence overweight/obesity were determined considering the number of exposure events. One study found that exposure to more than 1 ACE was associated with adolescence overweight/obesity ²². In other study, exposure to two or more ACE were associated with obesity among adolescents ⁴⁴. Furthermore, two studies found that two or more adverse family experiences were associated with adolescent overweight/obesity ^{27, 31}. In addition, most of authors reported that adolescents who had four or more ACE had a higher BMI or were obese than those who had less than four ACE ^{20, 32, 34, 35, 42}.

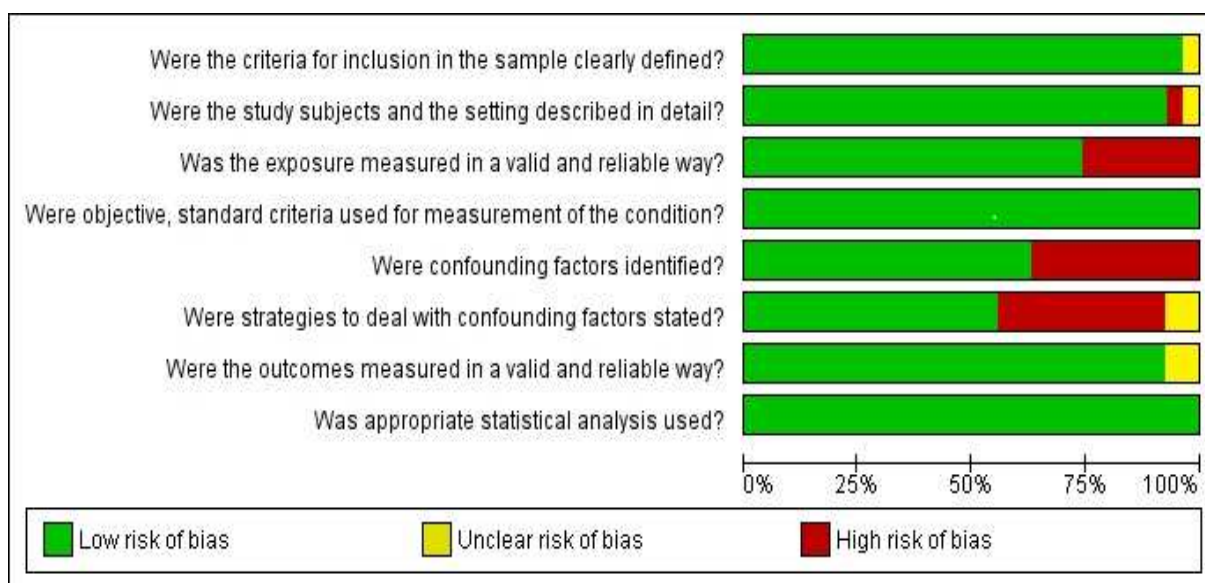
Finally, some studies found that associations of ACE and overweight/obesity in adolescence depend on the time of ACE onset. One study found association with adolescent overweight/obesity when the ACE occur in the first 5 years or early life ⁴⁶, and another study found association with overweight/obesity among adolescents only when ACE exposure occurred before the age of 9 years ²³

3.4 Risk of bias assessment

Risk of Bias graph and summary from each included study are described in Figure 2 and 3, respectively. The final judgement on the risk of bias was controlled by specific proposed rules. We have concerns about the risk of bias for that criteria and have assessed them as being at a high risk of bias if there is no explanation of the local or population characteristics. Concerns regarding potential bias in outcome measurement were further characterized by the lack of methods for determining weight and height. In a number of studies that did

not include information about any condition related to confounders, the final decisions regarding confounding factors and ways to deal with them were considered to be highly susceptible to bias (Figure 7).

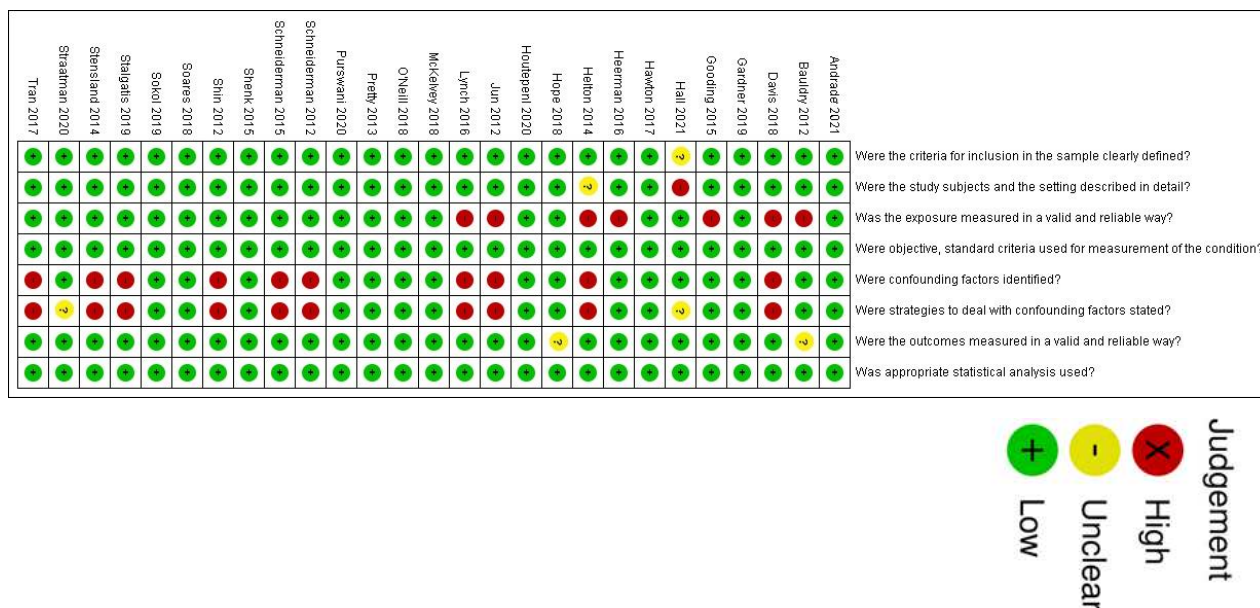
Figure 7. Risk of bias graph showing review author's judgment about each risk of bias by domain presented as percentages across all included studies.



The risk of bias is displayed as low risk (green), unclear (yellow), or high risk (red)

From 28 studies, there were a high percentage of lower risk classification, mainly in those related to criteria for measurement of the condition and statistical approach. On the other hand, there were studies which did not evaluate the outcome measure in reliable and valid way. In fact, those studies, classified as high RoB, obtained data from self-rated health status, with no confirmations of height and weight from adolescents. Furthermore, ten studies did not reveal confounding factors, which made it difficult to evaluate the methods for addressing these factors. Moreover, one study did not provide a thorough enough description of the study sample (Figure 8).

Figure 8. Risk of bias assessment using Cochrane risk of bias tool considering relative frequency of criteria's responses.



Studies were indexed by the last name of the first author and year of publication. Eight domains of risk of bias were assessed for each study, including: 1) were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?; 2) were the study subjects and the setting described in detail?; 3) were the exposure measured in a valid and reliable way?; 4) were objective, standard criteria used for measurement of the conditions?; 5) were confounding factors identified?; 6) were strategies to deal with confounding factors stated?; 7) were the outcomes measured in a valid and reliable way?; and 8) was appropriate statistical analysis used? Red X denotes high, yellow minus signal denotes unclear, and green plus signal denotes low risk of bias, respectively.

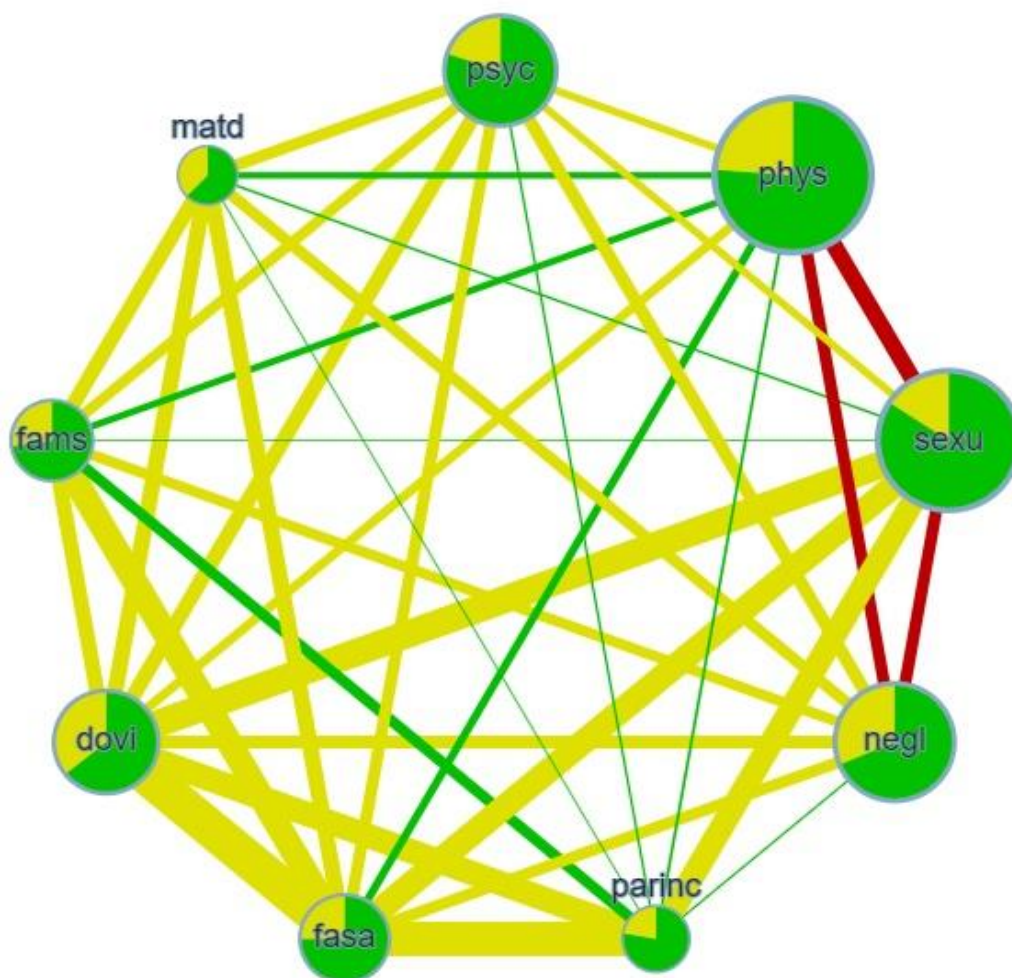
3.5. Measures of exposition effects

The network analysis of the 28 research assessed the impact of various ACE on adolescent obesity as a binary measurement. Figure 9 shows the network plot indicating each ACE as a node. The node size represents the number of studies which evaluated the specified ACE. The node color indicates the indirectness measure, which refers to the relevance of the included study to the research question. The edges width represents the sample size of studies, and the edge color represents the level of concern related to risk of bias.

Most of studies evaluated physical, sexual, and psychological abuses, and neglect, followed by domestic violence, familiar substance abuse, familial

stressors, parental incarceration and maternal distress, consecutively. None of the included studies have a high indirectness rate, and the distribution of modifiers was consistent throughout studies and comparisons.

Figure 9. Network plot for the network meta-analysis of adverse childhood experiences (ACE) and adolescent obesity.



Green, yellow, and red colors refer to low, moderate, and high indirectness or RoB, respectively. Psych= psychological abuse; phys= physical abuse; sexu= sexual abuse; negl= neglect; parinc= parental incarceration; fasa= family substance abuse, including drugs and/or alcohol; dovi= domestic violence; fams= family stressors; matd= maternal distress.

Nevertheless, we made the decision to lower ACE evidence that has weak network connections. For instance, it was challenging to evaluate the comparability of impact modifiers in the assessments with maternal distress because it was only briefly and differentially studied in a few researches. As a result, we expressed mild concerns about indirectness in over 60% of the comparisons with maternal discomfort.

Research with low bias risk allows for estimating the rate of obesity among adolescents by considering factors such as parental incarceration, stressors in the home, physical abuse, and maternal distress (Table S1). Additionally, a moderate RoB influences the assessment of the result when considering parental incarceration, psychological abuse, familial substance misuse, and sexual abuse and domestic violence. Research with a high potential for bias includes those showing how neglect, sexual abuse, and physical abuse affect the estimate of adolescent obesity.

Furthermore, the most relevant included studies in relation to number of participants contributed with results of sexual, psychological and physical abuses, parental incarceration and familial substance abuse in the determination of adolescent obesity. Indirectness was moderate in more than 25.0% of studies which evaluated domestic violence, neglect, maternal distress, and family stressors.

The most common ACE comparisons were physical and sexual abuses, which were observed in 18 studies. Neglect and physical abuse or sexual abuse were observed in 14 studies, psychological and physical or sexual abuses were observed in 12 studies, and neglect and psychological abuse were reported in 10 studies. Major concerns related to imprecision were seen in comparison between

neglect and physical abuse, and physical and psychological abuses, although they were not significant ($p > 0.05$).

3.6 Assessment of clinical and methodological heterogeneity of exposition effects

We will concentrate on six comparisons, Psychological *versus* Physical abuse, Physical *versus* Sexual abuse, Psychological *versus* Sexual abuse, Neglect *versus* Psychological abuse, Neglect *versus* Physical abuse, and Neglect *versus* Sexual abuse. There is a substantial amount of uncertainty in whether ACE should be a predictor of outcome, as indicated by the ranges in the 95% confidence interval of the odds ratio in those comparisons, which may have an impact on the causative relationship in both directions. Nevertheless, as the interval contains values up to 1, they lacked statistical significance (Figure 10).

Figure 10. Association study results from imprecision odds ratios for the network of ACE considering physical, psychological, and sexual abuse, and neglect.

Comparison	NMA OR (95% CI)
Physical <i>versus</i> Psychological abuse	1.34 (0.47 to 2.13)
Physical <i>versus</i> Sexual abuse	1.02 (0.52 to 1.91)
Psychological <i>versus</i> Sexual abuse	1.39 (0.47 to 2.15)
Neglect <i>versus</i> Psychological abuse	0.99 (0.97 to 1.03)
Neglect <i>versus</i> Physical abuse	0.89 (0.48 to 2.08)
Neglect <i>versus</i> Sexual abuse	0.91 (0.78 to 1.99)

Odds ratios lower than 1 favor the first ACE. NMA: network meta-analysis, OR: odds ratio, CI: confidence interval.

In the ACE network, the estimated amount of heterogeneity is small ($\tau^2 = 0.12$). The prediction interval for Psychological *versus* Physical abuse, Psychological *versus* Sexual abuse, Physical *versus* Sexual abuse, Neglect *versus* Physical abuse, Neglect *versus* Sexual abuse does not add further uncertainty to conclusions beyond that already represented by the confidence interval, so we have 'no concerns' about heterogeneity for that comparison.

4 DISCUSSION

4.1 Main Results

This systematic review with network analyses synthesized findings that demonstrated that adolescents who reported having experienced ACE mainly physical abuse, sexual abuse, and neglect, were more likely to have overweight /obesity. Here we summarize results of prospective studies which established ACE as risk factors for adolescent overweight/obesity.

It is noteworthy that some studies reported associations between ACE and adolescent obesity but mainly in those who presented 4 or more ACE. In terms of exposure, the combination of such experiences may influence the outcome in diverse ways. Future studies should consider the importance of using validated ACE scales or questionnaires to evaluate childhood experiences in all domains, considering social determinants, abuse, neglect, and household dysfunction⁴.

This summary highlight that the need for root-and-branch discussion on strategies to monitor ACE and the evaluation of long-term impact on individuals are undeniable. Specifically, there are significant evidence in the fields of

neurobiology and epidemiology that support the cumulative, cascading, and multifaceted impacts of stress and trauma linked to ACE and its relationship to adult health ¹⁰.

Indeed, the attempt to apply early identification instruments to potentially mitigate poor effects for people has led to a request for universal screening to identify persons who have undergone ACE ⁴. Standardized assessment scales are particularly helpful since they allow for structured examination and the production of comparative statistics that might drive further progress.

Here we observed that studies used different strategies for evaluating ACE during childhood, as well as variations in the methods to determine adolescent obesity. Divergent scales were used to assess childhood experiences, and body measurements were obtained by self-report or parent's report. In this situation, these studies could cope with major concerns for imprecision, indirectness, and heterogeneity.

Particularly, the problem of transitivity in network analysis is addressed via indirectness. Transitivity is the ability to infer, through an indirect comparison that studies have comparable distributions of all impact modifiers. Intransitivity is determined by varying effect modifier distributions between comparisons. It is only feasible to evaluate the distribution of effect modifiers when there is sufficient data available for each comparison. Furthermore, assessments of transitivity for interventions with weak network connections will be difficult or impossible ¹⁷. For instance, maternal distress should be considered on the side of caution when causative effect is being explored.

Moreover, the possibility of missing essential effect modifier details from reports is another major restriction. In this, most of included studies could have

biased determination of exposure and outcome measures. For these reasons, we advise exercising caution when making decisions and taking into account the network structure and volume of available data.

In fact, comparisons of physical and sexual abuses or neglect were the most important source of concern between the included studies. It is important to mention that sources of heterogeneity were relevant for studies considering these ACE comparisons. Importantly, our synthesis modelling is not suited to infer the contributions of these ACE in adolescent obesity.

A complicated interaction between ACE in adolescent obesity trajectories has been evidenced, highlighting the health impact of those potentially traumatic events. However, due to important heterogeneity and imprecision between studies, our network analysis was inconclusive to establish whether specific ACE were determinants for adolescent overweight and obesity.

4.2 Interpretation of the findings and implications for clinical practice

It is necessary to understand the mechanisms by which biological and behavioral pathways may increase the risk for overweight/obesity in adolescent who had a history of childhood maltreatments. Although different stressors may activate different biological pathways, experiencing chronic or severe acute stress, such as childhood maltreatment exposure, may dysregulate these biological systems and promote risk for later obesity. Obesity pandemic continues to increase and burden economic systems worldwide ⁵¹, thus, it is reasonable that identifying a wide range of factors associated with obesity will allow for the development of targeted and evidence-based interventions that address the root causes of this public health challenge.

Biological mechanisms associated with childhood maltreatment that might lead to obesity include the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction. The HPA activates cortisol output and regulates neuroendocrine responses to early life stress; therefore, biological stress systems and central nervous system functioning but also shapes subsequent gastrointestinal and immune system, which are centrally involved in obesity ⁵².

In addition, the epigenetic mechanisms lead to modifications in gene expression. Previous studies reported that childhood trauma might lead to obesity in youth through DNA methylation ⁵³. A fast-growing consensus is that obesity might be understood within the same neurobiological framework as addiction. Food addiction is a behavioral phenotype that is seen in a subgroup of people with obesity and resembles drug addiction ⁵⁴. The mechanisms of food addiction suggest that childhood maltreatment could lead to obesity once early life stress increases craving for palatable foods ⁵⁵.

The craving for high palatable foods activates the mesocorticolimbic reward circuits of the brain by the release of dopamine which in turn is believed to play a fundamental role in reward processes and control food ⁵⁶. Neuroimage study with positron emission tomography has shown that long-term exposure to psychosocial adversity is associated with reduced striatal dopamine synthesis capacity ⁵⁷. Previous study reported that drugs of abuse activate dopaminergic systems as do “natural” rewards, such as sweet tasting that was characterized as a natural reward ⁵⁸.

Furthermore, ACE alter neural circuits such as pre-frontal cortex-amygdala connectivity that could be associated with health-risk behaviours including a greater obesity, smoking initiation and alcohol consumption due to

threat⁵⁹. These biological and behavioral pathways that ACE were associated with overweight and obesity among adolescents need to be understood to offer strategies for early treatment and prevention.

4.3 *Strengths and Limitations*

The present study shows some limitations that deserved be discussed, such as the small size sample and the inclusion of only case-control studies; therefore, residual confounding factors in the select cases and controls could occur. Considering the small number of participants in the study, some results, such as the employment status, must be interpreted with caution; although the difference between the employed /student versus unemployed was significant, the clinical relevance is questionable. Moreover, the most frequent types of childhood maltreatments assessed by the present review were sexual, physical, and neglect; few studies assessed exposure to domestic violence or peer violence during the childhood, as well as age at onset, and bias recall. Most of the studies used self-reported obesity based on BMI measures. Prevalence rates of child/adolescents overweight and obesity vary depending on the BMI reference and cut-off used⁶⁰.

Another drawback of this systematic review is that it only included longitudinal studies that examined the causal relationship between ACE and obesity or overweight in adolescence; the inverse relationship between obesity and the risk of abuse, rejection, and other negative experiences was not examined.

However, despite these potential limitations, the results of the present study may present relevant implications for clinical practice, where health

professional should consider screening and monitoring exposure to ACE for early interventions to prevent overweight and obesity among adolescents.

5 CONCLUSION

Taken together, the results of the present study incorporating network analysis explored ACE associated with overweight or obesity risk in adolescence. Our results suggest that physical and sexual abuses, and neglect were more associated with obesity or overweight in adolescents, but inconclusive for other type of adverse experiences.

These results suggest that increased risk for overweight or obesity in adolescents is associated with type and number of exposures to ACE. Though, it is reasonable to explore evidence-based assessment tools to evaluate ACE and trajectories of weight gain in children and adolescents, enabling to monitor the complexity of events and to promote effective and directed interventions.

Ultimately, the findings of this systematic review and network analysis indicated that early screening, close observation, and appropriate treatment for those exposed to ACEs are critical components of the health care system's role in preventing overweight and obesity in adolescents.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank the Health Sciences Post-Graduation Program, PROAP 2020 number 88881652033, Health Sciences Centre, State University of Londrina, Londrina, Parana, Brazil.

FINANCIAL DISCLOSURE

The authors declare not having any relevant financial relationship to this article to disclose.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST

The authors declare they have no potential conflicts of interest

Table S1. Per-comparison contribution matrix for the network of ACE considering studied population.

NMA relative ACE	dovi:	dovi:	dovi:	dovi:	dovi:	dovi:	dovi:	dovi:	fams:	fams:	fams:	fams:	fams:	fams:	fams:	fasa:	fasa:	fasa:
effect/comparisons	fams	fasa	matd	negl	parinc	phys	psyc	sexu	fasa	matd	negl	parinc	phys	psyc	sexu	matd	negl	parinc
Mixed estimates																		
negl:phys	383	143	285	825	2025	834	485	5015	92	255	74	1875	759	2703	175	2325	749	2235
negl:psyc	1367	2117	1333	769	437	1133	85053	1767	208	0	67375	433	133	655	0	1	67767	337
negl:sexu	107	47	14933	888	8316	171	9042	1158	175	3165	48717	16242	3721	931	465	11358	8	1475
phys:psyc	633	245	1625	2725	3533	8555	9495	7133	64	2767	2557	1475	75417	7175	175	2083	315	1683
phys:sexu	9967	543	11433	3348	5588	8445	343	107583	15933	693	13	13867	45887	1213	43	8217	204	1082
psyc:sexu	9333	734	11942	5529	93	37	10735	12375	17133	325	1085	15883	4285	4695	465	11675	57	14095
NMA relative ACE	fasa:	fasa:	fasa:	matd:	matd:	matd:	matd:	matd:	negl:	negl:	negl:	negl:	parinc:	parinc:	parinc:	phys:	phys:	psyc:
effect/comparisons	phys	psyc	sexu	negl	parinc	phys	psyc	sexu	parinc	phys	psyc	sexu	phys	psyc	sexu	psyc	sexu	sexu
Mixed estimates																		
negl:phys	75733	36	392	65408	233	584	1217	267	99	1513	5747	384	15808	1	146	405	52836	36
negl:psyc	3	661	178	66617	33	1	6525	0	885	31017	2889	31478	167	1005	667	291	83	2895
negl:sexu	0	5895	99533	40328	933	5867	421	365	116	384	5643	14	11	2467	55408	3467	50183	3505
phys:psyc	756	733	434	1033	2	587	64608	267	7	4295	56815	37	17858	1215	1883	1393	51848	3435
phys:sexu	763	1673	928	178	7	28113	204	325	1133	35142	1	316	238	1433	57341	32833	2496	2965
psyc:sexu	114	7825	99283	464	9	6067	37948	365	1833	38	54633	3715	844	1435	57206	3435	48142	128

The contribution matrix shows the available direct comparisons in columns and the mixed indirect effects in the rows. Numbers represented the sum of studied individuals which experienced the related ACE. Psyc= psychological abuse; phys= physical abuse; sexu= sexual abuse; negl= neglect; parinc= parental incarceration; fasa= family substance abuse, including drugs and/or alcohol; dovi= domestic violence; fams= family stressors; matd= maternal distress.

REFERENCES

1. Collaboration NCDRF. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
2. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(2):95-107.
3. Midei AJ, Matthews KA. Interpersonal violence in childhood as a risk factor for obesity: a systematic review of the literature and proposed pathways. *Obes Rev*. 2011;12(5):e159-72.
4. Johnson KF, Cheng S, Brookover DL, Zyromski B. Adverse childhood experiences as context for youth assessment and diagnosis. *J Couns Dev*. 2023;101(2):236-47.
5. Mathews B, Pacella R, Dunne MP, Simunovic M, Marston C. Improving measurement of child abuse and neglect: A systematic review and analysis of national prevalence studies. *PloS One*. 2020;15(1):e0227884.
6. Perez Jolles M, Mack WJ, Reaves C, Saldana L, Stadnick NA, Fernandez ME, et al. Using a participatory method to test a strategy supporting the implementation of a state policy on screening children for adverse childhood experiences (ACEs) in a Federally Qualified Health Center system: a stepped-wedge cluster randomized trial. *Implement Sci Commun*. 2021;2(1):143.
7. Warnick JL, Stromberg SE, Krietsch KM, Janicke DM. Family functioning mediates the relationship between child behavior problems and parent feeding practices in youth with overweight or obesity. *Trans Behav Med*. 2019;9(3):431-9.
8. Lister NB, Baur LA, Felix JF, Hill AJ, Marcus C, Reinehr T, et al. Child and adolescent

- obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):24.
9. Hemmingsson E. Early Childhood Obesity Risk Factors: Socioeconomic Adversity, Family Dysfunction, Offspring Distress, and Junk Food Self-Medication. *Curr Obes Rep*. 2018;7(2):204-9.
 10. Bethell CD, Carle A, Hudziak J, Gombojav N, Powers K, Wade R, et al. Methods to Assess Adverse Childhood Experiences of Children and Families: Toward Approaches to Promote Child Well-being in Policy and Practice. *Acad Pediatr*. 2017;17(7S):S51-S69.
 11. Matjasko JL, Herbst JH, Estefan LF. Preventing Adverse Childhood Experiences: The Role of Etiological, Evaluation, and Implementation Research. *Am J Prev Med*. 2022;62(6 Suppl 1):S6-S15.
 12. Runyan DK, Curtis PA, Hunter WM, Black MM, Kotch JB, Bangdiwala S, et al. Longscan: A consortium for longitudinal studies of maltreatment and the life course of children. *Aggress Violent Behav*. 1998;3(3):275-85.
 13. Barnett D, Manly JT, Cicchetti D. Defining child maltreatment: The interface between policy and research. Chapter 2. In: Cicchetti D, Toth, SL (ed). Child abuse, Child development. and Social Policy. p. 7-73, 1993.
 14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med*. 2021;18(3):e1003583.
 15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
 16. Aromataris E, Munn Z. JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020. ISBN: 978-0-6488488-0-6. 2020.
 17. Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T, Chaimani A, Del Giovane C,

- Egger M, et al. CINeMA: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17(4):e1003082.
18. Salanti G, Del Giovane C, Chaimani A, Caldwell DM, Higgins JP. Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. *PloS One.* 2014;9(7):e99682.
 19. Papakonstantinou T, Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Egger M, Salanti G. CINeMA: Software for semiautomated assessment of the confidence in the results of network meta-analysis. *Campbell Syst Rev.* 2020;16(1):e1080.
 20. Andrade JL, Hong YR, Lee AM, Miller DR, Williams C, Thompson LA, et al. Adverse Childhood Experiences Are Associated with Cardiometabolic Risk among Hispanic American Adolescents. *J Pediatr.* 2021;237:267-75 e1.
 21. Bauldry S, Shanahan MJ, Boardman JD, Miech RA, Macmillan R. A life course model of self-rated health through adolescence and young adulthood. *Soc Sci Med.* 2012;75(7):1311-20.
 22. Davis L, Barnes AJ, Gross AC, Ryder JR, Schlafer RJ. Adverse Childhood Experiences and Weight Status among Adolescents. *J Pediatr.* 2019;204:71-6 e1.
 23. Gardner R, Feely A, Layte R, Williams J, McGavock J. Adverse childhood experiences are associated with an increased risk of obesity in early adolescence: a population-based prospective cohort study. *Pediatr Res.* 2019;86(4):522-8.
 24. Gooding HC, Milliren C, Austin SB, Sheridan MA, McLaughlin KA. Exposure to violence in childhood is associated with higher body mass index in adolescence. *Child Abuse Negl.* 2015;50:151-8.
 25. Hall A, Perez A, West X, Brown M, Kim E, Salih Z, et al. The Association of Adverse Childhood Experiences and Resilience With Health Outcomes in Adolescents: An Observational Study. *Glob Pediatr Heal.* 2021;8:2333794X20982433.
 26. Hawton K, Norris T, Crawley E, Shield JPH. Is Child Abuse Associated with Adolescent

- Obesity? A Population Cohort Study. *Child Obes.* 2018;14(2):106-13.
27. Heerman WJ, Krishnaswami S, Barkin SL, McPheeters M. Adverse family experiences during childhood and adolescent obesity. *Obesity.* 2016;24(3):696-702.
 28. Helton JJ, Liechty JM. Obesity prevalence among youth investigated for maltreatment in the United States. *Child Abuse Negl.* 2014;38(4):768-75.
 29. Hope S, Micali N, Deighton J, Law C. Maternal mental health at 5 years and childhood overweight or obesity at 11 years: evidence from the UK Millennium Cohort Study. *International journal of obesity.* 2019;43(1):43-52.
 30. Houtepen LC, Heron J, Suderman MJ, Fraser A, Chittleborough CR, Howe LD. Associations of adverse childhood experiences with educational attainment and adolescent health and the role of family and socioeconomic factors: A prospective cohort study in the UK. *PLoS Med.* 2020;17(3):e1003031.
 31. Lynch BA, Agunwamba A, Wilson PM, Kumar S, Jacobson RM, Phelan S, et al. Adverse family experiences and obesity in children and adolescents in the United States. *Prev Med.* 2016;90:148-54.
 32. McKelvey LM, Saccente JE, Swindle TM. Adverse Childhood Experiences in Infancy and Toddlerhood Predict Obesity and Health Outcomes in Middle Childhood. *Child Obes.* 2019;15(3):206-15.
 33. Peckins MK, Negriff S, Schneiderman JU, Gordis EB, Susman EJ. The Moderating Role of Cortisol Reactivity on the Link Between Maltreatment and Body Mass Index Trajectory Across Adolescence. *J Adolesc Heal.* 2019;65(2):239-47.
 34. Pretty C, O'Leary DD, Cairney J, Wade TJ. Adverse childhood experiences and the cardiovascular health of children: a cross-sectional study. *BMC pediatrics.* 2013;13:208.
 35. Purswani P, Marsicek SM, Amankwah EK. Association between cumulative exposure to adverse childhood experiences and childhood obesity. *PloS One.* 2020;15(9):e0239940.

36. Schiff M, Helton J, Fu J. Adverse childhood experiences and obesity over time. *Public Health Nutr.* 2021;24(11):3205-9.
37. Schneiderman JU, Mennen FE, Negriff S, Trickett PK. Overweight and obesity among maltreated young adolescents. *Child Abuse Negl.* 2012;36(4):370-8.
38. Schneiderman JU, Negriff S, Peckins M, Mennen FE, Trickett PK. Body mass index trajectory throughout adolescence: a comparison of maltreated adolescents by maltreatment type to a community sample. *Pediatr Obes.* 2015;10(4):296-304.
39. Schneiderman JU, Smith C, Arnold-Clark JS, Fuentes J, Duan L, Palinkas LA. Overweight and obesity among Hispanic children entering foster care: a preliminary examination of polyvictimization. *Child Maltreat.* 2013;18(4):264-73.
40. Shenk CE, Noll JG, Peugh JL, Griffin AM, Bensman HE. Contamination in the Prospective Study of Child Maltreatment and Female Adolescent Health. *J Pediatr Psychol.* 2016;41(1):37-45.
41. Shin SH, Miller DP. A longitudinal examination of childhood maltreatment and adolescent obesity: results from the National Longitudinal Study of Adolescent Health (AddHealth) Study. *Child Abuse Negl.* 2012;36(2):84-94.
42. Soares ALG, Matijasevich A, Menezes AMB, Assuncao MC, Wehrmeister FC, Howe LD, et al. Adverse Childhood Experiences (ACEs) and Adiposity in Adolescents: A Cross-Cohort Comparison. *Obesity.* 2018;26(1):150-9.
43. Sokol RL, Ennett ST, Shanahan ME, Gottfredson NC, Poti JM, Halpern CT, et al. Maltreatment experience in childhood and average excess body mass from adolescence to young adulthood. *Child Abuse Negl.* 2019;96:104070.
44. Stalgaitis CA, Wagner DE, Djakaria M, Jordan JW. Understanding Adversity and Peer Crowds to Prevent Youth Health Risks. *Am J Health Behav.* 2019;43(4):767-80.
45. Stensland SO, Thoresen S, Wentzel-Larsen T, Dyb G. Interpersonal violence and

- overweight in adolescents: the HUNT Study. *Scand J Public Health*. 2015;43(1):18-26.
46. Straatmann VS, Lai E, Law C, Whitehead M, Strandberg-Larsen K, Taylor-Robinson D. How do early-life adverse childhood experiences mediate the relationship between childhood socioeconomic conditions and adolescent health outcomes in the UK? *J Epidemiol Community Health*. 2020;74(11):969-75.
47. Tran NK, Van Berkel SR, van IMH, Alink LRA. The association between child maltreatment and emotional, cognitive, and physical health functioning in Vietnam. *BMC Public Health*. 2017;17(1):332.
48. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *A J Prev Med*. 1998;14(4):245-58.
49. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(4):899-917.
50. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ, Chapman DP, Williamson DF, Giles WH. Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA*. 2001;286(24):3089-96.
51. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378(9793):804-14.
52. Miller AL, Lumeng JC. Pathways of Association from Stress to Obesity in Early *Child Obes*. 2018;26(7):1117-24.
53. Kaufman J, Montalvo-Ortiz JL, Holbrook H, O'Loughlin K, Orr C, Kearney C, et al. Adverse Childhood Experiences, Epigenetic Measures, and Obesity in Youth. *J Pediatr*.

- 2018;202:150-6 e3.
54. Ziauddeen H, Farooqi IS, Fletcher PC. Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(4):279-86.
 55. Wiss DA, Brewerton TD. Adverse Childhood Experiences and Adult Obesity: A Systematic Review of Plausible Mechanisms and Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies. *Physiol Behav*. 2020;223:112964.
 56. Davis C. From passive overeating to "food addiction": a spectrum of compulsion and severity. *ISRN Obes*. 2013;2013:435027.
 57. Bloomfield MA, McCutcheon RA, Kempton M, Freeman TP, Howes O. The effects of psychosocial stress on dopaminergic function and the acute stress response. *eLife*. 2019;8.
 58. Cannon CM, Palmiter RD. Reward without dopamine. *J Neurosci*. 2003;23(34):10827-31.
 59. Duffy KA, McLaughlin KA, Green PA. Early life adversity and health-risk behaviors: proposed psychological and neural mechanisms. *Ann NY Acad Sci*. 2018;1428(1):151-69.
 60. Cole TJ, Lobstein T. An improved algorithm to harmonize child overweight and obesity prevalence rates. *Pediatr Obes*. 2023;18(1):e12970.

7 ARTIGO 4

“Technology-based interventions for weight management in adolescents with obesity/overweight: a systematic review and meta-analysis”. Submetido ao Clinical eHealth, 2024. Fator de impacto JCR 5,2.

Technology-based interventions for weight management in adolescents with obesity/overweight: a systematic review and meta-analysis

Introduction

The rate of children, adolescents with overweight and obesity have increased worldwide ^{1,2}. In order to help reduce these figures, the World Health Organization recommended digital interventions for health behavior ³, which are effective to engage adolescents in preventing and managing obesity ⁴.

There are few digital interventions with randomized controlled trials for behavioral weight loss in adolescents that include modification of energy balance behaviors to improve weight status (i.e., decreasing energy intake and increasing energy expenditure) using strategies such as identification of overeating triggers, behavior chains, problem solving, and cognitive restructuring⁵. For adolescents who are identified as being obese, lifestyle interventions are required to promote changes in their eating habits and physical activity behaviors by using mobile apps for weight management ⁶.

The food addiction model considers obesity as a result of addiction to pleasurable foods and treats adolescent obesity using an addiction model ⁷. Behavioral change in addiction is based on the model of stages of change that include precontemplation (not thinking about changing), contemplation (beginning to think about changing), decision (preparation and confidence for change), action (taking steps to implement specific behavior changes), and maintenance (sustaining long-term behavior changes)⁸. Additionally, it is necessary to validate instruments to assess the motivations for weight loss in adolescents with overweight or obesity in order to help healthcare weight management ⁹. Therefore, it is necessary clinician using strategies considering the stages of change model in pursuit of their long-term goals.

A study reported that approach for weight management interventions require focus on self-esteem to improve weight loss in adolescents with overweight and obesity ¹⁰. A study of meta-analysis showed that technology-based approaches are effective compared to conventional care, to enhance weight loss in overweight or obese children and adolescents through the promotion of a healthy lifestyle and improvement of users' well-being¹¹. Conversely, another study using digital psychoeducational interventions using the Education for Prevention app and eBook did not reduce BMI and waist circumference¹². Thus, the

concept of change using digital interventions for weight management in adolescents with obesity or overweight could consider the patient's desire, ability, reason, need, and commitment for sustained motivation towards a moving target.

The present systematic review and meta-analysis aimed to examine whether technology-based interventions, including digital health technology interventions in adolescents with overweight or obesity could be effective to weight loss. We have considered that technology-based interventions are effective after 3 months of interventions. Finally, this study discussed clinical points of digital technologies for weight management in adolescents with obesity/ overweight in clinical practice focusing on motivation to change.

Material and Methods

Literature search

This systematic review was carried out in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement guidelines¹³. This systematic review was performed to investigate studies showing whether digital health technology interventions has been efficient for adolescents with obesity or overweight in weight management. The systematic review protocol was recorded in the International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO, registration number: CRD42020196971), available on <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>.

Eligibility criteria

The systematic review included original full papers that met the following criteria: (1) all participants had to have criteria for adolescents; (2) interventions for weight loss in adolescent with digital technology; (3) digital technology defined as mobile applications to promote healthy behaviors OR smartphone-interventions OR digital peer support; (4) the study period should be close to 12 weeks; (5) all participants should have anthropometric measurements (weight, BMI, waist circumference or BMI z-score calculation); (6) study design included randomized controlled clinical trials or cohort;. Studies were included regardless of sample size or publication date.

The exclusion criteria were: 1) carried out in "animals"; 2) obesity due to medical diseases; 3) obesity due to medication/substances; 3) systematic review; 4) pharmacological

treatments; 5) surgical treatment; 6) adolescents with cognitive deficits; 7) studies in languages other than in English or Portuguese; and 8) theoretical articles.

Outcome

The primary outcome was measured as weight, BMI or waist circumference change over time, with weight assessed at baseline and at least once following exposure to digital intervention.

Study design

A systematic review of peer-reviewed literature to investigate the efficacy of digital technology interventions for weight management in adolescents with overweight/obesity.

Data sources

The following databases were searched: PubMed, PsycINFO, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library.

Search terms included: (adolescent with obesity or overweight) AND (Digital technology) OR (mobile applications) OR (app) OR (smartphone) AND (weight loss) OR (obesity) OR (overweight) NOT (animal) NOT (pharmacological) NOT (surgical) NOT (Review).

.Data Extraction

Two authors (RMM) and (DNC) independently selected studies and extracted data from eligible articles. Inconsistencies were resolved in consensus, and a third author – (SOVN) was consulted in case of disagreement.

The Cohen's Kappa test showed that there is moderate reliability between the two evaluators ($k = 0.50$; $p < 0.0001$; 75% agreement).

Data Synthesis

The following information was extracted from each eligible study: first author, publication year, study design and samples, length of digital intervention follow-up, type of digital interventions used, outcome measures as weight (baseline – endpoint), abdominal circumference (baseline - endpoint) and BMI (baseline – endpoint).

Risk of bias assessment in included studies

The Quality and risk assessment was performed using the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias ¹⁴ This 'Risk of Bias' table is available at RevMan for inclusion in a

Cochrane review as part of the ‘Characteristics of included studies’ table. For each entry, the judgement (‘Low risk’ of bias; ‘High risk’ of bias, or ‘Unclear risk’ of bias) is followed by a text box for a description of the design, conduct or observations that underlie the judgement. The analyzed items were random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective reporting. Consensus was reached on all occasions, and no studies were excluded from this review based on assessed risk of bias.

Metanalysis

The standard mean difference (SMD) and corresponding 95% confidence interval (CI) were estimated using the inverse variance method for the meta-analysis of the relationship between digital intervention and weight, BMI percentile, or BMI z-score changes.

Standard deviations (SD) for the mean change in the primary outcome (change in weight, BMI, or BMI z-score) were necessary to calculate the effect size for each study and to calculate the pooled effect estimate across studies. Most studies reported mean change in BMI or mean change in BMI z-score from baseline to follow-up with associated SD.

The significance of the pooled SMD was determined using the Z test, and inter-study heterogeneity was evaluated using the Cochran Q and I^2 statistics. Since the heterogeneity was significant ($p < 0.05$ and $I^2 > 50\%$), random effects model was adopted. A sensitivity analysis was performed to confirm the stability of the results. In a case of studies having substantial impacts on the heterogeneity and results, the pooled results were re-examined after those results were excluded. The Begg funnel plot was used to detect publication bias. The p-values were two-sided, and the level of significance was defined as p-values of $< 5\%$. The Review Manager 5.1 software (The Cochrane Collaboration, London, UK) was used for all statistical analyses.

Results

Search results

After removal of duplicates, the initial search yielded 96 records (Figure 11). After screening of titles and abstracts, 48 full-text articles and randomized trial protocols were evaluated for inclusion in the analysis. The search identified 24 studies investigating digital

interventions for weight loss in adolescents, of which 8 studies were potentially eligible. The study selection procedure is described in Figure 11.

Insert Figure 11. Flowchart of included studies

Digital health interventions for weight management in adolescents

The results of digital intervention characteristics for weight management in adolescents are summarized in Table 9.

Insert Table 9. Characteristics of the selected studies involving digital interventions for weight management in adolescents

Different digital interventions were used in the included studies, as summarized below.

A smartphone app based on healthy weight management intervention in adolescents who had BMI greater or equal to the 85th percentile showed reduced BMI by reducing fast food intake and decreasing sedentary time ¹⁵.

The hybrid association of semi-personalized smartphone messaging plus monthly in-person recall visits was associated with significant improvements in obesity and lifestyle parameters over a 6-month follow-up in another study ¹⁶.

On the other hand, combined use of a wristband and a smartphone app with a personalized lifestyle program was not superior than a standard lifestyle program to reduce body weight in obese children and adolescents ¹⁷. Similarly, a 12-week follow-up randomized pilot study with mobile technology intervention for weight management in adolescents did not find differences for screen time or BMI ¹⁸.

Another 12-week follow-up smartphone application intervention with health education, regular weight monitoring and feedback did not improve parental perception and students' BMI indexes ¹⁹.

A randomized clinical trial with a game squad intervention with a 6-month follow-up reduced BMI z-score in intent-to-treat analysis ²⁰.

A randomized clinical trial of digital health interventions with 5.5-month follow-up found significant BMI reduction adjusted for age and sex in control group ²¹.

A cohort with an addiction model-based mobile health weight loss reduced BMI z-scores and % BMI percentile 95. This study uses addiction model-based digital interventions

for weight management in overweight and obese adolescents might be based on addictive eating, motivation and readiness to behavior change ²².

Quality assessment

The quality appraisal for the included studies, as determined by the Cochrane risk of bias tool, can be seen in Figures 12 and 13.

Insert **Figure 12**. Risk of bias graph: review of authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across included studies

Insert **Figure 13**. Risk of bias summary: review of authors' judgements about each risk of bias

Meta-analysis

A total of 823 adolescents from 8 studies were included in the final analysis. The follow-up periods ranged from 3 months to 1 year. This systematic review only included studies with 3-month interventions; All but two studies used digital interventions based on mobile phone apps to evaluate BMI changes ^{15,16,18,19,21}. One study used a game ²⁰ and another one used a combination of wristband and phone app for measuring energy intake and expenditure ¹⁷. Pooled results are presented in Figure 4. Digital interventions based on random effect models were statistically associated with BMI (SMD = -1.12; 95% CI = -2.22 – -0.02, p = 0.05; Fig. 14A), but not with BMI z-score (SMD = -0.59; 95% CI = -1.34–0.16, p = 0.12; Fig. 4B) changes.

There was significant heterogeneity among the studies ($I^2 = 94\%$, $p < 0.0001$ for BMI, and $I^2 = 89\%$, $p < 0.00001$ for BMI z-score). In the sensitivity analysis, the study by ²⁰, substantially affected the heterogeneity for BMI z-score pooled analysis. After excluding this study, the I^2 for among-study heterogeneity decreased to 31% ($p = 0.22$), and the association remained non-significant (SMD: -0.08; 95% CI: -0.37–0.22, $p = 0.61$).

Insert **Figure 14**. Forest plot of the association between digital intervention and BMI(A) and BMI z -score (B) changes in adolescents

Discussion

Main findings

Results from the present meta-analysis reported that digital health interventions are superior to control interventions in reducing BMI absolute values, but not BMI z-scores in adolescents with obesity. Discrepancies between anthropometric measures in research with different classification systems for defining patients with overweight and obesity. These findings suggest the need to further studies with focus on assessing more anthropometric measures beyond either BMI z-scores or BMI percentiles for adolescent obesity criteria to quantify the extent of the problem, and quantify it among different subgroups, monitoring temporal trends, and to test the impact of implemented interventions on weight management²³.

Limitations

This review had several limitations that should be taken into consideration. The most significant limitation was the small number of studies and participants. Significant heterogeneity was detected, which required the use of random effects. The studies using digital interventions for weight management in adolescents had different designs, including randomized clinical trial (RCT, 5 studies), one cohort, one quasi-experimental, one parallel group-controlled trial with a non-randomized study as well as used different BMI measures. Many studies did not assess food addiction questionnaire. Therefore, food-addiction model might be necessary for monitoring obesity in adolescents.

Most studies included in this review promote healthy eating habits and physical activities for weight management using digital technologies in adolescents with obesity or overweight, however, few studies provide a strong conclusion on effectiveness.

Despite these limitations, this review contributes to providing clinical practice for weight management in adolescents with obesity or overweight with the use of digital interventions, a field that offers novel approaches regarding the expanding new targets for adolescents with overweight and obesity²⁴.

Implications for clinical practice focusing on motivation to change.

Different digital interventions were used in this systematic review, including mobile technology intervention, smartphone-assisted intervention, game squad intervention, and

hybrid systems. Results of this systematic review indicated that design studies were RCT (5), one cohort, one quasi-experimental and one parallel group-controlled trial with a non-randomized design, thus control groups were included in most of the studies. Most studies lasted 3 months or more, as behavior change occurs after that period.

In this systematic review, only one study has used food-addiction model based on digital interventions for weight loss in adolescents with obesity or overweight ²². Food addiction is based on criteria for substance dependence such as diminished control over the consumption of certain food items (e.g., hyper-palatable energy-dense food, rich in sugar and fat) ^{25,26}. For instance, a study reported that teens and pre-teens used food to cope with life stressors, as well as the fact that the pleasure provided by food helped soothe their unpleasant feelings, and the displacement activity of eating relieved their stress ²⁷. The food-addiction model for obesity suggests that it might be caused by a reduction in dopamine D2 receptors, which can lead to a compulsive eating behavior that seeks to compensate for this lower activation of reward circuits modulated by dopamine. In this way, it is possible to seek new therapeutic approaches for obesity such as a food-addiction model to correct eating behavior by modulating these reward mechanisms. A systematic review reported that no significant changes for reducing symptoms of food addiction were reported in studies involving adolescents with treatments including behavioral/lifestyle, medication, and surgical approaches, which did not take into account the food-addiction model²⁶. Besides, it is necessary to incorporate food-addiction model that could improve the success rate in combating the childhood obesity epidemic ²⁷. There is some evidence that the neural circuits that drive the feelings of pleasure and reward are similar in substance use disorders and food addiction ²⁸.

Therefore, a multifaceted strategy must be adopted to address food addiction in order to promote effective treatment ²⁹. There are few studies investigating treatment designed

specifically for food addiction³⁰. For some adolescents with obesity or overweight, multicomponent, behavioral interventions ideally include caregiver involvement and trained case managers who can serve as the consistent liaison between the family and various health care clinicians as well as intensive lifestyle modification programs can be effective for weight reduction, with long-term weight loss maintenance³¹. A study understanding how dysfunctional brain reward system in child obesity showed that higher body mass index was associated with weaker connectivity between the cortical and subcortical elements of the sensorimotor cortex to superior parietal areas relevant to body image, therefore, obesity is not simply a deviant habit with restricted physical health consequences but is associated with reward system dysfunction characterizing behavioral control disorders³². A study found that adolescents with overweight/obesity, nearly one-third met criteria for food addiction³³. Therefore, there were barriers to implementing digital health technology interventions in adolescents with obesity/overweight, which could be explained due to the difficulty in recruitment and sustained engagement²² as well as food addiction could be a barrier for effective weight management for obese adolescents³³.

Conclusions

This systematic review and meta-analysis of the effectiveness of weight loss using digital health technologies in adolescents with obesity/overweight revealed that weight loss only occurred when BMI percentile was used. Few technology-based weight-loss interventions in adolescents with obesity/overweight using food-addiction model. Digital interventions for weight management in adolescent with obesity or overweight must go beyond on the assessment of patients with overweight and obesity based on the BMI reference.

Future studies aiming at adolescents' engagement in weight loss program need to consider not only exposure to health information but also their motivation to change. Further research should also have to consider including larger samples, other study designs, and incorporate the motivation to change to improve adolescent weight management and engagement in weight-reducing.

Financial Disclosure

The authors declare not having any relevant financial relationship to this article to disclose.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Garnett SP, Baur LA, Jones AMD, Hardy LL. Trends in the prevalence of morbid and severe obesity in Australian children aged 7-15 years, 1985-2012. *PLoS One*. 2016;11(5):1-7. doi:10.1371/journal.pone.0154879
2. Penzenstadler L, Soares C, Karila L, Khazaal Y. Systematic Review of Food Addiction as Measured with the Yale Food Addiction Scale: Implications for the Food Addiction Construct. *Curr Neuropharmacol*. 2018;17(6):526-538. doi:10.2174/1570159x16666181108093520
3. World Health Organization (WHO). *WHO Guideline: Recommendations on Digital*

Interventions for Health System Strengthening.; 2019.

4. Partridge S, Redfern J. Strategies to Engage Adolescents in Digital Health Interventions for Obesity Prevention and Management. *Healthcare*. 2018;6(3):70. doi:10.3390/healthcare6030070
5. Wilfley DE, Hayes JF, Balantekin KN, Van Buren DJ EL. Behavioral Interventions for Obesity in Children and Adults: Evidence-Base, Novel Approaches, and Translation into Practice. *Am Psychol*. 2018;73(8):981-993. doi:10.1037/amp0000293
6. O'Malley G, Dowdall G, Burls A, Perry IJ, Curran N. Exploring the usability of a mobile app for adolescent obesity management. *Physiotherapy*. 2016;102:e44-e45. doi:10.1016/j.physio.2016.10.363
7. Pretlow RA, Stock CM, Allison S, Roeger L. Treatment of child/adolescent obesity using the addiction model: A smartphone app pilot study. *Child Obes*. 2015;11(3):248-259. doi:10.1089/chi.2014.0124
8. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983;51(3):390-395. doi:10.1037/0022-006X.51.3.390
9. Silva O, Franciole D, Sena-Evangelista M, et al. Motivations for weight loss in adolescents with overweight and obesity: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2018;14(7):1-8.
10. Murray M, Dordevic AL, Bonham MP. Systematic Review and Meta-Analysis: The Impact of Multicomponent Weight Management Interventions on Self-Esteem in Overweight and Obese Adolescents. *J Pediatr Psychol*. 2017;42(4):379-394. doi:10.1093/jpepsy/jsw101
11. Kouvari M, Karipidou M, Tsiampalis T, Mamalaki E, Poulimeneas D, Bathrellou E, Panagiotakos D YM. Digital Health Interventions for Weight Management in Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2022;24(2):e30675. doi: 10.2196/3067. doi:10.2196/30675
12. Moriya RM, Urbano MR, Vargas HO, et al. Digital mental health interventions for anxiety and mood disorders patients: A 24-week follow-up. *Clin eHealth*. 2023;6:114-120. doi:10.1016/j.ceh.2023.09.002
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Grp P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from *Annals of Internal Medicine*). *Phys Ther*. 2009;89(9):873-880. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
14. Higgins, Julian, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. *Cochrane*. 2019;versio 6:368.
15. Chen JL, Guedes CM, Lung AE. Smartphone-based Healthy Weight Management

Intervention for Chinese American Adolescents: Short-term Efficacy and Factors Associated With Decreased Weight. *J Adolesc Heal*. 2019;64(4):443-449.

doi:10.1016/j.jadohealth.2018.08.022

16. Bovi APD, Cesari GM, Rocco MC, et al. Healthy lifestyle management of pediatric obesity with a hybrid system of customized mobile technology: The pediatfit pilot project. *Nutrients*. 2021;13(2):1-15. doi:10.3390/nu13020631
17. Mameli C, Brunetti D, Colombo V, et al. Combined use of a wristband and a smartphone to reduce body weight in obese children: randomized controlled trial. *Pediatr Obes*. 2018;13(2):81-87. doi:10.1111/ijpo.12201
18. Nollen, N., Mayo, M., Calson, S., Rapoff, M., Goggin, K., Ellerbeck E. Mobile Technology for Obesity Prevention A Randomized Pilot Study in Racial and Ethnic Minority Girls. *Am J Prev Med*. 2014;46(4):404-408. doi:10.1016/j.amepre.2013.12.011.Mobile
19. Shen YH, Liu Z, Li WH, et al. The smartphone-assisted intervention improved perception of nutritional status among middle school students. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):1-11. doi:10.3390/ijerph17165932
20. Staiano AE, Beyl RA, Guan W, Hendrick CA, Hsia DS, Newton RL. Home-based exergaming among children with overweight and obesity: a randomized clinical trial. *Pediatr Obes*. 2018;13(11):724-733. doi:10.1111/ijpo.12438
21. Stasinaki A, Büchter D, Shih CHI, et al. Effects of a novel mobile health intervention compared to a multi-component behaviour changing program on body mass index, physical capacities and stress parameters in adolescents with obesity: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):1-16. doi:10.1186/s12887-021-02781-2
22. Vidmar AP, Pretlow R, Borzutzky C, et al. An addiction model-based mobile health weight loss intervention in adolescents with obesity. *Pediatr Obes*. 2019;14(2):1-9. doi:10.1111/ijpo.12464
23. Must A, Anderson SE. Body mass index in children and adolescents: Considerations for population-based applications. *Int J Obes*. 2006;30(4):590-594. doi:10.1038/sj.ijo.0803300
24. Reilly JJ. Tackling the obesity epidemic: New approaches. *Arch Dis Child*. 2006;91(9):724-726. doi:10.1136/adc.2006.098855
25. O'brien KS, Puhl RM, Latner JD, et al. The effect of a food addiction explanation model for weight control and obesity on weight stigma. *Nutrients*. 2020;12(2):1-10. doi:10.3390/nu12020294
26. Davis C, Loxton NJ. A psycho-genetic study of hedonic responsiveness in relation to

- “food addiction”. *Nutrients*. 2014;6(10):4338-4353. doi:10.3390/nu6104338
27. Pretlow RA. Addiction to highly pleasurable food as a cause of the childhood obesity epidemic: A qualitative internet study. *Eat Disord*. 2011;19(4):295-307. doi:10.1080/10640266.2011.584803
28. Varija Raghu RB. Neurobiology of food addiction. *Futur Foods*. Published online 2022:425-431. doi:10.1097/MCO.0b013e32833ad4d4
29. Campana B, Brasiel PG, de Aguiar AS, Dutra SCPL. Obesity and food addiction: Similarities to drug addiction. *Obes Med*. 2019;16:100136. doi:10.1016/j.obmed.2019.100136
30. de Oliveira ELL, Lacroix E, Stravogiannis ALC, et al. Treatment of food addiction: Preliminary results. *Rev Psiquiatr Clin*. 2020;47(5):163-164. doi:10.1590/0101-60830000000256
31. Cardel MI, Atkinson MA, Taveras EM, Holm JC, Kelly AS. Obesity Treatment among Adolescents: A Review of Current Evidence and Future Directions. *JAMA Pediatr*. 2020;174(6):609-617. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0085
32. Pujol J, Blanco-Hinojo L, Martínez-Vilavella G, Deus J, Pérez-Sola V, Sunyer J. Dysfunctional Brain Reward System in Child Obesity. *Cereb Cortex*. 2021;31(9):4376-4385. doi:10.1093/cercor/bhab092
33. Tompkins CL, Laurent J, Brock DW. Food Addiction: A Barrier for Effective Weight Management for Obese Adolescents. *Child Obes*. 2017;13(6):462-469. doi:10.1089/chi.2017.0003

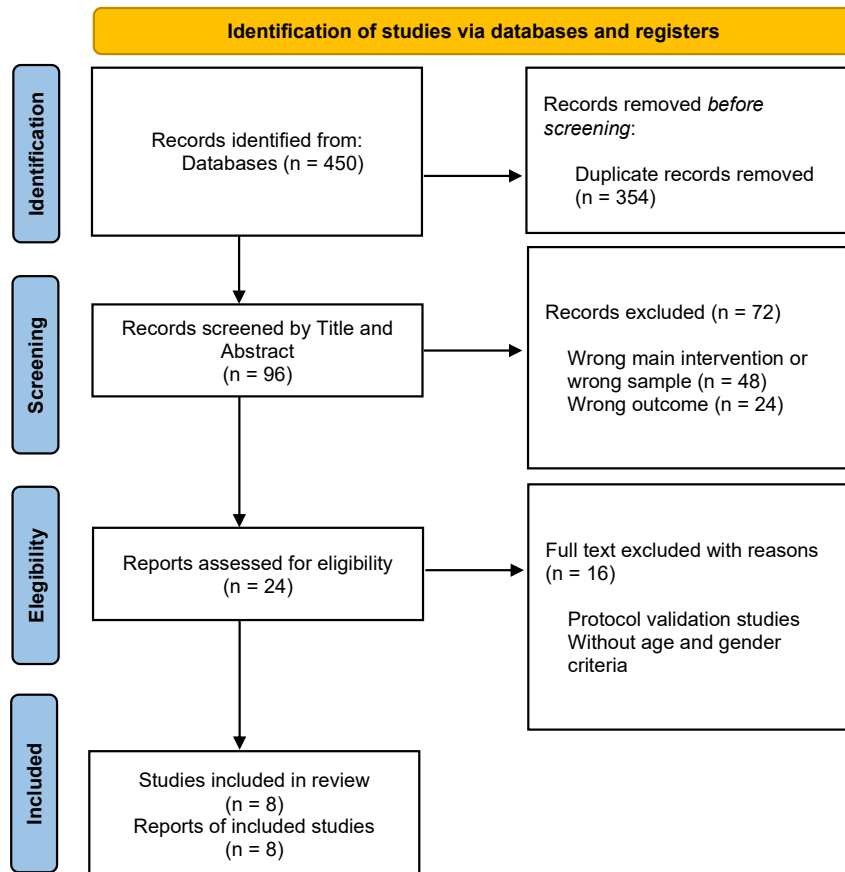
Figure 11. Flowchart of included studies.

Table 9. Characteristics of the selected studies using digital health technologies interventions for weight management in adolescents with obesity or overweight.

Study	Sample size (n)	Type of digital interventions	Age (years) \bar{x} (SD)	Study design	Anthropometric measures	Follow-up (months)	Effect of intervention
(Chen et al., 2019)	40 adolescents 23 male (57.5%), 17 female (42.5%).	Smartphone-Based Healthy Weight Management Intervention	3–18 years of age Mean age = 14.9 years (SD=1.67)	RCT	body weight, height, WC, NC, BMI, and BMI z-score	6 months	Adolescents with IG reduced their BMI ($z=4.89$, $p<.001$), BMI z-score ($z=4.72$, $p<.001$), sugary beverage ($z=1.44$, $p=.001$), and TV and computer time ($z=1.51$, $p<.001$) and increasing in self-efficacy in nutrition and PA than CG
(Bovi et al., 2021)	103 patients 54 male (52%), 49 female (48%)	Healthy lifestyle management by hybrid system of customized mobile technology for weight management in children and adolescents	54 male (52%), Mean age = 10 years	Quasi-experimental	body weight, height, WC, NC, BMI, and BMI z-score),	6 months	There was significant improvement in participants from the IG compared to CG, in particular for BMI ($p = 0.026$), BMI-zs ($p = 0.018$), percent reduction of WC excess ($p = 0.02$), and NC excess ($p = 0.004$)
(Mameli et al., 2018)	43 IG n= 23 CG n= 20	Combined use of a wristband and a smartphone	obese children aged 10–17 years' old	RCT	Body weight and height for calculating BMI z-score	3 months	There were no significant differences in IG compared to CG regarding decreases in the BMI z-score
(Nollen et al., 2014)	51 IG ($n=26$) or CG ($n=25$)	Mobile technology intervention	girls aged 9–14 years' old	RCT	BMI	3 months	mobile app may produce small to moderate effects for FV and SSB., but did not change BMI
(Shen et al., 2020)	573 students	smartphone-assisted intervention	aged 13.1 (SD 0.4 years)	parallel-group controlled trial with a non-randomized design	Age- and sex-specific BMI z-score	3 months	The intervention did not improve parental perception and students' BMI indexes.
(Staiano et al., 2018)	46 overweight/obese children	The Game Squad intervention Exergames (i.e., video games that require physical activity) transform sedentary screen-time into physically active screen-time.	ages between 10 and 12 years' old, with BMI percentile $\geq 85^{\text{th}}$	RCT	BMI z-score	6 months	The intervention reduced BMI z-score in intent-to-treat analysis.
(Stasinaki et al., 2021)	41	Digital health interventions	aged 10–18 years	RCT	BMI > the 97 th	5.5 months	The intervention reduced CG exhibited a significant reduction of BMI adjusted for age and sex after 5.5 months
(Vidmar et al., 2019)	32	An addiction model-based mobile health weight loss	age 12–18 years	Cohort		6 months	Digital interventions reduced BMI z-scores and %BMIp95

1 Abbreviations: APP : smartphone applications ;BMI: body mass index; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; CG: control group; EE: low-energy
2 expenditure; EI: high-energy intake ; FV: fruits/vegetables; IG: intervention group; NC: neck circumference; PA: Physical activity ; PAQ-A Physical Activity
3 Questionnaire for Adolescents.; RCT: randomized controlled clinical trial; SD: standard deviation; SMS: short messaging services; SSB: sugar-sweetened
4 beverages; WB: wristband; WC: Waist circumference

Figure 12. Risk of bias graph: review of authors' judgments about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.

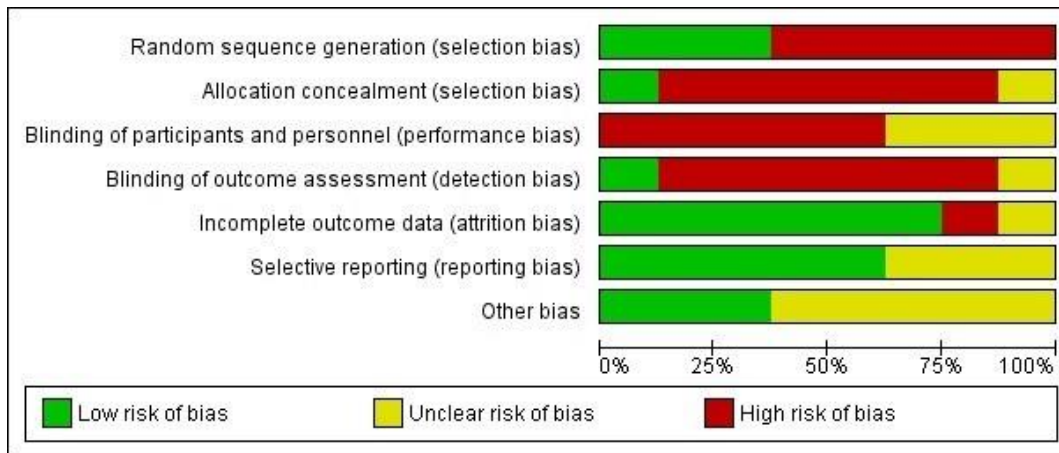
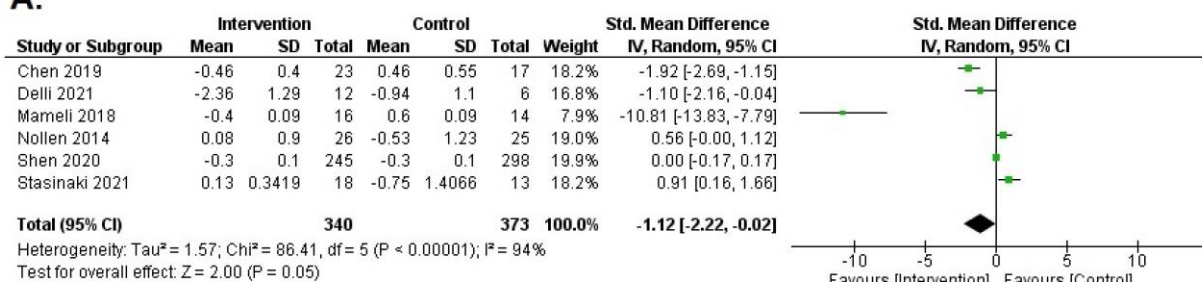


Figure 13. Risk of bias summary: review of authors's judgments about each risk of bias item for each included study.

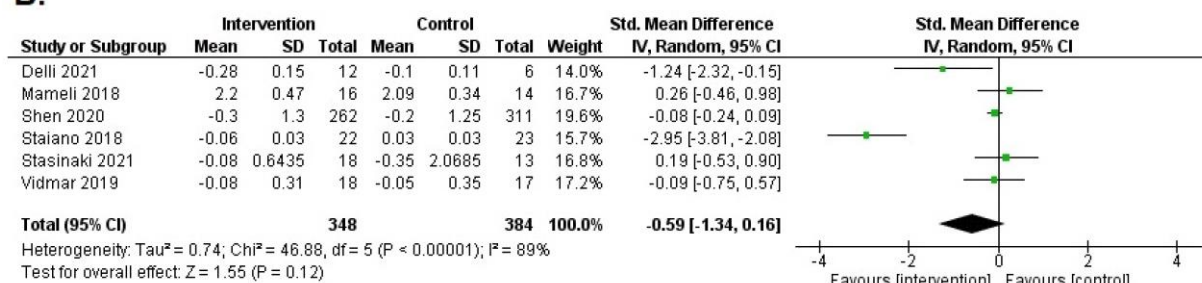
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chen 2019	+	+	+	+	+	+	+
Delli 2021	-	-	+	-	+	+	+
Mameli 2018	-	-	-	-	+	+	+
Nollen 2014	-	-	-	-	-	+	+
Shen 2020	-	-	-	-	+	+	+
Staiano 2018	+	+	+	+	+	+	+
Stasinaki 2021	+	-	-	-	+	+	+
Vidmar 2019	-	-	-	-	+	+	+

Figure 14. Forest plot of the association between digital intervention and BMI (A) and BMI z-score (B) changes in adolescents.

A.



B.



8 CONCLUSÕES

Esta tese de doutorado permitiu as seguintes conclusões, baseadas nos artigos apresentados:

Artigo 1: Nossas descobertas destacaram que adolescentes e jovens que experienciaram quatro ou mais tipos de EAI estão associados a sintomas depressivos e ansiosos mais graves, maior perda de controle ao comer, maior comprometimento funcional, maior percepção de estresse e pior qualidade de vida. Esses resultados sugerem maior atenção aos cuidados de saúde de adolescentes e jovens que foram submetidos a múltiplas EAI e apresentaram sintomas depressivos e ansiosos mais graves para alvo terapêutico e prevenção.

Artigo 2: Os resultados do estudo reforçaram que o estresse na infância está associado a uma saúde mais deficiente na idade adulta e a um maior envolvimento em comportamentos de risco à saúde. Os pacientes expostos a maiores índices de EAI estão associados a relação significativamente mais instável, maior gravidade dos sintomas depressivos e de ansiedade, pior qualidade de vida e mais deficiência funcional do que os participantes que tiveram exposição a menos de 4 EAI. O uso de intervenções baseadas em tecnologia contribuiu para reduzir a gravidade de sintomas depressivos em participantes que apresentaram < 4 EAI e os pacientes com transtornos de humor e ansiedade apresentaram melhora no comportamento sedentário e na prática de atividades físicas em ambos os grupos. Estudos futuros com amostras maiores e estudos randomizados são necessários para avaliar a eficácia das intervenções psicoeducacionais digitais para reduzir a gravidade dos sintomas, comportamento sedentário, IMC, circunferência da cintura e comportamentos pouco saudáveis.

Artigo 3: Os resultados, incorporando análise em rede exploraram a EAI associada ao risco de sobrepeso ou obesidade na adolescência. Observaram que os abusos físicos e sexuais e a negligência foram mais associados à obesidade ou ao sobrepeso, mas inconclusivos para outros tipos de experiências adversas. Estes resultados sugeriram que o risco aumentado de sobrepeso ou obesidade em adolescentes está associado ao tipo e número de exposições à

EAI. Em última análise, os resultados indicam que o rastreamento precoce, a observação atenta e o tratamento adequado para os expostos as EAI são componentes críticos do papel do sistema de saúde na prevenção do excesso de peso e da obesidade em adolescentes.

Artigo 4: As intervenções digitais de saúde são superiores às intervenções de controle, na redução dos valores absolutos do IMC, mas não dos escores z do IMC em adolescentes com obesidade. Houve discrepâncias entre as medidas antropométricas em pesquisas com diferentes sistemas de classificação para definição de pacientes com sobrepeso e obesidade. Essas descobertas sugeriram a necessidade de mais estudos com foco na avaliação de outras medidas antropométricas além dos escores z do IMC ou dos percentis do IMC para critérios de obesidade em adolescentes para quantificar a extensão do problema entre diferentes subgrupos, monitorando tendências temporais e para testar o impacto das intervenções implementadas no controle do peso.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese de doutorado investigou a associação entre múltiplos tipos de EAI (≥ 4) e a gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, pior qualidade de vida, maior incapacidade funcional, maior percepção do estresse, e a menor eficácia das intervenções digitais comparados aos expostos a EAI (<4).

A tese proporcionou inicialmente uma revisão bibliográfica de como as EAI alteram os mecanismos biológicos: endócrinos, inflamatórios e circuitos neurais, que contribuem para o surgimento dos sintomas depressivos e ansiosos e para aumentar o risco de sobrepeso e obesidade em adolescentes e jovens. A exposição a EAI aumenta a probabilidade de o indivíduo se envolver em comportamentos de risco à saúde, associados a um aumento na ingestão de alimentos com alto teor de gordura e açúcar, mesmo na ausência de fome, e esse fato, relacionado aos mecanismos biológicos que incrementam a deposição de gordura visceral, acarretam aumento de peso corporal. Ainda o estudo de revisão sistemática e análise em rede sugeriu que a obesidade e o sobrepeso na adolescência estavam mais associados a crianças submetidas às experiências de abusos sexual, físico e negligência, bem como a múltiplas EAI. Outro estudo de revisão sistemática de intervenções digitais, por mais de doze semanas, em adolescentes, evidenciou que as intervenções poderiam ser eficazes para reduzir o IMC, se o tratamento da obesidade incluísse abordagens sobre a motivação de mudar.

Portanto, os dados produzidos são relevantes e capazes de promover a busca de intervenções mais efetivas para reduzir as consequências da exposição a múltiplos EAI no aumento do risco do desenvolvimento de maior gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, bem como obesidade e sobrepeso em adolescentes e jovens. Além disso, este estudo trouxe esclarecimentos para essa área de pesquisa em relação à importância de introduzir intervenções digitais na saúde, que podem ser eficazes na redução da gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos em indivíduos com menores escores de EAI, e a constatação de que os indivíduos que experienciaram múltiplas EAI apresentaram desfechos negativos ao longo da vida, como a maior

gravidade dos sintomas e menor eficácia ao tratamento e, portanto, não remissão dos sintomas.

Os achados desta pesquisa poderão contribuir para a prática clínica. Os profissionais da saúde deveriam ser orientados a avaliar além dos sinais e sintomas, a história de exposição a EAI na infância, pois os estudos evidenciaram a importância de um olhar atento e direcionado para que as crianças com possibilidade de EAI, possam ser detectadas e cuidadas. Essa intervenção precoce poderá mitigar os seus efeitos negativos no curso da vida e até para gerações futuras e desenvolver estratégias para fortalecer os fatores que protegem grupos em maior desvantagem social.

A presente tese alerta sobre a importância de identificar e abordar as necessidades deste grupo vulnerável, sendo necessária a sensibilização, capacitação e integração de profissionais da saúde, educação, assistência social, do setor jurídico e comunidade, para possibilitar a implementação de procedimentos de rastreio, desenvolvimento de modelos de intervenção precoce, sucedida de encaminhamento adequado.

Finalmente, os autores sugerem mais estudos na prática clínica adicionando intervenções digitais que abordem o modelo aditivo à comida, bem como a baixa motivação a mudança de estilo de vida, que levam a sobrepeso e obesidade em adolescentes e jovens. Também, propõe estudos mais específicos de intervenções mais eficazes para indivíduos com exposição a múltiplos tipos de EAI, que apresentam maior gravidade de sintomas depressivos e ansiosos. Estudos futuros com amostras maiores e desenhos longitudinais deverão ser efetuados.

REFERÊNCIAS

Abelaira HM, Réus GZ, Petronilho F, Barichello T, Quevedo J. Neuroimmunomodulation in depression: a review of inflammatory cytokines involved in this process. *Neurochem Res.* 2014; 39(9):1634-9.

Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav.* 2007; 91:449-458.

Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiology & behavior.* 2007; 91(4): 449–58. Epub 2007/06/05. [PubMed: 17543357].

Ainsworth MD. Object relations, dependency, and attachment: a theoretical review of the infant-mother relationship. *Child Development.* 1969; 40(4): 969-1025.

Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.* 2007; 369: 2059-61.

Al-Hamzawi AO, Bruffaerts R, Bromet EJ, Alkhafaji AM, Kessler RC. The Epidemiology of Major Depressive Episode in the Iraqi General Population. *PLoS One.* 2015; 10(7):e0131937.

AlHemyari AH, Al-Zamil NA, Shaikh AY, Al-Eidi DA, Al-Dahlan HW, & Al-Shamekh S S. Prevalence of adverse childhood experiences and their relationship to mental and physical illnesses in the Eastern Region of Saudi Arabia. *Brain and Behavior.* 2022;12(7), 1–9. <https://doi.org/10.1002/brb3.2668>.

Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nature Reviews Genetics.* 2016; v. 17, p. 487-500.

Allison DJ, Ditor DS. The common inflammatory etiology of depression and cognitive impairment: a therapeutic target. *Journal of Neuroinflammation.* 2014; 11, 151(1-12). <https://doi.org/10.1186/s12974-014-0151-1>.

Almeida Filho N. O conceito de saúde: ponto cego da epidemiologia? *R. bras. Epidemiol.* 2000; 3(1):4-20.

Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, De Abranches CD. Transtornos de humor. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, De Abranches CD. *Saúde mental da criança e do adolescente.* 2.ed. – Barueri (SP): Manole. 2019.

Almeida-Brasil CC, Silveira MR, Silva KR, Lima MG, Faria CDC, Cardoso CL, Menzel HJK, Ceccato MGB. Qualidade de vida e características associadas: aplicação do WHOQOL-BREF no contexto da Atenção Primária à Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2017; 22(5):1705-1716.

Almuneef M, Qayad M, Aleissa M, et al. Adverse childhood experiences, chronic diseases, and risky health behaviors in Saudi Arabian adults: a pilot study. *Child Abuse Negl.* 2014; 38(11):1787-93.

Almunnef M, Hollinshed D, Saleheen H, et al. Adverse childhood experiences and association with health, mental health, and risky behavior in the Kingdom of Saudi Arabia. *Child Abuse Negl.* 2016; 60:10-17.

Alves J, Maia A. Experiências adversas durante a infância e comportamentos de risco para a saúde em mulheres reclusas. *Psicol. Saúde doença.* 2010; 11(1):151-171.

Anda RF, Croft JB, Felitti VJ, Nordenberg D, Giles WH, Williamson DF & Giovino G A. Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *Jama.* 1999; 282(17), 1652–1658. <https://doi.org/10.1001/jama.282.17.1652>.

Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, Dube SR, & Giles WH. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 2006; 256(3), 174–186. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0624-4>.

Andersen SL. Trajectories of brain development: point of vulnerability or window of opportunity? *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003; 27:3-18.

American Psychiatric Association - APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5.ed. – Porto Alegre: Artmed, 2014; 992p.

Asbahr FR. Transtorno ansioso na infância e adolescência. *Jornal de Pediatria.* 2004; Vol 80, nº2(Supl).

Asensio C, Muzzin P, Rohner-Jeanrenaud F. Role of glucocorticoids in the physiopathology of excessive fat deposition and insulin resistance. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28(Suppl 4):S45–52.

Assumpção FB, Curatolo E. Manual de psiquiatria infantil. Ed Manole. 2004; pag 150).

Baes CVW, Tofoli SMC, Martins CMS, Juruena MF. Assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor function in depression with early life stress – a systematic review. *Acta Neuropsychiatric.* 2012; 24:4-15.

Baskin DG, Figlewicz Lattemann D, Seeley RJ, Woods SC, Porte Jr D, Schwartz MW. Insulin and leptin: dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. *Brain Res.* 1999; 848: 114–23.

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências: desvendando o sistema nervosa. 4. ed. – Porto Alegre: Artmed. 2017.

Beesdo-Baum K, Knappe S. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2012; 21:457 - 478.

Belasco AGS, Sesso RCC. Qualidade de vida: princípios, focos de estudo e intervenção. In: Diniz DHMP, Schor N (orgs.). *Guia de qualidade de vida.* Barueri: Manole. 2005.

Bellis MA, Hughes K, Leckenby N, et al. Adverse childhood experiences and associations with health-harming behaviors in young adults: surveys in eight eastern European countries. *Bulletin of the World Health Organization.* 2014; 92:641–655. [PubMed: 25378755].

Bellis MA, Hughes K, Leckenby N, et al. Measuring mortality and the burden of adult disease associated with adverse childhood experiences in England: a national survey. *J. Public Health (Oxf.).* 2015; 37(3):445-54.

Bellis MA, Hughes K, Leckenby N, Perkins C, Lowey H. National household survey of adverse childhood experiences and their relationship with resilience to health-harming behaviors in England. *BMC Medicine.* 2014; 12(1):72. [PubMed: 24886026].

Bellis MA, Hughes K, Ford K, Ramos Rodriguez G, Sethi D, Passmore J. Life course health consequences and associated annual costs of adverse childhood experiences across Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2019; 4:e517-28. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30145-8 pmid: 31492648.

Bensley LS, Spieker SJ, Van Eenwyk J, Schoder J. Self-reported abuse history and adolescent problem behaviors. II. Alcohol and drug use. *J Adolesc Health.* 1999; 24:173-80.

Bethell C, Davis M, Gombojav N, Stumbo S, Powers K. Issue Brief: A national and across state profile on adverse childhood experiences among children and possibilities to heal and thrive. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. 2017.

Bethell CD, Newacheck P, Hawes E, Halfon N. Adverse childhood experiences: Assessing the impact on health and school engagement and the mitigating role of resilience. *Health Aff (Millwood).* 2014; 33:2106-15.

Bird, A. DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Genes Dev.* 2002; v. 16, p. 6-21.

Björntorp P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition.* 1997; 13:795-803.

Bjorntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev.* 2001 ;2:73–86.

Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu G de A, Barufaldi LA, Klein CH, Da Silva TLN. The study of cardiovascular risk in adolescents – ERCA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015; 15(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s12880-015-1442-x>.

Block JP, He Y, Zaslavsky AM, Ding L, Ayanian JZ. Psychosocial Stress and Change in Weight Among US Adults. *American Journal of Epidemiology*. 2009; 170(2):181–92. [PubMed: 19465744].

Blomquist KK, Roberto CA, Barnes RD, White MA, Masheb RM, & Grilo CM. Development and validation of the eating loss of control scale. *Psychological Assessment*. 2014; 26(1), 77–89. <https://doi.org/10.1037/a0034729>.

Boden JM, Horwood IJ, Fergusson DM. Exposure to childhood sexual and physical abuse and subsequent educational achievement outcomes. *Child Abuse Negl*. 2007; 31:1101-14.

Boff RM, Dornelles MA, Feoli AMP, Gustavo AS, Oliveira MS. Transtheoretical model for change in obese adolescents: MERC randomized clinical trial. *J Health Psy*, 2018; 16;1359105318793189.

Boggatz T. Quality of Life and Concept: A Theoretical Perspective. *Int J Older People Nurs*. 2016; 11(1):55- 69. doi: 10.1111/opn.12089.

Borges Neto JB. Os neurotransmissores. In: Kiks JP, Mello MF de. *Transtorno de Estresse pós-traumático: violência, medo e trauma no Brasil*. São Paulo: Atheneu. 2011; p. 49-64.

Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. *Science*. 2004; 304: 108-110.

Braga MCP, Casella MA, Campos MLN, Paiva SP. Qualidade de vida medida pelo Whoqol-bref: Estudo com idosos residentes em Juiz de Fora/MG. *Ver APS* 2011; 14(1): 93-100.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. *Saúde Brasil 2006: uma análise da situação de saúde no Brasil*. Brasília; 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. *Caderno de Atenção Básica: estratégia para o cuidado da pessoa com obesidade*. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. *Atlas da obesidade infantil no Brasil*. Brasília: MS; 2019. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/dados-atlas-obesidade.pdf>.

Brazier JE, Harper R, Jones NMB, O’Cathian A, Thomas KJ, Carr AJ et al. Quality of life measures. *Br. J. Rheumatol*. 1996;35:275-81.

Brietzke E, Sant'anna MK, Jackowski A, Grassi-Oliveira R, Bucker J, Zugman A, Mansur RB, Bressan RA. Impact of childhood stress on psychopathology. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2012; 34: 480-488.

Brites D, Fernandes A. Neuroinflammation and depression: microglia activation, extracellular microvesicles and microRNA dysregulation. *Front Cell Neurosci*. 2015; 9:476.

Brousse C, Boisaubert B. Quality of life and escales measuring. *R Méd. Int*. 2007;28:58-462.

Brown DW, Anda RF, Tiemeier H, et al. Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am J Prev Med*. 2009; 37(5):389-96.

Brown J, Cohen P, Johnson JG, Smailes EM. Childhood abuse and neglect: Specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *J Am Acad Child Psy*. 1999;38:1490-6.

Burke HN. *The deepest well: healing the long-term effects of childhood adversity*. Houghton Mifflin Harcourt. 2018.

Buss PM. Promoção da saúde e qualidade de vida. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2000; 5(1): 163-77.

Campana, B., Brasiel, P. G., de Aguiar, A. S., & Dutra, S. C. P. L. Obesity and food addiction: Similarities to drug addiction. *Obesity Medicine*, 16, 100136. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100136>.

Campbell JA, Walker RJ, Egede JE. Associations between adverse childhood experiences, high-risk behaviors, and morbidity in adulthood. *Am J Prev Med*. 2016; 50:344-52.

Campos Júnior, D. The formation of citizens: the pediatrician's role. *J Pediatr*, Rio J, v. 92, n. 3 Suppl 1, p. S23-29, 2016.

Campos MO, Neto JFR. Qualidade de vida: um instrumento para promoção da saúde. *Ver Baiana Saúde Pública* 2008; 32(2):232-240.

Cantanhede ALI, Lamounier JA. Exergames, sobrepeso e obesidade em crianças: uma revisão de literatura. *Lecturas: Educación Física y Deportes*. 2022; 27(294), 205-220

Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br. J. Rheumatol*. 1996,35:275-81.

Carr DB, Utzasghneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2004;53(8):2087-94.

Carroll BJ, Cassidy F, Naftolowitz D, Tatham NE, Wilson WH, Iranmanesh A, Liu TY, Veldhuis JD. Pathophysiology of hypercortisolism in depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2007; (433):90-103.

Carvalho SR. A carga alostática: uma revisão. *Cad. Saúde Colet.* v.15, n.2, 257-74, 2007.

Caspi A, Hariri AR, Holmes A, Uher R, Moffitt TE. Genetic sensitivity to the environment: the case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. *Am J Psychiatry.* 2010;67(5):509-27.

Castro DFA, Fracoli LA. Qualidade de vida e promoção da saúde: em foco as gestantes. *O Mundo da Saúde* 2013; 37(2):159-165.

Centers for disease and control (CDC). Adverse Childhood Experiences (ACEs). In *The Child & Family Clinical Psychology Review 2021* (Vol. 1, Issue 7, pp. 28–31). <https://doi.org/10.53841/bpscypf.2021.1.7.28>.

Centers for Disease and Control (CDC). Adverse Childhood Experiences (ACEs). In *The Child & Family Clinical Psychology Review, 2021^a*; (Vol. 1, Issue 7, pp. 28–31). <https://doi.org/10.53841/bpscypf.2021.1.7.28>.

Cerqueira MT. Promoción de la salud y educación para la salud: retos y perspectivas. In: Organización Mundial de la Salud. *La promoción de la salud y la educación para la salud em América Latina: um análisis sectorial.* Ginebra: Editorial de La Universidad de Puerto Rico; 1997. p.7-48.

Chapman DP, Wheaton AG, Anda RF, et al. Adverse childhood experiences and sleep disturbances in adults. *Sleep medicine.* 2011;12(8):773–779.

Checkley S. The neuroendocrinology of depression and chronic stress. *Br Med Bul.*, v. 52, n. 3, p. 597-617, 1996.

Chen JL, Guedes CM, Cooper BA, Lung AE. Shortterm efficacy of an innovative mobile phone technologybased intervention for weight management for overweight and obese adolescents: pilot study. *Interact J Med Res* 2017; 6: e12.

Chi X, Jiang W, Guo T, Hall DL, Luberto CM, Zou L. Relationship between adverse childhood experiences and anxiety symptoms among Chinese adolescents: The role of self-compassion and social support. *Current Psychology.* 2021. <http://doi.org/10.1007/s12144-021-02534-5>.

Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *Jama* 1992; 267:1244–52.

Clark AM. Reward processing: a global brain phenomenon? *J Neurophysiol.* 2012; 109(1):1–4. Epub 2012/07/21. [PubMed: 22815405].

Clark C, Calewill T, Power C, & Stansfeld SA. Does the influences of childhood adversity on psychopathology persist across the lifecourse? A 45-year prospective epidemiologic study. *Annals of Epidemiology*. 2010; 20(5), 385-394.

Clements-Nolle K, Waddington R. Adverse childhood experiences and psychological distress in juvenile offenders: The protective influence of resilience and youth assets. *J Adolesc Health* 2019;64:49-55.

Clemons JC, DiLillo D, Martinez IG, et al. Co-occurring forms of child maltreatment and adjustment reported by Latina college students. *Child Abuse Negl*. 2003; 27(7):751-67.

Coderre L, Vallega GA, Pilch PF, Chipkin SR. In vivo effects of dexamethasone and sucrose on glucose transport (GLUT-4) protein tissue distribution. *Am J Physiol* 1996;271:E643-8.

Cohen P, Brown J, Smailes E. Child abuse and neglect and the development of mental disorders in the general population. *Developmental and Psychopathology*. 2001; 13: 981-99.

Cohen S, Kamarck TMR. A Global Measure of Perceived Stress. *J Health Soc Behav*. 1983; 24: 385-96.

Comb M, Goodman HM. CpG Methylation inhibits proenkephalin gene expression and binding of the transcriptional factor AP-2. *Nucleic Acids Res*. 1990; v. 18, p. 3975-3982.

Cominato L, Perlamagna LI, Barra C. Obesidade: conceitos fisiopatológicos e abordagem terapêutica. In: Damiani D (coord). *Endocrinologia na prática pediátrica*. – 2.ed. Barueri, SP: Manole. 2011.

Cominato L, Queiroz LB. Obesidade na adolescência. In: Lourenço B. et al. *Medicina de adolescentes*. – Barueri, SP: Manole. 2015.

Conti G, Hansman C, Heckman JJ, Novak MF, Ruggiero A, Suomi SJ. Primate evidence on the late health effects of early-life adversity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012; 109:8866-8871.

Coon SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality of life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000;17:13-35.

Corso PS, Edwards VJ, Fang X, Mercy JA. Health-related quality of life among adults who experienced maltreatment during childhood. *Am J Public Health*. 2008;98/;1094-1000.

Corso PS, Fertig AR. The economic impact of child maltreatment in the United States: Are the estimates credible? *Child Abuse and Neglect*. 2010. 34(5), 296-304.

Cortez CM, Silva D. O estresse e suas implicações psiquiátrica. *Arquivos Brasileiros de Psiquiatria, Neurologia e Medicina Legal*. 2003; 97(3): 27-37.

Costa MCO, Bigras M. Mecanismos pessoais e coletivos de proteção e promoção da qualidade de vida para a infância e adolescência. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2007; 12(5):1101-1109.

Costa IFAF, et al. Adolescentes: comportamento e risco cardiovascular. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2017; 16(3): 205-213.8.

Cota D, Tschop MH, Horvath TL, Levine AS. Cannabinoids, opioids and eating behavior: the molecular face of hedonism? *Brain Res Rev*. 2006;51:85–107.

Covolo L, Ceretti E, Moneda M, Castaldi S, Gelatti U. Does evidence support the use of mobile phone apps as a driver for promoting healthy lifestyles from a public health perspective? A systematic review of Randomized Control Trials. *Patient Educ Couns* 2017; 100: 2231–2243.

Cuffe SP, McKeown RE, Addy CL, & Garrison CZ. Family and psychosocial risk factors in a longitudinal epidemiological study of adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2005; 44(2), 121-129.

D'Alessio AC, Szyf M. Epigenetic tête-à-tête: the bilateral relationship between chromatin modifications and DNA methylation. *Biochem Cell Biol*. 2006; v. 84, p. 463-476.

Dallman MF, Pecoraro NC, la Fleur SE. Chronic stress and comfort foods: self-medication and abdominal obesity. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2005; 19(4):275–80.

Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF, La Fleur SE, Gomez F, Houshyar H et al. Chronic stress and obesity: a new view of 'comfort food'. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003; 100:11696-11701.

Dallman MF, Strack AM, Akana SF, Bradbury MJ, Hanson ES, Scribner KA, et al. Feast and famine: critical role of glucocorticoids with insulin in daily energy flow. *Front Neuroendocrinol* 1993;14: 303–47.

Danese A, & McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiology and Behavior*. 2012; 106(1), 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.08.019>.

Danese A, Tan M. Childhood maltreatment and obesity: Systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*. 2014; 19(5), 544–554. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.54>.

Danese A, & Tan M. Childhood maltreatment and obesity: Systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 2014a; 19(5), 544–554.

<https://doi.org/10.1038/mp.2013.54>.

Danese A, McLaughlin K, Muthanna S. Epidemiological and treatment research on trauma-related psychopathology in children pinpoints barriers to clinical implementation. *BMJ* [forthcoming].

Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(1):46-56.

Darling KE, Sato AF. Systematic review and metaanalysis examining the effectiveness of mobile health technologies in using self-monitoring for pediatric weight management. *Child Obes* 2017; 33: 131–139.

Davis L, Barnes AJ, Gross AC, Ryder JR, Schlafer RJ. Adverse Childhood Experiences and Weight Status among Adolescents. *Journal of Pediatrics*. 2019; 204, 71-76.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.071>.

De Bellis MD, Keshavan MS. Sex differences in brain maturation in maltreated-related pediatric posttraumatic stress disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2003. 27(1), 103-117.

De Micheli D, Formigoni MLOS, Carneiro APL. Como motivar usuários de risco. *SUPERA*. 2014.

De Oliveira MC. Abuso sexual de meninos: consequências psicossociais na adolescência. Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências, 2004.

De Vriendt T, Moreno LA, De Henauw S. Chronic stress and obesity in adolescents: scientific evidence and methodological issues for epidemiological research. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009; 19:511-519.

Deslandes S. Redes de proteção e redes sociais: uma práxis integradora. In: Brasil. Ministério da Saúde. *Violência faz mal à saúde*. Brasília: Ministério da Saúde. 2004; p. 135-141.

Després JP. The metabolic trial of visceral obesity: an atheogenic condition. In: Guy-Grand B, Ailhaud G. *Progress in obesity research: Proceeding of the 8th International Congress on Obesity*. Londres, John Libbey, 1999.p.573-6.

Deustsch JE, Brettler A, Smith C, Welsh J, John R, Guarrera- BoWlby P, Kafri M. Nintendo Wii Sports and Wii Fit game analysis validation and application to stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2011;18:701-19.

Dichtchekenian V, Bachega TASS. Doenças do córtex suprarrenal. In: *Endocrinologia na prática pediátrica/coordenador Damiani D. – 2.ed. – Barueri, SP: Manole, 2011.*

DiLeone RJ, Taylor JR, Picciotto MR. The drive to eat: comparisons and distinctions between mechanisms of food reward and drug addiction. *Net Neurosci*. 2012 october; 15(10):1330-1335.

Dillon DG, Holmes AJ, Birk JL, et al. Childhood adversity is associated with left basal ganglia dysfunction during reward anticipation in adulthood. *Biol. Psychiatry*. 2009; 66:206-213.

Dube SR, Felitti VJ, Dong M, Giles WH, & Anda RF. The impact of adverse childhood experiences on health problems: Evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Preventive Medicine*, 2003; 37(3), 268–277. [https://doi.org/10.1016/S0091-7435\(03\)00123-3](https://doi.org/10.1016/S0091-7435(03)00123-3).

Duffy KA, McLaughlin KA, Green PA. Early life adversity and health-risk behaviors : proposed psychological and neural mechanisms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2018; 1428, 151–169. <https://doi.org/10.1111/nyas.13928>.

Dulcan M. *Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry*. 2.ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2016.

Dunkley DM, Masheb RM, Grilo CM. Childhood maltreatment, depressive symptoms, and body dissatisfaction in patients with binge eating disorder: The mediating role of self-criticism. *International Journal of Eating Disorders*. 2010; 43(3), 274–281. <https://doi.org/10.1002/eat.20796>.

Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc. Sci. Med.* 1993;41(10):1383-94.

Edwards VJ, Holden GW, Felitti VJ, Anda RF. Relationship between multiple forms of childhood maltreatment and adult mental health in community respondents: results from the adverse childhood experiences study. *Am J Psychiatry*. (2003) 160:1453–60. doi: 10.1176/appi.ajp.160.8.1453.

Egger G, Liang G, Aparicio A. et al. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*. 2004; v. 429, p. 457-463.

Elmore A, Crouch E. The Association of Adverse Childhood Experiences with Anxiety and Depression for Children and Youth, 8 to 17 Years of Age. *Acad Pediatr.*, 2020; 20(5), 600–608. doi:10.1016/j.acap.2020.02.012. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2020.02.012>.

Epel E, Lapidus R, McEwen B, Brownell K. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology*. 2001; 26(1):37–49. [PubMed: 11070333].

Fang SM, Brown DS, Florence CS, Mercy JA. The economic burden of child maltreatment in the United States and implication for prevention. *Child Abuse and Neglect*. 2012. 36(2), 156-165.

Faravelli C, Amedei SG, Rotella F, Faravelli L, Palla A, Consoli G, ...dell'Osso MC. Childhood traumata, Dexamethasone Suppression Test and psychiatric symptoms: a trans-diagnostic approach. *Psychological Medicine*. 2010; 40, 2037-2048.

Fava M. Diagnosis and definition of treatment resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2003; 53: 649-59.

Felitti VJ, Anda R. The relationship of adverse childhood experiences to adult medical disease, psychiatric disorders and sexual behavior: implications for healthcare. In: Lanius RA, Vermetten E, Pain C. *The impact of early trauma on health and disease: the hidden epidemic*. Reino Unido: Cambridge University Press. 2010; p. 77-87.

Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, et al. Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventive Medicine*. 1998;14(4):245–258. [PubMed: 9635069].

Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The adverse childhood experiences (ACE) study. *Am J Prev Med*. 2019;56:774-86.

Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, et al. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: a convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 256:174-86.

Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson D, Spitz A, Edwards V, Koss M, Marks J. Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. 1998; 14(4), 245–258. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2014.1.06>.

Fergusson DM, Boden JM, Horwood IJ. Exposure to childhood sexual and physical abuse and adjustment in early adulthood. *Child Abuse Negl*. 2008;32:607-19.

Fergusson DM, Swain-Campbell NR, Horwood LJ. Does sexual violence contribute to elevated rates of anxiety and depression in females? *Psychol Med*. 2002; 32(6): 991-6.

Figlewicz DP, Woods SC. Adiposity signals and brain reward mechanisms. *Trends Pharmacol Sci*. 2000; 21:235–6.

Figlewicz DP. Adiposity signals and food reward: expanding the CNS roles of insulin and leptin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003; 284: R882–92.

Finlay S, Roth C, Zimsen T, Bridson TL, Sarnyai Z, & McDermott B. Adverse childhood experiences and allostatic load: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2022; 136, 104605. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104605>.

First MB, Williams JBW, Karg RS, Spitzer RL. Entrevista clínica estruturada para os transtornos do DSM-5: SCID-5-CV versão clínica– Porto Alegre: Artmed. 2017; 268 p.

Fisher PA, Stoolmiller M, Gunnar MR, Burraston BO. Effects of a therapeutic intervention for foster preschoolers on diurnal cortisol activity. *Psychoneuroendocrinology*. 2007; v. 32, p. 892-905.

Fleck MPA, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA et al. Review of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (Full version). *Rev Bras Psiquiatria*, 2009; 31: S7-S17.

Fleck MPA. A avaliação da qualidade de vida: guia para profissionais da saúde. Porto Alegre: Artmed. 2008.

Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, & Pinzon V. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Revista de Saúde Publica*, 2000; 34(2), 178–183. <https://doi.org/S0034-89102000000200012> [pii].

Fleischman A, Hourigan SE, Lyon HN, et al. Creating an integrated care model for childhood obesity: a randomized pilot study utilizing telehealth in a community primary care setting. *Clin Obes* 2016; 6: 380–388.

Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5 Suppl):S192-203.

Ford AL, Hunt LP, Cooper A, & Shield JP. What reduction in BMI SDS is required in obese adolescents to improve body composition and cardiometabolic health? *Archives of Disease in Childhood*. 2010; 95(4), 256-261. doi:10.1136/adc.2009.165340.

Formigoni MLO de S, Kessler F, Pechansky F, Baldisserotto CFP, Abrahão KP. Neurobiologia: mecanismos de reforço e recompensa e os efeitos biológicos comuns às drogas de abuso. SUPERA – Sistema para detecção do uso abusivo e dependência de substâncias psicoativas: encaminhamento, intervenção breve, reinserção social e acompanhamento. 2014. Efeitos de substâncias psicoativas - Módulo 2 – 5 ed. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas. 144 p.

Fortin L, Bigras M. La résilience des enfants: facteurs de risque, de protection et les modèles théoriques. *Pratiques Psychologiques*. 2000; 1: 49-63.

França SLG, Sahade V, Nunes M, Adan LF. Adherence to nutritional therapy in obese adolescents: a review. *Nutrición Hospitalaria*. 2013; 28(4), 988-998. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6481>.

Franci CR. Estresse: Processos Adaptativos e Não-adaptativos. In: Antunes-Rodrigues J, Moreira AC, Elias LLK, Castro M de. *Neuroendocrinologia Básica e Aplicada*. Ribeirão Preto: Guanabara Koogan. 2005; p. 210-223.

Francis RC. *Epigenética: como a ciência está revolucionando o que sabemos sobre hereditariedade*. Rio de Janeiro: Zahar. 2015.

Fraser MW, Richman JM, Galinsky MJ. Risk, protection, and resilience: toward a conceptual framework for social work practice. *Social Work Research*. 1999; 23(3):131-142.

Fulton S, Woodside B, Shizgal P. Modulation of brain reward circuitry by leptin. *Science*. 2000; 287:125-128.

Gallo EAG, De Mola CL, Wehrmeister F, Gonçalves H, Kieling C, & Murray J. Childhood maltreatment preceding depressive disorder at age 18 years: A prospective Brazilian birth cohort study. *Journal of Affective Disorders*. 2017(October 2016); 218–224. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.065>.

Gardner R, Feely A, Layte R., Williams J, & McGavock J. Adverse childhood experiences are associated with an increased risk of obesity in early adolescence: a population-based prospective cohort study. *Pediatric Research*. 2019; 86(4), 522–528. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0414-8>.

Garg N, Wansink B, Inman JJ. The influence of incidental affect on consumers' food intake. *Journal of Marketing*. 2007; 71(1):194–206. 9.

Garrido M, Marques LG. Em busca da distinção perdida: acessibilidade versus disponibilidade amnésicas em cognição social. *Análise Psicológica*. 2003; 3(XXI): 323-39.

GBD 2015a Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1659–724.

GBD 2015b Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1459-544.

Gearhardt NA, Corbin WR, Brownell KD. Food addiction: an examination of the diagnostic criteria for dependence. *J.Addict.Med*. 2009; 3:1-7.

Gibson EL. Emotional influences on food choice: sensory, physiological and psychological pathways. *Physiology & behavior*. 2006; 89(1):53–61. Epub 2006/03/21. [PubMed: 16545403].

Gilbert R, Widom CS, Browne C, Fergusson D, Webb E, Janson S. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *Lancet*. 2009; 373(9657), 68-81.

Gillman MW. A life course approach to overweight and obesity. In: Kuh D, Ben-Shlomo Y (eds). *A Life Course Approach to Chronic Diseases Epidemiology*. Oxford University Press: Oxford, UK, 2004.

Goff B, Gee DG, Telzer EH, et al. Reduced nucleus accumbens reactivity and adolescent depression following early life stress. *Neuroscience*. 2013; 249: 129-138.

Gold PW, Goodwin FK, Chrousos GP. Clinical and biochemical manifestations of depression. Relation to the neurobiology of stress (2). *N Engl J Med*. 1988;(319): 413-420.

Gooding HC, Milliren C, Austin SB, Sheridan MA, & McLaughlin KA. Exposure to violence in childhood is associated with higher body mass index in adolescence. *Child Abuse and Neglect*. 2015; 50, 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.08.005>.

Goodman R, Scott S. *Child and adolescent psychiatry*. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell. 2012.

Graeff. Transtorno de ansiedade. in: Brandão ML, Graeff FG (orgs.). *Neurobiologia dos transtornos mentais*. São Paulo: Editora Atheneu. 2014.

Groesz LM, McCoy S, Carl J, Saslow L, Stewart J, Adler N, et al. What is eating you? Stress and the drive to eat. *Appetite*. 2012; 58(2):717–21. Epub 2011/12/15. [PubMed: 22166677].

Guillemin GJ, Kerr SJ, Smythe GA, Smith DG, Kapoor V, Armati PJ, et al. Kynurenine pathway metabolism in human astrocytes: a paradox for neuronal protection. *J Neurochem*. 2001;78(4):842-53.

Guimarães FS, Joca SRL, Juruena MFP. Transtornos do humor. In: Brandão ML, Graeff FG. *Neurobiologia dos Transtornos Mentais* Marcus. São /Paulo: Editora Atheneu. 2014.

Gundersen C, Mahatmya D, Garasky S, Lohman B. Linking psychosocial stressors and childhood obesity. *Obes Rev*. 2011; 12:254-e63.

Gustafson T, Sarwer D. Childhood sexual abuse and obesity. *Obesity reviews*. 2004; 5(3):129–135. [PubMed: 15245381].

Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life.

Ann Intern Med. 1993; 118: 622-9.

Hall A, Perez A, West X, Brown M, Kim E, Salih Z, & Aronoff S. The Association of Adverse Childhood Experiences and Resilience With Health Outcomes in Adolescents: An Observational Study. *Global Pediatric Health*. 2021; 8. <https://doi.org/10.1177/2333794X20982433>.

Halpern R. A criança vulnerável: o papel dos fatores de risco e proteção na determinação do desenvolvimento da criança. In: Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento. Halpern R [organizador]. Barueri, SP: Manole. 2015.

Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*. 1959; 32(1), 50–55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467>.

Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1960; 23(1), 53–62.

Hanson JL, Albert D, Iselin A-MR, Carré JM, Dodge KA, Hariri AR. Cumulative stress in childhood is associated with blunted reward-related brain activity in adulthood. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci*. 2015a; 11:405-412.

Hanson JL, Hariri AR, Williamson DF. Blunted ventral striatum development in adolescence reflects emotional neglect and predicts depressive symptoms. *Biol. Psychiatry*. 2015b; 78: 598-605.

Heerman WJ, Krishnaswami S, Barkin SL, McPheeters, M. Adverse Family Experiences during Childhood and Adolescent Obesity. *Obesity*. 2016; 24(3), 696–702. <https://doi.org/10.1002/oby.21413>.

Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry*. 2001; 49:1023-39.

Heim C, Newport DJ, Heit S, Graham YP, Wilcox M, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Woman After Sexual and Physical Abuse in Childhood. *JAMA*. 2000; 284(5):592-7.

Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*. 2008; 33: 693-710.

Helton JJ, Liechty JM. Obesity prevalence among youth investigated for maltreatment in the United States. *Child Abuse and Neglect*. 2014; 38(4), 768–775. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2013.08.011>.

Herman JP, Cullinan WE. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamus–pituitary– adrenocortical axis. *Trends in Neurosciences*. 1997;

20(2):78–84. [PubMed: 9023876] 34. Schwartz MW, Figlewicz DP, Baskin DG, Woods SC, Porte D Jr. Insulin in the brain: a hormonal regulator of energy balance. *Endocrine reviews*. 1992; 13(3):387–414. Epub 1992/08/11. [PubMed: 1425482].

Herman JP, Patel PD, Akil H, Watson S. Localization and regulation of glucocorticoid and mineralocorticoid receptor messenger RNAs in the hippocampal formation of the rat. *Mol Endocrinol*. 1989; 3: 1886-94.

Hernandez L, Hoebel BG. Food reward and cocaine increase extracellular dopamine in the nucleus accumbens as measured by microdialysis. *Life Sci*. 1988; 42:1705–12.

Hertzman C. The significance of early childhood adversity. *Paediatr Child Health*. 2013;18:127-8. doi: 10.1093/pch/18.3.127 pmid: 24421672.

Hidalgo-Mazzei D, Mateu A, Reinares M, Murru A, Del Mar Bonnín C, Varo C, et al. Psychoeducation in bipolar disorder with a SIMPLe smartphone application: Feasibility, acceptability and satisfaction. *J Affect Disord* [Internet]. 2016 200:58–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.042>.

Hill MN, Patel S, Campolongo P, Tasker JG, Wotjak CT, Bains JS. Functional interactions between stress and the endocannabinoid system: from synaptic signaling to behavioral output. *J Neurosci*. 2010; 30: 14980-14986.

Holsboer F, Barden N. Antidepressant and hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation. *Endocr Rev*. 1996; 17(2): 187-205.

Holsboer F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*. 2000; 23: 477-501.

Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20(6):1595-9.

Houtepen LC, Heron J, Suderman MJ, Fraser A, Chittleborough CR, & Howe LD. Associations of adverse childhood experiences with educational attainment and adolescent health and the role of family and socioeconomic factors: A prospective cohort study in the UK. *PLoS Medicine*. 2020; 17(3), e1003031. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003031>.

Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2017; 2(8): e356-e366.

Humphreys KL, LeMoult J, Wear JG, Piersiak HA, Lee A, & Gotlib I H. Child maltreatment and depression: A meta-analysis of studies using the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse and Neglect*. 2020; 102

(October 2019), 104361. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104361>.

Jastreboff AM, Sinha R, Lacadie C, Small DM, Sherwin RS, Potenza MN. Neural Correlates of Stress- and Food- Cue-Induced Food Craving In Obesity: Association with insulin levels. *Diabetes care*. 2013 Epub 2012/10/17.

Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May; 10(5):351-65. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X).

Joannès C, Castagné R, & Kelly-Irving M. Associations of adverse childhood experiences with smoking initiation in adolescence and persistence in adulthood, and the role of the childhood environment: Findings from the 1958 British birth cohort. *Preventive Medicine*. 2022; 156, 106995. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2022.106995>.

Joca SRL, Padovan CM, Guimarães FS. Estresse, depressão e hipocampo. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2003; 25(2): 46-51.

Johnson G, Kent G, Leather J. Strengthening the parent-child relationship: a review of family interventions and their use in medical settings. *Child: Care, Health and Development*. 2005; 31(1):25-32.

Juruena MF, Clear AJ, Bauer ME, Pariante CM. Molecular mechanism of GR sensitivity and relevance to affective disorders. *Acta Neuropsychiatrica*. 2003; 15(3):353-67.

Juruena MF, Cleare AJ, Pariante CM. The hypothalamic pituitary adrenal axis, glucocorticoid receptor function and relevance to depression. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004; 26(3):189-201.

Juruena MF, Cleare AJ. Overlap between atypical depression, seasonal affective disorder and chronic fatigue syndrome. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007; 29(suppl. 1):20-7.

Juruena MF, Marques AH, Mello MM. Um paradigma para entender e tratar as doenças psiquiátricas. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007; 29(supl. 1):1-2.

Juruena MF. Early-life stress and HPA axis trigger recurrent adulthood depression. *Epilepsy Behav*. 2014; 38:148-59.

Juruena MF. Terapia cognitiva: abordagem para o transtorno afetivo bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 2001; 28(6): 322-330.

Kajeepeta S, Gelaye B, Jackson CL, Williams MA. Adverse childhood experiences are associated with adult sleep disorders: a systematic review. *Sleep medicine*. 2015; 16(3):320–330. [PubMed: 25777485].

Kappel RH, Livingston MD, Patel SN, Villaveces A, Massetti GM. Prevalence of Adverse Childhood Experiences (ACEs) and associated health risks and risk behaviors among young women and men in Honduras. *Child Abuse Negl.* 2021; 115, 104993. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.104993>.

Kauer-Sant'Anna, Brietzke E, Quevedo J. *Psiconeuroendocrinologia*. In: Kapczinski F, Quevedo J, Izquierdo I. *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed. 2011.

Kaufman D, Banerji MA, Shorman I, Smith EL, Coplan JD, Rosenblum LA et al. Early-life stress and the development of obesity and insulin resistance in juvenile bonnet macaques. *Diabetes* 2007; 56: 1382-1386.

Kelley AE, Bakshi VP, Fleming S, Holahan MR. A pharmacological analysis of the substrates underlying conditioned feeding induced by repeated opioid stimulation of the nucleus accumbens. *Neuropsychopharmacology*. 2000; 23:455–67.

Kelley AE, Bakshi VP, Fleming S, Holahan MR. A pharmacological analysis of the substrates underlying conditioned feeding induced by repeated opioid stimulation of the nucleus accumbens. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2000; 23(4):455–67. Epub 2000/09/16. [PubMed: 10989273].

Kendler KS, Sheth K, Gardner CO, Prescott CA. Childhood parental loss and risk of first-onset of major depression and alcohol dependence: the time-decay of risk and sex differences. *Psychol Med*. 2002; 32(7): 1187-94.

Kershaw EE, Flier JS. Adipose as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6):2548-56.

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003; 289(23): 3095-105.

Kessler RC, Demler O, Frank RG, et al. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *The New England Journal of Medicine*. 2005a; 16: 2515-2523.

Kim H, Kohl HW, Pettee Gabriel KK, Han H. Differential use of strategic constructs of the transtheoretical model across accelerometer-determined sedentary time. *Am J Health Behav*. 2020; 44(1):18-25.

Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, Joëls M. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr Rev*. 1998; 19(3): 269-301.

Kodish et al. Pharmacotherapy for childhood anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2011;Vol 13. N° 4.

Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology* : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology. 2010; 35(1):217–38. Epub 2009/08/28. [PubMed: 19710631].

Koob GF. A Role for Brain Stress Systems in Addiction. *Neuron*. 2008; 59(1):11–34. [PubMed: 18614026].

Krebs C, Weinberg J, Akesson E. *Neurociência ilustrada*. Porto Alegre: Artmed. 2013.

Kreek MJ, Koob GF. Drug dependence: stress and dysregulation of brain reward pathways. *Drug Alcohol Depend*. 1998; 51:23–47.

Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nature Neuroscience*. 2005; 8(11):1450–7.

Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008;455 (7215):894-902.

Kunz-Ebrecht SR, Kirschbaum C, Marmot M, Steptoe A. Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology*. 2004; 29:516–28.

Kunz-Ebrecht SR, Kirschbaum C, Marmot M, Steptoe A. Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology*. 2004; 29:516–28.

Kuo MH, Allis CD. Role of histone acetyltransferases and deacetylases in gene regulation. *Bioessays*, 1998; v. 20, p. 615-26.

Kwon H, Pessin JF. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. *Frontiers in Endocrinology*. 2013; 71(4):1-10.

Lambeth SP. Quality of Life Assessment. *The International Encyclopedia of Primatology*. 2016; 1-3.

Lambillotte C, Gilon P, Henquin JC. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets. *J Clin Invest*. 1997; 99:414–23.

Lara HR, Abrahante OB, Morales IP. Utilidade dos questionários de qualidade de vida relacionados à saúde. *Medical Surgical Research*. 2020; 12(3):2-16.

Latalova K, Prasko J, Kamaradova D, Jelenova D, Ociskova M, Sedlackova Z. Internet psychoeducation for bipolar affective disorder: Basis for preparation and first experiences. *Psychiatr Q.* 2014; 85(2):241–255.

Lee AM, Chavez S, Bian J, et al. Efficacy and effectiveness of mobile health technologies for facilitating physical activity in adolescents: Scoping review. *JMIR mHealth uHealth.* 2019;7(2):1–14.

Lee HY, Kim I, Nam S, & Jeong J. Adverse childhood experiences and the associations with depression and anxiety in adolescents. *Children and Youth Services Review.* 2020; vol. 111(C), 104850. <https://doi.org/10.1016/j.chilyouth.2020.104850>.

LeMoult, J., Humphreys, K. L., Tracy, A., Hoffmeister, J. A., Ip, E., & Gotlib, I. H. Meta-analysis: Exposure to Early Life Stress and Risk for Depression in Childhood and Adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 2020; 59(7), 842–855. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.10.011>.

Lewinsohn PM, Clarke GN, Hoberman HM. The coping with depression course: Reviews and future directions. *Canadian Journal of Behavioral.* 1989; 21(4): 470.

Lewis SJ, Arseneault L, Caspi A, Fisher HL, Mathews T, Moffitt TE, et al., The epidemiology of trauma and post-traumatic stress disorder in a representative cohort of young people in England and Wales. *Lancet Psychiatry.* 2019; 6: 247-56.

Licinio J, Mantzoros C, Negrão AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB et al. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med.* 1997; 3:575-579.

Lima IVM, Sougey EB, Vallada Filho HP. Genética dos transtornos afetivos. *Versão Psiquiatria Clínica.* 2004; 31:34-9.

Lippard ETC, Nemeroff CB. The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *American Journal of Psychiatry.* 2020; 177(1), 20–36. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010020>.

Lobstein T, Baur LA, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5(Suppl 1):4-85.

Lopera-Vásquez JP. Qualidade de vida relacionada à saúde: exclusão da subjetividade. *Ciência. saúde coletiva.* 2020; 25(2): 693-702. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020252.16382017>.

Lourenço B. Obesidade e síndrome metabólica. In TEP Título de especialista em pediatria: guia de estudos em pediatria, neonatologia e

medicina do adolescente, 2ª edição / editores Benito Lourenço, Alexandre Netto. São Paulo: nVersos. 2019.

Lund AH, Lohuizen MV. Epigenetics and cancer. *Genes Dev.* 2004; v. 18, p. 2315-2335.

Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behavior and cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10(6):434-45.

Luz FQ, Sainsbury A, Estella NM, Cogo H, Touyz SW, Palavras MA, et al. An empirical evaluation of the translation to Brazilian Portuguese of the Loss of Control over Eating Scale (LOCES). *Rev Psiquiatr Clin.* 2016; 43(1):1-5. <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000071>.

Lynch BA, Agunwamba A, Wilson PM, Kumar S, Jacobson RM, Phelan S, Cristiani V, Fan C, & Finney Rutten LJ. Adverse family experiences and obesity in children and adolescents in the United States. *Preventive Medicine.* 2016; 90, 148-154. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.06.035>.

Machado ABM, Haertel LM. *Neuroanatomia funcional*. 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2014.

Mainardi M, Scabia G, Vottari T, Santini F, Pinchera A, Maffei L et al., A sensitive period for environmental regulation of eating behavior and leptin sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010; 107: 16673-16678.

Majeed-Ariss R, Baidam E, Campbell M, et al. Apps and adolescents: a systematic review of adolescents' use of mobile phone and tablet apps that support personal management of their chronic or long-term physical conditions.

Maripuu M, Wikgren M, Karling P, et al. Relative hypo and hypercortisolism are both associated with depression and lower quality of life in bipolar disorder: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2014; 9(6):e98682.

Martin A, Bloch MH, Volkmar F (eds.). *Lewis's child and adolescent psychiatry a comprehensive textbook*. 5.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2018.

Mason SM, Austin SB, Bakalar JL, et al. Child maltreatment's heavy toll: the need for trauma-informed obesity prevention. *American Journal of Preventive Medicine.* 2016;50(5):646-649. [PubMed: 26689978].

Mattos P. A Psiconeuroendocrinologia. In: Fiks JP, Mello MF de. *Transtorno de Estresse pós-traumático: violência, medo e trauma no Brasil*. São Paulo: Atheneu. 2011; p.77-89.

McDonnell CJ, Garbers SV. Adverse childhood experiences and obesity: Systematic review of behavioral interventions for women. *Psychological*

Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy. 2018; 10(4):387–395.

McEwen BS. Sex, stress and hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiol Aging*. 2002; v.23, n.5, p. 921-939.

McEwen BS. *Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998; 840(1), 33–44. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.

McKelvey LM, Saccante JE, & Swindle TM. Adverse childhood experiences in infancy and toddlerhood predict obesity and health outcomes in middle childhood. *Childhood Obesity*. 2019; 15(3), 206–215. <https://doi.org/10.1089/chi.2018.0225>.

McLaughlin K, Sheridan MA. Beyond cumulative risk: a dimensional approach to childhood adversity. *Curr.Dir.Psychol.Sci*. 2016; 25:239-245.

McLaughlin KA & Lambert HK. Child trauma exposure and psychopathology: mechanisms of risk and resilience. *Curr.Opin.Psychol*. 2017; 14:29-34.

Mclaughlin KA, Nelson CA, Fox NA, Zeanah CH. Attachment security as a mechanism linking foster care placement with improved mental health outcomes in previously institutionalized children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2012; v. 53, p. 46-55.

McQuade R, Young AH. Future therapeutic targets in mood disorders: the glucocorticoid receptor. *Br J Psychiatry*. 2000; 177:390-5.

Mehta MA, Golembo NI, Nosarti C, et al. Amygdala, hippocampal and corpus callosum size following severe early institutional deprivation: the English and Romanian Adoptee study pilot. *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2009; 50: 943-951.

Mello AF, Juruena MF, Pariante CM, Tyrka AR, Price LH, Carpenter LL, et al. Depression and stress: is there an endophenotype. *Bras Psiquiatr*. 2007; 29(supl. 1):13-8.

Mello AF, Mello MF, Carpenter LL, Price LH. Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2003; 25: 231-38.

Mello ED. Diagnóstico das principais comorbidades. In: Weffort VRS (org). *Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação /Sociedade Brasileira de Pediatria*. Departamento Científico de Nutrologia. 3ª. Ed. – São Paulo: SBP. 2019.

Mello FM, Faria AA, Mello AF, et al. Maus-tratos na infância e psicopatologia no adulto: caminhos para a disfunção do eixo-hipotálamo-pituitária-adrenal. *Ver. Bras. Psiquiatr*. 2009; 31(supl): S41-8.

Ménard C, Pfau MI, Hodes GE, Russo SJ. Immune and neuroendocrine mechanisms of stress vulnerability and resilience. *Neuropsychopharmacology*. 2017; 42(1):62-80.

Metzler M, Merrick MT, Klevens J, et al. Adverse childhood experiences and life opportunities: Shifting the narrative. *Child. Youth Serv. Rev*. 2017; (72)141-149.

Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(1):22-34.

Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000; 5 (1):7-18.

Minayo MCS. Contextualização do debate sobre violência contra crianças e adolescentes. In: Brasil. Ministério da Saúde. *Violência faz mal à saúde*. Brasília: Ministério da Saúde. 2004; p. 13-16.

Moreno, R. A. M. D. H. Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). In: *Rev.Psiquiatr. Clín.* (São Paulo). 1998; (Vol. 25, Issue 5). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Moriya RM, Urbano MR, Vargas HO, Machado RCB, Zazula R, Roldan ACNO, & Nunes SOV. Digital mental health interventions for anxiety and mood disorders patients: A 24-week follow-up. *Clinical eHealth*. 2023; 6, 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.ceh.2023.09.002>.

Mosley-Johnson E, Garacci E, Wagner N, et al. Assessing the relationship between adverse childhood experiences and life satisfaction, psychological well-being, and social well-being: United States Longitudinal Cohort 1995-2014. *Qual Life Res*. 2019; 28:907-14.

Moura IH, Nobre RS, Cortez RMA, Campelo V, Macêdo SF, Silva ARV. Qualidade de vida de estudantes de graduação em enfermagem. *Ver Gaúcha Enferm*. 2016 ju; 37(2):e55291.

Munist M, Santos H, Kotliarenco MA et al. Manual de identificación y promoción de la resiliencia en niños y adolescentes. Washington: Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPAS), Fundación Kellogg - Autoridad Sueca para el Desarrollo Internacional (ASDI); 1998.

Murray M, Dordevic AL, & Bonham MP. Systematic Review and Meta-Analysis: The Impact of Multicomponent Weight Management Interventions on Self-Esteem in Overweight and Obese Adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*. 2017; 42(4), 379–394. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsw101>.

Musa S, Peek-Asa C, Jovanovic N, et al. Association of adverse childhood experiences and health risk behaviors among Young adults visiting a

regional primary healthcare center, Federation of Bosnia and Herzegovina. *Plos One*. 2018.

Naal H, El Jalkh T, Haddad R. Adverse childhood experiences in substance use disorder outpatients of a Lebanese addiction center. *Psychol Health Med*. 2018; 23(9): 1137-44.

Nanni V, Usher R, & Danese A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 2012; 169(2), 141–151. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11020335>.

Naslund JA, Aschbrenner KA, Marsch LA, Bartels SJ. The future of mental health care: peer-to-peer support and social media. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016; 25:113–22. [PubMed: 26744309].

Naslund JA, Aschbrenner KA, Araya R, Marsch LA, Unützer J, Patel V, and Bartels SJ. Digital technology for treating and preventing mental disorders in low-income and middle-income countries: a narrative review of the literature. *Lancet Psychiatry*, 2017 June; 4(6):486-500.

National Center for Injury Prevention and Control. Prevention adverse childhood experiences. 2020. https://www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/fastfact.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fviolenceprevention%2Fchildabuseandneglect%2Faces%2Ffastfact.html.

National Research Council (US). Institute of Medicine (US). Committee on Integrating the Science of Early Childhood Development. From neurons to neighborhoods. Washington/DC: National Academies Press. 2000.

Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, & Leuzinger-Bohleber M. Childhood Trauma and Its Relation to Chronic Depression in Adulthood. *Depression Research and Treatment*. 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/650804>.

Nezami B, Ward DS, Lytle LA, et al. A mHealth randomized controlled trial to reduce sugar-sweetened beverage intake in pre-school aged children. *Pediatr Obes* 2017; 45: 576–582.

Nogueira-Lima G. Intervenção multidisciplinar em crianças e adolescente com transtornos relacionados a traumas e estressores e transtornos da eliminação. In: Boarati MA, Pantano T, Scivoletto S (editores). Barueri, SP: Manoel, 2016.

Noll JG, Zeller MH, Trickett PK, Putnam FW. Obesity risk for female victims of childhood sexual abuse: a prospective study. *Pediatrics*. 2007; 120(1):e61–e67. [PubMed: 17606550].

Nunes SOV, Watanabe MA, Morimoto HK, Moriya RM, & Reiche EMV. The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and

neuroendocrine response. *Aggression and Violent Behavior*. 2010; 15(6), 440–445. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2010.07.006>.

Nurius PS, Green S, Logan-Greene P, Borja S. Life course pathways of adverse childhood experiences toward adult psychological well-being: A stress process analysis. *Child Abuse Negl*. 2015; 45:143-53. doi: 10.1016/j.chiabu.2015.03.008 pmid: 25846195.

O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. Screening for obesity and intervention for weight management in children and adolescents: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317: 2427–2444.

O'Malley G, Dowdall G, Burls A, Perry IJ & Curran N. Exploring the usability of a mobile app for adolescent obesity management. *Physiotherapy*. 2016; 102, e44–e45. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2016.10.363>.

Oitzl MS, Reichardt HM, Joëls M, de Kloet ER. Point mutation in the mouse glucocorticoid receptor preventing DNA binding impairs spatial memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001; 98: 12790-12795.

Oliver G, Wardle J, Gibson EL. Stress and food choice: A laboratory study. *Psychosomatic medicine*. 2000; 62 (6):853–65. [PubMed: 11139006].

Organização Mundial da Saúde - OMS. Diet and physical activity. 2020. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.

Organização das Nações Unidas - ONU. Convenção Internacional de Direitos da Criança. Genebra: ONU; 1989.

Organization Mondiale de la Santé. Rapport Mondial sur la Violence et la Santé. Genève: OMS; 2002.

Organização Pan-Americana da Saúde. Saúde mental dos adolescentes. <http://www.paho.org/pt/topicos/saude-mental-dos-adolescentes>.

Pagotto U, Marsicano G, Cota D, Lutz B, Paquali R. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocr Rev*. 2006; 27:73-100.

Palmisano GL, Innamorati M, Vanderlinden J. Life adverse experiences in relation with obesity and binge eating disorder: A systematic review. *Journa of behavioral addictions*. 2016;5(1):11-31. [PubMed:2809189].

Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry*. 2001; 49: 391-404.

Pariante CM. The glucocorticoid receptor: part of the solution or part of the problem? *J Psychopharmacol*. 2006; 20:79-84.

Parker KJ, Schatzberg AF, Lyons DM. Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. *Horm Behav*. 2003; 43: 60-66.

Partridge S & Redfern J. Strategies to Engage Adolescents in Digital Health Interventions for Obesity Prevention and Management. *Healthcare*. 2018; 6(3), 70. <https://doi.org/10.3390/healthcare6030070>.

Patel V, Araya R, Chatterjee S, et al. Treatment and prevention of mental disorders in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2007; 370:991–1005. [PubMed: 17804058].

Patrick DL, Erickson P. Health Policy, Quality of life: health care evaluation and resources allocation. Nova York: Oxford University Press. 1993.

Pereira ÉF, Teixeira CS, Santos A dos. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. *Rev Bras Educ Física E Esporte*. 2012; 26 (2):241–50.

Pereira FG. & Viana MC. Adaptação transcultural do Adverse Childhood Experiences International Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*. 2021^a; 55, 79. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003140>.

Pereira FG & Viana MC. Instrumentos mais utilizados na avaliação da exposição a Experiências Adversas na Infância: uma revisão da literatura. *Saúde Debate*. Abr-jun 2021b. V 45, N. 129, P. 501-513.

Pérez BF & Albala BC. Aspectos genéticos de la obesidade humana. *Ver Chil*. 2000; 27(suppl 1):113-20.

Pervanidou P, Chrousos GP. Stress and obesity/metabolic syndrome in childhood and adolescence. *Int J Pediatr Obes*. 2011; 6(Suppl 1):21-28.

Petchel P, Pizzagalli DA. Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacology*. 2011; 214:55-70.

Petzold J, Mayer-Pelinski R, Pilhatsch M, Luthe S, Barth T, Bauer M, et al. Short group psychoeducation followed by daily electronic self-monitoring in the long-term treatment of bipolar disorders: a multicenter, rater-blind, randomized controlled trial. *Int J Bipolar* [internet]. 2019; 7(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40345-019-0158-8>.

Peugh J, Reiter-Purtill J, Becnel JN, et al. Child Maltreatment and the Adolescent Patient With Severe Obesity: Implications for Clinical Care. *Journal of Pediatric Psychology*. 2015; 40(7):640–648. [PubMed: 25774054].

Pine DS, Guyer AE, Leibenluft E. Functional magnetic resonance imaging and pediatric anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008; 47:1217-1221.

Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Revista de Nutrição, Campinas*. 2004; 17(4): 523-33. [Doi.org/10.1590/S1415-52732004000400012](https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000400012).

Pinto VCP, Alves JFC, Maia AC. Adversidade na infância prediz sintomas depressivos e tentativas de suicídio em mulheres adultas portuguesas. *Estud. Psicol*. 2015; 32(4):617-625.

Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A & Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*. 2015; 56(3), 345-365.

Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, et al. Role of childhood adversity in the development of medical comorbidities associated with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2013; 147: 288.

Pretlow RA, Stock C M, Allison S & Roeger L. Treatment of child/adolescent obesity using the addiction model: A smartphone app pilot study. *Childhood Obesity*. 2015; 11(3), 248–259. <https://doi.org/10.1089/chi.2014.0124>.

Pretty C, O’Leary DD, Cairney J, & Wade TJ. Adverse childhood experiences and the cardiovascular health of children: A cross-sectional study. *BMC Pediatrics*. 2013; 13(1), 2–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-208>.

Prochaska JO, Di Clemente CC. Toward a more integrative modelo of change. *Psychotherapy*. 1982;19(3):276-88.

Prochaska JO, Di Clemente CC, Norcross JC. In search of how people change: applications to addictive behaviour. *Amer Psych*. 1992;47:1102-4.

Pujol J, Blanco-Hinojo L, Martinez-Vilavella G, Deus Joan, Pérez-Sola V, & Sunyer J. Dysfunctional Brain Reward System in Child Obesity. *Cerebral Cortex*. September 2021; 31: 4376-4385.

Purwani P, Marsicek SM, & Amankwah EK. Association between cumulative exposure to adverse childhood experiences and childhood obesity. *PLoS ONE*. 2020; 15(29 September), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239940>.

Putman KT, Harris W, Putman F. Synergistic Childhood Adversities and Complex Adult Psychopathology. *Journal of Traumatic Stress*. 2013; 26, 435–442. <https://doi.org/10.1002/jts>.

Quagliato LA, Nardi AE. Transtornos de ansiedade. in: Quevedo J, Izquierdo I. (orgs.). *Neurobiologia dos transtornos psiquiátricos*. Porto Alegre: Artmed. 2020.

Raabe FJ, Spengler D. Epigenetic risk factors in PTSD and depression. *Front Psychiatry*. 2013; 4:80.

Radford L, Corral S, Bradley C et al., *Child Abuse and Neglect in UK Today*. NSPCC: London. 2011.

Rebuffe-Scrive M, Lundholm K, Bjorntorp P. Glucocorticoid hormone binding to human adipose tissue. *Eur J Clin Invest*. 1985; 15:267–71.

Reis RS, Hino AAF, Añez CRR. Perceived stress scale: Reliability and validity study in Brazil. *Journal of Health Psychology*, 2010; 15(1), 107–114. <https://doi.org/10.1177/1359105309346343>.

Remmers F, Delemarre-van de Waal HA. Developmental programming of energy balance and its hypothalamic regulation. *Endocr Rev* . 2011; 32:272-311.

Réus GA, Abitante MS, Silva RH, Quevedo J. Transtorno depressivo maior. In: Quevedo J, Izquierdo I (orgs.). *Neurobiologia dos transtornos psiquiátricos*. Porto Alegre: Artmed. 2020.

Reynolds RM, Chapman KE, Seckl JR, Walker BR, McKeigue PM, Lithell HO. Skeletal muscle glucocorticoid receptor density and insulin resistance. *Jama*. 2002; 287:2505–6.

Rockhill c, Kodish I, DiBattisto C, Macias M, Varley C & Ryan S. Anxiety disorders in children and adolescents. *Current Problems in Pediatrics and Adolescents Health Care*. 2010; 40(4), 66-99.

Roozendaal B, McEwan BS, Chattarj S. Stress, memory and the amygdala. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009; 10:423-433.

Rosmond R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 2005; 30:1–10.

Rosmond R. Stress induced disturbances of the HPA axis: a pathway to Type 2 diabetes? *Med Sci Monit*. 2003; 9:RA35–9.

Rutter M. La résilience: quelques considérations théoriques. In: Bolognini M, Plancherel B, Núñez R, Bettscchart R. *Préadolescence théorie, recherche et clinique*. Paris: ESF. 1994; p.147-158.

Rutter M. Psychosocial resilience and protective mechanisms. *American Journal of Orthopsychiatry* 1987; 57(3):316-331.

Rutter M. Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*. 1985; 147: 598-611.

Rutters F, Nieuwenhuizen AG, Lemmens SG, Born JM, Westerterp-Plantenga MS. Acute stress related changes in eating in the absence of hunger. *Obesity*. 2009; 17(1):72–7. Epub 2008/11/11. [PubMed: 18997672].

Saavedra K, Molina-Márquez AM, Saavedra N, Zambrano T, & Salazar L A. Epigenetic modifications of major depressive disorder. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(8), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms17081279>.

Saloma ACD, Moriyama TS, Coêlho BM, et al. Depressão na infância e na adolescência. In: Lacerda ALT de, Quarantini L de C, Miranda-Scippa AMA, Del Porto JA. *Depressão: do neurônio ao funcionamento social*. Porto Alegre: Artmed. 2009; p.49-65.

Salum Junior GA, Alvarenga PG, Manfro GG. Transtornos de ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo. in: Polansczyk GV, Lamberte MTMR (orgs.) *Psiquiatria da infância e adolescência*. Barueri, SP: Manole. 2012.

Santos AS, Silveira RE, Souza MC, Monteiro T, Silvano CM. Perfil de saúde de idosos residentes em um município do interior mineiro. *REAS*. 2012; 1(1): 80-90.

Sapolsky RM. *Why don't zebras get ulcers? Why Zebras don't get Ulcers*. New York: W.H. Freeman and Company. 1998.

Saraceno B, van Ommeren M, Batniji R, et al. Barriers to improvement of mental health services in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2007; 370:1164–174. [PubMed: 17804061].

Saxena S, Thornicroft G, Knapp M, Whiteford H. Resources for mental health: scarcity, inequity, and inefficiency. *Lancet*. 2007; 370:878–89. [PubMed: 17804062].

Schäfer I, Fisher HL. Childhood trauma and psychosis what is the evidence? *Dialogues Clin Neurosci*. 2011; 13:360. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/ischaefer.

Schilling C, Weidner K, Brähler E, et al. Patterns of childhood abuse and neglect in a representative German population sample. *PLoS One*. 2016; 11:e0159510.

Schlotz W, Hellhammer J, Schulz P, Stone AA. Perceived work overload and chronic worrying predict weekend–weekday differences in the cortisol awakening response. *Psychosom Med*. 2004; 66:207–14.

Schroeder K, Schuler BR, Kobulsky JM, Sarwer DB. The association between adverse childhood experiences and childhood obesity: A systematic review. *Obes Ver*. 2012 July; 22(7): e13204. doi:10.1111/obr.13204.

Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. Cad. Saúde Públ. mar/abr 2004; 20(2):580-8.

Shalev A, Marmar CR. Posttraumatic stress disorder. In: Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry; 10.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017.

Shin SH, McDonald SE, Conley D. Profiles of adverse childhood experiences and impulsivity. Child abuse & neglect. 2018; 85: 118–126. [PubMed: 30172413].

Shonkoff JP, Phillips DA. From neurons to neighborhoods. The Science of early childhood development. Washington/DC: National Academies Press (US). 2000.

Shonkoff JP, Levitt P, Bunge S, et al. Supportive relationships and active skill-building strengthen the foundations of resilience: working paper 13. 2015. www.developingchild.net.

Shonkoff JP, Garner AS, Siegel BS, et al. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. Pediatrics. 2012;129:e232-46. doi: 10.1542/peds.2011-2663 pmid: 22201156.

Silva S, Maia A. Versão Portuguesa do *Family ACE Questionnaire*. Actas da XIII Conferência Internacional de Avaliação Psicológica: Formas e Contextos. 2008; Braga: Psiquibrios Edições.

Silva TO, Silva LTG. Os impactos sociais, cognitivos e afetivos sobre a geração de adolescentes conectados às tecnologias digitais. Revista de Psicopedagogia. 2017;103(34), 87-97.

Simão MCSA, Silva AF, Silveira AAD, Alonso IAF, Godoy LM, Santos MBR, Aquino PB, Faria RHA, Santos VC, Lopes AD. Aumento da obesidade em crianças e adolescentes: risco de complicações cardíacas futuras. REAS/EJCH. 2020; Vol.Sup.n.57 | e 4070 |DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e>.

Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2016; 17(2), 95-107. <https://doi.org/10.1111/obr.12334>.

Singer MK. Redefining health: living with cancer. Soc. Sci. Med. 1993; 37:295-304.

Sinha R. Chronic stress, drug use, and vulnerability to addiction. Annals of the New York Academy of Sciences. 2008; 1141(1):105–30. [PubMed: 18991954].

Smith P, Smith GC. Long-term economic costs of psychological problems during childhood. *Soc Sci Med*. 2010;71:110-5.

Soares ALG, Howe LD, Matijasevich A, Wehrmeister FC, Menezes AMB, Gonçalves H. Adverse childhood experiences: Prevalence and related factors in adolescents of a Brazilian birth cohort. *Child Abuse & Neglect*. 2016; 51:21–30. [PubMed: 26707919].

Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, Kasper S, Lecrubier Y, Montgomery S, Serretti A, Zohar J, Mendlewicz J. Clinical Factors Associated with Treatment Resistance in Major Depressive Disorder: Results from a European Multicenter Study. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68:1062-70.

Sousa JPM, Osório FL, Schneider BZ, Crippa JAS. Transtornos de ansiedade (transtorno de ansiedade generalizada, ansiedade de separação e fobia social). in: Estanislau GM, Bressan RA (orgs.). *Saúde mental na escola: o que os educadores devem saber*. Porto Alegre: Artmed. 2014.

Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, Taveras EM. Recommendation for Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. *Pediatrics*. 2007; 120(Suppl.4), S254-S288. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2329F>.

Stahl SM. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 4.ed. – [Reimpr.]. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2020.

Staiano AE, Beyl RA, Gua W, Hendrick CA, Hsia DS, and Newton Jr RL. Home-Based Exergaming among Children with Overweight and Obesity: A Randomized Clinical Trial. *Pediatr Obes*. 2018 November; 13(11): 724-733.

Steiner J, Walter M, Gos T, Guillemin GJ, Bernstein HG, Sarnyai Z, et al. Sever depression is associated with increased microglial quinolinic acid and its subregions of the anterior cingulate gyrus: evidence for an immune-modulated glutamatergic neurotransmission? *J Neuroinflammation*. 2011; 8-94.

Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 709–757.

Tavares RV, Juruena MF. Depressão dupla refratária: um exemplo de transtorno afetivo recorrente. *Revista de Psiquiatria Dinâmica*. 2001; 28(3): 113-19.

Teicher MH. Preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood sexual abuse in regional brain development. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007; 20:292-301.

Teles LN. Transtorno fóbico-ansioso na infância e na adolescência. In: Coêlho BM, Pereira JG, Assumpção TM, Santana Jr GL. *Psiquiatria da infância e da adolescência: guia para iniciantes*. Novo Hamburgo: Sinapsys. 2014.

Thapar A, Pine D (eds.). *Rutter's child and adolescent psychiatry*. 6.ed. Oxford: Wiley & Sons. 2015.

The WHOQOL Group. The World Health Organization- Quality of Life assessment (WHOQOL): Position Paper from the World Health Organization. 1995; *Soc. Sci. Med.* V, 41(10), 1403-1409.

The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med.* 1998; 46(12):1569-85.

Thin N. Quality of Life Issues in Development. *The International Encyclopedia of Anthropology*. 2018;1-8. <https://doi.org/10.1002/9781118924396.wbiea1714>.

Tofoli SMC, Baes CVW, Martins CMS, Juruena MF. Early life stress, HPA axis, and depression. *Psychology & Neuroscience*. 2011; 4(2):229-34.

Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*. 2007; 23(11-12):887-94. [PubMed: 17869482].

Trilk J, Nelson L, Briggs A, Muscato D. Including lifestyle medicine in medical education: rationale for American Medical Association Resolution 959. *American J Prev Med*. 2019; 65(5):169-75.

Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Rev*. 2002; 53(4): 865-71.

Tynan RJ, Beynon SB, Hinwood M, Johnson SJ, Nilsson M, Woods JJ, et al. Chronic stress-induced disruption of the astrocyte network is driven by structural atrophy and not loss of astrocytes. *Acta Neuropathol*. 2013;126(1):75-91.

Tyrka AR, Price LH, Marsit C, Walters OC, & Carpenter LL. Childhood adversity and epigenetic modulation of the leukocyte glucocorticoid receptor: Preliminary findings in healthy adults. *PLoS ONE*. 2012; 7(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030148>.

US. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015. 2015-2020 Dietary guidelines for Americans. 8th ed. US. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture.

Vallance AK & Fernandez V. Anxiety disorders in children and adolescents: Aetiology, diagnosis and treatment. *Bjpsych Advances*. 2016; 22(5), 335-

344.

Viana MC, Lim CCW, Pereira FG, et al. Previous Mental Disorders and Subsequent Onset of Chronic Back or Neck Pain: Findings From 19 Countries. *J Pain*. 2018; 19(1): 99-110.

Vidmar AP, Pretlow R, Borzutzky C, Wee CP, Fox DS, Flink C and Mittelman SD. An addiction model-based mobile health weight loss intervention in adolescents with obesity. *Pediatric Obesity*. February 2019; 14, e12464.

Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3:171–78. [PubMed: 26851330].

Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Nat Neurosci*. 2005;8:555–60.

Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Baler R. Food and Drug Reward: Overlapping Circuits in Human Obesity and Addiction.. In: Carter, CS.; Dalley, JW., editors. *Brain Imaging in Behavioral Neuroscience*. Springer; Berlin Heidelberg. 2012; p. 1-24. 10.

Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72:334–41. [PubMed: 25671328].

Waller MA. Resilience in ecosystemic context: evolution of the concept. *American Journal of Orthopsychiatry*. 2001; 71(3):290-297.

Wardle J, Chida Y, Gibson EL, Whitaker KL, Steptoe A. Stress and adiposity: a meta-analysis of longitudinal studies. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19:771-778.

Warne JP. Shaping the stress response: Interplay of palatable food choices, glucocorticoids, insulin and abdominal obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009; 300(1–2):137–46. [PubMed: 18984030].

Weber S, Jud A, & Landolt MA. Quality of life in maltreated children and adult survivors of child maltreatment: a systematic review. *Quality of Life Research*. 2016, 25(2), 237–255. <https://doi.org/10.1007/s11136-015-1085-5>.

Webster EM. The Impact of Adverse Childhood Experiences on Health and Development in Young Children. *Global Pediatric Health*. 2022; 9.

Weffort VRS, organizadora. *Obesidade na infância e adolescência: manual de orientação*. 3.ed. São Paulo: SBP. 2019.

WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403–1409.

Wilfley DE, Hayes JF, Balantekin KN, Van Buren DJ, E. L. Behavioral Interventions for Obesity in Children and Adults: Evidence-Based, Novel Approaches, and Translation into Practice. *Am Psychol*. 2018; 73(8), 981–993. <https://doi.org/10.1037/amp0000293>. Behavioral.

Williams J, Stubbs B, Richardson S, et al. “Walk this way”: Results from a pilot randomised controlled trial of a health coaching intervention to reduce sedentary behaviour and increase physical activity in people with serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2019; 19(1):1-10.

Wiss DA, Avena N, Gold M. Food Addiction and Psychosocial Adversity: Biological Embedding, Contextual Factors, and Public Health Implications. *Nutrients*. 2020; 12, 3521. <https://doi.org/10.3390/nu12113521>.

Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(8):497-511.

World Health Organization. The World Health Organization quality of life (WHOQOL) - BREF. 2004.

World Health Organization and International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect. Preventing child maltreatment: A guide to taking action and generating evidence. Geneva, Switzerland: World Health Organization and International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect. 2006.

World Health Organization (WHO). Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) Analysis Guide. Geneva: World Health Organization. 2012; 1–22.

World Health Organization (WHO). WHO guideline recommendations for health system interventions on digital strengthening. In World Health Organization (WHO) 2019 (Ed.), *Food and Nutrition Bulletin* (Geneva: WHO, Vol. 2, Issue 1). WHO. <https://doi.org/10.1177/156482658000200103>.

World Health Organization. Overweight and obesity. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

World Health Organization. Noncommunicable disease: childhood overweight and obesity [internet]. Geneva: WHO. 2020 [acesso em 2023 mar 2]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/noncommunicable-diseases-childhood-overweight-and-obesity>.

World Obesity Federation. Atlas of childhood obesity. London: WOF; 2019. Disponível em: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/11996-Childhood-Obesity-Atlas-Report-ART-V2.pdf>.

Wu NS, Schairrer LC, Dellor E, et al. Childhood trauma and health outcomes in adults with comorbid substance abuse and mental health disorders. *Addictive Behaviors*. 2010; 35(1):68-71.

Yau YHC, Potenza MN. Stress and Eating Behaviors. *Minerva Endocrinol*. 2013 September; 38(3): 255-267.

Young EA, Lopes JF, Murphy-Weinberg V, Watson SJ, Akil H. Normal pituitary response to metyrapone in the morning in depressed patients: implications for circadian regulation of CRH secretion. *Biol Psychiatry*. 1997; 41:1149-155.

Young JJ, Bruno D, Pomara N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014;169:15-20.

Zamberlan MAT. Interação mãe-criança: enfoques teóricos e implicações decorrentes de estudos empíricos. *Estudos de Psicologia (Natal)*. 2002; 7(2). p. 399- 406.

Zavaschi MLS, Satler F, Poester D, et al. Associação entre trauma por perda na infância e depressão na vida adulta. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2002; 24(4): 189-95.

Zellner DA, Loaiza S, Gonzalez Z, Pita J, Morales J, Pecora D, et al. Food selection changes under stress. *Physiology & behavior*. 2006; 87(4):789–93. [PubMed: 16519909].

APÊNDICES

- APÊNDICE A

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO

Eu, xxxxxxxxxxxx , **Brasileiro, Casado, xxxxxxxx , inscrito(a) no CRM sob o nº xxxxxxx**, abaixo firmado, assumo o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado “ Intervenções Digitais : Ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para pacientes em acompanhamento psiquiátrico”, Considerando que esta etapa do estudo será destinada a parte da pesquisa : **Ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para adolescentes em acompanhamento clínico ”**, a que tiver acesso nas dependências do ambulatório de psiquiatria do AHC/UEL.

Por este termo de confidencialidade e sigilo comprometo-me:

1. A não utilizar as informações confidenciais a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para o uso de terceiros;
2. A não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. A não me apropriar de material confidencial e/ou sigiloso da tecnologia que venha a ser disponível;
4. A não repassar o conhecimento das informações confidenciais, responsabilizando-me por todas as pessoas que vierem a ter acesso às informações, por meu intermédio, e obrigando-me, assim, a ressarcir a ocorrência de qualquer dano e / ou prejuízo oriundo de uma eventual quebra de sigilo das informações fornecidas.

Neste Termo, as seguintes expressões serão assim definidas:

Informação Confidencial significará toda informação revelada através da apresentação da tecnologia, a respeito de, ou, associada com a Avaliação, sob a forma escrita, verbal ou por quaisquer outros meios.

Informação Confidencial inclui, mas não se limita, à informação relativa às operações, processos, planos ou intenções, informações sobre produção, instalações, equipamentos, segredos de negócio, segredo de fábrica, dados, habilidades especializadas, projetos, métodos e metodologia, fluxogramas, especializações, componentes, fórmulas, produtos, amostras, diagramas, desenhos de esquema industrial, patentes, oportunidades de mercado e questões relativas a negócios revelados da tecnologia supra mencionada.

Avaliação significará todas e quaisquer discussões, conversações ou negociações entre, ou com as partes, de alguma forma relacionada ou associada com a apresentação da dos itens acima mencionados.

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo, fica o abaixo assinado ciente de todas as sanções judiciais que poderão advir.

Local, ___/___/____.

Ass. _____

Nome do Pesquisador(a) Responsável- Sandra Vargas Nunes

Ass. _____

Nome do Pesquisador Responsável – Renato Mikio Moriya

- APÊNDICE B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Menores de idade

“INTERVENÇÕES DIGITAIS: AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE E ADESÃO AO TRATAMENTO PARA ADOLESCENTES EM ACOMPANHAMENTO CLÍNICO ”

Querido(a) responsável pelo adolescente

Solicito a permissão da participação do seu filho/sua filha menor de idade na amos de convidá-lo(a) para participar da pesquisa **“INTERVENÇÕES DIGITAIS: AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE E ADESÃO AO TRATAMENTO PARA ADOLESCENTES EM ACOMPANHAMENTO CLINICO”**, a ser desenvolvida via correio eletrônico, por um link para um sítio na internet, que será acessado por você. O objetivo da pesquisa é “Avaliar se o uso de aplicativo de celular e *ebook* para educação em saúde na promoção da saúde, adesão ao tratamento, estilo de vida saudável e nas ações de prevenção para a funcionalidade e síndrome metabólica em adolescentes”. Sua participação é muito importante e ela se dará da seguinte forma: 1. Na página inicial (*home page*) da clínica de pediatria e adolescência que faz seu acompanhamento, haverá oferta para participação do estudo; caso concorde, acesse o link, preenchendo seu desejo e disponibilizando seu *email*; 2. Através desse *email* será disponibilizado, via correio eletrônico, o link de acesso para o estudo, onde constará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE-*online*) e o questionário da pesquisa *online*: o questionário será constituído de nove escalas (perguntas) sobre várias dimensões de sua vida como atividade física, alimentação, sintomas depressivos, traumas na infância e ao uso de substâncias psicoativas (como álcool, cigarro e outras drogas); o tempo em média para responder a esse questionário e escalas será de 20 minutos. 3. Após o preenchimento, o grupo será dividido aleatoriamente em 2 sub-grupos: grupo com acesso ao uso do aplicativo e outro grupo com acesso ao uso do *ebook*. Após 12 semanas será disponibilizado o recurso de intervenção digital ao qual não teve acesso – caso tenha recebido o *ebook* receberá o aplicativo e vice

versa. O aplicativo será interativo e com orientações diárias; o *ebook* contará com conteúdo similar ao aplicativo móvel. A estimativa do uso diário do aplicativo (para interação e receber as dicas/ orientações do dia será de 10 a 15 minutos. Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Esclarecemos, também, que suas informações serão utilizadas somente para os fins deste estudo e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Esclarecemos ainda, que você não pagará e nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação. Os benefícios esperados serão que as intervenções digitais com educação em saúde vão contribuir adesão ao tratamento, favorecer o seu auto monitoramento de sinais e sintomas, melhorar sua qualidade de vida e te ajudar a ter um estilo de vida mais saudável. Quanto aos riscos, se, em algum momento, perceber que pode ter apresentado alterações emocionais relativas às perguntas das escalas (questionário), podem entrar em contato com seu médico, o qual fará o atendimento sem custos a você.

Caso tenha dúvidas, ou necessite de maiores esclarecimentos, poderá nos contatar: Renato Mikio Moriya, CRM 8254. Clinica dei Bambini, Rua Bento Munhoz da Rocha Neto, 543. Telefones 3329-8008, 99950-2468, email: drrenato@sercomtel.com.br, ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao prédio do LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455, e-mail: cep268@uel.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

Londrina, ____ de _____ de 2021.

Pesquisador Responsável

Eu, _____ (**colocar nome por extenso do participante da pesquisa ou responsável**), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

- APÊNDICE C

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/2012/Resolução 510/2016)

Seu (Sua) filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) está sendo convidado a participar como voluntário do projeto de pesquisa **“INTERVENÇÕES DIGITAIS: ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para adolescentes / jovens em acompanhamento clínico”** sob responsabilidade do pesquisador Renato Mikio Moriya. O estudo será constituído pela aplicação de intervenções digitais (aplicativo e e-book) para verificar a efetividade do uso destas intervenções como ferramenta de educação em saúde para promover saúde, aumentar a adesão aos tratamentos propostos, melhorar o estilo de vida, resultando numa melhor qualidade de vida. A coleta de dados pessoais e antropométricos será feita no consultório do pesquisador; este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) a ser assinado pelo seu (sua) filho(a) e o questionário serão disponibilizados pelo *email*. A participação no aplicativo (app) e e-book será através do telefone móvel. Quanto aos riscos, se, em algum momento, perceber que pode ter acontecido algo errado, perceber que houve alterações emocionais relativas às perguntas das escalas (questionário), podem entrar em contato com seu médico, o qual fará o atendimento sem custos a você.

Você poderá consultar o(a) pesquisador(a) responsável em qualquer época, pessoalmente ou pelo telefone da instituição, para esclarecimento de qualquer dúvida. Seu (Sua) filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) está livre para, a qualquer momento, deixar de participar da pesquisa. Todas as informações fornecidas por você e pelo(a) seu (sua) filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) e os resultados obtidos serão mantidos em sigilo e, estes últimos só serão utilizados para divulgação em reuniões e revistas científicas. Você será informado de todos os resultados obtidos, independentemente do fato de estes poderem mudar seu consentimento em autorizar seu (sua) filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) a participar da pesquisa. Você e seu (sua)

filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) não terão quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre os eventuais resultados decorrentes da pesquisa. Este estudo é importante, pois temos expectativas de que as intervenções digitais com educação em saúde contribua para adesão ao tratamento, favoreça o automonitoramento de sinais e sintomas, melhore a qualidade de vida e ajude a adquirir um estilo de vida mais saudável.

Esclarecemos, também, que as informações fornecidas pelo seu (sua) filho(a) serão utilizadas somente para os fins deste estudo e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Diante das explicações, se você concorda que seu (sua) filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) participe deste projeto, forneça os dados solicitados e coloque sua assinatura a seguir.

Menor participante:

Nome: _____ R.G.

Responsável(is)

Nome: _____ R.G.

Endereço: _____ Fon
e: _____

_____, ____ de _____ de 2021

Assinatura - Responsável legal

Assinatura - Pesquisador
responsável

OBS.: Termo apresenta duas vias, uma destinada ao responsável legal e a outra ao pesquisador.

Nome Pesquisador: Renato Mikio Moriya	Cargo/Função: aluno de doutorado
Instituição: Universidade Estadual de Londrina	
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde	
Telefone:3371-5455 – email: cep268@uel.br	
Projeto submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao prédio do LABESC - Laboratório Escola Campus Universitário Londrina - Paraná	

- APÊNDICE D

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Jovens e adultos

“INTERVENÇÕES DIGITAIS: AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE E ADESÃO AO TRATAMENTO PARA ADOLESCENTES E JOVENS EM ACOMPANHAMENTO CLÍNICO”

Querido(a) jovem

Gostaríamos de convidá-lo(a) para participar da pesquisa **“INTERVENÇÕES DIGITAIS: AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE E ADESÃO AO TRATAMENTO PARA ADOLESCENTES E JOVENS EM ACOMPANHAMENTO CLINICO”**, a ser desenvolvida via correio eletrônico, por um link para um sítio na internet, que será acessado por você. O objetivo da pesquisa é “Avaliar se o uso de aplicativo de celular e *ebook* para educação em saúde na promoção da saúde, adesão ao tratamento, estilo de vida saudável e nas ações de prevenção da síndrome metabólica em adolescentes e jovens”. Sua participação é muito importante e ela se dará da seguinte forma: 1. Na página inicial (*home page*) da clínica de pediatria e adolescência que faz seu acompanhamento, haverá oferta para participação do estudo; caso concorde, acesse o link, preenchendo seu desejo e disponibilizando seu *email*; 2. Através desse *email* será disponibilizado, via correio eletrônico, o link de acesso para o estudo, onde constará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE-*online*) e o questionário da pesquisa *online*: o questionário será constituído de nove escalas (perguntas) sobre várias dimensões de sua vida como atividade física, alimentação, sintomas depressivos, traumas na infância e ao uso de substâncias psicoativas (como álcool, cigarro e outras drogas); o tempo em média para responder a esse questionário e escalas será de 20 minutos. 3. Após o preenchimento, o grupo será dividido aleatoriamente em 2 sub-grupos: grupo com acesso ao uso do aplicativo e outro grupo com acesso ao uso do *ebook*. Após 12 semanas será disponibilizado o recurso de intervenção digital ao qual não teve acesso – caso tenha recebido o *ebook* receberá o aplicativo e vice versa. O aplicativo será

interativo e com orientações diárias; o *ebook* contará com conteúdo similar ao aplicativo móvel. A estimativa do uso diário do aplicativo (para interação e receber as dicas/ orientações do dia será de 10 a 15 minutos. Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Esclarecemos, também, que suas informações serão utilizadas somente para os fins deste estudo e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Esclarecemos ainda, que você não pagará e nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação. Os benefícios esperados serão que as intervenções digitais com educação em saúde irão contribuir na adesão ao tratamento, favorecer o seu auto monitoramento de sinais e sintomas, melhorar sua qualidade de vida e te ajudar a ter um estilo de vida mais saudável. Quanto aos riscos, se, em algum momento, perceber que pode ter apresentado alterações emocionais relativas às perguntas das escalas (questionário), poderá entrar em contato com seu médico, o qual fará o atendimento sem custos a você.

Caso tenha dúvidas, ou necessite de maiores esclarecimentos, poderá nos contatar:

Renato Mikio Moriya, CRM 8254. Clinica dei Bambini, Rua Bento Munhoz da Rocha Neto, 543. Telefones 3329-8008, 99950-2468, email: drrenato@sercomtel.com.br, ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao prédio do LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455, e-mail: cep268@uel.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

Londrina, ____ de _____ de 2021.

Pesquisador Responsável

Eu, _____ (**colocar nome por extenso do participante da pesquisa ou responsável**), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

- APÊNDICE E

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

“Intervenções digitais: ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para adolescentes/jovens em acompanhamento clínico”

Você está sendo convidado a participar da pesquisa: Intervenções digitais: ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para adolescentes/jovens em acompanhamento clínico, coordenada pelo professor Renato Mikio Moriya – telefone (43) 999502468. Seus pais permitiram que você participe.

A nossa equipe está desenvolvendo intervenções digitais (app e-book) e queremos saber da efetividade do uso destas intervenções como ferramenta de educação em saúde para promover saúde, aumentar a adesão aos tratamentos propostos, melhorar o estilo de vida, resultando numa melhor qualidade de vida.

Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Os adolescentes e jovens que irão participar desta pesquisa têm de 14 a 25 anos de idade.

A coleta de dados pessoais e antropométricos será feita no consultório do pesquisador, o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e o questionário serão pelo email e a participação no app e e-book será através do telefone móvel. O tempo médio para responder aos questionários e escalas será de 20 minutos. A participação no app e no *ebook* serão interativos e com orientações diárias. A estimativa do uso diário será de 10 a 15 minutos. A duração total da pesquisa será de 24 semanas. Os benefícios esperados serão que as intervenções digitais com educação em saúde vão contribuir para adesão ao tratamento, favorecer o seu auto monitoramento de sinais e sintomas, melhorar sua qualidade de vida e te ajudar a ter um estilo de vida mais saudável. Todavia, se em algum momento acontecer algo errado, perceber que pode ter apresentado alterações emocionais relativas às perguntas das escalas e

questionários, podem entrar em contato com seu médico pelo telefone que tem no começo do texto.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, porém sem identificar os adolescentes que participaram.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu, _____ aceito participar da pesquisa:
Intervenções digitais: ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para adolescentes/jovens em acompanhamento clínico.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

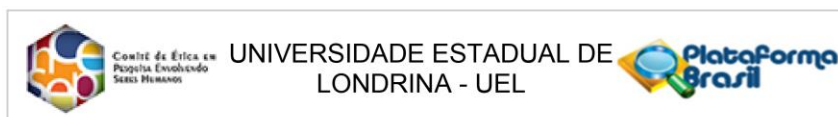
Londrina, ____ de _____ de 2021.

Assinatura do adolescente

Assinatura do pesquisador responsável

- APÊNDICE F

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: INTERVENÇÕES DIGITAIS: Ações de promoção da saúde e adesão ao tratamento para pacientes em acompanhamento psiquiátrico.

Pesquisador: Sandra Nunes

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 30628120.9.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.660.050

Apresentação do Projeto:

Trechos retirados do original cadastrado:

Trata-se de um estudo de campo, exploratória, longitudinal, de natureza quantitativa.

Será realizado um ensaio clínico randomizado, estudo de seguimento de intervenção psicoeducacional por meio digital.

O Estudo tem por finalidade avaliar a o uso de um aplicativo de celular e de e-book como ferramentas para uma intervenção educação em saúde na promoção da saúde , adesão ao tratamento, estilo de vida saudável. A população do estudo será constituída por portadores de transtornos mentais (Transtornos de humor, transtornos de ansiedade, Síndrome de Burnout) em acompanhamento ambulatorial e, em condições cognitivas para o uso do aplicativo e do ebook e compreensão do estudo. Os participantes da pesquisa serão recrutados via home page da clínica que faz acompanhamento psiquiátrico. Haverá a oferta para participação do estudo e uso do aplicativo e do ebook. Os interessados em participar do estudo receberão informações sobre a pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE- online). Após concordar com os termos dispostos no TCLE, o questionário será liberado e o participante poderá preenchê-lo. Os participantes do estudo serão aleatorizados ou randomizados por meio de sorteio, confeccionado por uma estatística. Alocando os indivíduos em um grupo experimental (uso de aplicativo para celular) e um grupo controle (uso de e-book). Na fase tempo 0, fase basal, os participantes serão avaliados por meio de questionário sociodemográfico, escalas para avaliar: qualidade de vida

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.660.050

(WHOQOLBREF), traumas na infância (CTQ), percepção de estresse , Hamilton, perda do controle alimentar , atividade física, avaliação de transtornos alimentares, severidade do tabagismo, triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias. Após o paciente terminar de responder o instrumento de coleta da fase basal , será disponibilizado o acesso ao uso do aplicativo e do link para baixar o ebook . O aplicativo será interativo e com orientações diárias ao paciente por 12 semanas. O ebook contará com o conteúdo similar ao aplicativo móvel. Após esse período de 12 semanas serão refeitas as escalas qualidade de vida (WHOQOL-BREF), percepção de estresse , Hamilton, perda do controle alimentar , atividade física, avaliação de transtornos alimentares, severidade do tabagismo, triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias e de adesão ao tratamento. Será ofertado o uso do aplicativo aos participantes do grupo controle e do ebook para os participantes do grupo experimental após as 12 semanas. Após a realização da pesquisa o aplicativo será disponibilizado para Secretaria de Saúde do Município de Londrina e para Ministério da saúde para ser disponibilizado nos serviços de saúde públicos. Na Emenda E2 - O Objetivo será avaliar intervenções digitais (aplicativo ou e-book) em educação em saúde para adolescentes e jovens. A metodologia, as escalas e questionários a serem utilizados serão os mesmos. Como resultados esperados: contribuir para os jovens adquirirem autocuidados e comportamentos saudáveis. Espera-se, avaliar qual das intervenções digitais (app para celulares ou e-book) possa melhor contribuir para melhorar a gravidade dos sintomas, a qualidade de vida, redução do peso e circunferência abdominal, bem como aumentar comportamentos saudáveis, em jovens.

Para a população menor de 18 anos teremos a assinatura do TCLE dos pais e o TALE para os adolescentes. Será utilizado a fonte de dados secundários (prontuários) para os dados antropométricos e resultados dos últimos exames.

Tamanho da Amostra no Brasil: 200

Objetivo da Pesquisa:

Trechos retirados do original cadastrado:

Objetivo Primário:

Avaliar se o uso de aplicativo de celular e de ebook para educação em saúde na promoção da saúde , adesão ao tratamento, estilo de vida saudável e nas ações de prevenção para a funcionalidade e síndrome metabólica em pacientes portadores de Transtornos Depressivos. Este estudo se propõe a oferecer as intervenções digitais para educação em saúde a pacientes portadores de transtornos mentais em acompanhamento psiquiátrico. Emenda 2 - Avaliar se a educação em saúde feita por meio digitais (app para celular ou e-book) em adolescentes / jovens

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

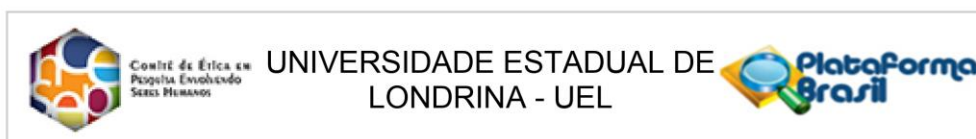
UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.660.050

podem contribuir para estilo de vida saudável, propiciar redução da gravidade dos sintomas, redução de transtornos aditivos e melhora de medidas antropométricas.

Objetivo Secundário:

a) Avaliar, por meio de escalas validadas no Brasil, para pacientes portadores de transtornos mentais : histórico de trauma infantil, escala de percepção de estresse , Hamilton, escala de perda do controle alimentar , qualidade de vida, avaliação de transtornos alimentares, severidade do tabagismo, triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias. b) Avaliar o perfil sociodemográfico dos pacientes estudados; c) Avaliar, por meio de escalas validadas no Brasil, se houve melhora da adesão ao tratamento; d) Avaliar se houve melhora nas medidas antropométricas e no perfil metabólico; e) Desenvolver um aplicativo de smartphone e de um ebook como ferramenta de educação em saúde para promoção da saúde , estilo de vida saudável , monitoramento de sintomas e adesão ao tratamento para pacientes portadores de transtornos mentais. Emenda 2 - a) Descrever o perfil sociodemográfico dos jovens estudados; b) Avaliar, por meio de escalas validadas no Brasil, se houve melhora para promoção da saúde, estilo de vida saudável, e adesão ao tratamento para adolescentes / jovens.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trechos retirados do original cadastrado:

Riscos:

O estudo considera que os riscos são mínimos, e que caso algum paciente durante o uso do aplicativo e ebook apresentar qualquer alteração emocional poderá procurar seu psiquiatra na clínica sem nenhum tipo de gasto financeiro. Observamos que a população do estudo se encontra em acompanhamento ambulatorial, dessa forma iremos propiciar um monitoramento do uso do aplicativo para oferecer constantes feedback a estes para manutenção do seu bem estar e dúvidas em relação ao seus sintomas e necessidades. E em qualquer necessidade emocional ou de sintomas o paciente será motivado a procurar o seu psiquiatra. Emenda 2 :RISCOS – O estudo considera que os riscos são mínimos, e que caso algum paciente adolescente durante o uso do aplicativo e ebook apresentar qualquer alteração emocional poderá procurar seu médico na clínica; Bem como garantir uma assistência psicológica sem nenhum tipo de gasto financeiro.

Benefícios:

O uso de um aplicativo de smartphone e de ebook como ferramenta para uma intervenção em educação da saúde contribuirá para que o paciente possa fazer auto monitoramento de sintomas, pode ser considerado uma estratégia de tratamento adjuntivo para monitorar sintomas, adesão ao tratamento e promoção da saúde (alimentação, atividade física, sono, humor e lidar com estresse

Endereço: LABESC - Sala 14
 Bairro: Campus Universitário CEP: 86.057-970
 UF: PR Município: LONDRINA
 Telefone: (43)3371-5455 E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.660.050

). Ementa 2 - Mesmos benefícios para a população de pacientes adolescentes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora afirma que, nesta Emenda, o "Objetivo será avaliar intervenções digitais (aplicativo ou ebook) em educação em saúde para adolescentes e jovens. A metodologia, as escalas e questionários a serem utilizados serão os mesmos." Afirma, portanto, não haver alteração na metodologia do trabalho, nas escalas empregadas e nos questionários aplicados, já aprovados anteriormente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nesta emenda, os documentos apresentados a mais que o protocolo anteriormente aprovado foram:

- Novo TCLE para responsáveis;
- Novo TALE.

Recomendações:

...

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram providenciadas com clareza e precisão.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1696247_E2.pdf	12/04/2021 07:21:14		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	termodeconfiabilidadeemenda2.pdf	12/04/2021 07:19:10	Sandra Nunes	Aceito
Outros	concordanciaemenda2.jpeg	12/04/2021 07:17:49	Sandra Nunes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODEASSENTIMENTOLIVREEES CLARECIDOTALEnovo.doc	12/04/2021 07:04:11	Sandra Nunes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEajusteemendaparaadolescentesnovo.doc	12/04/2021 07:03:45	Sandra Nunes	Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14
 Bairro: Campus Universitário CEP: 86.057-970
 UF: PR Município: LONDRINA
 Telefone: (43)3371-5455 E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.660.050

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoemenda2.doc	12/04/2021 07:03:08	Sandra Nunes	Aceito
Outros	termocorcondanciaemenda.pdf	03/03/2021 07:08:09	Regina Celia Bueno Rezende Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLAEajusteemenda.doc	14/08/2020 10:38:40	Sandra Nunes	Aceito
Outros	ebookeduprev.pdf	14/08/2020 10:31:41	Sandra Nunes	Aceito
Outros	anexo3ajuste.docx	05/05/2020 16:20:35	Sandra Nunes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_educarparaprevenircomajuste.docx	05/05/2020 16:18:58	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalatraumainfancia.docx	25/03/2020 11:01:49	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalatabaco.docx	25/03/2020 11:01:31	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalaperdacontrolealimentar.docx	25/03/2020 11:00:54	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalahamilton.docx	25/03/2020 11:00:30	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escaladadossociaisclinicos.docx	25/03/2020 11:00:12	Sandra Nunes	Aceito
Declaração de concordância	declaracaoinstituicaoocoparticiante.pdf	25/03/2020 10:59:48	Sandra Nunes	Aceito
Outros	ESCALAADESAO.docx	25/03/2020 10:59:27	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalaqualidadedevida.docx	25/03/2020 09:07:16	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalaatividadefisicaGPAQ.pdf	25/03/2020 08:59:31	Sandra Nunes	Aceito
Outros	escalaASSIST.pdf	25/03/2020 08:56:03	Sandra Nunes	Aceito
Outros	anexo2educarparaprevenirFINAL.docx	25/03/2020 07:19:41	Sandra Nunes	Aceito
Outros	anexo1NFe4091.pdf	25/03/2020 07:19:11	Sandra Nunes	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	25/03/2020 07:13:14	Sandra Nunes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.660.050

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 20 de Abril de 2021

Assinado por:
Adriana Lourenço Soares Russo
(Coordenador(a))

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br

- APÊNDICE G

Questionário aplicado

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcionalidade

Esse formulário é muito importante para sabermos como vocês vão entrar nessa experiência e como irão sair ao final dela. Vamos precisar de algumas medidas e fazer algumas perguntinhas para avaliar isso com nossas escalas abaixo:

* Indica uma pergunta obrigatória

1. Você aceita participar da avaliação sobre transtornos psiquiátricos resistentes ao tratamento?

Marcar apenas uma oval.

sim

não

2. Qual o nome de seu médico atualmente

3. Seu Nome *

4. Idade

5. Data de nascimento

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcionali...

6. Genero

Marcar apenas uma oval.

- Feminino
 Masculino

7. Estado Civil

Marcar apenas uma oval.

- solteiro
 casado
 divorcido/separado
 união estável
 outro

8. Anos de escolaridade

Marcar apenas uma oval.

- Opção 1

9. Você fez o teste farmacogenético do sistema nervoso central e da enzima MTHFR?

Marcar apenas uma oval.

- SIM
 NÃO

10. Idade de inicio do episódio depressivo

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

11. você teve presença de sintomas de humor (depressão ou irritabilidade) iniciados antes de 13 anos de idade

Marcar apenas uma oval.

sim

não

12. Quais antidepressivos voce tomou, dose e duração

13. fez uso de quantos antidepressivos

Marcar apenas uma oval.

Opção 1

14. Potencializou com lítio, lamotrigina, divalproato de sódio . antipsicótico atipico e

Marcar apenas uma oval.

sim

não

15. Fez uso de complementos como , L-metil folato

Marcar apenas uma oval.

sim

não

Conhecendo seus dados antropométricos

Vamos precisar que voce nos diga suas medidas

02/10/2023, 18:02 Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

16. Altura em centímetros *

17. Peso em quilogramas *

18. Circunferência Abdominal, em centímetros (medida do abdome durante o final da expiração, na altura do umbigo) *

Conhecendo seu condicionamento físico

19. Atualmente, em uma semana, você pratica 150 minutos ou mais (ex. 30 min 5 vezes na semana) de atividade moderada ou 75 minutos ou mais (ex. 25 min 3 vezes na semana) de atividade física intensa? (Considere atividade moderada: caminhar, pedalar, atividade doméstica.... atividade intensa: musculação, corrida, nado...)

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não

20. No último mês, com qual frequência você praticou atividade física na semana? *

Marcar apenas uma oval.

Nenhuma

Uma a duas vezes

Três a quatro vezes

Mais de quatro vezes na semana

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

21. Quanto tempo você costuma praticar exercício físico por dia? Responda em minutos *

22. Quanto tempo você costuma passar sentado ou deitado em um dia típico? Responda em horas *

Escala de perda de controle alimentar

Indique a opção que represente sua alimentação nas últimas QUATRO SEMANAS

23. 1. Nas últimas quatro semanas: eu senti que tinha perdido o controle sobre a minha alimentação. *

Marcar apenas uma oval.

- 1- Nunca
 2- Raramente
 3- Ocasionalmente
 4- Frequentemente
 5- Sempre

24. 2. Nas últimas quatro semanas: eu continuei a comer apesar de ter passado do ponto em que eu queria parar. *

Marcar apenas uma oval.

- 1- Nunca
 2- Raramente
 3- Ocasionalmente
 4- Frequentemente
 5- Sempre

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

25. 3. Nas últimas quatro semanas: eu comi até me sentir desconfortavelmente cheio(a). *

Marcar apenas uma oval.

- 1-Nunca
 2-Raramente
 3-Ocasionalmente
 4-Frequentemente
 5-Sempre

26. 4. Nas últimas quatro semanas: eu continuei comendo apesar de não estar mais com fome. *

Marcar apenas uma oval.

- 1-Nunca
 2-Raramente
 3-Ocasionalmente
 4-Frequentemente
 5-Sempre

27. 5. Nas últimas quatro semanas: eu senti que, já que eu tinha "estragado tudo" (comendo algo "inadequado"), eu poderia me permitir continuar comendo. *

Marcar apenas uma oval.

- 1-Nunca
 2-Raramente
 3-Ocasionalmente
 4-Frequentemente
 5-Sempre

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

28. 6. Nas últimas quatro semanas: eu percebi que eu continuava comendo apesar das consequências negativas. *

Marcar apenas uma oval.

- 1-Nunca
 2-Raramente
 3-Ocasionalmente
 4-Frequentemente
 5-Sempre

29. 7. Nas últimas quatro semanas: eu senti que não havia nada que eu pudesse fazer para controlar a minha alimentação *

Marcar apenas uma oval.

- 1-Nunca
 2-Raramente
 3-Ocasionalmente
 4-Frequentemente
 5-Sempre

Escala de Avaliação de Estresse

Queremos avaliar seu nível de estresse nos ULTIMOS 30 DIAS

30. 1. Com que frequência você ficou aborrecido por causa de algo que aconteceu inesperadamente? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

31. 2. Com que frequência você sentiu que foi incapaz de controlar coisas importantes na sua vida? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

32. 3. Com que frequência você esteve nervoso ou estressado? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

33. 4. Com que frequência você esteve confiante em sua capacidade de lidar com seus problemas pessoais? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

34. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
- 1- Quase Nunca
- 2- Às Vezes
- 3- Frequentemente
- 4- Muito Frequentemente

35. 6. Com que frequência você achou que não conseguiria lidar com todas as coisas que tinha por fazer? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
- 1- Quase Nunca
- 2- Às Vezes
- 3- Frequentemente
- 4- Muito Frequentemente

36. 7. Com que frequência você foi capaz de controlar irritações na sua vida? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
- 1- Quase Nunca
- 2- Às Vezes
- 3- Frequentemente
- 4- Muito Frequentemente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

37. 8. Com que frequência você sentiu que todos os aspectos de sua vida estavam sob controle?(considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

38. 9. Com que frequência você esteve bravo por causa de coisas que estiveram fora de seu controle? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

39. 10. Com que frequência você sentiu que os problemas acumularam tanto que você não conseguiria resolvê-los? (considere os últimos 30 dias) *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nunca
 1- Quase Nunca
 2- Às Vezes
 3- Frequentemente
 4- Muito Frequentemente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

Escala de Funcionalidade

Responda como você tem se desempenhado na ÚLTIMA SEMANA

Marque ZERO se não houver alteração e DEZ se estiver extremamente difícil realizar alguma tarefa

40. 1 - Têm interrompido suas atividades no trabalho/escola: *

Marcar apenas uma oval.

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

41. 2 - Têm interrompido sua vida social: *

Marcar apenas uma oval.

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10

42. 3 - Têm interrompido sua vida familiar/responsabilidade do lar: *

Marcar apenas uma oval.

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

43. 4 - Teve faltas no trabalho (considere home office como dia regular de trabalho) e/ou escola? (Escreva os dias perdidos/faltas no último mês) *

44. 5 - Dias improdutivos- Mesmo que tenha ido ao trabalho e escola ou trabalho em casa, tem diminuído sua produtividade? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- Nunca
- 2- Algumas vezes
- 3- Frequentemente
- 4- Muito frequentemente
- 5- Sempre

Escala de Qualidade de Vida

Responda como tem percebido sua qualidade de vida nas ÚLTIMAS DUAS SEMANAS
Leia cada pergunta e selecione a opção que lhe pareça a melhor resposta

45. 1 - Nas últimas duas semanas, como você avaliaria sua qualidade de vida? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito ruim
- 2 - ruim
- 3- nem ruim nem boa
- 4- boa
- 5- muito boa

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

46. 2 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com sua saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
- 2 - insatisfeito
- 3 - nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 - satisfeito
- 5 - muito satisfeito

47. 3 - Nas últimas duas semanas, em que medida você acha que sua dor (física) *
impede você de fazer o que você precisa?

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
- 2 - muito pouco
- 3 - mais ou menos
- 4 - bastante
- 5 - extremamente

48. 4 - Nas últimas duas semanas, o quanto você precisa de algum tratamento *
médico para levar sua vida diária?

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
- 2 - muito pouco
- 3 - mais ou menos
- 4 - bastante
- 5 - extremamente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

49. 5 - Nas últimas duas semanas, o quanto você aproveita a vida? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
 2 - muito pouco
 3 - mais ou menos
 4 - bastante
 5 - extremamente

50. 6 - Nas últimas duas semanas, em que medida você acha que a sua vida tem sentido? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
 2 - muito pouco
 3 - mais ou menos
 4 - bastante
 5 - extremamente

51. 7 - Nas últimas duas semanas, o quanto você consegue se concentrar? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
 2 - muito pouco
 3 - mais ou menos
 4 - bastante
 5 - extremamente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

52. 8 - Nas últimas duas semanas, quão seguro(a) você se sente em sua vida diária? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
 2 - muito pouco
 3 - mais ou menos
 4 - bastante
 5 - extremamente

53. 9 - Nas últimas duas semanas, quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
 2 - muito pouco
 3 - mais ou menos
 4 - bastante
 5 - extremamente

54. 10 - Nas últimas duas semanas, você tem energia o suficiente para o seu dia-a-dia? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
 2- muito pouco
 3- médio
 4- muito
 5- completamente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

55. 11 - Nas últimas duas semanas, você é capaz de aceitar sua aparência física? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
- 2- muito pouco
- 3- médio
- 4- muito
- 5- completamente

56. 12 - Nas últimas duas semanas, você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
- 2- muito pouco
- 3- médio
- 4- muito
- 5- completamente

57. 13 - Nas últimas duas semanas, quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
- 2- muito pouco
- 3- médio
- 4- muito
- 5- completamente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

58. 14 - Nas últimas duas semanas, em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nada
- 2- muito pouco
- 3- médio
- 4- muito
- 5- completamente

59. 15 - Nas últimas duas semanas, quão bem você é capaz de se locomover? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito ruim
- 2 - ruim
- 3- nem ruim nem bom
- 4 - bom
- 5 - muito bom

60. 16 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com o seu sono? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
- 2 - insatisfeito
- 3- nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 - satisfeito
- 5 - muito satisfeito

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

61. 17 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
- 2 - insatisfeito
- 3- nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 - satisfeito
- 5 - muito satisfeito

62. 18 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
- 2 - insatisfeito
- 3-nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 - satisfeito
- 5 - muito satisfeito

63. 19 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está consigo mesmo? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
- 2 - insatisfeito
- 3- nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 - satisfeito
- 5 - muito satisfeito

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

64. 20 – Nas últimas duas semanas, quão satisfeito você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
 2 - insatisfeito
 3- nem satisfeito nem insatisfeito
 4 - satisfeito
 5 - muito satisfeito

65. 21 – Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
 2 - insatisfeito
 3- nem satisfeito nem insatisfeito
 4 - satisfeito
 5 - muito satisfeito

66. 22 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe de seus amigos? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
 2 - insatisfeito
 3- nem satisfeito nem insatisfeito
 4- satisfeito
 5- muito satisfeito

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

67. 23 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
 2 - insatisfeito
 3- nem satisfeito nem insatisfeito
 4 - satisfeito
 5 - muito satisfeito

68. 24 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
 2 - insatisfeito
 3- nem satisfeito nem insatisfeito
 4 - satisfeito
 5- muito satisfeito

69. 25 - Nas últimas duas semanas, quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- muito insatisfeito
 2- insatisfeito
 3- nem satisfeito nem insatisfeito
 4- satisfeito
 5- muito satisfeito

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

70. 26 - Nas últimas duas semanas, com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão? *

Marcar apenas uma oval.

- 1- nunca
- 2- algumas vezes
- 3- frequentemente
- 4 - muito frequentemente
- 5 - sempre
- Outro: _____

71. *Marcar apenas uma oval.*

- Opção 1

Escala de avaliação de Depressão

Gostaria que você avaliasse sobre a presença de cada um dos itens abaixo na ÚLTIMA SEMANA

72. Na última semana, você tem se sentido pra baixo, deprimido, triste ou sem esperança? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- ausente
- 1- levemente
- 2- moderadamente
- 3- gravemente
- 4- muito gravemente

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

73. Na última semana, você tem sentido culpa, que fez coisas erradas ou decepcionou pessoas? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- ausente
- 1- auto-recriminação, acha que decepcionou outras pessoas
- 2- possui idéias de culpa ou relembra erros ou má conduta no passado
- 3- acha que a doença atual é uma punição (castigo)
- 4- ouve vozes que te acusam ou denunciam e/ou tem vê imagens ameaçadoras

74. Na última semana, você tem tido pensamentos de que nao vale a pena viver, que estaria melhor morto ou até pensamentos de se machucar ou de se matar? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- ausente
- 1- acha que não vale a pena viver
- 2- Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.
- 3- ideias ou atitudes suicidas
- 4- tentativas de suicídio (qualquer tentativa prévia, assinalar esta alternativa)

75. Na última semana, você está tendo dificuldade em iniciar o sono? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- sem dificuldades para iniciar o sono
- 1- dificuldade ocasional para iniciar o sono, ou seja, mais que meia hora
- 2- dificuldade para iniciar o sono todas as noites

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

76. Durante essa última semana, você tem acordado no meio da noite? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- possui agitação e perturbação durante a noite
- 2- acorda durante a noite (qualquer saída da cama, exceto por necessidade fisiológica)

77. Na última semana, você tem acordado mais cedo que o normal sem motivo? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- acorda durante a madrugada, mas volta a dormir
- 2- não consegue voltar a dormir se levantar da cama durante a noite

78. Na última semana, você tem tido dificuldade e falta de interesse em fazer trabalho ou atividades que costumava fazer? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza
- 2- perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho
- 3- diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade
- 4- parou de trabalhar devido à doença atual.

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

79. Na última semana, você sente o pensamento ou a fala mais lentificados, causando dificuldade em se concentrar? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- pensamentos e fala normais
- 1- lentificação discreta
- 2- perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, desatenção, indecisão
- 2 - lentificação grave
- 3 - lentificação muito grave
- 4 - não consegue mais falar

80. Na última semana, você possui agitação psicomotora? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- nenhuma
- 1- inquietação
- 2- mexe as mãos, cabelos etc.;
- 3- movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado
- 4- retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

81. Na última semana, você tem se sentido especialmente preocupado, tenso ou irritado? *

Marcar apenas uma oval.

- 0 - não
- 1 - tensão e irritabilidade leves
- 2 - preocupa-se com trivialidades (coisas pequenas do dia a dia)
- 3 - preocupação grave
- 4 - preocupação e tensão muito grave, expressa medo de tudo

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

82. Na última semana, você sofreu de alguns dos seguintes sintomas físicos: boca *
seca, flatulência, indigestão, diarreias, cólicas, eructações, palpitação,
cefaléias, resproação ofegante, suspiros, urinar freqüentemente, sudorese?

Marcar apenas uma oval.

- 0 - ausente
- 1 - muito leve
- 2 - leve: não são acentuados ou incapacitantes
- 3- moderado: mais do que 2 sintomas, causam estresse e prejudicam o funcionamento
- 4 - grave: numerosos sintomas, persistentes e incapacitantes

83. Na última semana, você teve queda do apetite? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- perda de apetite, mas come sem necessidade de insistência
- 2- dificuldade para comer se não insistirem

84. Na última semana, você tem se sentido cansado, com peso nos ombros, *
costas e cabeça?

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- peso em membros, costas ou cabeça; perda de energia e fadiga
- 2- grave perda de energia, cansaço ao se movimentar

85. Na última semana, você teve perda de interesse sexual na última semana? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- leve ou infreqüente: perda de libido, desempenho sexual prejudicado
- 2- grave: perda completa do interesse sexual

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

86. 15. Na última semana, você tem focalizado na sua saúde física ou no funcionamento de seu corpo mais que o normal? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- auto-observação aumentada (com relação ao corpo)
- 2- preocupação excessiva com a saúde
- 3- queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.
- 4- acredita que tem alguma doença grave mesmo quando parecem te dizer o contrário

87. Na última semana, você teve perda de peso sem se esforçar? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- sem perda de peso
- 1- perda de peso de menos de meio quilo
- 2- perda de peso de meio quilo ou mais

88. Se você tiver diagnóstico de depressão, você reconhece que não está bem?

Marcar apenas uma oval.

- 0- reconhece estar deprimido e doente OU não estar deprimido no momento
- 1- reconhece não estar bem, mas atribui a causa à má alimentação, ao excesso de trabalho, à necessidade de descanso etc.
- 2- nega estar doente

Escala de Avaliação de Ansiedade

Gostaria que você avaliasse sobre a presença de cada um dos itens abaixo na ÚLTIMA SEMANA

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

89. HUMOR ANSIOSO - Na última semana, você apresentou preocupações, previsão do pior, medo do futuro, irritabilidade, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nenhum
- 1- Leve
- 2- Médio
- 3- Forte
- 4- Máximo

90. TENSÃO- Na última semana, você apresentou sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comoveu-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Ausente
- 1- Leve
- 2- Médio
- 3- Forte
- 4- Máximo.

91. MEDOS: Na última semana, você apresentou medo de escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc... *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Ausente
- 1- Leve
- 2- Médio
- 3- Forte
- 4- Máximo

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

92. **INSÔNIA:** Na última semana, você apresentou dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0 - Ausente
 1 - Leve
 2 - Médio
 3 - Forte
 4 - Máximo

93. **COGNIÇÃO:** Na última semana, você apresentou dificuldade de concentração, falhas de memória, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0 - Ausente
 1 - Leve
 2 - Médio
 3 - Forte
 4 - Máximo

94. **HUMOR DEPRIMIDO:** Na última semana, você apresentou perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nenhum
 1- Leve
 2- Médio
 3- Forte
 4- Máximo

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

95. SOMATIZAÇÃO: Na última semana, você apresentou dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0 - Nenhum
- 1 - Leve
- 2 - Médio
- 3 - Forte
- 4 - Máximo

96. SENSATÕES: Na última semana, você apresentou ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nenhum
- 1- Leve
- 2- Médio
- 3- Forte
- 4- Máximo

97. CARDIOVASCULAR: Na última semana, você apresentou taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extrasístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0 - Nenhum
- 1- Leve
- 2- Médio
- 3- Forte
- 4- Máximo

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

98. RESPIRAÇÃO: Na última semana, você apresentou sensações de opressão *
ou aperto no peito, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dificuldade
para respirar, etc.

Marcar apenas uma oval.

- 0 - Nenhum
 1 - Leve
 2 - Médio
 3 - Forte
 4 - Máximo

99. GASTROINTESTINAL: Na última semana, você apresentou dificuldade para *
engolir, arrotos, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor antes e
depois de comer, sensação de estufamento, náuseas, vômitos, diarreia ou
constipação, queimação estomacal, gases, náusea, vômitos, etc.

Marcar apenas uma oval.

- 0 - Nenhum
 1 - Leve
 2 - Médio
 3 - Forte
 4 - Máximo.

100. SEXUAIS E URINÁRIOS: Na última semana, você apresentou aumento da *
frequência de urinar, urgência para urinar, alterações da menstruação,
sangramento menstrual excessivo, perda de prazer sexual, ereção
incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.

Marcar apenas uma oval.

- 0-Nenhum
 1-Leve
 2- Médio
 3- Forte
 4- Máximo

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

101. Na última semana, você apresentou boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nenhum
 1- Leve
 2- Médio
 3- Grave
 4- Máximo

102. Na última semana, você ficou tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc. *

Marcar apenas uma oval.

- 0- Nenhum
 1- Leve
 2- Médio
 3- Forte
 4- Máximo

Escala de adesão ao Tratamento

Escala deve ser respondida apenas se você faz uso de antidepressivos, estabilizadores de humor, antipsicóticos, ansiolíticos e/ou hipnóticos

103. LISTE AS MEDICAÇÕES QUE FAZ USO ATUALMENTE *

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

104. Além das medicações de uso prévio, durante essas 12 semanas você teve * que iniciar um novo tratamento medicamentoso?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

105. Qual medicação foi iniciada nesse período? LISTE AS MEDICAÇÕES QUE FORAM ADICIONADAS NAS ÚLTIMAS 12 SEMANAS

106. Quando foi feita a introdução da nova medicação?

Marcar apenas uma oval.

- Nas primeiras 4 semanas
 Entre 4-8 semanas
 Após 8 semanas

107. Nas últimas 12 semanas, voce teve que fazer ajuste na dose das * medicações em uso regular?

Marcar apenas uma oval.

- Sim - aumentei a dose
 Sim - reduzi a dose
 Não

02/10/2023, 18:02 Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

108. Quando foi feito o ajuste na dose das medicações de uso habitual?

Marcar apenas uma oval.

- Nas primeiras 4 semanas
- Entre 4-8 semanas
- Nas últimas 8 semanas

109. 1. Alguma vez se esqueceu de tomar a sua medicação? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- sim

110. 2. Por vezes é descuidado a tomar a sua medicação? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- sim

111. 3. Quando se sente melhor, deixa, por vezes, de tomar a sua medicação? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- sim

112. 4. Por vezes, se a medicação te faz sentir pior, opta por deixa da toma-la? *

Marcar apenas uma oval.

- 0- não
- 1- sim

02/10/2023, 18:02

Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

113. 5. Só tomo a medicação quando me sinto doente? *

Marcar apenas uma oval. 0- não 1- sim

114. 6. Não é natural para minha mente e meu corpo ser controlado pela medicação? *

Marcar apenas uma oval. 0- não 1- sim

115. 7. Os meus pensamentos são mais claros com a medicação? *

Marcar apenas uma oval. 0- não 1- sim

116. 8. Por eu estar usando a medicação posso prevenir que eu fique doente? *

Marcar apenas uma oval. 0- não 1- sim

117. 9. Sinto-me estranho ou como um zumbi com a medicação? *

Marcar apenas uma oval. 0- não 1- sim

02/10/2023, 18:02 Educar para Prevenir - Conhecendo seus tratamentos, sua saúde física, qualidade de vida, episódio depressivo e funcional...

118. 10. A medicação faz com que eu me sinta cansado e lento? *

Marcar apenas uma oval.

0- não

1- sim

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

ANEXOS

- ANEXO A

Escala de avaliação da qualidade de vida

WHOQOL – ABREVIADO

QF - WHO1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida?

- 1 – Muito ruim
- 2 – Ruim
- 3 – Nem ruim nem boa
- 4 – Boa
- 5 – Muito boa

QG - WHO2 - Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

QH - WHO3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?

- 1 – Nada
- 2 – Muito pouco
- 3 – Mais ou menos
- 4 – Bastante
- 5 – Extremamente

QI – WHO4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?

- 1 – Nada
- 2 – Muito pouco
- 3 – Mais ou menos
- 4 – Bastante

5 – Extremamente

QJ - WHO5 - O quanto você aproveita a vida?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Mais ou menos

4 – Bastante

5 – Extremamente

QK - WHO6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Mais ou menos

4 – Bastante

5 – Extremamente

QL - WHO7 - O quanto você consegue se concentrar?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Mais ou menos

4 – Bastante

5 – Extremamente

QM - WHO8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Mais ou menos

4 – Bastante

5 – Extremamente

QN - WHO9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Mais ou menos

4 – Bastante

5 – Extremamente

QO - WHO10 - Você tem energia o suficiente para o seu dia-a-dia?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Médio

4 – Muito

5 – Completamente

QP - WHO11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Médio

4 – Muito

5 – Completamente

QQ - WHO12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Médio

4 – Muito

5 – Completamente

QR - WHO13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?

1 – Nada

2 – Muito pouco

3 – Médio

4 – Muito

5 – Completamente

QS - WHO14 - Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?

- 1 – Nada
- 2 – Muito pouco
- 3 – Médio
- 4 – Muito
- 5 – Completamente

QT - WHO15 - Quão bem você é capaz de se locomover?

- 1 – Muito ruim
- 2 – Ruim
- 3 – Nem ruim nem bom
- 4 – Bom
- 5 – Muito bom

QU - WHO16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

QV - WHO17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

QW - WHO18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito

- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

QX - WHO19 -Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

QY - WHO20 – Quão satisfeito você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

QZ - WHO21 – Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

RA - WHO22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe de seus amigos?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

RB - WHO23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

RC - WHO24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

RD - WHO25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

- 1 – Muito insatisfeito
- 2 – Insatisfeito
- 3 – Nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – Satisfeito
- 5 – Muito satisfeito

RE - WHO26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

- 1 – Nunca
- 2 – Algumas vezes
- 3 – Frequentemente
- 4 – Muito frequentemente
- 5 – Sempre

SEÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

PZ – CGI - Impressão Clínica Global

Considerando sua experiência, qual o grau de severidade da doença neste paciente no momento?

- 1 - Não está doente
- 2 - Muito leve
- 3 - Leve
- 4 - Moderado
- 5 - Acentuado
- 6 - Grave
- 7 - Extremamente grave

- ANEXO B

ESCALA DE DEPRESSÃO DE HAMILTON

Gostaria de lhe fazer algumas perguntas sobre a última semana. Como você tem se sentido desde a última (dia da semana)?

Se paciente ambulatorial: Você tem trabalhado? Se não: Especifique por que não?

1. Como tem estado seu humor na última semana? Você tem se sentido para baixo ou deprimido? Triste? Sem esperança? Na última semana, com que frequência você se sentiu (utilize a palavra referida pelo paciente)? Todos os dias? O dia inteiro? Você tem chorado?

CC – HAM1 – HUMOR DEPRESSIVO (*tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade*)

0 – Ausente

1 – Sentimentos relatados somente se perguntados

2 – Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras

3 – Comunica os sentimentos não com palavras, mas com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro

4 – O paciente comunica quase que exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não-verbal.

*Se pontuou de 1 a 4, pergunte: **Há quanto tempo você tem se sentido desta maneira?***

2. Você tem se sentido especialmente autocrítico nesta última semana, sentindo que fez coisas erradas ou decepcionou outras pessoas? SE SIM: quais foram esses pensamentos? Você tem se sentido culpado em relação a coisas que fez ou não fez? Você tem pensado que, de alguma forma, você é responsável pela sua depressão?

Você sente que está sendo punido ficando doente?

CD - HAM2 – SENTIMENTOS DE CULPA

0 – Ausente

1 – Auto recriminação, acha que decepcionou outras pessoas

2 – Ideias de culpa ou ruminções de erros ou ações pecaminosas (más) no passado.

3 – Paciente acha que a doença atual é uma punição (castigo). Delírio de culpa.

4 – Ouve vozes que o acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. Nessa última semana, você teve pensamentos de que não vale a pena viver ou que você estaria melhor morto? ou pensamentos de se machucar ou até de se matar?

SE SIM: o que você tem pensado sobre isso? Você já se machucou?

CE - HAM3 – SUICÍDIO

0 – Ausente

1 – Acha que não vale a pena viver

2 – Deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si

3 – Ideias ou atitudes suicidas

4 – Tentativas de suicídio

4. Como tem sido seu sono na última semana? Você teve alguma dificuldade em iniciar o sono? Após se deitar, quanto tempo leva para conseguir dormir? Em quantas noites nesta última semana você teve problemas para iniciar o sono?

CF - HAM4 – INSÔNIA INICIAL

0 – Sem dificuldades para iniciar o sono

1 – Queixa de dificuldade ocasional para iniciar o sono, ou seja, mais que meia hora

2 – Queixa de dificuldade para iniciar o sono todas as noites

5. Durante essa última semana, você tem acordado no meio da noite? SE SIM: você sai da cama? o que você faz? (somente vai ao banheiro?) Quando volta para a cama, você volta a dormir logo? Você sente que seu sono é agitado ou perturbado em algumas noites?

CG - HAM5 – INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0 – Sem dificuldade

1 – Queixa de agitação e perturbação durante a noite

2 – Acorda durante a noite – qualquer saída da cama (exceto por motivos de necessidade fisiológica)

6. A que horas você tem acordado pela manhã na última semana? Se cedo: acorda com despertador ou sozinho? A que horas você normalmente acordava (ou seja, antes de ficar deprimido)?

CH - HAM6 – INSÔNIA TARDIA

0 – Sem dificuldade

1 – Acorda durante a madrugada, mas volta a dormir

2 – Não consegue voltar a dormir se levantar da cama durante a noite

7. Como você tem passado seu tempo na última semana (quando não está no trabalho)?

Você se sente interessado em fazer (essas atividades) ou você tem de se forçar?

Você parou de fazer atividades que costumava fazer? SE SIM: Por quê? Há alguma coisa que você aguarda ansiosamente? (no seguimento): Seu interesse voltou ao normal?

CI - HAM7 – TRABALHO E ATIVIDADES

0 – Sem dificuldades

1 – Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza, relacionados a atividades, trabalho ou passatempos

2 – Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou outras atividades)

3 – Diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, o paciente ocupa-se por menos de três horas por dia em atividades (trabalho hospitalar ou passatempos) com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria

4 – Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades, com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria, ou se não consegue realizá-las sem ajuda.

8. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

CJ - HAM8 – RETARDO (*lentificação do pensamento e da fala, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora*)

0 - Pensamentos e fala normais

1 - Lentificação discreta à entrevista

2 - Lentificação óbvia durante à entrevista

3 - Entrevista difícil

4 - Estupor completo

9. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

CK - HAM9 – AGITAÇÃO

0 - Nenhuma

1 - Inquietação

2 - Mexe as mãos, cabelos etc.;

3 - Movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado durante a entrevista

4 - Retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

10. Você tem se sentido especialmente tenso ou irritado nesta última semana? Você tem estado preocupado com coisas pouco importantes com as quais normalmente não se preocuparia? SE SIM: Como com o quê, por exemplo?

CL - HAM10 – ANSIEDADE PSÍQUICA

0 - Sem dificuldade

1 - Tensão e irritabilidade subjetivas

2 - Preocupa-se com trivialidades

3 - Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala

4 - Paciente expressa medo sem ser perguntado

11. Na última semana, você sofreu de alguns dos seguintes sintomas físicos? *Leia a lista, parando após cada sintoma para resposta.*

O quanto esses sintomas o incomodaram na última semana? Quão intensos foram? Quanto tempo ou com que frequência os teve?

Nota: não considerar se claramente relacionados à medicação (por exemplo, boca seca e imipramina)

CM - HAM11 – ANSIEDADE – SOMÁTICA

Concomitantes fisiológicos da ansiedade, como:
 GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarreias, cólicas, eructações
 CV: palpitação, cefaleias
 Respiratórios: hiperventilação, suspiros
 Ter de urinar frequentemente
 Sudorese

0 - Ausente

1 - Duvidoso ou trivial: sintomas menores, relatados quando questionados

2 - Leve: paciente descreve espontaneamente os sintomas, que não são acentuados ou incapacitantes

3 - Moderado: mais do que 2 sintomas e com maior frequência. São acompanhados de estresse subjetivo e prejudicam o funcionamento normal

4 - Grave: numerosos sintomas, persistentes e incapacitantes na maior parte do tempo, ou ataques de pânico quase diariamente

12. Como tem estado seu apetite nesta última semana? (Como se compara ao seu apetite habitual?)

Você tem tido que se forçar a comer?
As outras pessoas têm que insistir para você comer?

CN - HAM12 – SINTOMAS SOMÁTICOS – GASTRINTESTINAIS

0 - Nenhum

1 - Perda de apetite, mas come sem necessidade de insistência

2 - Dificuldade para comer se não insistirem

13. Como tem estado sua "energia" nesta última semana?
Você se sente cansado o tempo todo?
Nesta última semana, você teve dor nas costas, dor de cabeça ou dor muscular?
Nesta última semana, você tem sentido um peso nos membros, nas costas ou na cabeça?

CO - HAM13- SINTOMAS SOMÁTICOS – GERAIS

0 - Nenhum

1 - Peso em membros, costas ou cabeça; dor nas costas, na cabeça ou nos músculos. Perda de energia e fadiga

2 - Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido.

14. Como tem estado seu interesse por sexo nesta semana? (não estou lhe perguntando sobre seu desempenho, mas sobre seu interesse por sexo- o quanto você tem pensado nisso?
Houve alguma mudança em seu interesse por sexo (em relação à época em que você não estava deprimido)?
Isso é algo em que você tem pensado muito? Se não: isso é pouco habitual para você?

CP - HAM14 - SINTOMAS GENITAIS

0 - Ausentes

1 - Leves ou infrequentes: perda de libido, desempenho sexual prejudicado

2 - óbvio e graves: perda completa do interesse sexual

15. Na última semana, o quanto seus pensamentos têm focalizado na sua saúde física ou no funcionamento de seu corpo (comparado ao seu pensamento habitual)

Você se queixa muito de sintomas físicos?
Você tem-se deparado com situações em que você pede ajuda para fazer coisas que poderia fazer sozinho?
SE SIM: Como o quê, por exemplo? Com que frequência isso tem ocorrido?

CQ - HAM15 – HIPOCONDRIA

0 - Ausente

1 - Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

2 - Preocupação com a saúde

3 - Queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.

4 - Delírios hipocondríacos

16. Você perdeu algum peso desde que essa (DEPRESSÃO) começou? SE SIM: Quanto?
SE INCERTO: Você acha que suas roupas estão mais folgadas?
No Seguimento: Você voltou a ganhar peso?

CR - HAM16 – PERDA DE PESO

- 0 - Sem perda de peso ou perda de peso NÃO causada pela doença atual
- 1 - Perda de peso provavelmente causada pela doença atual. Perda de menos de meio quilo
- 2 - Perda de peso definitivamente causada pela doença atual. Perda de meio quilo ou mais

17. Avaliação baseada na observação

CS - HAM17 – CRÍTICA (CONSCIÊNCIA DA DOENÇA)

- 0 - Reconhece estar deprimido e doente OU não estar deprimido no momento
- 1 - Reconhece estar, mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso etc.
- 2 - Nega estar doente

- ANEXO C

Questionário sobre experiências adversas na infância

Enquanto eu crescia...

Calcule a Escala ACE- EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA

Responda de forma reflexiva e com ponderação cada item, reflita antes de responder.

Durante seus primeiros 18 anos de vida:

1- Algum dos seus pais ou outro adulto que vivia em sua casa frequentemente...

Lhe insultava ou humilhava?

() Sim

() Não

Ou agia de forma que lhe provocou medo de ser fisicamente machucado?

() Sim

() Não

2- Algum de seus pais ou outro adulto que vivia em sua casa frequentemente...

Lhe puxou, agarrou ou lhe atirou alguma coisa?

Ou alguma vez lhe bateu com força a ponto de deixar marcas?

() Sim

() Não

3- Algum adulto ou outra pessoa pelo menos cinco anos mais velha do que você alguma vez...

Lhe tocou ou lhe obrigou a tocar no corpo dela de forma sexual?

Ou tentou ou teve alguma relação sexual (oral, anal, vaginal) com você?

Sim

Não

4- Você sentiu frequentemente que...

Ninguém na sua família lhe amava ou pensava que você era especial ou importante?

Ou as pessoas de sua família não olhavam umas pelas outras, não se sentiam próximas umas das outras, ou não se apoiavam?

Sim

Não

5- Você sentiu frequentemente que...

Não tinha o suficiente para comer, tinha que usar roupas sujas, e/ou não tinha quem lhe protegesse?

Ou seus pais ou adultos, que deveriam cuidar de si mesmos, estavam demasiadamente bêbados ou perturbados para cuidar de você ou para lhe levar ao médico caso fosse necessário?

Sim

Não

6- Seus pais se separaram ou se divorciaram em alguma vez durante a sua infância?

Sim

Não

7- A sua mãe ou madrasta...

Frequentemente foi agarrada, empurrada, estapeada ou lhe atiraram algum objeto?

Ou, às vezes, ou mesmo com frequência, foi agarrada com pontapés, mordidas, socos ou bateram nela com algum objeto forte?

Ou foi batida repetidamente durante alguns minutos ou ameaçada com uma faca ou com uma arma?

Sim

Não

8- Viveu com alguém com problemas com álcool, que era alcóolico, ou que usava drogas?

Sim

Não

9- Você viveu com alguém que estivesse deprimido, que tivesse algum problema psiquiátrico ou que tentou suicídio?

Sim

Não

10- Alguma das pessoas que vivia com você foi para a prisão?

Sim

Não

- ANEXO D

Escala de percepção de estresse-10 (PSS)

As questões nesta escala perguntam a respeito dos seus sentimentos e pensamentos durante os últimos 30 dias (último mês). Em cada questão indique a frequência com que você se sentiu ou pensou a respeito da situação.

1. Com que frequência você ficou aborrecido por causa de algo que aconteceu inesperadamente? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

2. Com que frequência você sentiu que foi incapaz de controlar coisas importantes na sua vida? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

3. Com que frequência você esteve nervoso ou estressado? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

4. Com que frequência você esteve confiante em sua capacidade de lidar com seus

problemas pessoais? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito

Frequente

5. Com que frequência você sentiu que as coisas aconteceram da maneira que você

esperava? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

6. Com que frequência você achou que não conseguiria lidar com todas as coisas que tinha por fazer? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

7. Com que frequência você foi capaz de controlar irritações na sua vida? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

8. Com que frequência você sentiu que todos os aspectos de sua vida estavam sob controle? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

9. Com que frequência você esteve bravo por causa de coisas que estiveram fora de seu controle? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

10. Com que frequência você sentiu que os problemas acumularam tanto que você não conseguiria resolvê-los? (considere os últimos 30 dias)

[0].Nunca [1].Quase Nunca [2].Às Vezes [3].Pouco Frequente [4].Muito Frequente

Protocolo N°. _____

Iniciais do paciente: _____

Data: ____/____/____

- ANEXO E

Escala de avaliação de ansiedade de Hamilton

Observação: Conforme se pode constatar, esta *Escala de Ansiedade de Hamilton* (1959) compreende 14 itens distribuídos em dois grupos, sendo o primeiro grupo, com 7 itens, relacionado a sintomas de humor ansioso e o segundo grupo, também com 7 itens, relacionado a sintomas físicos de ansiedade – o que possibilita obter escores parciais, ou seja, separadamente para cada grupo de itens. O escore total é obtido pela soma dos valores (graus) atribuídos em todos os 14 itens da escala, cujo resultado varia de 0 a 56. Esta escala deve ser aplicada pelo profissional.

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na casela correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

GRAUS: Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4

Nº	ITEM	COMPORTAMENTO	GRAU
1	Humor Ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.	

2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação.	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelectual (cognitivo)	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor Deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações Motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	
8	Somatizações Sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	
9	Sintomas	Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio,	

	Cardiovasculares	sensação de extra-sístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	Sintomas Respiratórios	Sensações de opressão ou constrição no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.	
11	Sintomas Gastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	Sintomas Geniturinários	Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	Sintomas Autonômicos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento na Entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
		ESCORE TOTAL:	

- ANEXO F

Questionário global de atividade física (GPAQ)

Atividade física			
Em seguida, vou lhe perguntar sobre o tempo que você gasta praticando diferentes tipos de atividade física em uma semana típica. Por favor, responda a estas perguntas, mesmo que não se considere uma pessoa fisicamente ativa.			
Pense primeiro sobre o tempo que você gasta trabalhando. Pense no trabalho como atividades remuneradas ou não remuneradas, estudo / treinamento, tarefas domésticas, colheita de alimentos, pesca ou caça para alimentação, busca de emprego. <i>[Inserir outros exemplos, se necessário]</i> . Em resposta às seguintes questões, as 'atividades vigorosas' são atividades que exigem esforço físico intenso e causam forte aumento da respiração ou dos batimentos cardíacos, as 'atividades de intensidade moderada' são atividades que exigem um esforço físico moderado e provocam pequenos aumentos da respiração ou dos batimentos cardíacos.			
Questões	Resposta	Código	
Atividades no trabalho			
1	O seu trabalho envolve atividade de intensidade vigorosa que leva a grandes aumentos na respiração ou batimentos cardíacos como <i>[transportar ou levantar cargas pesadas, escavação ou construção]</i> durante pelo menos 10 minutos de forma contínua?	Sim Não <i>Se não, vá para P 4</i>	P1
2	Em uma semana típica, em quantos dias você faz atividades de intensidade vigorosa como parte do seu trabalho?	Número de dias □	P2
3	Quanto tempo você gasta fazendo atividades de intensidade vigorosa no trabalho em um dia típico?	Horas: minutos □□ : □□ hr. min.	P3 (a- b)
4	O seu trabalho envolve atividade de intensidade moderada que leva a pequenos aumentos na respiração ou batimentos cardíacos, como caminhada rápida <i>[ou transportar cargas leves]</i>	sim Não	P4

	durante pelo menos 10 minutos de forma contínua?	Se não, vá para P 7	
5	Em uma semana típica, em quantos dias você faz atividades de intensidade moderada como parte de seu trabalho?	Número de dias □	P5
6	Quanto tempo você gasta fazendo atividades de intensidade moderada no trabalho em um dia típico?	Horas: minutos □□ : □□ hr. min.	P6 (a-b)
Viagem (deslocamento) entre lugares			
Para as próximas perguntas, exclua as atividades físicas no trabalho já mencionadas. Agora, eu gostaria de lhe perguntar sobre a sua maneira usual de se deslocar entre lugares. Por exemplo, para trabalhar, para fazer compras, para o mercado, para o local de culto. [insira outros exemplos, se necessário]			
7	Você caminha ou usa bicicleta (<i>não elétrica</i>) durante pelo menos 10 minutos continuamente para se deslocar entre lugares?	sim Não Se não, vá para P 10	P7
8	Em uma semana típica, em quantos dias você caminha ou usa bicicleta por pelo menos 10 minutos continuamente para se deslocar entre lugares?	Número de dias □	P8
9	Quanto tempo você gasta caminhando ou andando de bicicleta para viajar em um dia típico?	Horas: minutos □□ : □□ hr. min.	P9 (a- b)

Atividade física (atividades recreativas)

Para as próximas perguntas, exclua as atividades de trabalho e de transporte já mencionadas.

Agora eu gostaria de lhe perguntar sobre esportes, exercícios e atividades recreativas (lazer), [inserir termos relevantes].

Questões	Resposta	Código
----------	----------	--------

10	Você faz algum esporte, exercício ou atividade recreativa (<i>lazer</i>) de intensidade vigorosa que causa grande aumento na respiração ou batimentos cardíacos, como <i>[correr ou jogar futebol,]</i> durante pelo menos 10 minutos de forma contínua? [INSERIR EXEMPLOS] (USE SHOWCARD)	sim Não Se não, vá para P 13	P 10
11	Em uma semana típica, em quantos dias você pratica esportes, exercícios ou atividades recreativas (<i>lazer</i>) de intensidade vigorosa?	Número de dias <input type="text"/>	P11
12	Quanto tempo você gasta praticando esportes, exercícios ou atividades recreativas de intensidade vigorosa em um dia típico?	Horas: <input type="text"/> minutos <input type="text"/> : <input type="text"/> hr. min.	P12 (a- b)
13	Você pratica algum esporte, exercício ou atividades recreativas (<i>lazer</i>) de intensidade moderada que provoca um pequeno aumento na respiração ou batimentos cardíacos, como caminhada rápida, (<i>ciclismo, natação, voleibol</i>) por pelo menos 10 minutos de forma contínua? [INSERIR EXEMPLOS] (USE SHOWCARD)	sim Não Se Não, vá para P 16	P13
14	Em uma semana típica, em quantos dias você pratica esportes, exercícios ou atividades recreativas (<i>lazer</i>) de intensidade moderada?	Número de dias <input type="text"/>	P14
15	Quanto tempo você gasta praticando esportes, exercícios ou atividades recreativas (<i>lazer</i>) de intensidade moderada em um dia típico?	Horas: <input type="text"/> minutos <input type="text"/> : <input type="text"/> hr. min.	P15 (a- b)
Comportamento sedentário			
A pergunta seguinte é sobre sentar ou deitar no trabalho, em casa, no deslocamento, ou com amigos, incluindo o tempo gasto [sentado em uma mesa,			

sentado com os amigos, viajando em carro, ônibus, trem, lendo, jogando cartas ou assistindo televisão], mas não inclua o tempo gasto para dormir. *[INSERIR EXEMPLOS] (USE SHOWCARD)*

16	Quanto tempo você costuma passar sentado ou deitado em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> hr. min.	P16 (a- b)
----	---	--	---------------

- ANEXO G

Escala de perda de controle sobre a alimentação

	1	2	3	4	5
	Nunca	Raramente	ocasionalmente	frequentemente	sempre
senti que tinha perdido o controle sobre minha alimentação.					
continuei a comer apesar de ter passado do ponto em que eu queria comer.					
comi até me sentir desconfortavelmente cheio(a).					
continuei comendo apesar de não estar mais com fome.					
senti que, já que eu tinha "estragado tudo" (comendo algo "inadequado"), eu poderia me permitir continuar comendo.					
percebi que eu continuava comendo apesar das consequências negativas.					
senti que não havia nada que eu pudesse fazer para controlar a minha alimentação.					
senti vergonha enquanto comia.					
me senti estufado(a) enquanto comia.					
senti desgosto enquanto comia.					
tive uma sensação de alívio ou liberdade enquanto comia.					
me senti eufórico(a) enquanto comia.					
senti como se estivesse, me visse ou me observasse "de fora" enquanto comia.					

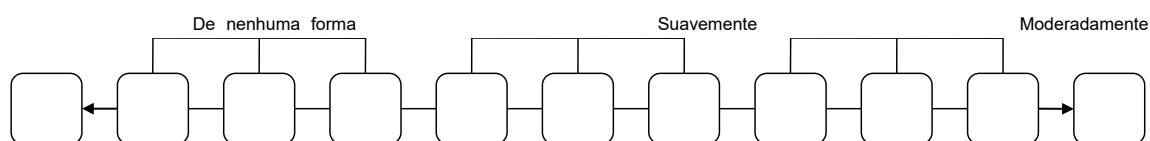
senti que um desejo intenso por comida me dominou.					
tha alimentação parecia uma bola descendo ladeira abaixo, que continuava descendo e descendo.					
perdi a noção sobre o que e o quanto eu comia.					
senti como se não prestasse atenção ao que eu estava comendo enquanto eu comia.					
senti como se estivesse no meu pequeno mundo enquanto comia.					
não podia me concentrar em nada além de comer.					
senti que não podia fazer nenhuma coisa além de comer.					
terminei de comer apenas para descobrir que tinha comido mais do que pensei.					
senti que estava comendo mais rápido do que o normal.					
mer o mais rápido possível parecia ser a única coisa que importava.					
quanto eu comia não parecia real.					

- ANEXO H

Escala de incapacidade de SHEEHAN

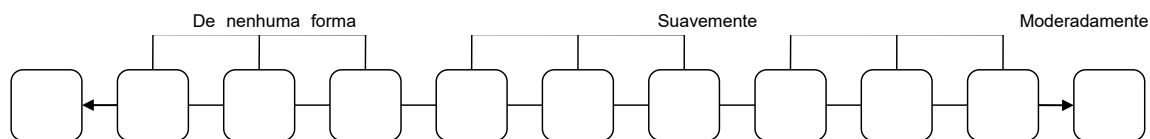
Trabalho/Escola

QA – She1 - Os sintomas têm interrompido suas atividades no trabalho/escola:



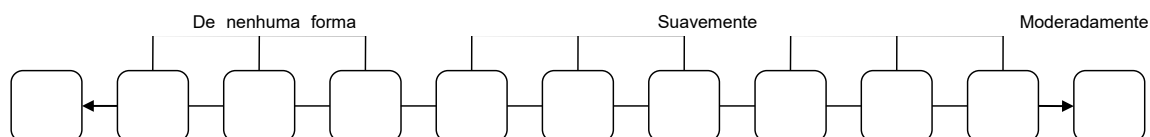
Vida Social

QB – She2 - Os sintomas têm interrompido sua vida social:



Vida familiar/responsabilidades do lar

QC – She3 - Os sintomas têm interrompido sua vida familiar/responsabilidades do lar:



QD –She4 - Dias perdidos – Os sintomas têm causado faltas no trabalho, escola ou têm causado incapacidade em trabalhar em casa?

Dias perdidos/faltas no último mês:

--	--

QE– She5 - Dias improdutivos – Mesmo que tenha ido ao trabalho e escola ou trabalho em casa, os sintomas têm diminuído sua produtividade?

Dias improdutivos no último mês (apesar de ter ido à escola/trabalho sua produtividade estava reduzida):

--	--