

Daniel Lopez Ledo

**AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO NUTRICIONAL, NÍVEIS PRESSÓRICOS
E PERFIL METABÓLICO EM CRIANÇAS COM ELEVADO PESO AO
NASCER**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**São Paulo
2016**

Daniel Lopez Ledo

**AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO NUTRICIONAL, NÍVEIS PRESSÓRICOS
E PERFIL METABÓLICO EM CRIANÇAS COM ELEVADO PESO AO
NASCER**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora : Prof^a.Dra. Maria Wany Louzada Strufaldi
Co-orientadora: Prof^a.Dra. Fabíola Isabel Suano de Souza

São Paulo
2016

Ledo, Daniel Lopez

Avaliação da condição nutricional, níveis pressóricos e perfil metabólico em crianças com elevado peso ao nascer /

Daniel Lopez Ledo. – São Paulo, 2016.

viii, 52f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo.
Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Pediatria
e Ciências Aplicadas à Pediatria.

Título em inglês: Evaluation of Nutritional Condition, Blood Pressure
and Metabolic Profile Levels in Children with High Birthweight

1. Peso ao Nascer. 2. Recém-nascido. 3. Criança. 4. Obesidade.
5. Pressão Arterial. 6. Transtornos do Metabolismo dos Lipídeos.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E CIÊNCIAS
APLICADAS À PEDIATRIA**

Chefe do Departamento: Profa. Dra. Ana Lucia Goulart

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Dirceu Solé

Daniel Lopez Ledo

**AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO NUTRICIONAL, NÍVEIS PRESSÓRICOS
E PERFIL METABÓLICO EM CRIANÇAS COM ELEVADO PESO AO
NASCER**

Presidente da banca:

Prof. Dr. _____

Banca examinadora:

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

"A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê."

(Arthur Schopenhauer)

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia.

A minha esposa/amiga/companheira, Carla, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades.

Aos meus filhos, Rafael e Vinícius, que embora não tivessem conhecimento disto, iluminaram de maneira especial os meus pensamentos me levando a buscar mais conhecimentos.

Aos meus pais, José e Miriam, que de forma grandiosa lutaram para que fosse a pessoa que sou hoje. Sem sua ajuda esse sonho jamais se realizaria!

Aos meus sogros, Carlos e Dirce que sempre me sustentaram com suas orações.

Agradecimentos

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que realizam seu trabalho com tanto amor e dedicação, trabalhando incansavelmente para que nós, alunos, possamos contar com um ensino de extrema qualidade e por me proporcionar as condições necessárias para que eu alcançasse meus objetivos.

A todos os meus professores e preceptores da Residência Pediátrica e da Pediatria Geral e Comunitária da EPM, muito obrigado por cada ensinamento.

Agradeço aos professores e colegas das disciplinas do Programa de Pós-Graduação de Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pelo ensino e colaboração com este trabalho.

Agradeço a Iorrana de Melo Andrade Porcaro de Lima, diretora da Creche Rubens Sverner do Hospital Israelita Albert Einstein pelo apoio durante os cursos preparatórios desse mestrado.

Agradeço muito às minhas orientadoras, Maria Wany Louzada Strufaldi e Fabíola Isabel Suano de Souza por todas as horas dedicadas em tornar esse trabalho uma realidade, com colaborações, ensinamentos e incentivos. Sem vocês nada seria possível!

Sumário

Capa.....	i
Folha de Rosto.....	ii
Ficha Catalográfica.....	iii
Folha de Identificação.....	iv
Termo de Aprovação.....	v
Dedicatória.....	vii
Agradecimentos.....	viii
Lista de Figuras.....	02
Lista de Tabelas.....	02
Lista de siglas.....	03
Fundamentação Científica	04
Justificativa.....	16
Objetivos.....	17
Cenário do Estudo – PIDA.....	18
Referências.....	19
Artigo Científico.....	23
- Resumo.....	24
- Abstract	24
Introdução.....	25
Método	27
Resultados	30
Discussão	31
Conclusões.....	35
Tabelas.....	36
Referências	39
Anexo 1- Parecer CEP.....	42

Lista de Figuras

- Figura 1. Percentis suavizados para peso ao nascer de meninos e meninas de acordo com a idade gestacional.....08
- Figura 2. Representação esquemática de mecanismos da vida intrauterina envolvidos no desenvolvimento de doenças do adulto.....13
- Figura 3. Previsão da pressão arterial sistólica (PAS) como uma função do peso de nascimento em 20 estudos nórdicos. Prevalência de diabetes tipo 2 em 1179 índios Pima com idade de 20 a 39 anos em relação ao peso ao nascer.....14

Lista de Tabelas

- Tabela 1. Variáveis antropométricas e pressão arterial segundo a classificação do peso ao nascer.....36
- Tabela 2. Perfil lipídico e marcadores do metabolismo da glicose segundo a classificação do peso ao nascer.....36
- Tabela 3. Variáveis clínicas e laboratoriais estudadas estratificadas segundo o peso ao nascer.....37

Lista de siglas

AAP: Academia Americana de Pediatria
ADN: Ácido Desoxirribonucleico
AIG: Adequado para a Idade Gestacional
AR: *adiposity rebound* (rebote da adiposidade)
BPN: Baixo Peso ao Nascer
DATASUS: Departamento de Informática do SUS
DCNT: Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DMG: Diabetes Mellitus Gestacional
DOHaD: Origens do desenvolvimento da Saúde e da Doença
DP: Desvio Padrão
DVC: Doença Cardiovascular
EPN: Elevado Peso ao Nascer
GIG: Grande para Idade Gestacional
HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
HPA: Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
IG: Idade Gestacional
IMC: Índice de Massa Corpórea
OMS: Organização Mundial de Saúde
OR: *Odds Ratio*
Padq: Peso Adequado ao Nascer
PIDA-Embu: Programa de Integração Docente-Assistencial do Embu
PIG: Pequeno para a Idade Gestacional
PN: Peso ao Nascer
PNI: Peso ao Nascer Insuficiente
RN: Recém-Nascido
SINASC: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SUS: Sistema Único de Saúde
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBS: Unidade Básica de Saúde
UNIFESP: Universidade Federal de São Paulo
WHO: *World Health Organization*

1. FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

O peso ao nascer, aferido na primeira hora após o nascimento, é um parâmetro usado para avaliar as condições de saúde do recém-nascido (RN), alertando os profissionais de saúde sobre o risco de morbimortalidade. Ele é frequentemente utilizado como um indicador das condições experimentadas no período pré-natal e reflete as condições nutricionais da gestante e do neonato, tendo influência direta no crescimento e desenvolvimento da criança e nas condições de saúde do indivíduo na vida adulta. ^(1,2)

O crescimento fetal é dependente de uma série de fatores como: genéticos, placentários, nutricionais e hormonais. ⁽³⁾ Sabe-se que fatores maternos e experiências no início da vida como desmame precoce, alimentação incorreta, vida sedentária, têm impacto em longo prazo sobre o risco de desenvolvimento de doenças crônicas no adulto, tais como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, doença coronariana e acidente vascular cerebral. ⁽³⁾

A gravidez pode ser influenciada por várias condições que causam dano ou aumentam o crescimento do feto, de acordo com funcionamento da placenta e o constante suprimento de nutrientes. A nutrição inadequada da mãe pode diminuir o fluxo de sangue para o útero e diminuir a área de superfície das vilosidades coriônicas, afetando assim, o transporte placentário de substratos e oxigênio para o feto. Portanto, a exposição fetal intrauterina à desnutrição ou supernutrição materna, hiperglicemia, tabagismo, álcool ou outras substâncias tóxicas, podem levar a uma alteração no crescimento fetal e resultar num RN com baixo peso ao nascer (BPN) ou elevado peso ao nascer (EPN). ⁽⁴⁾

Chuanbo X et al, 2015, descrevem que fatores maternos e experiências no início da vida teriam impacto a longo prazo sobre o risco de desenvolver doenças crônicas do adulto, tais como obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardíacas e acidente vascular cerebral. Ser grande para a idade gestacional (GIG) é um fator de risco bem estabelecido para a obesidade infantil ou elevado índice de massa corporal (IMC), e também está associado a um maior crescimento linear. Sobrepeso ou obesidade materna antes da gravidez, diabetes mellitus durante a gravidez e ganho de peso gestacional excessivo são três fatores de risco pré-natal de nascer GIG bem documentados. ⁽³⁾

Nas últimas décadas, as modificações no perfil nutricional das populações têm se caracterizado pelo aumento na prevalência da obesidade e redução da desnutrição entre adultos e crianças, com a existência simultânea de ambas em países em desenvolvimento. Esse aumento da obesidade é identificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um dos mais sérios desafios de saúde pública do século XXI. ⁽⁵⁾ Além de se relacionar a distúrbios psicossociais (por exemplo “bullying”) durante a infância e adolescência, estudos têm sugerido uma associação entre a obesidade na infância e na vida adulta e maior risco para doenças crônicas não transmissíveis. ^(6,7)

O peso ao nascer (PN) tem sido associado à relação entre a obesidade na infância - obesidade na vida adulta e/ou maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis; é, portanto um elemento importante nas ações de prevenção e identificação de crianças que requerem maior vigilância. ⁽⁸⁾

Para uma melhor compreensão e acurácia na interpretação das informações obtidas quanto ao peso de nascimento de um RN, seguem-se critérios e classificações que contribuem para definição de potencial risco para alterações no crescimento, condição nutricional e desenvolvimento de doenças na vida adulta.

1.1 Classificação do Recém-Nascido

1.1.1 Quanto à Idade Gestacional (IG):

A idade gestacional (IG) pode ser determinada antes do nascimento mediante diversos parâmetros, tais como: data do último período menstrual, data da primeira atividade fetal comunicada (os movimentos fetais habitualmente aparecem entre a 16^a e a 18^a semanas), primeiros batimentos cardíacos identificados (10^a a 12^a semanas por ecografia *Doppler*) e ultrassonografia (bastante preciso se obtido antes da 20^a semana de gestação). Em 2012, numa reunião conjunta de várias associações internacionais: *National Institute of Child Health and Human Development*, *American College of Obstetricians and Gynecologists*, *American Academy of Pediatrics*, *Society for Maternal-Fetal*, *March of Dimes*, e *World Health Organization (WHO)*, discutiu-se a classificação da gestação a termo sob o conhecimento derivado da variação do

desempenho perinatal. De acordo com Spong CY, 2013, estudos demonstraram que no período entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias de idade gestacional, a mortalidade/morbidade materno-fetal tem a forma de U, sendo o nadir (melhor desempenho) entre 39 semanas e 40 semanas e 6 dias.⁽⁹⁾ Portanto, em uma redefinição de gestação a termo, a abordagem seria para:

- Gestação a termo inicial (*early term*) 37 semanas até 38 semanas e 6 dias;
- Gestação a termo (*full term*) 39 semanas até 40 semanas e 6 dias;
- Gestação a termo tardio (*late term*) 41 semanas até 41 semanas e 6 dias;
- Gestação pós-termo (*post term*) 42 semanas ou mais;

1.1.2 Quanto à adequação do peso ao nascer à IG:

Battaglia e Lubchenco foram pioneiros e descreveram o peso de nascidos vivos americanos, em 1963, classificados entre os percentis 10 e 90, como adequados para idade gestacional.⁽¹⁰⁾

A classificação final do recém-nascido em pequeno (PIG), adequado (AIG) ou grande para a idade gestacional (GIG) é feita após o nascimento, utilizando-se curvas de crescimento pós-natal. Assim, correlacionando o peso ao nascer com a idade gestacional e o crescimento intrauterino, segundo a Academia Americana de Pediatria (AAP)⁽¹¹⁾, nove grupos de recém-nascidos podem ser classificados (Quadro 1):

Quadro 1 – Classificação do peso ao nascer com IG e crescimento intrauterino, segundo a AAP

<p>PT- Pré-termo</p> <p>AIG - RN antes da 37ª semana, com peso ao nascer entre os percentis 10 e 90</p> <p>PIG - RN antes da 37ª semana, com peso ao nascer abaixo do percentil 10</p> <p>GIG - RN antes da 37ª semana, com peso ao nascer acima do percentil 90</p> <p>T- Termo</p> <p>AIG - RN entre 37 e 41 sem e 6 dias, com peso ao nascer entre os percentis 10 e 90</p> <p>PIG - RN entre 37 e 41 sem e 6 dias, com peso ao nascer abaixo do percentil 10</p> <p>GIG - RN entre 37 e 41 sem e 6 dias, com peso ao nascer acima do percentil 90</p> <p>PO- Pós-termo</p> <p>AIG – RN com 42 sem ou mais, com peso ao nascer entre os percentis 10 e 90</p> <p>PIG - RN com 42 sem ou mais, com peso ao nascer abaixo do percentil 10</p> <p>GIG - RN com 42 sem ou mais, com peso ao nascer acima do percentil 90</p>

A partir dessas classificações de acordo com a idade gestacional e adequação do peso ao nascimento, são descritas inúmeras curvas de crescimento intrauterino. Em 2010, Olsen et al ⁽¹²⁾, realizaram um estudo para criar e validar novas curvas de crescimento intrauterino: peso, comprimento e perímetro cefálico utilizando uma grande amostra de RN nos Estados Unidos; os autores também puderam comparar os achados com as curvas de Lubchenco. Em 2013, Fenton e Kim publicaram metanálise envolvendo trabalhos de seis países (Alemanha, Austrália, Canadá, Escócia, EUA e Itália), avaliando registros de peso, comprimento e perímetro cefálico de recém-nascidos. ⁽¹³⁾ Mais recentemente, em 2014, foi publicado o “The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project”, um estudo de base populacional que avaliou o crescimento fetal e tamanho recém-nascido em oito populações urbanas geograficamente definidas (figura 1). ⁽¹⁴⁾

	Meninos						Meninas					
	Número de observações	Percentis de peso ao nascer (kg)					Número de observações	Percentis de peso ao nascer (kg)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 semanas	34	1.18	1.43	1.95	2.52	2.82	17	1.20	1.41	1.86	2.35	2.61
34 semanas	48	1.45	1.71	2.22	2.79	3.08	65	1.47	1.68	2.13	2.64	2.90
35 semanas	128	1.70	1.95	2.47	3.03	3.32	114	1.71	1.92	2.38	2.89	3.16
36 semanas	323	1.93	2.18	2.69	3.25	3.54	293	1.92	2.14	2.60	3.12	3.39
37 semanas	857	2.13	2.38	2.89	3.45	3.74	803	2.11	2.33	2.80	3.32	3.60
38 semanas	2045	2.32	2.57	3.07	3.63	3.92	1802	2.28	2.50	2.97	3.51	3.78
39 semanas	3009	2.49	2.73	3.24	3.79	4.08	2869	2.42	2.65	3.13	3.66	3.94
40 semanas	2568	2.63	2.88	3.38	3.94	4.22	2523	2.55	2.78	3.26	3.80	4.08
41 semanas	1179	2.76	3.01	3.51	4.06	4.35	1195	2.65	2.89	3.37	3.92	4.20
42 semanas	206	2.88	3.12	3.62	4.17	4.46	224	2.74	2.98	3.46	4.01	4.30
Total	10397	-	-	-	-	-	9905	-	-	-	-	-

Figura 1: percentis suavizados para peso ao nascer de meninos e meninas de acordo com a idade gestacional. [INTERGROWTH-21st Project, 2014].

1.1.3 Quanto ao Peso ao Nascer

A partir da definição adotada pela OMS desde 1948, Fletcher, 1994, classificou os recém-nascidos (RN) com peso entre 1500 e 2499g como baixo peso (BPN), os RN com peso entre 1000 e 1499g como muito baixo peso e RN extremo baixo peso, aqueles com peso menor que 1000g. ⁽¹⁵⁾ O BPN é definido pela OMS como peso ao nascer inferior a 2500 gramas. É considerado um importante fator para a determinação da morbimortalidade infantil, sendo que as crianças nascidas com baixo peso são 20 vezes mais propensas a morrer em relação aos que nasceram com peso considerado adequado. ⁽¹⁶⁾

Os demais pesos ao nascer foram classificados como definido por Puffer e Serrano, 1987: de 2500g a 2999g, peso insuficiente (PNI); maior ou igual a 3000g até 3999g, peso adequado (PA_{dq}). ⁽¹⁷⁾ Assim como o BPN, o PNI também está sujeito a uma condição de maior risco para diversos problemas de saúde, como as doenças infecciosas, principalmente a doença diarreica e as infecções respiratórias agudas, e para o atraso de crescimento e desenvolvimento. Além disso, esses RN

têm uma taxa de mortalidade mais elevada durante o primeiro ano de vida, quando comparados aos recém-nascidos de peso normal. ⁽¹⁸⁾

1.2 Elevado Peso ao Nascer (EPN) e Macrossomia

De acordo com Karen Schellong et al, 2012, em revisão sistemática sobre o peso ao nascer e risco de sobrepeso a longo prazo, todos os 108 estudos analisados adotaram como ponto de corte para EPN, o peso ao nascer maior que 4000g. ⁽¹⁹⁾ Entre os recém-nascidos com EPN, há uma subclassificação de crianças consideradas macrossômicas, que abrange o PN maior que 4500g. Porém, o estabelecimento de uma definição amplamente aceita para macrossomia tem sido problemática. ⁽²⁰⁾

Embora atualmente, não exista consenso entre os pesquisadores, a definição mais comumente utilizada para macrossomia é baseada nos pontos de corte do peso ao nascer. De acordo com Jiangfeng Y et al, 2015, que realizaram uma análise de dados secundários utilizando Pesquisa Global da OMS, os achados indicam que há um aumento significativo nos resultados adversos maternos e perinatais quando o peso ao nascer dos RN a termo (37-42 semanas) atinge 4500g na África e América Latina, e 4000g na Ásia. Estes pontos de corte poderiam, portanto, ser usados para definir macrossomia nestas condições. O uso do ponto de corte de 4500g para definir macrossomia é também consistente com os resultados de estudos anteriores de populações de caucasianos, e apoia a definição do Congresso Americano de Obstetras e Ginecologistas. ⁽²¹⁾

O EPN é um fator de risco bem estabelecido para a obesidade infantil ou elevado índice de massa corporal (IMC), e também está associado a um maior crescimento linear. ⁽³⁾ Em relação à criança nascer macrossômica (PN maior que 4500g), estão relacionadas a multiparidade, fetos macrossômicos prévios, gestação de feto do sexo masculino e pós-datismo. ⁽²²⁾

Xiaozhong et al, 2012, sugerem uma associação entre a obesidade na infância e na vida adulta e maior risco para doenças crônicas não transmissíveis. ⁽⁶⁾ Além da obesidade infantil, o EPN também é relacionado à asfixia neonatal, maior

risco de hipoglicemia fetal, rotura prematura de membranas, trabalho de parto prematuro, desproporção feto-pélvica, traumas esqueléticos, distúrbios hidroeletrólíticos, aspiração de mecônio, entre outros. ⁽²³⁾

De forma geral, os fatores mais comumente associados ao EPN são obesidade materna, ganho de peso excessivo durante a gestação e/ou presença de diabetes mellitus gestacional. Essas situações clínicas têm em comum a excessiva oferta de nutrientes ao feto, levando ao aumento das concentrações circulantes de glicemia e insulina, que têm efeito anabólico; ocorre também maior transporte placentário de ácidos graxos e hiperplasia/hipertrofia do tecido adiposo intrauterino que persiste na vida extrauterina. ⁽³⁾

1.2.1 Incidência EPN e BPN – São Paulo /Brasil

Sobre a dimensão do problema nos dias de hoje em território brasileiro, de acordo com o sistema DATASUS e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC, o número de nascidos vivos em 2014 no Brasil foi de 2.979.259 crianças. Desse total, de acordo com o peso de nascimento, 150.517 tiveram peso de nascimento maior que 4000g (5,05% do total de nascidos vivos). Em relação às crianças nascidas com peso menor que 2500g, houve um total de 249.640 nascidos vivos (8,4% do total). Em São Paulo, no mesmo ano, 25.101 crianças nasceram com mais de 4000g (4%) e 57160 nasceram com peso menor que 2500g (9,1%) de um total de 625.687 nascidos vivos. ⁽²⁴⁾

1.2.2 Importância do Elevado Peso ao Nascer (EPN)

1.2.2.1 Alterações no crescimento e condição nutricional

Sugere-se que os recém-nascidos EPN e macrossômicos estão associados ao maior risco de apresentarem obesidade na vida adulta ⁽²⁵⁾ e que essa associação está relacionada com a velocidade de ganho de peso durante a infância. ⁽²⁶⁾

Segundo Stotland et al, 2004, as crianças macrossômicas, com peso de nascimento maior que 4500g, quando comparadas àquelas com peso de nascimento

entre 3500g a 3999g, têm risco aumentado para natimortalidade, mortalidade neonatal, traumatismo de parto, asfixia e aspiração de mecônio; as taxas de complicações começam a aumentar acima de 3500g e continuam a crescendo à medida em que o peso ao nascer é maior. ⁽²⁷⁾ Além disso, mulheres que nasceram com EPN apresentam maior risco de ter filhos também com EPN, perpetuando o ciclo de resultados adversos para a saúde metabólica. ⁽²⁸⁾

Quanto à associação com a obesidade na infância, três períodos no início da vida são críticos para o desenvolvimento da obesidade: o período pré-natal, o rebote da adiposidade (*adiposity rebound*: AR) e a adolescência. O AR abrange o período do início e metade da infância e é caracterizada pelo padrão da evolução do IMC, que apresenta as seguintes tendências: aumento do IMC desde o nascimento até um ano de idade, um declínio gradual até os 6 anos e depois um aumento ao longo do resto da infância. A idade que caracteriza o AR é definida a partir do ponto em que o IMC atinge o valor mais baixo e, em seguida, começa a aumentar. Wang X et al, 2007, descreveram uma tendência de AR mais precoce em crianças e adolescentes obesos, com o AR em crianças obesas nascidas GIG ocorrendo, em média, um ano antes do grupo de crianças obesas que foram AIG. Esses resultados sugerem que as crianças nascidas GIG podem ser propensas a um crescente acúmulo de gordura no início da infância. Um AR precoce está associado com maior IMC na adolescência e início da idade adulta. ⁽²⁹⁾

1.2.2.2 Alterações Metabólicas

De acordo com Çetin et al, 2013, crianças que nasceram com peso maior que 4000g e/ou foram classificadas como grandes para a idade gestacional, tendem a ter uma aceleração na velocidade de crescimento após um período de desaceleração - "catch-down"- por volta dos três anos de idade, o que pode ter implicações no perfil metabólico nessas crianças; isto porque a recuperação da adiposidade em crianças saudáveis ocorre em torno de seis anos de idade, um pouco mais precoce em meninas do que em meninos. Também demonstraram que nascer GIG está associado a um risco aumentado de resistência à insulina, síndrome metabólica e doença cardiovascular precoce. ⁽³⁰⁾ Essa relação também foi observada por Wang et

al, 2015, que concluíram que o EPN associa-se com obesidade abdominal e síndrome metabólica, que pode ser definida pela ocorrência de pelo menos três das seguintes características: obesidade, hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL colesterol. ⁽³¹⁾

Existem teorias que analisam as relações entre o ambiente fetal pré-natal, perinatal e pós-natal e as experiências passadas nesses períodos com o surgimento de doenças em longo prazo, numa forma de estabelecer causas precoces de doenças crônicas não-transmissíveis. Entre elas, há o conceito das Origens do desenvolvimento da Saúde e da Doença (DOHaD). ⁽³²⁾

1.2.3 Peso ao nascer e doenças crônicas não-transmissíveis: Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença (DOHaD)

O desenvolvimento fetal é um processo sensível a perturbações ambientais, incluindo nutrição, estresse, drogas e poluentes. Tem sido demonstrado que influências ambientais durante o desenvolvimento afetam a etiologia e susceptibilidade às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e disfunções que constituem os principais problemas de saúde pública em todo o mundo, incluindo a obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares (Figura 2). O peso de nascimento é uma representação do ambiente fetal nutricional e endócrino. Esse ambiente determina que riscos de doenças diferentes possam ser elevados ao longo de toda a gama de pesos no nascimento e na infância. Semelhante aos efeitos de perturbações nutricionais, existem casos em que a exposição a produtos químicos/tóxicos do ambiente durante o desenvolvimento fetal pode levar ao nascimento de um feto com aspecto normal que tem alterações funcionais sutis em tecidos específicos, resultando num aumento da susceptibilidade a doenças ou disfunções em longo prazo. ⁽³²⁾

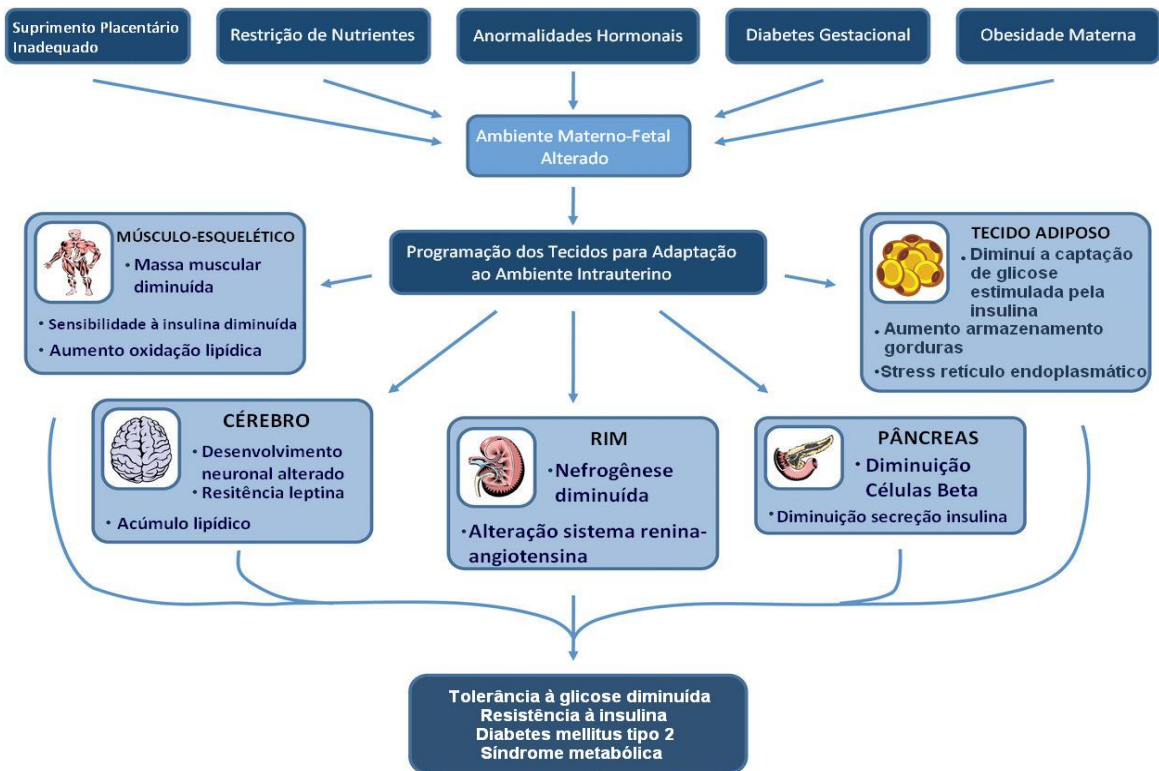
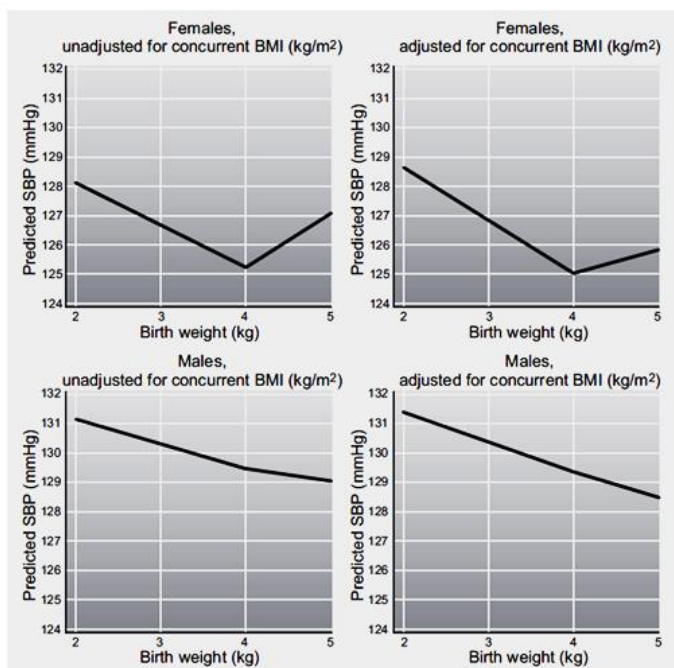


Figura 2: representação esquemática de mecanismos da vida intrauterina envolvidos no desenvolvimento de doenças do adulto [adaptado de Ozanne SE. Mechanisms involved in the developmental programming of adulthood disease. 2010].⁽³³⁾

Uma evidência recente dessas influências foi encontrada numa coorte de nascimentos em 1946 no Reino Unido, num estudo da população de americanos nativos e numa meta-análise de coortes nórdicas que demonstram uma relação em forma de U entre o peso ao nascimento e a pressão arterial (Figura 3). Mais recentemente, tanto a obesidade materna e diabetes mellitus gestacional (DMG) têm sido implicados como agentes principais em longo prazo para o risco de obesidade e risco de doença cardiometabólica dos filhos.⁽³⁴⁾

Pressão arterial



Diabetes tipo 2

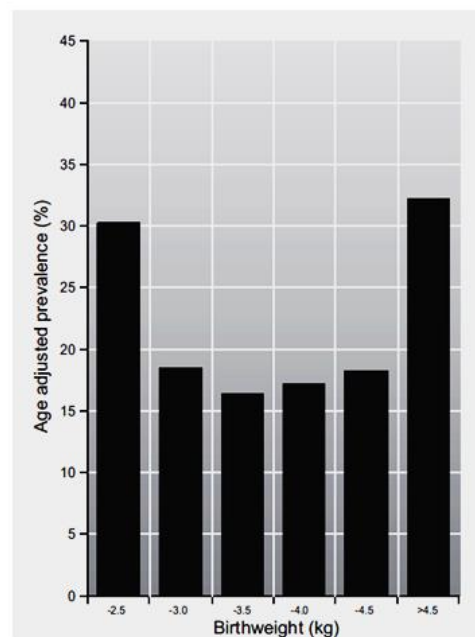


Figura 3: Esquerda: previsão da pressão arterial sistólica (PAS) como uma função do peso de nascimento em 20 estudos nórdicos. [a partir de Gomborg et al . (188), por autorização da Oxford University Press.] Direita: prevalência de diabetes tipo 2 em 1179 índios Pima com idade de 20 a 39 anos em relação ao peso ao nascer. [a partir de McCance DR, D. Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LTH Knowler WC, Bennett PH. *BMJ* 308: 2000].

Segundo Silveira PP et al, 2007, em seu artigo de revisão sobre o DOHaD, a associação entre eventos neonatais e maior risco para doenças na vida adulta não é necessariamente ligada apenas ao peso ao nascer. Neste caso, outros mecanismos e sinais para programação parecem ser importantes. Dentre estes, um dos mais estudados é a nutrição no início da vida. Atualmente e principalmente devido aos estudos de DOHaD, existem sugestões de que a nutrição no início da vida tem o potencial de alterar a estrutura da cromatina, alterar a expressão gênica e modular a saúde ao longo da vida. ^(35,36)

Sabe-se que crianças que recebem leite materno apresentam uma velocidade de crescimento diferente de crianças que recebem fórmula. A literatura propõe que o RN em uso do leite materno receba uma quantidade calórica suficiente para crescer, mas não superior à necessária, além de ganhar peso de forma mais lenta que um RN alimentado com fórmula artificial. ⁽³⁷⁾ Sabe-se também que as diferenças constitucionais entre o leite materno e a fórmula artificial, como a quantidade de calorias e proteínas, é uma variável importante neste contexto. ⁽³⁵⁾

Em várias espécies animais, influências do ambiente atingem o feto através da placenta ou o RN através da lactação, causando adaptações fisiológicas que aumentam a chance de o indivíduo sobreviver naquele meio. Essa resposta preditiva, não tem um valor adaptativo imediato, mas prediz a adaptação a longo prazo com objetivo de garantir a sobrevivência, no mínimo, até o período reprodutivo. Por exemplo, o estresse materno sinaliza um ambiente externo adverso para o feto, levando a uma hiper-reatividade crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) neste indivíduo, conferindo maior estado de alerta e maiores chances de sobrevivência. As respostas adaptativas preditivas causariam uma alteração persistente do funcionamento do organismo, provavelmente através de processos epigenéticos, potencialmente transmissíveis através das gerações. ^(35,38)

O modelo das respostas adaptativas preditivas sugere que o organismo em desenvolvimento tem a capacidade de prever o ambiente no qual crescerá, utilizando sinais hormonais maternos através da placenta e/ou através da lactação. Esses sinais fazem o indivíduo ajustar sua fisiologia de acordo com tal inferência. Se a previsão é correta, o risco para doenças é baixo. No entanto, se a inferência for errônea, há um aumento no risco para doenças, que provavelmente irão se manifestar após o período reprodutivo (e, portanto, não há “pressão” da seleção natural contra esta predição errônea durante a evolução). ⁽³⁸⁾

Pelos motivos acima, a epigenética, o estudo de alterações herdadas da expressão gênica que não são devidas à sequência de nucleotídeos do ADN, tornou-se um modelo fundamental para pesquisa em DOHaD. Seu conceito traz implícito um processo de causalidade importante em nível celular, regulando o crescimento e a diferenciação tecidual, e envolve alterações químicas do ADN (como a metilação) ou de proteínas associadas (como as histonas, que se associam à molécula de ADN nos nucleossomos para formar a cromatina). O padrão de informação epigenética é transmitido através de mitose, sendo específico para determinado tecido e tipo celular e essencial para a manutenção do perfil de expressão gênica do organismo. Como os efeitos epigenéticos podem sofrer interferência do ambiente durante o desenvolvimento, estes são extremamente relevantes no campo de estudos do DOHaD. ⁽³⁵⁾

2 JUSTIFICATIVA

A maioria das publicações que demonstram a importância e as relações do peso ao nascer com doenças na vida adulta envolve crianças que nasceram com peso inferior a 2500g. Quanto ao elevado peso ao nascer, a literatura internacional apresenta publicações que descrevem associações com obesidade e risco para doenças crônicas não transmissíveis. No entanto, no Brasil, poucos estudos abordam a relação entre peso elevado ao nascer e desfechos futuros. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo descrever a condição nutricional e perfil metabólico de crianças e adolescentes que nasceram com peso elevado ao nascer (EPN \geq 4000 gramas).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral:

Descrever a condição nutricional de crianças e adolescentes de 6 a 12 anos, nascidas com peso elevado ao nascer (≥ 4000 gramas), matriculadas em escola pública do município de Embu das Artes.

3.2 Específicos:

Identificar possível associação entre elevado peso ao nascer (EPN) com sobrepeso/obesidade, aumento dos níveis de pressão arterial, alteração do perfil lipídico e do metabolismo da glicose em crianças e adolescentes de 6 a 12 anos de idade.

4 PROGRAMA DE INTEGRAÇÃO DOCENTE ASSISTENCIAL (PIDA EMBU) – CENÁRIO DO ESTUDO

O Programa de Integração Docente-Assistencial do Embu da UNIFESP atua no município de Embu das Artes desde 1969. As atividades, inicialmente restritas à saúde materno-infantil, ampliaram-se, abrangendo aos cursos de Medicina, Enfermagem, Fonoaudiologia e Tecnologia Oftálmica da Unifesp.

O município de Embu das Artes situa-se na região sudoeste da Região Metropolitana de São Paulo, a 27 km do centro da capital do Estado. Sua população residente foi calculada em 2015 em 256.031 habitantes, sendo 23,6% com menos de 15 anos de idade. A taxa de mortalidade infantil foi 13,84 por 1000 nascidos vivos e 5,48% de recém-nascidos com elevado peso ao nascer (maior que 4000g) em 2014. ^(24, 36) A Rede Municipal de Saúde está constituída por 14 Unidades Básicas de Saúde (UBS), dois Prontos-Socorros (um deles com serviço de maternidade), dois Centros de Atendimento Psicossocial (CAPS), um Centro de Atenção à Saúde do Trabalhador (CAST), um espaço de atendimento interdisciplinar ao adolescente e um centro de convivência que realiza atendimentos interdisciplinares. A principal referência hospitalar é o Hospital Geral Pirajussara, que atende aos municípios de Embu das Artes e Taboão da Serra. As escolas públicas acolhem 89,1% dos escolares no município. ⁽³⁶⁾

5 REFERÊNCIAS

1. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, Guo XR. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 2011, 12: 525-542
2. Motta ME, da Silva GA, Araújo OC, Lira PI, Lima MC. Does birth weight affect nutritional status at the end of first year of life? *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 8:377-82
3. Chuanbo X, Youfa W, Xiuhong L, Xiaozhong W. Childhood Growth Trajectories of Etiological Subgroups of Large for Gestational Age Newborns *J Pediatr*. 2016; 170:60-66
4. Cerviño D. Obesidad y recién nacido. IV Reunión Internacional La alimentación y la nutrición en el siglo XXI - La Obesidad Como Problema De Salud Pública. Fundación Española de la Nutrición, 2008; 315-336
5. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/> Accessed in 2016 Feb
6. Xiaozhong W, Ken K, Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Taveras EM. Childhood body mass index trajectories: modeling, characterizing, pairwise correlations and socio-demographic predictors of trajectory characteristics. *BMC Medical Research Methodology*. 2012; 12:38
7. Martins EB, Carvalho MS. [Birth weight and overweight in childhood: a systematic review]. *Cad. Saúde Pública*, 2006; 22:2281-2300. Portuguese
8. Taal HR, vd Heijden AJ, Steegers EAP, Hofman A, Jaddoe VVW. Small and Large Size for Gestational Age at Birth, Infant Growth, and Childhood Overweight. *Obesity* 2013; 21:1261-1268
9. Spong CY. Defining “term” pregnancy: Recommendations from the Defining “Term” Pregnancy Workgroup. *JAMA* 2013; 309:2445-62.
10. Battaglia F, Lubchenco L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J. Pediatr.*, 1971, 71:159-163
11. Roselli CA, Segre CA. Classificação do RN. In: Segre CA, Armelline P, Marino W. RN. 1995. 4ª ed. São Paulo: Ed. Sarvier; 24-34

12. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New Intrauterine Growth Curves Based on United States Data. *Pediatrics*. 2010; 125
13. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59
14. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 2014. 384: 857-868
15. Fletcher MA. Physical assessment and classification. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. *Neonatology - Pathophysiology and management of the newborn*. Philadelphia; J.B. Lippincott; 1994. 269-288
16. Organização Mundial da Saúde (OMS) e Fundo das Nações Unidas para Infância (Unicef). *Low birthweight: country, regional and global estimates*. New York: WHO, Unicef; 2004
17. Puffer RR, Serrano CV. *Patterns of birthweights*. Washington (DC): Pan American Health Organization; 1987
18. Costa RS, Caldevilla DE, "Incidence and characteristics of insufficient birth weight newborns to underweight from a cohort of neonates", *Journal of Human Growth and Development*. 2013; 23:238-244
19. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth Weight and Long-Term Overweight Risk: Systematic Review and a Meta-Analysis Including 643,902 Persons from 66 Studies and 26 Countries Globally. *PLoS ONE*. 2012; 7-17
20. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass MA. Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188-192
21. Jiangfeng Y, Torloni MR, Ota E, Jayaratne K, Pileggi-Castro C, Ortiz-Panozo E . Searching for the definition of macrosomia through an outcome-based approach in low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey in Africa, Asia and Latin America. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015; 1-10

22. Madi JM, Rombaldi RL, Oliveira Filho PF, Araújo BF, Zatti H, Madi SR. Maternal and perinatal factors related to fetal macrosomia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006; 28:232-237
23. Tourinho AB, Reis LB. [Birth Weight: A Nutricional Approach]. *Com. Ciências Saúde.* 2013; 22:19-30. Portuguese
24. Departamento de Informática do SUS – Ministério da Saúde – Brasil. DATASUS. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>. Accessed in 2016 Aug.
25. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA.* 2008; 24:300
26. Tzoulaki I, Sovio U, Pillas D, et al. Relation of immediate postnatal growth with obesity and related metabolic risk factors in adulthood. *American Journal of Epidemiology.* 2010; 171:989-998
27. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2004; 87:220-226
28. Ahlsson F, Gustafsson J, Tuvemo T, Lundgren M. Females born large for gestational age have a doubled risk of giving birth to large for gestational age infants. *Acta Paediatr.* 2007; 96:358-362
29. Wang X, Liang L, Junfen FU, Lizhong DU. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr.* 2007;74:561-565
30. Çetin C, Uçar A, Bas F, Poyrazoglu S, Bundak R, Saka N, et al. Are metabolic syndrome antecedents in prepubertal children associated with being born idiopathic large for gestational age? *Pediatric Diabetes.* 2013; 14: 585-592
31. Jiao W, Yanna Z, Li C, Jin J, Yajun C, Jincheng M, et al. Metabolic syndrome and its associated early-life factors in children and adolescents: a cross-sectional study in Guangzhou, China. *Public Health Nutrition.* 2015; 1-8
32. Heindel JJ, Balbus J, Birnbaum L, Brune-Drisse MN, Grandjean P, Gray K, et al. Integrating Environmental Influences on DOHaD. *Endocrinology.* 2015; 150:3416-3421
33. Warner MJ, Ozanne SE. Mechanisms involved in the developmental programming of adulthood disease. *Biochem. J.* 2010; 427: 333-347

34. Hanson MA, Gluckman PD. Early Developmental Conditioning of Later Health and Disease: Physiology or Pathophysiology? *Physiol Rev.* 2014; 94:1027-1076
35. Silveira PP, Portella AK, Goldani MZ, Barbieri MA. [Developmental origins of health and disease (DOHaD)]. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83:494-504. Portuguese
36. Mathers JC. Early nutrition: impact on epigenetics. *Forum Nutr.* 2007; 60:42-48
37. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Vanilovich I, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, et al; Promotion of Breastfeeding Intervention Trials Study Group. Feeding effects on growth during infancy. *J Pediatr.* 2004; 145:600-605
38. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatr Res.* 2004; 56:311-317
39. Sistema Estadual de Análise de Dados de São Paulo – SEADE. Available from: <http://www.imp.seade.gov.br/frontend/#!/perfil> - Accessed in 2016 Aug.

Avaliação da Condição Nutricional, Níveis Pressóricos e Perfil Metabólico em Escolares com Elevado Peso ao Nascer

Evaluation of Nutritional Condition, Blood Pressure and Metabolic Profile Levels in Children with High Birthweight

Daniel Lopez Ledo ¹

Fabiola Isabel Suano de Souza ²

Maria Wany Louzada Strufaldi ³

¹ Aluno do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

² Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

³ Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina e Orientador do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

Disciplina de Pediatria Geral e Comunitária do Departamento de Pediatria da
Universidade Federal de São Paulo

Conflito de interesses: não há

Autor para correspondência:

Profa. Dra. Maria Wany Louzada Strufaldi

Universidade Federal de São Paulo – Departamento de Pediatria

Rua Botucatu, 598 – São Paulo – SP Brazil CEP 04023-062

Fone: 55 11 5576 4857 Fax: 55 11 5539 0107

e-mail: mwany@uol.com.br

RESUMO

Objetivo: Identificar possível associação entre elevado peso ao nascer (EPN) com sobrepeso/obesidade, aumento dos níveis de pressão arterial, alteração do perfil lipídico e do metabolismo da glicose em crianças e adolescentes de 6 a 12 anos de idade. **Métodos:** Estudo transversal com escolares, matriculados em escola pública, na região metropolitana de São Paulo. Dados antropométricos, antecedentes familiares e níveis pressóricos foram obtidos de 719 crianças e 518 coletaram exames laboratoriais. As variáveis de risco para DCV foram: circunferência abdominal, pressão arterial (PAS/PAD), Índice de Massa Corpórea (IMC), perfil lipídico, glicemia, insulina e resistência à insulina (HOMA). O peso de nascimento foi classificado em 3 grupos: baixo peso ao nascer (BPN < 2500g), peso adequado (PA_{dq}: 2500g ≤ PN < 4000g) e elevado peso ao nascer (EPN ≥ 4000g). **Resultados:** Em 719 crianças avaliadas, a média de idade foi de 9,5 ± 2,0 anos e 371 (51,6%) eram do sexo masculino. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à classificação da condição nutricional e o peso ao nascer. Os valores médios de Z IMC, cintura/altura e Z Estatura/Idade foram maiores nos escolares com EPN, entretanto, sem diferença estatisticamente significativa em relação aos outros grupos. Crianças/adolescentes com EPN não apresentaram pior perfil lipídico ou da glicose e resistência à insulina. O grupo com BPN apresentou maior percentual de inadequação para PAS, PAD e triglicérides em relação aos grupos com PA_{dq} e EPN, mesmo após ajuste para o sexo. **Conclusão:** Não se encontraram associações entre nascer com elevado peso e obesidade, níveis pressóricos, alteração no perfil lipídico e resistência à insulina em crianças e adolescentes. **Palavras-chave:** 1. Peso ao Nascer. 2. Recém-nascido. 3. Criança. 4. Obesidade. 5. Pressão Arterial. 6. Transtornos do Metabolismo dos Lipídeos.

ABSTRACT

Objective: To identify a possible association between high birth weight (HBW) and overweight / obesity, increased blood pressure levels, altered lipid profile and altered glucose metabolism in children and adolescents between 6 and 12 years of age. **Methods:** A cross-sectional study with students, enrolled in a public school in the metropolitan region of Sao Paulo. Anthropometric data, family history and blood pressure levels were obtained from 719 children and 518 collected laboratory tests.

Risk variables for CVD were waist circumference, blood pressure (SBP/DBP), body mass index (BMI), lipid profile, blood glucose, insulin and insulin resistance (HOMA). The birth weight was classified into 3 groups: low birth weight (LBW < 2,500g), appropriate weight (AW: 2,500g ≤ BW < 4000g) and high birth weight (HBW ≥ 4000g). **Results:** In 719 children evaluated, the average age was 9.5 ± 2.0 years old and 371 (51.6%) were male. There was no statistically significant difference in relation to the classification of nutritional status and birth weight. The average values of Z BMI, waist/height and Z high/age were higher in schoolchildren with HBW, however, without statistically significant difference in relation to the other groups. Children/adolescents with HBW didn't have a worse lipid or glucose profile and insulin resistance. The group with low birth weight showed the highest percentage of unsuitability for SBP, DBP and triglycerides compared to groups with AW and HBW, even after adjustment for sex. **Conclusion:** No associations were found between being born with high weight and obesity, blood pressure levels, changes in lipid profile and insulin resistance in children and adolescents. **Keywords:** 1. Birth Weight. 2. Newborn. 3. Child. 4. Obesity. 5. Blood Pressure. 6. Disorders of Lipid Metabolism.

INTRODUÇÃO

O peso ao nascer é um parâmetro que reflete eventos ocorridos durante a gravidez e relaciona-se com a saúde da criança. De acordo com os preceitos da Hipótese da Origem Desenvolvimentista da Saúde e Doença (DOHAD, "*Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis*"), agravos ou estímulos em fases precoces da vida, como a intrauterina, podem levar a alterações na fisiologia, estrutura e funcionamento de órgãos e sistemas do indivíduo, com repercussões em longo prazo. ⁽¹⁾ Nesse sentido, o baixo (<2500g) e elevado (≥4000g) peso ao nascer relacionam-se com maior risco para desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. ⁽²⁾

A desnutrição materna, a carência de micronutrientes, o tabagismo, doença hipertensiva específica da gestação, o uso de álcool e tabaco associam-se com prejuízo do crescimento intrauterino. ⁽³⁾ Crianças que nasceram com baixo peso (BPN) ou foram pequenas para idade gestacional (PIG, peso ao nascer abaixo do

percentil 10) têm maior risco de evoluir, ao longo da vida, com adiposidade central e de apresentar doenças crônicas como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (DCV). Essa associação é mais intensa se houver recuperação nutricional rápida nos primeiros anos de vida. ⁽⁴⁾

Por sua vez, crianças com elevado peso ao nascer (EPN), maior do que 4000 gramas, ou grandes para idade gestacional (GIG: peso ao nascer acima do percentil 90) parecem também ter maior risco de evoluir com sobrepeso/obesidade na adolescência e vida adulta. Entre os fatores de risco para o EPN destacam-se: mães com sobrepeso/obesidade, ganho de peso excessivo durante gestação e diabetes mellitus gestacional. ⁽⁵⁾

Em 2014, um estudo populacional americano observou que 30% dos adolescentes que nasceram com mais de 4000 gramas estavam obesos. ⁽⁶⁾ No Brasil, a taxa de BPN é quase o dobro da de EPN (8,4% vs 5%) ⁽⁷⁾ e a maioria dos estudos que avaliaram a relação entre peso ao nascer com obesidade e morbidades associadas foram realizados com o grupo de BPN. Assim, o número de trabalhos com crianças que nasceram com EPN ainda é pequeno e os achados divergentes. ⁽⁸⁾ Dentre esses, poucos avaliaram alterações como dislipidemias e resistência insulínica. ⁽⁹⁾

O sobrepeso/obesidade tem aumentado de forma importante na população pediátrica. Cerca de 30% e 20% das crianças e adolescentes, respectivamente, apresentam excesso de peso no Brasil. ⁽⁵⁾ Essa população tem chance elevada evoluir com morbidades relacionadas ao excesso de peso e de persistir com aumento do índice de massa corporal (IMC) na vida adulta e, por isso, a prevenção é medida primordial para redução dessa epidemia. ^(10, 11)

Frente à possível associação entre elevado peso ao nascer com maior risco de obesidade futura e a escassez de estudos avaliando essa relação no Brasil, resolveu-se realizar essa pesquisa, cujo objetivo foi identificar, em crianças e adolescentes de 6 a 12 anos de idade, possível associação entre EPN com sobrepeso/obesidade, aumento dos níveis de pressão arterial, alteração do perfil lipídico e do metabolismo da glicose.

MÉTODO

Foi realizado estudo transversal e unicêntrico com escolares (6 a 12 anos de idade), matriculados em escola pública da região metropolitana de São Paulo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (CEP-UNIFESP) sob nº 0283/2015.

Após assinatura de termo de assentimento/consentimento, os pais/responsáveis responderam um questionário padronizado contendo informações sobre o peso ao nascer, antecedentes familiares para doenças cardiovasculares (diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) ⁽¹²⁾, doenças crônicas e uso de medicamentos.

Não foram incluídos na casuística os escolares sem informação sobre o peso ao nascer, prematuros (idade gestacional < 37 semanas), com doenças crônicas (endocrinológicas, reumatológicas, nefropatias, neuropatias, cromossomopatias ou síndromes genéticas), que utilizavam medicamentos que pudessem interferir nos níveis de pressão arterial, perfil lipídico ou metabolismo de glicose (corticosteroides, estatinas, anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, insulina e hormônio de crescimento) e aquelas cujos pais/responsáveis não consentiram a participação no estudo.

A informação em relação ao peso ao nascer, sempre que possível, foi confirmada pelos pesquisadores por meio da anotação em documento oficial (caderneta de vacinação, passaporte da criança ou resumo de alta hospitalar). De acordo com essa informação, as crianças foram classificadas em três grupos: Baixo Peso ao Nascer – BPN (PN < 2500g), Peso Adequado ao Nascer – Padq (2500g a 3999g) e Elevado Peso ao Nascer – EPN (≥ 4000g).

Entre os 765 escolares matriculados, cujos responsáveis concordaram com a participação no estudo e que preenchiam os critérios de inclusão, 719 (93,9%) tinham informação sobre o peso ao nascer, responderam ao questionário com os dados gerais e participaram da avaliação antropométrica. Destes 518 (72,0%) realizaram a coleta de exames laboratoriais.

Quando comparadas as crianças que participaram e aquelas que não foram incluídas no estudo, a idade das crianças participantes de todas as etapas do projeto foi discretamente menor do que as que não participaram ($9,4 \pm 1,9$ vs $9,8 \pm 2,1$ anos;

p = 0,018). Não foram observadas diferenças em relação ao gênero, peso ao nascer e condição nutricional.

Avaliação antropométrica

A condição nutricional de cada criança foi avaliada a partir da obtenção dos dados de peso e estatura, utilizados para o cálculo do Índice de Massa Corpórea (ZIMC) e estatura/idade (ZEI) expressos na forma de escore Z. Os valores foram calculados com o uso do programa WHO Anthro Plus[®] e comparados às curvas da Organização Mundial de Saúde (OMS) 2007. Pontos de corte adotados: Obesidade: + 2DP; Sobrepeso: + 1DP; Eutrofia: +1DP e -2DP; Desnutrição (magreza): <-2DP e <-3DP Desnutrição Grave (magreza acentuada). E/I: < -3DP: Muito baixa estatura para a idade; > -3 DP e < -2 DP: Baixa estatura para a idade; ≥ -2 DP: Estatura adequada para a idade. ⁽¹³⁾

Os escolares foram pesados em balança do tipo plataforma digital com capacidade de até 150 quilos, vestindo roupas leves, descalços, permanecendo eretos no centro da balança, com os braços esticados ao longo do corpo. A estatura foi medida utilizando estadiômetro vertical, com precisão em milímetros, preso a parede e com esquadro de madeira com trava; a medida foi efetuada com as crianças/adolescentes em posição ereta, descalças, calcanhares unidos, braços ao longo do corpo e a cabeça posicionada paralela ao solo.

A medida da circunferência abdominal foi obtida no ponto médio entre a crista ilíaca superior e a última costela fixa com fita inextensível. Considerou-se a relação cintura/altura > 0,5 como indicativo de obesidade central. ⁽¹⁴⁾

Pressão arterial sistêmica

A pressão arterial sistêmica (PA) foi mensurada por método auscultatório, seguindo os parâmetros estabelecidos no Fourth National Task Force Report, 2005. ⁽¹⁵⁾ Utilizou-se esfigmomanômetro com manguitos apropriados de acordo com a circunferência do braço, respeitando a proporção largura/comprimento, a qual deve corresponder a 40% da circunferência do braço no ponto médio entre o olécrano e o acrômio e pelo menos 80% do seu comprimento. A PAS (pressão arterial sistólica) foi definida como o som de Korotkoff K1 ou fase I e a PAD (pressão arterial

diastólica) como o som de Korotkoff K5 ou fase V. A aferição foi realizada após o escolar permanecer sentado em repouso por um período de 5 minutos. Duas leituras foram realizadas, sendo considerado o valor médio entre as duas mensurações. Os resultados foram comparados com os valores de pressão referentes aos percentis de PA ajustados ao sexo e idade, de acordo com o percentil de estatura. As crianças/adolescentes com PAS e/ou PAD entre p90 e p95 foram classificadas como pré-hipertensos, e valores de PAS e/ou PAD iguais ou superiores ao p95 foram caracterizadas como níveis pressóricos elevados.

Dosagens laboratoriais

Para avaliação laboratorial coletou-se 10 mL de sangue por venopunção periférica após 12 horas de jejum. Essas amostras foram imediatamente acondicionadas, transportadas sob refrigeração, centrifugadas e aliquoteadas no Hospital do Rim e da Hipertensão – UNIFESP, para determinação:

- Perfil lipídico (método colorimétrico): colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, VLDL-c, triglicérides (TG), não-HDL-colesterol (CT – HDL-c) e relação HDL-c/triglicérides. Pontos de corte: colesterol total < 170 mg/dL, LDL-c < 110 mg/dL, HDL-c \leq 40 mg/dL, colesterol não-HDL < 120 mg/dL, relação triglicérides/HDL < 2,0; triglicérides < 100 mg/dL .⁽¹⁶⁾
- Glicemia e insulina de jejum (quimiluminescência): a avaliação da resistência insulínica foi feita por meio do Modelo de Análise Homeostática (HOMA) calculado a partir da fórmula $[\text{glicemia (mmo/l)} \times \text{insulina } (\mu\text{U/ml})/22,5]$. Considerou-se como adequados valores < 3,16.⁽¹⁷⁾

Análise estatística

Os dados foram tabulados e consolidados em planilha do Office Excel[®] e analisados por meio do pacote estatístico SPSS 24.0 (IBM). As variáveis categóricas foram apresentadas em número absoluto e percentual, e comparadas por meio do teste Qui-quadrado, os resultados foram expressos em *odds ratio* com intervalo de confiança de 95%. As variáveis contínuas foram avaliadas quanto a sua normalidade e como tinham distribuição paramétrica foram apresentadas na forma de média

(desvio-padrão) e comparadas por meio do teste t-Student. Para avaliação a associação do peso ao nascer com o índice de massa corporal utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson. Para a análise multivariada, utilizou-se a regressão binária logística método Forward LR. Nível de significância adotado 5%.

RESULTADOS

A média de idade entre os escolares avaliados foi de $9,5 \pm 2,0$ anos (< 10 anos: 302; 42,0%) e houve ligeiro predomínio do gênero masculino 371/719 (51,6%). O BPN e EPN foram encontrados em 79/719 (11,0%) e 40/719 (5,6%) dos escolares, respectivamente. A média do peso no grupo EPN foi de 4302 ± 282 gramas (mínimo e máximo: 4000 a 4900 gramas) e no BPN 2302 ± 168 gramas (mínimo e máximo: 1700 a 2500 gramas).

Trinta por cento de todas as crianças avaliadas apresentavam excesso de peso, sendo 143 (19,3%) e 80 (11,1%) com sobrepeso e obesidade, respectivamente. Magreza 9 (1,3%) e baixa estatura 17 (2,4%) foram observadas em menor frequência. Não houve diferença da condição nutricional em relação ao gênero. Crianças com obesidade (ZIMC > +2), em comparação às demais, tinham com maior frequência PAS elevada (OR = 3,1; IC 95% 1,2 – 8,3; p = 0,035); redução do HDL-c (OR = 2,1; IC 95% 1,1 – 3,8; p = 0,031); aumento de triglicérides (OR = 2,3; IC 95% 1,2 – 4,1; p = 0,009); aumento da relação triglicérides/HDL-c (OR = 2,0; IC 95% 1,1 – 3,5; p = 0,019) e aumento do HOMA-IR (OR = 3,4; IC 95% 1,8 – 6,5; p < 0,001).

No grupo BPN houve predomínio do gênero masculino (BPN: 58,2% vs EPN: 30,0%; p = 0,011) e a idade das crianças era maior em comparação aos demais grupos (BPN: 121,6 meses, PAdq: 113,9 meses, EPN: 114,8 meses). Por isso todas as análises foram ajustadas para essas duas condições.

Crianças/adolescentes com EPN não apresentaram maior risco de sobrepeso (OR = 0,9; IC 95% 0,4 – 2,1; p = 0,964) e nem obesidade (OR = 1,4; IC 95% 0,6 – 3,5; p = 0,588). Mesmo ao se utilizar como ponto de corte peso ao nascer ≥ 4500 g não houve associação com a presença de obesidade (OR = 2,0; IC 95% 0,4 – 9,7; p

= 0,694) (Tabela 1). Apesar do grupo com EPN apresentar média dos valores de ZIMC e ZEI superiores aos demais grupos, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

No Gráfico 1 estão apresentadas as correlações entre o peso ao nascer, estratificado em BPN, PAdq e EPN, com o ZIMC. Somente no grupo EPN observou-se correlação positiva do peso ao nascer com o ZIMC atual, entretanto, essa associação não foi estatisticamente significativa ($r = 0,159$; $p = 0,328$).

No Gráfico 2 estão distribuídos os valores médios do ZIMC e ZEI segundo a idade das crianças e adolescentes no momento do estudo. Pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa dos indicadores antropométricos nas diferentes faixas de idade.

Entre as crianças/adolescentes que coletaram exames laboratoriais, as alterações encontradas no perfil lipídico foram as seguintes: colesterol total >170: 140 crianças (27%); LDL-c >110: 86 (16,6%); HDL-c < 40: 91 (17,6%); triglicérides > 100: 103 (19,9%); colesterol não-HDL > 120: 126 (24,3%) e na relação triglicérides/HDL >2 foi observada em 143 dos escolares (27,6%) (Tabela 2).

Na análise bivariada com os níveis pressóricos, perfil lipídico e metabolismo da glicose, comparados de forma categórica (Tabela 1 e 2) e contínua (Tabela 3) não se observou diferença estatisticamente significativa entre o grupo com EPN em comparação ao grupo PAdq. Por sua vez, as crianças com BPN apresentaram maiores níveis de PAS, PAD, triglicérides, relação triglicérides/HDL-c, HOMA-IR e insulina. Por meio da regressão multivariada, verificou-se que após ajuste para idade, HOMA, insulina e relação triglicérides/HDL-c, o BPN se associou de forma independente com maiores valores de PAS (OR = 1,07; IC 95% 1,05 – 1,10; $p < 0,01$) e PAD (OR = 1,04; IC 95% 1,00 – 1,07; $p = 0,044$).

DISCUSSÃO

No presente estudo o elevado peso ao nascer em crianças/adolescentes de 6 a 12 anos de idade não se associou com sobrepeso/obesidade e nem com morbidades a ele associadas, sendo a frequência de sobrepeso e obesidade

semelhante a outros estudos com crianças em idade escolar que utilizaram o mesmo critério de diagnóstico.⁽¹⁸⁾ Por outro lado, os escolares com baixo peso ao nascer apresentaram maiores níveis de pressão arterial, confirmando resultados anteriormente publicados. Tais achados confirmam a hipótese de que o peso ao nascer relaciona-se com fatores de risco para doenças cardiovasculares na vida adulta.^(19, 20)

Uma revisão sistemática com 66 estudos realizados em 26 países (n = 643.902, idade 1 a 75 anos) encontrou correlação positiva entre o peso ao nascer e risco de sobrepeso/obesidade futura. A análise ajustada para diversos fatores de confundimento mostrou que nascer com $\geq 4,0$ kg dobrou a chance de obesidade ao longo da vida.⁽⁸⁾

No entanto, publicações brasileiras não corroboraram os achados acima mencionados. Estudo conduzido em Pelotas com 810 adolescentes com idades entre 10 a 19 anos encontrou 19,3% sobrepeso e relação direta com PN, porém sem significância estatística.⁽²¹⁾ Monteiro et al, 2003, em outro estudo transversal com 1076 adolescentes, estratificou a população em três grupos segundo o peso ao nascer (<2500, 2500–3999 e ≥ 4000 g), encontraram 20,5% de sobrepeso e 7,7% de obesos na população total estudada. Apesar dos adolescentes com EPN apresentarem maior percentual de sobrepeso/obesidade, essa associação não foi estatisticamente significativa, o mesmo ocorrendo para a associação entre PN e idade gestacional com sobrepeso/obesidade.⁽²²⁾ Achados semelhantes também foram encontrados em Florianópolis, em que os autores encontraram associação discreta entre EPN com sobrepeso somente em adolescentes do sexo masculino.⁽²³⁾

De forma semelhante a esses estudos realizados no Brasil, apesar da média do escore ZIMC ser maior no grupo que nasceu com EPN, em nossa pesquisa essa associação não foi significativa.^(6,8) Os fatores que influenciam o peso ao nascer em nosso meio são diferentes daqueles observados em países desenvolvidos, principalmente, devido as diferentes características socioeconômicas, condição nutricional, doenças presentes na gestante e alimentação do lactente⁽⁸⁾, o que pode justificar os resultados divergentes.

Neste trabalho observamos 15% de obesidade e 20% de dislipidemia em crianças/adolescentes que tiveram EPN. Apesar de esses achados serem

semelhantes ao da população em geral de mesma faixa etária em nosso meio, ele tem importância clínica, tendo em vista que esse grupo apresenta ao longo da vida uma somatória de fatores de risco para desenvolvimento de doenças crônicas. A identificação e o acompanhamento desses recém-nascidos na puericultura exige atenção redobrada para o adequado ganho de peso, alimentação e promoção de estilo de vida saudável na infância e adolescência. ⁽¹⁰⁾

Frente a epidemia de obesidade atual e os resultados insatisfatórios da abordagem terapêutica, a sua prevenção ganha papel central. Nesse sentido e tendo como base os conceitos do DoHAD pode-se destacar três períodos ao longo da infância como críticos para a prevenção/risco para obesidade: o período intrauterino, o rebote da adiposidade (AR) no lactente e na adolescência. ⁽²⁴⁾

Chuanbo Xie et al, 2015, descrevem que fatores maternos (pré-concepção e durante a gestação) têm impacto, em longo prazo, sobre o risco de obesidade e doenças crônicas não transmissíveis nos filhos. Obesidade materna, diabetes mellitus e ganho de peso excessivo na gestação relacionam-se com EPN. ⁽⁵⁾ Alguns fatores têm sido descritos para explicar essa associação. Primeiro, mulheres que se encontram nessas condições possuem e podem transmitir aos filhos genes relacionados a maior ganho de peso; segundo, é a excessiva ingestão de nutrientes e a resistência insulínica materna que induz a maior adipogênese fetal e, finalmente, como descrito recentemente, a “programação” epigenética (mecanismos de regulação da expressão genética que são independentes da sequência de DNA genômico e podem envolver alterações persistentes na conformação da cromatina, tais como metilação do DNA e modificações de histonas) que modifica a expressão gênica do feto aumentando o risco para várias doenças crônicas. ⁽²⁵⁾

Após o nascimento, essas crianças que tiveram peso inadequado ao nascer, ainda podem ser expostas ao ambiente obesogênico das suas famílias (ingestão elevada de alimentos processados/ultraprocessados e sedentarismo). ⁽²⁶⁾ Quando se observa o aumento expressivo do excesso de peso entre meninas jovens que irão engravidar nessa condição, pode-se supor que o ciclo da obesidade tende a se perpetuar por várias gerações. ⁽²⁷⁾ Valorizar e intervir precocemente na condição nutricional e saúde das gestantes é estratégia central na promoção do adequado crescimento intrauterino, redução do baixo e elevado peso ao nascer e da obesidade em médio prazo. ⁽⁵⁾

O crescimento pós-natal também interfere no risco de obesidade. O IMC se modifica ao longo da vida, há períodos de aceleração e desaceleração, que são fundamentais para definição da composição corporal e do IMC na vida adulta. O AR abrange o período do início e metade da infância e é caracterizado pelo padrão da evolução do IMC, que mostra as seguintes tendências: aumento do nascimento até um ano de idade, declínio gradual até os 6 anos, e depois aumento ao longo da infância até o final da puberdade. A idade que caracteriza o início do AR é definida a partir do ponto em que o IMC atinge o valor mais baixo e, em seguida, começa a aumentar. ⁽²⁸⁾

Segundo Wang X et al, 2007, crianças que nasceram GIG apresentam AR mais precoce (média 1 ano antes). Esse achado sugere que nesse grupo há uma propensão a maior acúmulo de gordura em fases precoces e maior IMC na adolescência e início da idade adulta. ^(24,29) Os mesmos autores, acima citados, mostraram que crianças obesas que foram GIG têm maiores valores de pressão arterial, triglicérides e colesterol total em comparação aquelas AIG. ⁽²⁴⁾ Em nosso estudo, que tem desenho transversal, não foi possível avaliar o AR. Entretanto, aos 6 anos de vida, as crianças com EPN apresentaram ZIMC superior aos demais grupos (gráfico 2).

Neste trabalho não se observou maior inadequação do perfil lipídico e nem da resistência insulínica nas crianças que tiveram EPN ou macrosomia (peso ao nascer ≥ 4500 g). A pressão arterial foi maior no grupo com BPN. Os estudos que avaliam a associação entre EPN e alterações metabólicas associadas a risco cardiovascular mostram resultados divergentes. Em coorte com população de Ribeirão Preto, Renom EA, et al, 2011, encontraram associação entre ser GIG com maior risco cardiometabólico aos 10 e aos 25 anos. ⁽²⁹⁾

A comparação dos achados dos trabalhos que avaliam a associação entre EPN e fatores de risco para doenças cardiovasculares encontra algumas dificuldades. São poucos os que descrevem a condição nutricional e as doenças presentes nas gestantes. Sabe-se hoje que dependendo da etiologia relacionada ao EPN (ex: obesidade ou diabetes mellitus) os mecanismos fisiopatológicos e a evolução pós-natal da criança são diferentes; há também dificuldade em se definir

com precisão a idade gestacional e não são descritas as trajetórias do crescimento pômdero-estatural das crianças nos primeiros anos de vida. ^(8,30)

Ensaio clínico randômico realizado com 800 gestantes irlandesas (secundigestas) que tiveram o primeiro filho com PN $\geq 4000\text{g}$ (ROLO Study) demonstrou que a intervenção dietética para redução do índice glicêmico resultou em menor ganho de peso e concentrações de glicose na mulher, entretanto, não houve diferença em relação ao peso ao nascer e o percentual de RN com peso $\geq 4000\text{g}$ foi 51%. Essas crianças têm sido acompanhadas e os achados tem trazido novas e importantes informações sobre os fatores determinantes e morbidades associadas ao EPN. ⁽³¹⁾

O presente estudo apresenta limitações, entre elas pode-se citar o fato de ser unicêntrico o que reduz o número de participantes; a dificuldade em se coletar informações do pré-natal das mulheres (condição nutricional, ganho de peso, doenças associadas); a não disponibilidade de dados precisos sobre idade gestacional e da evolução pômdero-estatural das crianças nos primeiros anos de vida; além da ausência de dados sobre ingestão dietética e prática de atividade física atual das crianças e adolescentes.

CONCLUSÕES

Neste estudo não se observou associação entre elevado peso ao nascer com excesso de peso e nem fatores de risco cardiovascular clássicos em crianças entre 6 a 12 anos de idade. Apesar dessa associação não ter sido observada naqueles com PN $\geq 4000\text{g}$, consideramos importante a vigilância do crescimento e estímulo a estilo de vida saudável desde muito cedo para ambos os grupos (com baixo e elevado peso ao nascer), pois essas crianças acumulam fatores para desenvolvimento de obesidade e fatores de risco cardiovascular ao longo da vida segundo dados recentes da literatura.

Tabela 1. Variáveis antropométricas e pressão arterial segundo a classificação do peso ao nascer (N=719)

Variáveis		≥ 4000 g N=40	2500 ~ 3999 g N=600	< 2500 g N=79	Totais N=719
ZIMC	Obesidade	6 (15,0%)	65 (10,8%)	9 (11,4%)	80 (11,1%)
	Sobrepeso	7 (17,5%)	116 (19,3%)	20 (25,3%)	143 (19,9%)
	Eutrofia	27 (67,5%)	412 (68,7%)	48 (60,7%)	487 (67,7%)
	Magreza	0 (0,0%)	7 (1,2%)	2 (2,5%)	9 (1,3%)
Cintura/altura	< 0,5	32 (80%)	515 (85,8%)	70 (88,6%)	617 (85,8%)
	≥ 0,5	8 (20%)	85 (14,2%)	9 (11,4%)	102 (14,2%)
Escore Z da estatura	Baixa estatura	0 (0,0%)	15 (2,5%)	2 (2,5%)	17 (2,4%)
	Est. Normal	40 (100%)	585 (97,5%)	77 (97,5%)	702 (97,6%)
PA sistólica	> p90	1 (2,5%)	14 (2,3%)	7 (8,9%) ¹	22 (3,0%)
	≤ p90	39 (97,5%)	586 (97,7%)	72 (91,1%)	697 (97%)
PA diastólica	> p90	3 (7,5%)	21 (3,5%)	12 (15,2%) ¹	36 (5%)
	≤ p90	37 (92,5%)	579 (96,5%)	67 (84,8%)	683 (95%)

Nível de significância do teste do Qui-quadrado, ajustado para o sexo.

¹ p < 0,05 (< 2500 g vs ≥ 4000 g e 2500 ~ 3999 g)

Legenda: ZIMC (escore Z do índice de massa corporal) e PA (pressão arterial)

Tabela 2. Perfil lipídico e marcadores do metabolismo da glicose segundo a classificação do peso ao nascer (N=518)

Variáveis		≥ 4000 g N=30	2500 ~ 3999 g N=418	< 2500 g N=70	Total N=518
Colesterol	> 170 mg/dL	6 (20%)	112 (26,8%)	22 (31,4%)	140 (27%)
	≤ 170 mg/dL	24 (80%)	306 (73,2%)	48 (68,6%)	378 (73%)
LDL-c	> 110 mg/dL	4 (13,3%)	64 (15,3%)	18 (25,7%)	86 (16,6%)
	≤ 110 mg/dL	26 (86,7%)	354 (84,7%)	52 (74,3%)	432 (83,4%)
HDL-c	< 40 mg/dL	5 (16,7%)	77 (18,4%)	9 (12,8%)	91 (17,6%)
	≥ 40 mg/dL	25 (83,3%)	341 (81,6%)	61 (87,1%)	427 (82,4%)
Triglicérides	> 100 mg/dL	4 (13,3%)	77 (18,4%)	22 (31,4%) ¹	103 (19,9%)
	≤ 100 mg/dL	26 (86,7%)	341 (81,6%)	48 (68,6%)	415 (80,1%)
Não-HDL-c	> 120 mg/dL	7 (23,3%)	96 (22,9%)	23 (32,8%)	126 (24,3%)
	≤ 120 mg/dL	23 (76,7%)	322 (77,0%)	47 (67,1%)	392 (75,7%)
TG/HDL-c	> 2	8 (26,7%)	109 (26,1%)	26 (37,1%)	143 (27,6%)
	≤ 2	22 (73,3%)	309 (73,9%)	44 (62,8%)	375 (72,4%)
Glicemia	> 100 mg/dL	0 (0,0%)	5 (1,2%)	1 (1,4%)	6 (1,15%)
	≤ 100 mg/dL	30 (100%)	413 (98,8%)	69 (98,6%)	512 (98,85%)
HOMA-IR	> 3,16	1 (3,3%)	46 (11,0%)	13 (18,6%)	60 (11,6%)
	≤ 3,16	29 (96,7%)	372 (89,0%)	57 (81,4%)	458 (88,4%)

Nível de significância do teste do Qui-quadrado, ajustado para o sexo.

¹ p < 0,05 (< 2500 g vs ≥ 4000 g e 2500 ~ 3999 g)

Legenda: TG/HDL (relação triglicérides/HDL-c)

Tabela 3. Variáveis clínicas e laboratoriais estudadas estratificadas segundo o peso ao nascer

Variável		≥ 4000 g (n=40)	2500 - 3999 g (n=600)	< 2500 g (n=79)
Idade (n=719)	meses	114,8±20,4	113,9±24,3	121,6±25,6 ³
Peso ao nascer (n=719)	gramas	4302±282	3212±377	2302±168
Cintura/altura (n=719)	cm/cm	0,45±0,04	0,44±0,05	0,44±0,05
ZIMC (n=719)		0,57±1,1	0,34±1,2	0,44±1,2
ZEI (n=719)		0,38±1,1	0,19±1,1	0,14±1,2
PA sistólica (n=719)	mmHg	87,6±10,9 ^{1,2}	91,3±10,3	100,3±8,6 ³
PA diastólica (n=719)	mmHg	56,1±9,8 ^{1,2}	58,3±8,7	64,3±8,7 ³
Colesterol total (n=518)	mg/dL	155,9±17,4	155,1±25,7	156,1±27,8
LDL-c (n=518)	mg/dL	91,8±16,9	89,5±21,9	89,3±24,3
HDL-c (n=518)	mg/dL	49,6±8,4	49,7±10,3	49,2±11,1
Triglicérides (n=518)	mg/dL	72,2±23,7	77,5±37,6	87,6±46,2 ³
Não-HDL-c (n=518)	mg/dL	106,4±18,4	105,4±23,9	106,9±25,1
TG/HDL (n=518)	mg/dL	1,54±0,68	1,67±1,01	1,96±1,45 ³
Glicemia (n=518)	mg/dL	79,3±8,2	80,9±10,5	80,9±9,3
Insulina (n=518)	uU/mL	7,2±3,4 ²	8,9±7,1	11,9±9,3 ³
HOMA-IR (n=518)		1,41±0,68 ²	1,83±1,61	2,42±1,97 ³

Nível de significância do teste t-Student

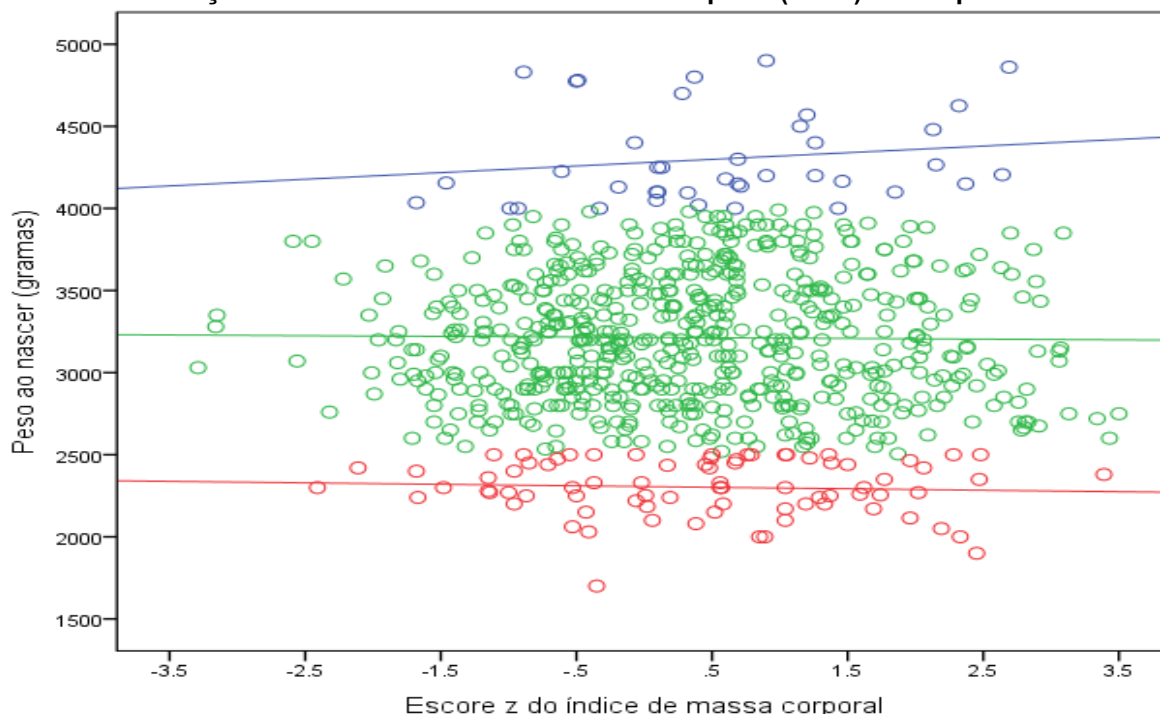
¹ p < 0,05 (≥ 4000 g vs 2500 - 3999 g)

² p < 0,01 (≥ 4000 g vs < 2500 g)

³ p < 0,01 (< 2500 g vs 2500 - 4000 g)

Legenda: ZIMC (escore Z do índice de massa corporal), ZEI (escore Z da relação estatura/idade), PA (pressão arterial), TG/HDL (relação triglicérides/HDL-c)

Gráfico 1. Correlação do escore z do índice de massa corporal (ZIMC) com o peso ao nascer



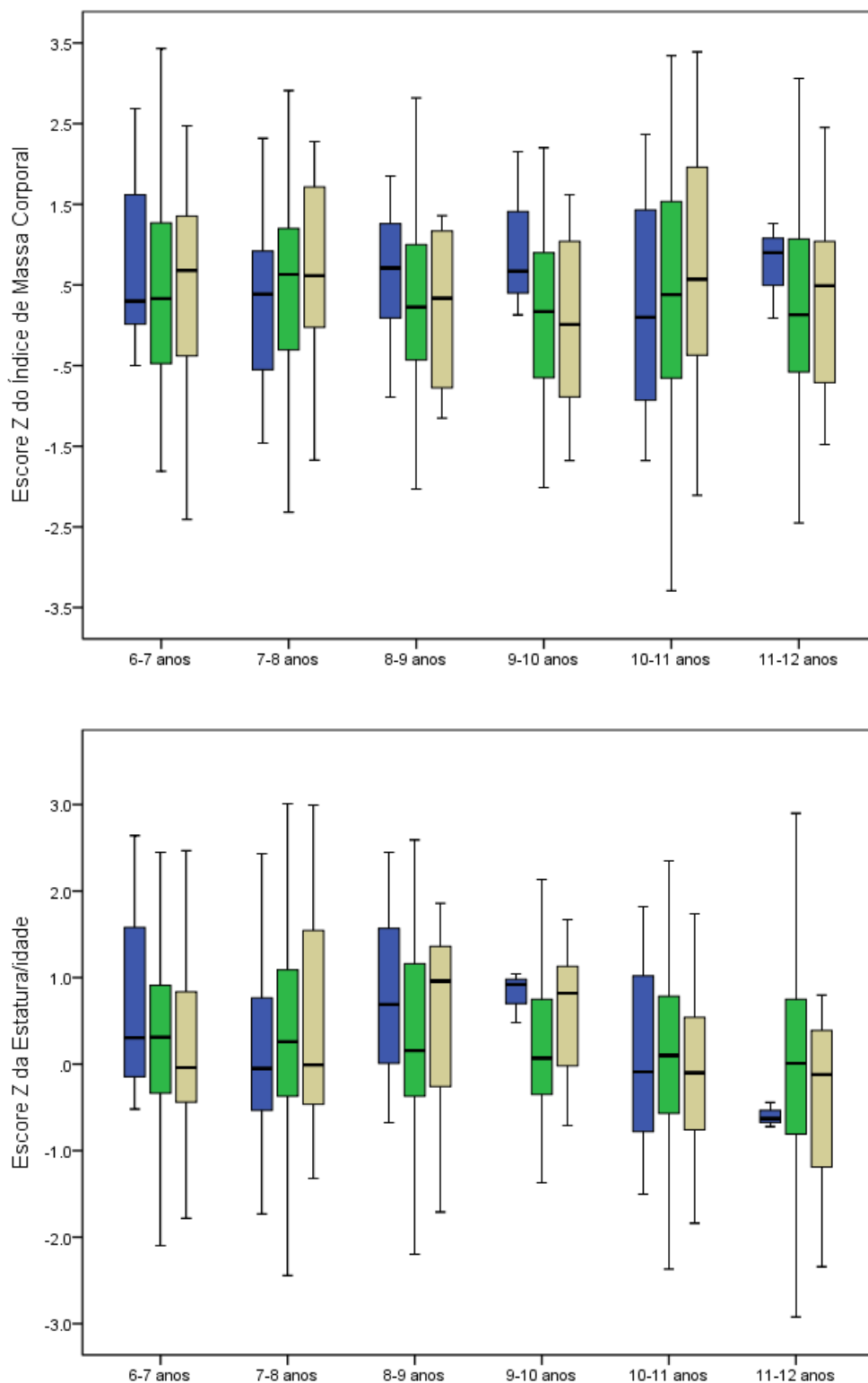
* Nível de significância da Correlação de Pearson

Baixo peso ao nascer (r = - 0,066; p = 0,566)

Peso adequado ao nascer (r = -0,021; p = 0,612)

Elevado peso ao nascer (r = 0,159; p = 0,328).

Gráfico 2. Comparação do escore Z do índice de massa corporal e da estatura/idade segundo o peso ao nascer em diferentes faixas etárias (azul = ≥ 4000 g, verde = 2500 a 3999 g e bege = < 2500 g).



* Nível de significância do Teste ANOVA para ZEI ($p = 0,489$) e ZIMC ($p = 0,458$)

REFERÊNCIAS

1. Heindel JJ, Balbus J, Birnbaum L, Brune-Drisse MN, Grandjean P, Gray K, et al. Integrating Environmental Influences on DOHaD. *Endocrinology*. 2015; 156:3416-3421.
2. Tourinho AB, Reis LB. [Birth Weight: A Nutricional Approach]. *Com. Ciências Saúde*. 2013; 22:19-30. Portuguese.
3. Pedraza DF, Cristóvão FS. [Factors associated with birth weight: a population study based on live birth certificates]. *Arq. Ciênc. Saúde*. 2015; 22: 92-99. Portuguese.
4. Ribeiro AM, Lima MC, de Lira PIC, da Silva GAP. [Low birth weight and obesity: causal or casual association?] *Rev Paul Pediatr*. 2015; 33:340-348. Portuguese.
5. Chuanbo X, Youfa W, Xiuhong L, Xiaozhong W. Childhood Growth Trajectories of Etiological Subgroups of Large for Gestational Age Newborns *J Pediatr*. 2016; 170:60-66.
6. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KM. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med*. 2014; 370:1660-1661.
7. Departamento de Informática do SUS – Ministério da Saúde – Brasil. DATASUS. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>. Accessed in Aug 2016.
8. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth Weight and Long-Term Overweight Risk: Systematic Review and a Meta-Analysis Including 643,902 Persons from 66 Studies and 26 Countries Globally. *PLoS ONE*. 2012; 7(10):e47776.
9. Chiavaroli V, Marcovecchio ML, de Giorgis T, Diesse L, Chiarelli F, Mohn A. Progression of Cardio-Metabolic Risk Factors in Subjects Born Small and Large for Gestational Age. *Hribal ML, PLoS ONE*. 2014; 9(8):e104278.
10. Wang J, Zhu Y, Cai L, Jing J, Chen Y, Mai J, Ma L, Ma Y, Ma J. Metabolic syndrome and its associated early-life factors in children and adolescents: a cross-sectional study in Guangzhou, China. *Public Health Nutr*. 2016; 19(7):1147-1154.
11. Taal HR, vd Heijden AJ, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW. Small and Large Size for Gestational Age at Birth, Infant Growth, and Childhood Overweight. *Obesity*. 2013; 21(6):1261-8.

12. Chung RJ, Touloumtzis C, Gooding H. Staying Young at Heart: Cardiovascular Disease Prevention in Adolescents and Young Adults. *Curr Treat Options Cardio Med.* 2015; 17:61.
13. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/> Accessed in 2016 Feb.
14. Rivera-Soto WT, Rodríguez-Figueroa L. Is Waist-to-Height Ratio a Better Obesity Risk-Factor Indicator for Puerto Rican Children than is BMI or Waist Circumference? *PRHSJ.* 2016; 35-36.
15. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Revised 2005; 4-5.
16. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. *Pediatrics.* 2011; 128:213-256.
17. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics.* 2005; 115:500-503.
18. [Family budget research 2008-2009: Anthropometry and nutritional status of children, adolescents and adults in Brazil / IBGE, Coordination of Work and Income]. Rio de Janeiro. IBGE. 2010; 130 p. Portuguese.
19. Strufaldi MW, Silva EM, Franco MC, Puccini RF. Blood pressure levels in childhood: probing the relative importance of birth weight and current size. *Eur J Pediatr.* 2009; 168(5):619-24.
20. Alexander BT, Dasinger JH, Intapad S. Fetal programming and cardiovascular pathology. *Compr Physiol.* 2015; 5(2):997-1025.
21. Dutra CL, Araujo CL, Bertoldi AD. [Prevalence of overweight in adolescents: a population-based study in a southern Brazilian city]. *Cad Saude Publica.* 2006; 22(1):151-62. Portuguese.
22. Monteiro PO, Victora CG, Barros FC, Monteiro LM. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27(10):1274-82.

23. Rossi CE, de Vasconcelos FA. Relationship between birth weight and overweight/obesity among students in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2014; 132 (5):273-81.
24. Wang X, Liang L, Junfen FU, Lizhong DU. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr* 2007. 74:561-565.
25. Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Nutrition in early life and age-associated diseases. *Ageing Res. Rev.* 2016; 1-10.
26. Østbye T, Malhotra R, Stroo M, et al. The Effect of the Home Environment on Physical Activity and Dietary Intake in Preschool Children. *International journal of obesity.* 2013; 37(10):1314-1321.
27. Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VW, Eriksson JG, Broekman BF. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016.
28. Taylor RW, Grant AM, Goulding A, Williams SM. Early adiposity rebound: review of papers linking this to subsequent obesity in children and adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005; 8(6):607-12.
29. Renom EA, Fernandes-Rosa FL, Bueno AC, de Souza RM, Moreira AC, de Castro M, Barbieri MA, Bettiol H, Antonini SR. Postnatal growth and cardiometabolic profile in young adults born large for gestational age. *Clin Endocrinol Oxf.* 2011; 75(3):335-41.
30. Martins EB, Carvalho MS. [Birth weight and overweight in childhood: a systematic review]. *Cad. Saúde Pública.* 2006; 22(11):2281-2300. Portuguese.
31. Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. *BMJ.* 2012; 345:e5605.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Condição Nutricional, Níveis Pressóricos e Perfil Metabólico em Escolares Nascidos Grandes Para Idade Gestacional

Pesquisador: Daniel Lopez Ledo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 43336415.0.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.095.208

Data da Relatoria: 17/06/2015

Apresentação do Projeto:

CEP 0283/2015

Conforme parecer CEP. 1.052.033 de 6/5/2015

Objetivo da Pesquisa:

Conforme parecer CEP. 1.052.033 de 6/5/2015

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme parecer CEP. 1.052.033 de 6/5/2015

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme parecer CEP. 1.052.033 de 6/5/2015

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5539-7162

Fax: (11)5571-1062

E-mail: cepunifesp@unifesp.br

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme parecer CEP. 1.052.033 de 6/5/2015

Recomendações:

SEM RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1) Será necessário enviar carta de ciência/autorização do responsável do estudo anterior , a respeito da pesquisa atual.

Resposta: autorização apresentada - PENDÊNCIA ATENDIDA

2) Justificar a não obtenção do TCLE , uma vez que a resolução vigente do CNS para pesquisa em seres humanos é a 466 de 2012, contemplando o Termo de Assentimento para participantes menores de idade na pesquisa Esta dispensa só é aceita, no caso de não ser possível entrar em contato com o paciente (prontuários muitos antigos, impossibilidade de contatar o paciente, paciente já falecido, etc.). Dessa forma, na justificativa para a não obtenção do TCLE, terá que ser indicado o motivo para não se ter conseguido o contato com o paciente, uma vez que os dados obtidos foi em 2007.

Resposta: justificativa para ausência de TCLE aceita - PENDÊNCIA ATENDIDA

3) O pesquisador deverá apresentar declaração de confidencialidade dos dados. O acesso aos seus registros médicos será tratado com confidencialidade, respeitando a legislação brasileira.

Resposta: declaração apresentada - PENDÊNCIA ATENDIDA

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5539-7162

Fax: (11)5571-1062

E-mail: cepunifesp@unifesp.br

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PARECER ACATADO E LIBERADO AD REFERENDUM

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (anualmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

SAO PAULO, 07 de Junho de 2015

Assinado por:

Miguel Roberto Jorge (Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5539-7162

Fax: (11)5571-1062

E-mail: cepunifesp@unifesp.br