



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE HUMANA E MEIO
AMBIENTE - PPGSHMA**

Cristian Fernando de Siqueira Alves

**INFLUÊNCIA DO BAIXO PESO AO NASCER NA
ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
INDICADORES METABÓLICOS DE CRIANÇAS DOS 8
AOS 10 ANOS DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE
SANTO ANTÃO – PE**

Vitória de Santo Antão

2013

Cristian Fernando de Siqueira Alves

**INFLUÊNCIA DO BAIXO PESO AO NASCER NA
ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
INDICADORES METABÓLICOS DE CRIANÇAS DOS 8
AOS 10 ANOS DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE
SANTO ANTÃO – PE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Humana e Meio Ambiente da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de Mestre em **Saúde Humana e Meio Ambiente**.

Área de Concentração: Saúde e Ambiente.

Orientador: Profa. Dra. Zellyta Pinheiro de Faro

Co-Orientador: Prof. Dr. José Candido Feraz

Vitória de Santo Antão

2013

Catálogo na Fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Ana Lígia Feliciano dos Santos, CRB4: 1650

A474i Alves, Cristian Fernando de Siqueira.

Influência do baixo peso ao nascer na antropometria, composição corporal e indicadores metabólicos de crianças dos 8 aos 10 anos do município de Vitória de Santo Antão - PE. / Cristian Fernando de Siqueira Alves. Vitória de Santo Antão: O Autor, 2013.

xiv, 55 folhas: il.; tab.

Orientador: Zellyta Pinheiro de Faro.

Co-orientador: José Candido Feraz.

Dissertação (Mestrado em Saúde Humana e Meio Ambiente) – Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Saúde Humana e Meio Ambiente, 2013.

Inclui bibliografia.

1. Variáveis antropométricas. 2. Composição corporal. 3. Indicadores metabólicos - crianças. I. Faro, Zellyta Pinheiro de (Orientador). II. Feraz, José Candido (Co-orientador). III. Título.

573.6 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-005/2013



Dissertação de Mestrado apresentada por **Cristian Fernando de Siqueira Alves** à Pós-Graduação em Saúde Humana e Meio Ambiente do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, sob o título "INFLUÊNCIA DO PESO AO NASCER NA ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DE INDICADORES METABÓLICOS EM CRIANÇAS DOS 8 AOS 10 ANOS DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO – PE", orientada pela Profa. Dra. Zelyta Pinheiro de Faro, aprovada no dia 01 de março de 2013 pela Banca Examinadora composta pelos seguintes professores:

Dra. Carol Virgínia Góis Leandro
Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte - CAV/UFPE

Dra. Kelli Nogueira Ferraz Pereira
Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte - CAV/UFPE

Dr. Marcos André Moura dos Santos
Departamento de Educação Física - UPE

Dr. René Duarte Martins
Núcleo de Nutrição - CAV/UFPE

Autor

Cristian Fernando de Siqueira Alves

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais pelo apoio em muitas das minhas decisões.

As minhas irmãs pelo apoio e por sempre me darem motivação para continuar e também por serem motivos de muita diversão e poucas preocupações.

A Carol Leandro meu muito obrigado por me orientar e com grande esforço tentar me ensinar a ler melhor, escrever melhor, pensar com mais coerência e objetividade. Por ser um exemplo de como um profissional do setor público deve ser e de como um professor universitário deve trabalhar, em especial nas universidades públicas.

Ao Candido Ferraz, muito obrigado por me orientar e por participar de toda minha formação universitária. Obrigado por todos os conselhos que foram dados no âmbito profissional e pessoal e que se eu não apliquei todos, um dia vou aplicá-los.

A Zellyta Faro, por ter me aceito como seu orientando em um momento crítico do processo de mestrado, bem como pelo apoio em todos os momentos.

Ao Marcellus e Marcos Andre por terem me ajudado durante todo o desenvolvimento deste trabalho.

A Marco Fidalgo, Ari, Adriano Bento, Antônio, Felipe Falcão pelo companheirismo e discussões sobre os assuntos abordados neste trabalho.

A Samanta Siqueira, Sueli, Maria Cláudia, Renata, Kelly pelas discussões sobre a temática.

A Diógenis, Aline, Stella e Jéssica por terem me ajudado durante o período de coleta de dados.

Adalva, meu muito obrigado pelas inúmeras vezes ter me ajudado com os processos e documentos que a conclusão deste trabalho exige.

Agradeço a todos que conviveram comigo durante este processo.

Agradeço ao CNPQ pelo apoio financeiro

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE SÍMBOLOS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO 1	12
1.1 Introdução	12
1.2 Objetivos	14
1.2.1 Objetivo Geral	14
1.2.2. Objetivos Específicos	14
1.3. Hipótese	15
1.4 Revisão da Literatura	16
1.4.1 Plasticidade fenotípica	16
1.4.2 Insulina, peptídeo-C e plasticidade fenotípica	19
1.4.3 Peso ao nascer e concentrações séricas de IGF-1 em crianças	20
1.4.4 Plasticidade fenotípica e composição corporal de crianças	23
1.4.5 Perfil lipídico e pressão arterial: efeitos no âmbito da plasticidade fenotípica	25
CAPÍTULO 2	27
Diferenças nas correlações do IGF-1, peptídeo-C e pressão sistólica em crianças dos 8 aos 10 anos de idade que foram baixo peso ao nascer	
2.1 Introdução	28
2.2 Material e Métodos	29
2.3 Resultados	34
2.4 Discussão	39
2.5 Conclusões	43
CAPÍTULO 3	44
3.1 Discussão e Conclusão geral	44
3.2 Referências	46

ANEXOS

Anexo I

xii

Anexo II

xiii

Anexo III

xiv

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Número total de crianças divididas segundo o peso ao nascer e gênero
- Tabela 2 Equações de predição da percentagem de gordura
- Tabela 3 Valores de referência de CT, LDLc, HDLc e TG para menores de 10 anos de idade
- Tabela 4. Característica descritiva da amostra (média \pm desvio padrão), valores mínimos e máximos do peso ao nascer, idade, variáveis antropométricas, da composição corporal e indicadores metabólicos crianças com idades entre 8 e 10 anos.
- Tabela 5 Análise descritiva entre grupos, PNN (n=75) e BPN (n=24), das variáveis antropométricas, da composição corporal e dos indicadores metabólicos.
- Tabela 6 Correlação Bivariada, por grupo, (coeficiente de correlação, r, Pearson e Spearman) entre o peso ao nascer e variáveis metabólicas com as variáveis antropométricas e da composição corporal em crianças com idade entre 8 e 10 anos.

LISTA DE SÍMBOLOS

Σ (D-Tric + D-Sub)	Somatório de Dobras Cutâneas (Tricipital e Subescapular)
% Gordura	Percentual de Gordura Corporal

LISTA DE ABREVIATURAS

BPN	Baixo peso ao nascer
BW	Birth weight
CT	Colesterol total
DOHaD	Origem desenvolvimentista da saúde e doença
D-Sub	Dobra Cutânea Subescapular
D-Tric	Dobra Cutânea tricipital
EBPN	Extremo Baixo Peso ao Nascer
PEN	Peso Eevado ao Nascer
HDL	Lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein)
IGBPF	Proteínas do fator de crescimento similar à insulina
IGF-1	Fator de crescimento similar à insulina
IGFR-I	Receptor de IGF-1
IMC	Índice massa corporal
PIN	PIN
LBW	Low birth weight
LDL	Lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein)
MBPN	Muito Baixo Peso ao Nascer
NBW	Normal birth weigth
PNN	Peso Normal ao Nascer
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PE	Pernambuco
PA	Pressão arterial
th	Percentil
PN	Peso ao nascer
RCIU	Restrição de crescimento intra-uterino
WHO	World Health Organization

RESUMO

Objetivo: analisar a influência do baixo peso ao nascer (PN) sobre variáveis antropométricas, de composição corporal e indicadores metabólicos em crianças dos 8 aos 10 anos. **Método:** Um total de 99 crianças, de ambos os sexos, oriundas de escolas públicas município de Vitória de Santo Antão (PE – Brasil) foram divididas em dois grupos de acordo com o peso ao nascer (PN) (BPN < 2.500g, n = 24, e peso normal ao nascer, PNN, ≥ 2.500 g ≤ 4.850 g, n = 75). As variáveis antropométricas e de composição corporal incluem a massa corporal, altura, altura sentado, IMC, dobras tricipital, subescapular, supra-íliaca, geminal, percentual de gordura, massa magra e gorda. Os indicadores metabólicos incluem a pressão arterial, IGF-1, peptídeo-C, colesterol, triglicérides, HDLc e LDLc. **Resultados:** Na comparação entre médias das variáveis estudadas, os grupos BPN e PNN foram iguais. Na análise de correlação bivariada, o PN se correlacionou com o IGF-1, apresentando comportamento de associações diferente nos grupos, no grupo PNN foi assinalada uma correlação positiva (r: 0,502) e no grupo BPN uma correlação negativa (r: -0,462) o que pode estar relacionado a compensação devido ao menor crescimento intra-uterino. Nas correlações por grupo, BPN e PNN, entre variáveis antropométricas e composição corporal com indicadores bioquímicos, foram assinaladas diferenças entre os grupos em todas as variáveis estudadas, exceto colesterol. **Conclusão:** Os grupos não apresentam diferenças médias, mas apresentam associações diferentes nas variáveis analisadas. O grupo PNN apresentou associações que seguiram padrões normativos, diferindo do grupo de BPN, especialmente nas associações dos indicadores metabólicos de pressão sistólica e peptídeo-C, com destaque para o IGF-1.

Palavras-Chave: IGF-1, peptídeo-C, pressão sistólica, peso ao nascer, crianças

ABSTRACT

Objective: analyze the influence of low birth weight (BW) on anthropometric, body composition and metabolic parameters in children from 8 to 10 years. **Method:** A total of 99 children, of both sexes, from public schools city of Vitoria de Santo Antão (Pernambuco - Brazil) were divided into two groups according to birth weight (BW) (LBW <2,500 g, n = 24, and normal birth weight, NBW, $\geq 2,500$ g ≤ 4850 g, n = 75). The variables anthropometric and body composition including: body weight, height, sitting height, BMI, skinfolds triceps, subscapular, suprailiac, geminal, percent body fat, fat and fat-free mass. Metabolic indicators include: blood pressure, IGF-1, C-peptide, cholesterol, triglycerides, HDLc and LDLc. **Results:** Comparing averages of the variables studied, LBW and NBW groups were equal. In bivariate correlation analysis, the PN correlated with IGF-1, to show different association in groups, the NBW group showed a positive correlation (r: 0.502) and LBW group a negative correlation (r = -0.462), what can this related compensation due to lower intrauterine growth. In correlations by group, BPN and PNN, between anthropometric variables and body composition with biochemical indicators were marked differences between the groups on all variables, except cholesterol. **Conclusion:** The groups did not showed difference averages, but showed different associations in variables analyze. The group presented PNN associations who followed normative standards, differing from the group of LBW, especially in the associations of metabolic indicators of systolic and C-peptide, particularly IGF-1.

Keywords: IGF-1, C-peptide, systolic blood pressure, birth weight, children

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais têm focado na associação entre o início da vida e eventos que ocorrem durante o desenvolvimento da saúde e doença (BARKER, OSMOND *et al.*, 2005a; CHOMTHO, WELLS *et al.*, 2008; ORTEGA, LABAYEN *et al.*, 2009; RIDGWAY, BRAGE *et al.*, 2011). Nesta abordagem, tem-se evidenciado tanto em animais quanto em humanos a relação entre o ambiente uterino e pós-natal com mudanças permanentes no desenvolvimento de um organismo (GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2005; MCMILLEN e ROBINSON, 2005). Os fenômenos biológicos que levam a alterações persistentes recebem a designação geral de “programação” (LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999). Com isso, a programação pode ser entendida como um direcionamento da plasticidade fenotípica, que é a capacidade de um único genótipo gerar diferentes fenótipos. Se a programação ocorrer no período intra-uterino, é denominada de “programação fetal” (LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999).

Estas mudanças permanentes ou programações têm relações diretas com o eixo GH/IGF-1 e a insulina, que são importantes tanto para o crescimento fetal, quanto para o crescimento pós-natal de um indivíduo (FIELD, DIEGO *et al.*, 2008). Contudo, ainda não estão bem documentados os efeitos do peso ao nascer sobre estes eixos, com estudos que encontraram indícios de programação (KITCHEN, DOYLE *et al.*, 1992; LANGLEY-EVANS, 2001; LABAYEN, MORENO *et al.*, 2006; LARNKJAER, INGSTRUP *et al.*, 2009; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2010; GODFREY, GLUCKMAN *et al.*, 2010) e outros não (BAIRD, OSMOND *et al.*, 2001; MCNEILL, TUYA *et al.*, 2004).

O modelo mais estudado de programação fetal em humanos está associado ao baixo peso ao nascer (BPN) (BARKER, 1999; LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999; ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2005; IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008). O peso ao nascer é um indicador de crescimento geral do feto (YU, HAN *et al.*, 2011). As classificações de peso ao nascer são: extremo baixo peso ao nascer (EBPN, ≤ 1.000 g), muito baixo peso ao nascer (MBPN, ≤ 1.499 g), baixo peso ao nascer (BPN, ≤ 2.499 g), peso insuficiente ao

nascer (PIN, ≥ 2.500 a ≤ 2.999 g), peso normal ao nascer (PNN, ≥ 3.000 a 3.999 g) e peso elevado ao nascer (PEN, ≥ 4.000 g) (WHO, 1995; 2006b).

Estudos em diversos países têm sido publicados nessa linha, tentando entender o efeito do BPN sobre a trajetória de crescimento e suas repercussões sobre processos patológicos. Contudo, os trabalhos tem apontado resultados controversos sobre a existência de riscos associados ao BPN e o aparecimento de doenças crônicas degenerativas, como obesidade, hipertensão, arteriosclerose, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica (HALES e BARKER, 1992; LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999; ONG, AHMED *et al.*, 2000; BAIRD, OSMOND *et al.*, 2001; MCNEILL, TUYA *et al.*, 2004; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2008; ONG, LANGKAMP *et al.*, 2009; WELLS, 2011; WELLS e STOCK, 2011; WELLS, 2012a; b; WELLS, MARPHATIA *et al.*, 2012). Portanto, com divergências quanto à importância de fatores intra-uterinos, pós-natal e ambientais (alimentação, exercício físico, estresse) sobre a saúde de um indivíduo.

O presente trabalho esta vinculado ao projeto “Crescer com Saúde em Vitória” se encaixa neste cenário científico, abordando os efeitos do BPN sobre variáveis antropométricas, da composição corporal e os indicadores metabólicos (IGF-1, peptídeo-C, pressão sanguínea, colesterol total, HDLc, LDLc e triglicerídeos) em crianças dos 8 aos 10 anos nascidas no município de Vitória de Santo Antão – PE.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo geral

Avaliar influência do baixo peso ao nascer na antropometria, composição corporal e indicadores metabólicos de crianças dos 8 aos 10 anos do município de Vitória de Santo Antão – PE

1.2.2. Objetivos específicos

- Comparar valores médios de variáveis antropométricas, de composição corporal e indicadores metabólicos nos grupos baixo peso ao nascer e peso normal ao nascer.
- Correlacionar, por grupo, o peso ao nascer com as variáveis antropométricas, de composição corporal e indicadores metabólicos
- Correlacionar, por grupo, as variáveis antropométricas, de composição corporal e indicadores metabólicos

1.3 HIPÓTESE

Crianças que nasceram com baixo peso (< 2.500 g) apresentam menor estatura e maior percentual de massa gorda, dislipidemia, elevação na pressão arterial, IGF-1 e peptídeo-C quando comparadas àquelas com peso normal ao nascimento (≥ 2.500 g).

1.4 REVISÃO DA LITERATURA

1.4.1 Plasticidade fenotípica

A plasticidade fenotípica é a capacidade de um mesmo genótipo gerar diferentes fenótipos diante de ambientes distintos, ou seja, a capacidade de um indivíduo se adaptar ao ambiente por meio de mudanças na expressão gênica (epigenética) (GREENBAUM e WELLS, 2011; LOW, GLUCKMAN *et al.*, 2011). Contudo, não é toda mudança ambiental, que leva a mudança fenotípica. Essa capacidade de manutenção do fenótipo frente a uma mudança ambiental é entendida como robustez (BATESON e GLUCKMAN, 2012). Durante o desenvolvimento humano o estado materno antes da gestação é importante, visto que a mãe pode tamponar os efeitos de mudanças agudas, conferindo um ambiente estável de desenvolvimento intra-uterino (WELLS, 2010). Contudo, o “poder” de tampão materno possui limitações, por exemplo, no fígado um menor tamanho e massa são encontrados em após um insulto persistente de desnutrição durante a gestação (HASLER, BEGUN *et al.*, 2009). Estas adaptações em momentos iniciais da vida podem promover modificações epigenéticas permanentes (TAMASHIRO e MORAN, 2010; TOSH, FU *et al.*, 2010), com o aumento do risco para o desenvolvimento de doenças crônicas (PETRIK, REUSENS *et al.*, 1999; BARKER, OSMOND *et al.*, 2005a; JANSSON e POWELL, 2007; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2008; WELLS e STOCK, 2011).

Em humanos, após a concepção é o ambiente intra-uterino que suporta o crescimento, desenvolvimento e saúde do organismo em formação (KAMEYAMA, 1991; JANSSON e POWELL, 2007; PANKEVICH, MUELLER *et al.*, 2009). Este suporte é fornecido por meio da oferta de nutrientes, hormônios, oxigênio, calor, entre outros. Perturbações nesse ambiente podem afetar o desenvolvimento do feto com consequências patológicas persistentes na adolescência e vida adulta (TAMASHIRO e MORAN, 2010). Nesta abordagem, a “hipótese do fenótipo poupador” propõe que o feto é capaz de se adaptar a um ambiente intra-uterino adverso, otimizando o uso de suprimentos energéticos reduzidos, no sentido de garantir sua sobrevivência (HALES e BARKER, 1992). Entretanto, esse processo adaptativo levaria ao favorecimento metabólico de órgãos nobres (coração, cérebro) em detrimento de outros (músculo, fígado), conferindo alterações persistentes no crescimento e função dos tecidos e órgãos (TAMASHIRO e MORAN, 2010).

A hipótese Origem Desenvolvimentista da Saúde e Doença (DOHaD) inclui a resposta adaptativa imediata, que visa a sobrevivência do feto, como em situação de baixa

saturação de oxigênio, e uma resposta adaptativa preditiva, como por exemplo a preparação do indivíduo para um ambiente com poucos alimentos frente a uma desnutrição intra-uterina (GLUCKMAN e HANSON, 2008; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2008). Estas respostas de adaptação podem ser classificadas como apropriadas ou inapropriadas. São consideradas apropriadas quando, no decorrer da vida, diminuem o risco de doenças. Já as respostas inapropriadas aumentam o risco de doença, tornando-se uma desvantagem ao indivíduo (GLUCKMAN, CUTFIELD *et al.*, 2005). Com isso, o risco para o desenvolvimento de doenças é o resultado do grau de concordância ou dissonância (*match ou mismatch*) entre o ambiente previsto pelo indivíduo durante o período fetal e o ambiente real em que este indivíduo vive na maturidade (GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2009).

Estudos têm encontrado evidências da relação entre o ambiente uterino e pós-natal inicial com mudanças permanentes no desenvolvimento de um organismo (GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2005; MCMILLEN e ROBINSON, 2005). Os fenômenos biológicos que levam a alterações persistentes recebem a designação geral de “programação” (LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999). Se a programação ocorrer no período intra-uterino, é denominada de “programação fetal” (LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999). O termo “programação” descreve, então, o processo pelo qual um estímulo ou insulto, quando aplicado no período crítico do desenvolvimento, tem efeitos permanentes sobre a estrutura e funções do organismo (LUCAS, 1991).

O modelo mais estudado de programação fetal em humanos está associado ao baixo peso ao nascer (BPN) (BARKER, 1999; LUCAS, FEWTRELL *et al.*, 1999; ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2005; IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008). O peso ao nascer é um indicador de desenvolvimento geral do feto (YU, HAN *et al.*, 2011). As classificações de peso ao nascer são: extremo baixo peso ao nascer (EBPN, ≤ 1.000 g), muito baixo peso ao nascer (MBPN, ≤ 1.499 g), baixo peso ao nascer (BPN, ≤ 2.499 g), peso insuficiente ao nascer (PIN, ≥ 2.500 a ≤ 2.999 g), peso normal ao nascer (PNN, ≥ 3.000 a 3.999 g) e peso elevado ao nascer (PEN, ≥ 4.000 g) (WHO, 2006a). Prévios estudos têm demonstrado que tais programações a doenças mediadas pela vida intra-uterina estão ligadas mais avidamente BPN e a restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) (BAIRD, OSMOND *et al.*, 2001). O BPN pode ser resultado de uma gestação de curta duração e/ou de um efeito da RCIU (JENSEN, STORGAARD *et al.*, 2007). Para compensar o BPN e RCIU, as crianças passam por fases de *catch-up*, também denominado como recuperação do crescimento ou crescimento acelerado (VICTORA e BARROS, 2001).

O *catch-up* Caracteriza-se por taxa de crescimento mais rápida que o esperado, possivelmente, com o intuito de recuperar o crescimento/desenvolvimento adequado não

alcançado no período fetal (VICTORA e BARROS, 2001). O tamanho pequeno do corpo no momento do nascimento e durante a infância está associado com aumento das taxas de doenças crônicas na idade adulta, como doenças cardiovasculares e osteoporose (HOLT, 2002). Estas crianças podem apresentar alterações antropométricas, como redução da circunferência cefálica e do comprimento crânio-calcâneo (MCINTYRE, CONNOR *et al.*, 2000), provenientes de insultos diversos, como distúrbios hormonais, drogas e desnutrição (FOWDEN e HILL, 2001). Evidências também suportam que o maior estímulo ao desenvolvimento da programação fetal provem da desnutrição (LUCAS, 1998). Por exemplo, em modelos animais, a restrição protéica materna (8%) sem diminuição da ingestão calórica normal durante a gravidez, leva ao distúrbio no desenvolvimento endócrino do pâncreas de sua prole. Neste órgão, ocorre redução do número de células beta, produtoras de insulina, e também a redução na quantidade de insulina presente nas células (SNOECK, REMACLE *et al.*, 1990). Adicionalmente, um maior número de células beta podem sofrer apoptose (PETRIK, REUSENS *et al.*, 1999).

A relação inversa entre o peso ao nascer e o risco de doenças metabólicas (intolerância a glicose, obesidade, dislipidemias) e doenças cardíacas tem sido reportadas (BARKER, 1999; BARKER, OSMOND *et al.*, 2005a). Semelhante ao BPN, o rápido ganho de peso durante a infância é também relacionado com vários indicadores de síndrome metabólica (SINGHAL, WELLS *et al.*, 2003), estes efeitos podem ser exacerbados por uma dieta hipercalórica e baixos níveis de atividade física e aptidão física (WELLS, 2010). Diante destes achados, estudos com abordagens clínicas, epidemiológicas e experimentais têm focado na associação entre o início da vida e eventos que ocorrem durante a trajetória de crescimento e desenvolvimento da saúde e doença (BARKER, OSMOND *et al.*, 2005a; CHOMTHO, WELLS *et al.*, 2008; ORTEGA, LABAYEN *et al.*, 2009; RIDGWAY, BRAGE *et al.*, 2011). Confirmando as relações entre insultos que ocorrem no período intra-uterino e doenças que podem vir a se desenvolver em indivíduos adultos, como o acidente vascular cerebral, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemias (WALKER, GASKIN *et al.*, 2002; SAWAYA, MARTINS *et al.*, 2003; SAWAYA, MARTINS *et al.*, 2004)

Apesar de muitos estudos apontarem o BPN como um fator de risco para doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e dislipidemias, em um estudo de meta-análise realizada por Schellong, Schulz *et al.* (2012) não suportou o efeito de risco, apontando o BPN um fator de proteção (OR = 0,61; 95% IC: 0,46 – 0,80), enquanto o peso elevado ao nascer foi associado a um aumento do risco de obesidade (OR= 2.07; 95% IC: 1.91 – 2.24) (SCHELLONG, SCHULZ *et al.*, 2012). Podendo o peso elevado ao nascer (>4.000) duplicar o efeito de risco de sobrepeso ao longo da vida (SCHELLONG, SCHULZ *et al.*, 2012).

Outros trabalhos também vêm mostrando que o ambiente de crescimento pode reverter os efeitos negativos do BPN e de que um estado materno saudável durante a gestação pode tamponar os eventos críticos que levam a alterações persistentes (WELLS, 2010; WELLS e STOCK, 2011; WELLS, 2012b; WELLS, MARPHATIA *et al.*, 2012). Com isso, torna-se evidente que o desenvolvimento intra-uterino humano ainda não é bem compreendido, sendo necessários mais estudos para estimar com precisão o impacto dos eventos uterinos na sobre-vida e riscos metabólicos durante a vida.

1.4.2 Insulina, peptídeo-C e plasticidade fenotípica

A insulina é um hormônio anabólico produzido pelas células beta do pâncreas, que consiste estruturalmente de duas cadeias peptídicas, cadeia A e B (SAINI, 2010). Durante a produção de insulina as cadeias A e B estão ligadas pela cadeia C, como o resultado da transformação da pro-insulina em insulina, a cadeia C é liberada e esta cadeia é o peptídeo-C, que pode ser utilizado como um indicador da capacidade pancreática endógena de secretar insulina (DELVAUX, BUEKENS *et al.*, 2003). A cadeia peptídica B da insulina é aquela que possui atividade de ligação com o receptor de insulina (IR) (SAINI, 2010). O IR possui duas subunidades, a alfa que se liga à insulina e a beta, que possui atividade tirosina cinase, desencadeando uma série de reações intracelulares que culminam na resposta fisiológica da insulina (SAINI, 2010).

O pâncreas endócrino é susceptível ao evento da programação fetal (HALES e BARKER, 2001). Diversas evidências epidemiológicas têm mostrado que existe um elo entre a má nutrição intra-uterina e o desenvolvimento do diabetes *mellitus* tipo 2 no adulto, tendo sido encontrado mudanças nas células beta e na atividade da insulina (JONES e OZANNE, 2009). Hoet *et al.* (2000), em seu artigo de revisão que trata da influência da nutrição pré-natal e pós-natal nos sistemas vascular e endócrino de animais, encontraram evidências que a produção, secreção e sensibilidade dos tecidos à insulina são afetados negativamente por fatores intra-uterinos. Em ratos, o grupo que recebeu uma dieta hipoprotéica (8%) em relação ao controle (20%), apresentou menor peso ao nascer, com redução da proliferação de células beta e do número de ilhotas pancreáticas e redução da vascularização das ilhotas remanescentes (SNOECK, REMACLE *et al.*, 1990).

Modelos de animais com RCIU também tem mostrado a existência de fortes correlações com muitas características da síndrome metabólica e da obesidade em adultos, que acabam por afetar a produção, secreção e sensibilidade à insulina (OZANNE, 2001). Chen *et al.* (2011) investigaram a influência do *catch-up* de crescimento na função das

ilhotas pancreáticas, morfologia pancreática, conteúdo de insulina e outros. Foi observado uma exacerbação na secreção de insulina em resposta a glicose, diminuição da área de células beta e aumento da área de células alfa produtoras de glucagon. Sugerindo que o *catch-up* afeta em diferentes graus, a função das ilhotas pancreáticas.

Em um estudo longitudinal com crianças do gênero feminino, com idades entre 2 e 8 anos, que nasceram com RCIU e que sofreram *catch-up* de crescimento, Ibanez *et al.* (2011) encontraram nestas crianças (n= 18), em relação ao grupo controle (n= 13), maiores concentrações séricas de insulina circulante e maiores níveis de gordura corporal total e adiposidade abdominal. O peso ao nascer também foi correlacionado positivamente com as concentrações de peptídeo-C em neonatos de populações da Bélgica e da África do Norte (DELVAUX, BUEKENS *et al.*, 2003). Outros trabalhos também relataram maiores concentrações de peptídeo-C em crianças com BPN ou RCIU e em crianças com excesso de peso ao nascer, em que o efeito de aceleração de crescimento exacerba os riscos metabólicos para síndrome metabólica (SOLIMAN, ALSALMI *et al.*, 1996; KIM, PARK *et al.*, 2006; MOHN, CHIAVAROLI *et al.*, 2007; BRUFANI, GROSSI *et al.*, 2009). Entre os grupos de BPN e EPN, o grupo BPN apresenta maiores concentrações de glicose, insulina e peptídeo-C (BRUFANI, GROSSI *et al.*, 2009). Estes trabalhos evidenciam que o peso ao nascer é correlacionado inversamente com as concentrações de insulina e peptídeo-C, ou seja, quanto maior o PN, menores as concentrações de insulina e peptídeo-C.

A associação entre níveis de insulina em jejum e gordura visceral tem sido reportada também em adultos, adolescentes obesos e crianças em idade pré-puberal (GORAN e GOWER, 1999a; b; HUANG, JOHNSON *et al.*, 2002). A resistência a insulina em crianças nascidas com BPN tem recentemente sido mostrada por acompanhar um rápido crescimento em adiposidade e gordura central (IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008), que aumentam os risco de resistência a insulina, com elevação das concentrações de insulina e glicose (HALES e BARKER, 1992).

1.4.3 Peso ao nascer e concentrações séricas de IGF-1 em crianças

O hormônio do crescimento (GH) é um peptídeo produzido pela hipófise anterior (LEROITH, MCGUINNESS *et al.*, 1992). Os seus efeitos são, em grande parte, mediados pelo fator de crescimento similar à insulina 1 (IGF-1), produzido principalmente pelo fígado (LEROITH, MCGUINNESS *et al.*, 1992; LEROITH, WERNER *et al.*, 1992). O IGF-1 é uma somatomedina, considerada a mais importante para o desenvolvimento da placa de

crescimento (LEROITH, MCGUINNESS *et al.*, 1992), no sangue circula ligada às proteínas de ligação do fator de crescimento de insulina (IGFBP1 a 6) (MARTINELLI, CUSTODIO *et al.*, 2008). A regulação fetal do GH e do IGF-1 é complexa e o IGF-1 pode servir como um elo entre o crescimento fetal e doenças de início na vida adulta (MCINTYRE, CONNOR *et al.*, 2000). O eixo GH/IGF durante o desenvolvimento fetal é afetado pela RCIU, podendo ocorrer adaptações negativas para o desenvolvimento do indivíduo, como a resistência à insulina, hipertensão (SETIA e SRIDHAR, 2009), fatores de risco cardiovasculares e com a fisiopatologia da síndrome metabólica (LEAL-GUADARRAMA, OCHOA-ROJAS MDEL *et al.*, 2003).

Por seu potencial pleiotrópico, o IGF-1 também é um mediador crítico da proliferação, diferenciação e de sobrevivência dos pré-adipócitos através de múltiplas vias de sinalização, tendo raízes antes do nascimento, com adipogênese induzida, sendo regulada e ativada pelo IGF-1 e o receptor de IGF-1 (IGFR-1) (TERUEL, VALVERDE *et al.*, 1996). Em culturas de células, os pré-adipócitos subcutâneos mais sensíveis aos efeitos do IGF-1 do que os pré-adipócitos omentais, promovendo alterações na composição corporal (CLEVELAND-DONOVAN, MAILE *et al.*, 2010). O IGF-1 é também um importante fator para o crescimento fetal, estando sua concentração no cordão umbilical, relacionada à massa magra e gorda, crescimento e conteúdo mineral ósseo em neonatos (DELVAUX, BUEKENS *et al.*, 2003; JAVAID, GODFREY *et al.*, 2004).

O eixo IGF-1 demonstrou possuir diferenças entre os gêneros. Na segunda semana pós-natal, crianças do gênero feminino possuem maiores concentrações de IGFBP-3 extraído do cordão umbilical do que os do gênero masculino e apesar de neonatos masculinos possuírem menores concentrações de IGF-1 e IGFBP-3, apresentaram maior peso ao nascer, IMC, massa magra e menor massa gorda, significando que existe diferença no desenvolvimento quando agrupado por gênero (JAVAID, GODFREY *et al.*, 2004). O peso da placenta também foi correlacionado com o IGF-1 e o peptídeo C, contudo não houve correlação entre o IGF-1 e o Peptídeo C (DELVAUX, BUEKENS *et al.*, 2003).

Apesar da relação entre o ambiente fetal e pós-natal, as concentrações de IGF-1 aos 5 anos não estão relacionadas com as concentrações de IGF-1 ao nascer (ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002). Estas informações foram consistentes com estudos prévios que ligavam os níveis de IGF-1 em crianças com o peso ao nascer (FALL, PANDIT *et al.*, 1995; GARNETT, COWELL *et al.*, 1999; FALL, CLARK *et al.*, 2000). Estes estudos também demonstram que a circulação de IGF-1 são inversamente relacionados com o peso ao nascer e positivamente relacionado com a velocidade de crescimento (FALL, PANDIT *et al.*, 1995; GARNETT, COWELL *et al.*, 1999). No trabalho desenvolvido por Verkauskiene *et al.*

(2005), indivíduos que tiveram RCIU (<10th percentil), quando adultos, apresentaram em média menor estatura e peso quando comparado ao controle. Apresentaram também menores níveis de IGF-1, IGFBP-3 e de razão IGF-1/IGFBP-3. A menor estatura foi correlacionada com menores concentrações de IGF-1 e razão IGF-1/IGFBP-3, mas não com IGFBP-3 isoladamente. Foi assinalada também uma correlação positiva entre níveis de IGFBP-3 e insulina. Tal comportamento pode representar uma alteração/programação no eixo IGF1-IGFBP-3 decorrentes do BPN com alterações no desenvolvimento do indivíduo (VERKAUSKIENE, JAQUET *et al.*, 2005).

Existe também uma relação entre as concentrações de IGF-1 maternas e o crescimento fetal (HIGGINS, RUSSELL *et al.*, 2012). A subnutrição materna durante o período gestacional tem levado a RCIU e a uma diminuição não uniforme de órgãos, a exemplo do fígado que é menor em crianças BPN (TOSH, FU *et al.*, 2010). Apesar do tamanho menor, devido a plasticidade hepática, com o desenvolvimento do indivíduo, este órgão adquire mesmo peso do grupo normal, mas com alterações que repercutem no aumento da expressão do IGF-1 (TOSH, FU *et al.*, 2010). Assim como a subnutrição, a ingestão de nutrientes maternos durante a gestação pode programar o eixo pós-natal GH/IGF-1 (MICKE, SULLIVAN *et al.*, 2010). Mcintyre *et al.* (2000), encontraram menores concentrações maternas de IGFBP-3 e de IGF-1 em mães de filhos com crescimento intra-uterino restrito em relação ao grupo controle.

Parece que as concentrações de IGF-1 em crianças são programadas/influenciadas pela velocidade de ganho de peso, particularmente entre os primeiros 2 anos de vida (ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002). Entre as diferenças nos indivíduos dos grupos de BPN e PNN após o nascimento, estão o peso, comprimento e concentrações de IGF-1 que são maiores no PNN do que no grupo BPN, essa diferença se mantém no primeiro ano de vida, exceto para o IGF-1, que apresenta níveis semelhantes ao grupo de PNN ao final do primeiro ano. No terceiro ano, o peso e comprimento são iguais, mas as concentrações de IGF-1 são maiores no grupo BPN do que no grupo PNN (INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006). Em um estudo de coorte longitudinal, Ibanez *et al.* (2008), encontram em crianças que nasceram com restrição do crescimento intra-uterino e com *catch-up* natural, concentrações maiores de IGF-1 aos 6 anos em relação aos controles, o que parece sugerir a presença da programação fetal neste fenômeno. Em crianças com 7 anos de idade, as concentrações séricas de IGF-1 e IGFBP-3 foram menores em crianças que nasceram com BPN e pequenos para a idade gestacional do que em crianças baixo peso adequado para a idade gestacional e muito menores do que crianças com peso normal e adequadas para a idade gestacional (CHENG, SONG *et al.*, 2012).

Larnkjaer *et al.* (2009), investigando a relação entre as concentrações de IGF-1 aos 17 anos e correlacionando com o tipo de alimentação (leite materno ou fórmulas) em crianças que nasceram com peso normal, encontraram uma associação negativa entre as concentrações de IGF-1 aos 9 meses e aos 17 anos. As crianças alimentadas por fórmulas apresentavam maiores concentrações de IGF-1 nos primeiros meses. Uma maior concentração de IGF-1 aos 9 meses representou uma menor concentração aos 17 anos, com uma correlação inversa na qual 1 ng/mL de maior concentração aos 9 meses, representou 0,95 ng/mL menor aos 17 anos. Sugerindo que a alimentação durante os primeiros meses pode programar o eixo IGF-1 e posterior crescimento (LARNKJAER, INGSTRUP *et al.*, 2009). Recentes informações sobre adultos com BPN mostram que eles ainda têm menores concentrações de IGF-1 comparados com aqueles que nasceram PNN (VERKAUSKIENE, JAQUET *et al.*, 2005).

Apesar de muitos trabalhos apontarem para os riscos do BPN, em adultos com 21 anos de idade e que foram BPN apresentaram concentrações mais baixas de IGF-1 na idade, mas sem relação com risco metabólicos, diferente da trajetória de crescimento associada ao rápido ganho de peso, a qual esteve relacionada com riscos metabólicos (KERKHOF, LEUNISSEN *et al.*, 2012). Existem também estudos que não encontraram diferenças entre os níveis séricos de IGF-1 em crianças, independente de passarem por *catch-up*, *catch-down* ou nascerem com peso normal (BATESON e GLUCKMAN, 2012). Os níveis de IGF-1 também podem estar mais avidamente relacionados durante a infância com o ganho de peso e comprimento do que com o peso ao nascer (RANDHAWA e COHEN, 2005). Sob essa ótica, o ambiente de crescimento pós-natal é o maior determinante de crescimento (WELLS e STOCK, 2011; WELLS, 2012b; WELLS, MARPHATIA *et al.*, 2012).

1.4.4 Plasticidade fenotípica e composição corporal de crianças

Quanto à antropometria e composição corporal, a literatura é divergente sobre os efeitos do BPN (ONG, AHMED *et al.*, 2000; ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002; MOHN, CHIAVAROLI *et al.*, 2007; IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008; MOURA-DOS-SANTOS, WELLINGTON-BARROS *et al.*, 2013). Os grupos de BPN e PNN são diferentes em muitos aspectos logo após o nascimento (ONG, AHMED *et al.*, 2000; INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006; IBANEZ, LOPEZ-BERMEJO *et al.*, 2008; IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008), mas durante o primeiro e segundo ano de vida os grupos tornam-se semelhantes (INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006; IBANEZ, LOPEZ-BERMEJO *et al.*, 2008). A igualdade quanto a antropometria é

mantida entre os grupos aos 3 anos (INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006), aos 4 anos (IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008), aos 5 anos (ONG, AHMED *et al.*, 2000), aos 6 anos (IBANEZ, LOPEZ-BERMEJO *et al.*, 2008) e dos 7 aos 10 anos (MOURA-DOS-SANTOS, WELLINGTON-BARROS *et al.*, 2013). Estima-se que a diferença entre os grupos desaparece porque durante, principalmente, os dois primeiros anos de vida as crianças com BPN passam por uma fase de aceleração de crescimento (KERKHOF, LEUNISSEN *et al.*, 2012), numa tentativa de recuperar o crescimento que não ocorreu durante o período fetal, o que tem sido associado com doenças cardiovasculares durante a vida adulta (BARKER, OSMOND *et al.*, 2005b).

As igualdades antropométricas e de composição corporal geral (massa magra e gorda) parecem estar condicionada a aceleração de crescimento (MOHN, CHIAVAROLI *et al.*, 2007). A aceleração de crescimento não ocorre em todas as crianças, e aproximadamente em 25% de todas as crianças que tiveram restrição de crescimento intra-uterino tem sido associado ao aumento de adiposidade (ONG, AHMED *et al.*, 2000). Saigal *et al.* (2001) relata que as consequências negativas do BPN na composição corporal durante a infância estão fortemente associadas a aceleração do crescimento, com elevação no peso de adolescente seguidos por uma tendência de obesidade e aumento dos riscos de síndrome metabólica em adultos (SAIGAL, STOSKOPF *et al.*, 2001).

O peso ao nascer foi positivamente associado com ambos massa magra e massa gorda dos 9 a 10 anos em ambos os sexos (ROGERS, NESS *et al.*, 2006). Outros trabalhos também mostram uma positiva associação entre o peso ao nascer e altura e massa magra durante a infância (KITCHEN, DOYLE *et al.*, 1992; CHOMTHO, WELLS *et al.*, 2008). Contudo, estudos longitudinais prévios tem mostrado que em adolescentes que foram BPN tendem a ter um menor crescimento de acordo com parâmetros antropométricos e tem uma composição corporal associada com uma alta prevalência de risco de doença cardiovascular (HACK, WEISSMAN *et al.*, 1996; SAIGAL, STOSKOPF *et al.*, 2001).

Com estes dados, existe um grande discussão sobre o fato do PN ser um forte preditor de crescimento com repercussões metabólicas (GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2005; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2010; GODFREY, GLUCKMAN *et al.*, 2010) ou se o ambiente (alimentação, exercícios físicos) é um preditor mais importante para o desenvolvimento de riscos à saúde e síndrome metabólica (WELLS, 2010; 2011; 2012b). O aumento do percentual de gordura é um dos maiores fatores de riscos para o desenvolvimento de síndrome metabólica, com dados de trabalhos recentes que apontam a obesidade com um estado inflamatório e o tecido adiposo como um importante órgão endócrino e regulador do metabolismo, apontar o PN como um preditor direto de síndrome metabólica é algo

complexo (BATESON e GLUCKMAN, 2012). Aumentado a complexidade, tem o fado de que nem todas as pessoas obesas desenvolvem síndrome metabólica e nem todas as pessoas com síndrome metabólica são obesas, envolvendo uma etiologia multifatorial dos riscos metabólicos, com fundo genético, hormonal, nutricional (BRUCE e HANSON, 2010) e de trajetória de crescimento (LUCAS, 1998; BARKER, OSMOND *et al.*, 2005a; GLUCKMAN, HANSON *et al.*, 2010; WELLS, 2011).

No estudo de meta-análise realizado por Silveira e Horta (2008) suportou o efeito do baixo peso como um indicador que duplica o risco para síndrome metabólica (SILVEIRA e HORTA, 2008). Contudo, em outra meta-análise realizada por Schellong, Schulz (2012), o PN apresentou uma relação linear com um maior risco de sobrepeso no decurso da vida, com o BPN sendo um fator de proteção e EPN um fator de risco, sem relação de risco ou fator de proteção para o grupo de PNN (SCHELLONG, SCHULZ *et al.*, 2012). Outra meta-análise também encontrou resultados semelhantes aos de Schellong, Schulz *et al.* (2012), em que o peso > 4.000 g foi associado ao risco de obesidade quando comparado com o grupo de peso < 4.000 g, o BPN também apresentou ser um fator de proteção, não indicando risco entre o BPN e obesidade (YU, HAN *et al.*, 2011).

1.4.5 Perfil lipídico e pressão arterial: efeitos no âmbito da plasticidade fenotípica

Investigações encontraram uma relação entre o baixo peso ao nascer e elevação na pressão arterial e perfil lipídico (BARKER, 1999; BARKER, OSMOND *et al.*, 2005a). A relação entre o perfil lipídico no nascimento, por meio do cordão umbilical e os níveis séricos e plasmáticos de colesterol, HDLc, LDLc e triglicérides na idade adulta ainda não estão claros (NAYAK, AGARWAL *et al.*, 2012). Existindo trabalhos que mostram relação entre o PN e o perfil lipídico (THORSODOTTIR, GUNNARSDOTTIR *et al.*, 2003; KAJANTIE, ERIKSSON *et al.*, 2004) e outros não (KIM, PARK *et al.*, 2006; MOHN, CHIAVAROLI *et al.*, 2007). No trabalho de Nayak, *et al.* (2012), o peso ao nascer não apresentou correlação com as concentrações de triglicérides, colesterol total ou com o HDL, contudo apresentou uma fraca correlação com LDL. Na comparação com a idade gestacional, não houve diferença entre os grupos BPN, PNN, EPA para o colesterol total, HDL e LDL, mas houve diferença nas concentrações de triglicérides entre o grupo BPN vs PNN, com o grupo de BPN apresentado maiores concentrações (NAYAK, AGARWAL *et al.*, 2012). No trabalho realizado por Thorsdottir *et al.* (2003). O peso ao nascer apresentou relação com as concentrações de colesterol total na idade aos 12 meses para meninos, mas não em

meninas (THORSDDOTTIR, GUNNARSDOTTIR *et al.*, 2003). O colesterol total foi negativamente correlacionado com a velocidade de crescimento (THORSDDOTTIR, GUNNARSDOTTIR *et al.*, 2003). Apesar das relações com o peso ao nascer, a diferença de perfil não se manteve durante a vida adulta (THORSDDOTTIR, GUNNARSDOTTIR *et al.*, 2003). A não diferença no perfil lipídico também foi encontrado em outros estudos em crianças e adolescentes (BAVDEKAR, YAJNIK *et al.*, 1999; RESTREPO, HORTA *et al.*, 2009; KERKHOF, LEUNISSEN *et al.*, 2012). O que mostra controvérsia entre as relações do PN com o perfil lipídico.

Com relação à pressão arterial, estudos epidemiológicos têm apontado uma forte associação entre o BPN e a restrição de crescimento intrauterino (RCIU) com a hipertensão arterial (FATTAL-VALEVSKI, BASSAN *et al.*, 2011). Crianças do sexo masculino que foram muito baixo peso e que passaram pela aceleração de crescimento, apresentaram maiores riscos metabólicos e cardiovasculares aos 20 anos (HACK, SCHLUCHTER *et al.*, 2003). Apesar disso, os trabalhos divergem quanto aos resultados. Em crianças de 8 a 12 anos o BPN foi relacionado com valores menores de pressão sistólica, sem diferença para a pressão diastólica. Apresentando relação no grupo de BPN com o peso atual e IMC (FATTAL-VALEVSKI, BASSAN *et al.*, 2011). Em outro estudo, o PN foi relacionado inversamente com a pressão sistólica e não apresentou relação com a pressão diastólica (GAMBORG, BYBERG *et al.*, 2007). Na meta-análise realizada por Mu *et al.* (2012), o BPN (< 2.500 g) quando comparado com o peso normal (>2500 g) apresentou relação com o aumento do risco de hipertensão (*odds ratio* 1.21; intervalo de confiança 95% 1.13 a 1.30) e o grupo EPN (> 4000 g) apresentou diminuição do risco, quando comparado ao grupo com peso ≤ 4000 g (OR 0.78; 95% CI 0.71, 0.86) (MU, WANG *et al.*, 2012). No trabalho realizado por Bird *et al.* (2001) com gêmeos monozigóticos e dizigóticos não foram encontradas relações determinantes entre o peso ao nascer com pressão sanguínea (BAIRD, OSMOND *et al.*, 2001). No trabalho de revisão sistemática seguida por uma meta-análise de regressão, o peso ao nascer apresentou uma relação inversamente com a pressão arterial, com uma relação negativa de -0.4 a - 2.0 mmHg por Kg de peso ao nascer (MCNEILL, TUYA *et al.*, 2004), relação que em termos de prática clínica não apresenta relevância.

CAPÍTULO 2

Título do Artigo

Diferenças nas correlações do IGF-1, peptídeo-C e pressão sistólica em crianças dos 8 aos 10 anos de idade que foram baixo peso ao nascer

Autores: Cristian Fernando de Siqueira Alves¹, Diógenis Barbosa de Moura², Zelyta Pinheiro de Faro³, Marcos André Moura dos Santos⁴, José Cândido Ferraz², Carol Góis Leandro²

¹ Mestrando do Programa de Saúde Humana e Meio Ambiente, Centro acadêmico de Vitória (CAV), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Brasil

² Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte, CAV - UFPE

³ Núcleo de Nutrição, CAV – UFPE

⁴ Escola Superior de Educação Física, ESEF - UPE

A posteriori o artigo será submetido à revista *American Journal of Human Biology*

Correspondência do autor:

Carol Góis Leandro
Universidade Federal de Pernambuco-UFPE
Centro Acadêmico de Vitória (CAV)
Phone: 00 55 (81) 3523-3351
Fax: 00 55 (81) 3523-3351
E-mail: carolleandro22@gmail.com

2.1 INTRODUÇÃO

Após a fecundação é o ambiente intra-uterino que suporta o crescimento, desenvolvimento e saúde do organismo em formação (Kameyama 1991; Pankevich, Mueller et al. 2009). Este suporte é fornecido por meio da oferta de nutrientes, hormônios, oxigênio, calor, entre outros. Perturbações nesse ambiente podem afetar o desenvolvimento do feto com consequências patológicas persistentes na adolescência e vida adulta (GLUCKMAN, CUTFIELD *et al.*, 2005). Nesta abordagem, a “hipótese do fenótipo poupador” propõe que o feto é capaz de se adaptar a um ambiente intra-uterino adverso otimizando o uso de suprimentos energéticos reduzidos, no sentido de garantir sua sobrevivência (HALES e BARKER, 1992). Entretanto, esse processo adaptativo levaria ao favorecimento metabólico de órgãos nobres (coração, cérebro) em detrimento de outros (músculo, fígado), conferindo alterações persistentes no crescimento e função dos tecidos e órgãos (TAMASHIRO e MORAN, 2010).

Estas mudanças fenotípicas têm relações diretas com o eixo GH/IGF-1 e a insulina, que são importantes tanto para o crescimento fetal, quanto para o crescimento pós-natal de um indivíduo (FIELD, DIEGO *et al.*, 2008). O BPN apresenta relação direta com o menor tamanho do fígado, que estão relacionados em neonatos com menores concentrações séricas de IGF-1 (TAMASHIRO e MORAN, 2010). Tais fatos estão relacionados com menor perímetro cefálico, comprimento corporal e peso nos filhos (ONG, AHMED *et al.*, 2000; ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002; JAVAID, GODFREY *et al.*, 2004; INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006). No ambiente pós-natal, com o intuito de alcançar a trajetória de crescimento normal, as crianças que foram BPN passam pelo *catch-up* de crescimento (VICTORA e BARROS, 2001). Contudo, o *catch-up* está relacionado ao aumento do risco metabólico, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, elevação da pressão sanguínea, resistência a insulina, diabetes *mellitus* tipo 2 e síndrome metabólica (HALES e OZANNE, 2003).

No entanto, a literatura apresenta estudos divergentes, com trabalhos que indicam que o BPN aumenta o risco de sobrepeso, obesidade hipertensão e síndrome metabólica (HACK, WEISSMAN *et al.*, 1996; ONG, AHMED *et al.*, 2000; HALES e OZANNE, 2003; IBANEZ, LOPEZ-BERMEJO *et al.*, 2008; IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008) e trabalhos que apontam o efeito oposto, relacionando o BPN a ausência de risco ou até mesmo como um fator de proteção (BAIRD, OSMOND *et al.*, 2001; GAMBORG, BYBERG *et al.*, 2007; WELLS, 2011; DE JONG, MONUTEAUX *et al.*, 2012; MU, WANG *et al.*, 2012; WELLS, 2012b). Em crianças e adultos o “fator programação fetal” encontra-se incerto quanto a sua característica preditora de riscos metabólicos, com trabalhos levantando a questão de que

as influências ambientais (alimentação, exercício físico, estilo de vida) podem ser os preditores mais fortes quanto à presença ou ausência de riscos metabólicos (BAIRD, OSMOND *et al.*, 2001; MCNEILL, TUYA *et al.*, 2004; WELLS, 2012a; ZHAO, WANG *et al.*, 2012).

Nossa hipótese é de que crianças que foram BPN (< 2.500 g) apresentam dos 8 aos 10 anos menor estatura, maior percentual e massa gorda, dislipidemia, elevação na pressão arterial, IGF-1 e peptídeo-C quando comparadas àquelas com peso normal ao nascimento (≥ 2.500 g).

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

2.2.1 Delineamento

Este estudo está inserido em um projeto maior intitulado “Projeto Crescer com Saúde em Vitória: estudo sobre o crescimento e desenvolvimento de crianças dos 7 aos 10 anos da Zona da Mata do Estado de Pernambuco”. Trata-se de um estudo de caráter transversal, que foi realizado na cidade de Vitória de Santo Antão, localizada na zona da Mata Sul do estado de Pernambuco, distante 55 km do Recife.

2.2.2 Amostra

A amostra foi composta por crianças (de ambos os gêneros) da rede pública de ensino, com idades entre 8 a 10 anos. Os grupos foram formados tendo como referência o peso ao nascer (PN). O grupo de baixo peso ao nascer (BPN) foi formado por crianças que nasceram com peso ≤ 2.499 g, valor de referência para baixo peso ao nascer proposto pela Organização mundial de saúde (WHO, 2006a). O grupo de peso normal ao nascer (PNN) foi composto por crianças que nasceram com peso ≥ 2.500 g, agrupando os critérios de classificação da WHO (2006a) para peso insuficiente, peso normal e excesso de peso. O PN foi obtido a partir da declaração de nascido vivo e da carteira de saúde. Esses dados foram confirmados segundo o rol de nascidos vivos, cedido pela Secretaria de Saúde do Município de Vitória de Santo Antão. Para as crianças participarem das avaliações, foram enviados termos de consentimento com um texto explicativo sobre o projeto de pesquisa para os pais ou responsáveis de 171 crianças que permaneciam em acompanhamento no projeto Crescer com Saúde. Somente as crianças que apresentaram os termos de consentimento (anexo III) assinados pelos pais ou responsáveis puderam participar. 99 crianças aceitaram

participar do estudo, nenhuma apresentava mal-formações ou doenças crônicas diagnósticas. Durante a coleta de dados, 9 crianças recusaram o procedimento de coleta e 90 coletas de sangue foram realizadas.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco, sob número: **Of. N° 231/2009 – CEP/CCS. Registro do SISNEP FR – 261629 CAAE – 0175.0.172.000-09. Registro CEP/CCS/UFPE N° 178/09** (anexo II).

Tabela 1. Número total de crianças divididas segundo o peso ao nascer e gênero

	PNN	BPN	Total
	≥2.500 g	<2.500 g	
Masculino	30	13	33
Feminino	45	11	56
Total	75	24	99

PNN: peso normal ao nascer; **BPN:** baixo peso ao nascer

2.2.3 Composição corporal e estado nutricional:

A avaliação dos dados antropométricos das crianças inclui o peso corporal, obtido utilizando-se uma balança de plataforma com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 100 g. O indivíduo avaliado posicionou-se em pé, de costas para escala de medidas da balança, ficando em posição ortostática, e levemente vestido (calção e camisa). A altura foi medida entre o plano de referência do solo e o vértex, com o indivíduo descalço, utilizando-se de um estadiômetro com escala de medida com precisão de 0,1 cm. A altura tronco-cefálica foi avaliada com o indivíduo em posição sentada, em um banco com 50cm de altura, e os quadris formando um ângulo de 90°. Com o tronco e a cabeça orientada no plano de *Frankfurt*; o (cursor) foi apoiado sobre o ponto mais alto da cabeça do avaliado ao final de uma inspiração. As medidas antropométricas seguiram o método descrito em Lukaski, 1987.

Para avaliação do percentual de gordura corporal das crianças, foram utilizadas as medidas de dobras de adiposidade subcutânea. Para obtenção dos valores de dobra cutânea, foi utilizado um adipômetro de marca Lange, de precisão de 0,1mm. Esta técnica consiste em destacar uma camada de pele e gordura de forma que exclua o músculo subjacente. O calibrador exerce uma pressão constante de 10 g/mm². Todas as avaliações foram realizadas no hemitorço direito do avaliado na região tricipital, subescapular, bicipital,

geminal e supra-ílica, repetindo duas vezes em cada local em todos os alunos analisados, ocorrendo uma terceira medição sempre que a diferença entre a primeira e a segunda medição exceder em 5%. Ao final, foram extraídas as médias aritméticas entre os dois valores mais próximos obtidos. Todo o protocolo de medição foi realizado segundo padronização sugerida por Lohman (1986) (LOHMAN, 1986). Para avaliação do estado nutricional, foram utilizados os índices da WHO (2007) de estatura/idade, peso/idade e de IMC/Idade (DE ONIS, ONYANGO *et al.*, 2007).

2.2.4 Cálculo de indicadores da composição corporal

A partir das medidas antropométricas foram realizados os seguintes cálculos para estimar a composição corporal das crianças:

Índice de Massa Corporal (IMC) = massa corporal (Kg)/estatura² (m²)

Σ de dobras e adiposidade: Dobra Tricipital + Dobra Subescapular (DTric + DSub).

Para o cálculo do **percentual de gordura corporal (%GC)** foram utilizadas as equações descritas na (tabela 2).

A partir dos valores do percentual de gordura corporal, foram calculados os valores de **massa gorda (MG)** e **massa magra** de acordo com Lohman (1986) (LOHMAN, 1986).

MG (kg) = massa corporal (kg) x % gordura corporal/100

MM (kg) = massa corporal (kg) – massa gorda

Tabela 2 - Equações de predição da percentagem de gordura (LOHMAN, 1986)

Σ	TRÍCEPS	E
SUBESCAPULAR (< 35mm)		
% gordura corporal =	$1,35 \times (\Sigma \text{ tric+sub}) - 0,0012(\Sigma \text{ tric+sub})^2 - 3,4$ (Masculino)	
% gordura corporal =	$1,33 \times (\Sigma \text{ tric+sub}) - 0,013(\Sigma \text{ tric+sub})^2 + 2,5$ (Feminino)	
Σ	TRÍCEPS	E
SUBESCAPULAR (> 35mm)		
% gordura corporal =	$0,783 \times (\Sigma \text{ tric+sub}) + 2,2$ (masculino)	
% gordura corporal =	$0,546 \times (\Sigma \text{ tric+sub}) + 9,7$ (feminino)	

2.2.5 Pressão arterial, coleta de sangue e análise bioquímica

A pressão arterial foi aferida três vezes no membro superior direito, a média das três aferições com equipamento automático (Microlife BP 3BTO-A) foi classificada seguindo as

recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (DBH, 2010), com os grupos normais (PA<90th) e limítrofes (PA<95th) classificados como normais e hipertenso estágio 1 (≥95th a 99th mais 5 mmHg) classificado como hipertenso. A coleta de sangue foi feita seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso (SBPC/ML, 2009). Os participantes da pesquisa foram orientados quanto ao jejum de doze horas no dia anterior à coleta de sangue. As amostras foram colhidas entre às 07:00 e 09:30 horas, em tubos de ensaio seco. IGF-1 foi mensurado em 40 crianças (19 BPN e 21 PNN) por meio do soro com uso do ELISA, utilizado o kit para detecção de IGF-1 humano (IBL - Immuno-Biological Laboratories, Minneapolis, MI, USA). O peptídeo-C foi analisado em 41 (19 BPN e 22 PNN) crianças por meio do soro com uso do ELISA, utilizando o kit para detecção de Peptídeo-C (IBL - Immuno-Biological Laboratories, Minneapolis, MI, USA). As análises de colesterol total (CT), HDLc e triglicérides (TG) foram feitas em 85 crianças usando kits da empresa Labtest (Belo Horizonte/MG, BR). O LDLc foi estimado utilizando a fórmula de Friedewald: $LDLc = \text{colesterol} - HDLc - (\text{triglicérides}/5)$. Foram utilizados os valores de referência da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2007) para a determinação de valores baixos, normais e elevados de CT, HDLc, TG, LDLc, sendo considerado normais os valores normais e limítrofes (Tabela 3). Os procedimentos com kits seguiram as recomendações dos fabricantes.

Tabela 3. Valores de referência de CT, LDLc, HDLc e TG para menores de 10 anos de idade (SBC, 2007)

Lípides	Valores (mg/dl)		
	Desejáveis	Limítrofes	Aumentados
CT	<170	170-199	≥200
LDLc	<110	110-129	≥130
HDLc	≥40	-	-
Triglicerídeos	≤100	-	>100

2.2.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 20.0 para Windows. Para determinação de normalidade da amostra foram utilizados os testes de Normalidade Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis

que não apresentaram uma curva normal, foi realizada a transformação logaritmo natural (ln) seguido de um novo teste de normalidade, as variáveis que transformadas apresentaram uma curva normal foram analisados em ln. Apenas o IMC não apresentou curva normal após transformação em ln, sendo analisado por testes não paramétricos. A interação entre os fatores idade com o peso ao nascer e gênero com o peso ao nascer foram avaliadas por ANOVA Two-way (ou seja: idade vs peso ao nascer e gênero vs peso ao nascer). Como não foram encontradas interações significativas, os dados foram analisados com todas as idades juntas, bem como para os gêneros. A médias do PN dos grupos BPN e PNN da amostra total com as sub-amostras de BPN e PNN usadas na análise do IGF-1 e peptídeo-C foram comparadas e apresentaram médias são iguais por grupo ($p > 0,05$). O teste t-student não-pareado foi utilizado para comparação entre crianças BPN e PN, e entre os gêneros (masculino e feminino) nas variáveis paramétricas. Para avaliação dos dados não-paramétricos foi utilizado o teste equivalente Mann-Whitney U. Os valores são apresentados como média \pm desvio padrão. A Correlação de Pearson e Spearman foram utilizadas nas análises de correlação bivariada. A frequência relativa foi calculada por meio do teste de Quiquadrado (X^2). Em todas as análises intervalo de confiança foi mantido em 95% em todos os casos.

2.3 RESULTADOS

A análise descritiva da amostra com valores médios, mínimos e máximos de variáveis antropométricas, composição corporal e indicadores metabólicos é apresentada na Tabela 4. No diagnóstico de estatura/idade, 97% da amostra apresentavam estatura adequada para a idade e no diagnóstico de peso/idade, 85% apresentavam peso adequado para a idade, 3% baixo peso e 12% peso elevado. Segundo critério de diagnóstico nutricional de IMC/idade, eutrofia estava presente em 63,6% da amostra, magreza em 6,1% e excesso de peso em 30,3%, correspondente a 17,2% de sobrepeso e 13,1% de obesidade.

Quanto ao perfil lipídico dos indivíduos analisados, 8,0% apresentavam colesterol total elevado, 18,4% triglicérides elevados, 17% de LDLc elevado e 83% HDLc baixo. Hipertensão esteve presente em 4,0% da amostra. Não houve diferença entre os grupos na frequência de casos do estado nutricional, perfil lipídico e hipertensão ($p>0,05$).

Tabela 4. Característica descritiva da amostra (média \pm desvio padrão), valores mínimos e máximos do peso ao nascer, idade, variáveis antropométricas, de composição corporal e indicadores metabólicos de crianças com idades entre 8 e 10 anos.

Variável	Média \pm DP	Mínimo	Máximo
Peso ao Nascer (kg)	3.041 \pm 0.693	1.200	4.850
Idade	9.23 \pm 0.72	8	10
<i>Antropometria</i>			
Massa Corporal (kg)	34.74 \pm 9.57	19.40	57.80
Altura (cm)	137,26 \pm 7,67	114,00	153,50
Altura sentado (cm)	72,29 \pm 4,29	62,00	86,40
IMC (kg/m ²)	18,24 \pm 4,00	12,59	29,34
<i>Composição corporal</i>			
Dobra tricipital (mm)	16,18 \pm 7,05	4,00	36,00
Dobra subescapular (mm)	12,53 \pm 8,46	3,50	38,50
Dobra supra-iliaca (mm)	13,27 \pm 9,33	3,00	47,50
Dobra geminal (mm)	16,50 \pm 7,19	2,00	35,00
Σ Ttricipital e subescapular (mm)	28,72 \pm 15,03	7,50	73,00
% Gord.	25,86 \pm 9,34	5,44	58,88
Massa gorda (kg)	9.68 \pm 6.10	1.27	34.03
Massa magra (kg)	25.06 \pm 4.75	14.36	39.94
<i>Indicadores Metabólicos</i>			
Pressão Sistólica (mmHg)	102,34 \pm 10,43	81,00	142,00
Pressão diastólica (mmHg)	67,92 \pm 6,53	52,50	87,50
IGF-1 (ng/dL)	217,34 \pm 102,76	58,77	485,63
Peptídeo-C (ng/dL)	3,26 \pm 2,37	0,24	11,56
Colesterol (mg/dL)	154,91 \pm 34,16	86	281
Triglicérides (mg/dL)	80,29 \pm 40,48	31,17	234,52
HDLc (mg/dL)	33,42 \pm 8,45	11,67	62,07
LDLc (mg/dL)	105,11 \pm 32,23	33,70	209,30

LDLc obtido por meio da fórmula de Friedewald: LDLc = colesterol – HDLc – (triglicérides/5).

Na comparação entre os grupos, não houve diferença entre as variáveis antropométricas, de composição corporal e de indicadores metabólicos (tabela 5).

Tabela 5. Análise descritiva entre grupos, PNN (n=75) e BPN (n=24), das variáveis antropométricas, de composição corporal e de indicadores metabólicos. Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão.

Variável	Grupos		P*
	PNN Média \pm DP	BPN Média \pm DP	
Peso ao Nascer	3.327 \pm 0.510	2.148 \pm 0.332	<0,001
Idade	9.25 \pm 0.71	9.20 \pm 0.77	0,794
Antropométrica			
Massa Corporal (kg)	34.71 \pm 9.7d1	34.83 \pm 9.34	0,959
Altura (cm)	137,31 \pm 7,37	137,07 \pm 8,70	0,895
Altura tronco (cm)	72,34 \pm 4,26	72,15 \pm 4,48	0,857
IMC (kg/m ²) ‡	18,23 \pm 4,14	18,28 \pm 3,63	0,741
Composição corporal			
Dobra tricipital (mm)	16,09 \pm 7,19	16,50 \pm 6,74	0,806
Dobra subescapular (mm) ♦	12,16 \pm 8,10	13,69 \pm 9,59	0,594
Dobra bicipital (mm)	10,84 \pm 5,73	10,73 \pm 6,20	0,940
Dobra supra-ilíaca (mm) ♦	12,84 \pm 8,44	14,62 \pm 11,81	0,734
Dobra geminal (mm)	16,29 \pm 6,88	17,14 \pm 8,22	0,617
Σ Ttricipital e subescapular (mm) ♦	28,25 \pm 14,86	30,19 \pm 15,76	0,600
% Gord. ♦	25,71 \pm 9,16	26,35 \pm 10,06	0,885
Massa gorda (kg)	9,60 \pm 6,10	9,91 \pm 6,24	0,827
Massa magra (kg)	25,11 \pm 4,91	24,91 \pm 4,30	0,860
Indicadores Metabólicos			
Pressão Sistólica (mmHg)	102,11 \pm 11,18	103,06 \pm 7,81	0,699
Pressão Diastólica (mmHg)	68,02 \pm 6,95	67,60 \pm 5,11	0,783
IGF-1 (ng/dL)	228,37 \pm 106,97	205,15 \pm 99,32	0,483
Peptídeo-C (ng/dL)	3,85 \pm 2,62	2,57 \pm 1,88	0,084
Colesterol total (mg/dL)	155,42 \pm 33,37	153,30 \pm 37,41	0,806
Triglicérides (mg/dL)	79,42 \pm 41,58	83,05 \pm 37,63	0,723
HDLc (mg/dL)	33,41 \pm 8,71	33,43 \pm 7,78	0,994
LDLc (mg/dL)	106,35 \pm 31,73	103,19 \pm 34,47	0,697

♦ Variáveis foram transformadas em logaritmo natural (ln) para análise

* Teste *t-student*; ‡ Teste Mann-Whitney U

A Tabela 6 apresenta a análise de correlação bivariada realizada entre os grupos. Entre variáveis antropométricas e de composição corporal, o PN apresentou correlação positiva com a altura do tronco no grupo PNN. Entre o PN e os indicadores metabólicos, para ambos os grupos, o PN apresentou correlação apenas com o IGF-1, negativa no grupo BPN e positiva no grupo PNN.

Na tabela 6, nas correlações por grupos entre as variáveis antropométricas e de composição corporal com os indicadores bioquímicos, são destacadas para posterior discussão as diferenças quanto à presença e ausência de correlação entre os grupos. Ex.: o peso apresentou correlação positiva com a pressão sistólica no grupo de PNN, mas esta correlação foi ausente no grupo de BPN. Diferenças entre os grupos BPN e PNN é que são discutidas neste trabalho.

Na correlação por grupo entre variáveis antropométricas e indicadores bioquímicos (tabela 6). O BPN apresentou correlações positivas entre o peso e LDLc e entre a altura e peptídeo-C. Por outro lado, no grupo PNN foram assinaladas correlações positivas entre o peso X p. sistólica, IGF-1, peptídeo-C, triglicérides; entre a altura X p. sistólica; entre a altura sentada X p. diastólica; e entre o IMC X p. sistólica, p. diastólica, peptídeo-C.

Na correlação, separada por grupo, entre variáveis de composição corporal e indicadores bioquímicos, o BPN apresentou correlação negativa entre o % gordura X HDLc. O grupo PNN apresentou, também, correlação negativa entre a massa magra X HDLc. Ainda no grupo PNN, foram assinaladas correlações positivas entre % gordura X IGF-1, triglicérides; entre massa gorda X p. sistólica, IGF-1, triglicérides; e entre massa magra X p. sistólica, p. diastólica, IGF-1, peptídeo-C, triglicérides.

Entre os indicadores metabólicos, o grupo PNN apresentou correlação entre IGF-1 e peptídeo-C (r 0,440; p 0,046) e IGF-1 e TG (r 0,492; p 0,027), grupo BPN não apresentou correlação entre os indicadores metabólicos.

Tabela 6 Correlação Bivariada, por grupo, (coeficiente de correlação, *r*, *Pearson* e *Spearman*) entre o peso ao nascer e variáveis metabólicas com as variáveis antropométricas e de composição corporal em crianças com idade entre 8 e 10 anos.

Variáveis		Peso ao nascer (kg)		Peso (kg)		Altura (cm)		Altura sentado (cm)		IMC (kg/m ²)*		Gordura corporal (%)*		Massa gorda (kg)		Massa magra (kg)	
		PNN	BPN	PNN	BPN	PNN	BPN	PNN	BPN	PNN	BPN	PNN	BPN	PNN	BPN	PNN	BPN
Peso ao nascer (kg)	<i>r</i>	-	-	0,153	0,240	0,203	0,003	0,266*	0,145	0,092	0,306	0,096	0,146	0,105	0,214	0,171	0,210
	<i>p</i>	-	-	0,191	0,258	0,081	0,988	0,021	0,499	0,430	0,146	0,413	0,497	0,370	0,314	0,142	0,324
P. sistólica (mmHg)	<i>r</i>	0,081	-0,030	0,712**	0,155	0,326**	-0,102	0,360**	0,034	0,690**	0,208	0,646**	0,414*	0,722**	0,323	0,510**	-0,131
	<i>p</i>	0,491	0,890	0,000	0,469	0,004	0,637	0,002	0,876	0,000	0,330	0,000	0,044	0,000	0,124	0,000	0,542
P. diastólica (mmHg)	<i>r</i>	0,058	0,154	0,423**	0,460*	0,198	0,285	0,196	0,287	0,418**	0,399	0,387**	0,589**	0,423**	0,560**	0,310**	0,187
	<i>p</i>	0,621	0,472	0,000	0,024	0,088	0,177	0,093	0,175	0,000	0,053	0,001	0,002	0,000	0,004	0,007	0,380
IGF-1 (ng/dL)	<i>r</i>	0,502*	-0,462*	0,603**	0,288	0,680**	0,579**	0,746**	0,670**	0,395	0,100	0,507*	0,148	0,557**	0,120	0,586**	0,450
	<i>p</i>	0,020	0,047	0,004	0,231	0,001	0,009	0,000	0,002	0,076	0,682	0,019	0,546	0,009	0,624	0,005	0,053
Peptídeo-C (ng/dL)	<i>r</i>	-0,111	0,307	0,482*	0,403	0,046	0,273	0,133	0,549*	0,549**	0,312	0,222	0,292	0,404	0,384	0,511*	0,300
	<i>p</i>	0,624	0,201	0,023	0,087	0,838	0,258	0,554	0,015	0,008	0,193	0,321	0,225	0,063	0,104	0,015	0,213
Colesterol total (mg/dL)	<i>r</i>	0,036	0,205	0,028	0,360	-0,081	0,229	-0,064	-0,001	0,064	0,380	0,010	0,261	-0,003	0,295	0,058	0,345
	<i>p</i>	0,772	0,373	0,823	0,109	0,517	0,318	0,605	0,997	0,605	0,090	0,933	0,252	0,979	0,194	0,642	0,125
Triglicerídeos (mg/dL)	<i>r</i>	-0,030	0,193	0,435**	0,300	0,171	-0,092	0,173	0,047	0,460**	0,485*	0,246*	0,246	0,314**	0,244	0,474**	0,290
	<i>p</i>	0,813	0,401	0,000	0,186	0,170	0,691	0,164	0,841	0,000	0,026	0,047	0,282	0,010	0,286	0,000	0,202
HDLc (mg/dL)	<i>r</i>	-0,033	0,002	-0,331**	-0,480*	-0,219	-0,388	-0,041	-0,305	-0,303*	-0,453*	-0,221	-0,573**	-0,278*	-0,498*	-0,313**	-0,299
	<i>p</i>	0,790	0,994	0,006	0,027	0,076	0,082	0,740	0,179	0,013	0,039	0,072	0,007	0,023	0,021	0,010	0,188
LDLc (mg/dL)	<i>r</i>	0,056	0,179	0,000	0,436*	-0,085	0,357	-0,115	0,057	0,029	0,411	0,007	0,362	-0,012	0,382	0,015	0,380
	<i>p</i>	0,653	0,437	0,999	0,048	0,492	0,112	0,355	0,807	0,816	0,064	0,953	0,106	0,923	0,087	0,906	0,090

** Correlação foi significativa no nível de 0,01 (2 – caldas)

* Correlação foi significativa no nível de 0,05 (2 – caldas)

♣ Correlação de Spearman

♦ Variáveis log-transformadas usadas na análise

Negrito representa a diferença quanto à presença de correlação entre os grupos

2.4 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do BPN sobre variáveis antropométricas, composição corporal e indicadores bioquímicos de crianças dos 8 aos 10 anos de idade. De forma geral, as crianças avaliadas apresentaram valores antropométricos dentro dos padrões normativos para idade segundo dados da OMS (DE ONIS, ONYANGO *et al.*, 2007). Contudo, cerca de 30% das crianças avaliadas no presente estudo apresentaram excesso de peso em relação à altura e cerca de 13% já apresentaram indicadores de obesidade (de acordo com os valores de IMC). É interessante observar que não houve diferença entre os grupos, indicando que o aparecimento de excesso de peso e obesidade na infância independeu do peso ao nascer. Estes resultados confirmam o nosso estudo prévio, o qual não encontrou diferença para as variáveis mencionadas (quando ajustadas para o peso, altura e massa magra) entre crianças BPN e PNN de ambos os gêneros e da mesma faixa etária (MOURA-DOS-SANTOS, WELLINGTON-BARROS *et al.*, 2013). Quanto ao diagnóstico nutricional e perfil lipídico, o excesso de peso e a dislipidemia estavam presentes em proporção elevada da nossa amostra, embora não tenham ocorrido diferenças entre os indicadores bioquímicos quando os grupos foram comparados.

Em contraste aos nossos resultados, estudos prévios têm demonstrado que crianças nascidas com baixo peso apresentam uma menor estatura e peso, e maior percentual de gordura corporal quando comparadas aos seus pares nascidos com peso normal (ONG, AHMED *et al.*, 2000; IBANEZ, SUAREZ *et al.*, 2008). Com base em nossos resultados, o ambiente perinatal parece ter influência em curto prazo, mas as condições ambientais (hábitos alimentares e de atividade física) atuais podem atuar de forma mais significativa nas variáveis antropométricas e de composição corporal, revertendo às injúrias do período intrauterino (WELLS, 2010; 2011; 2012a). Contudo, essa compensação das injúrias perinatais, como o rápido ganho de peso durante as fases iniciais, como visto em crianças BPN, pode influenciar no acúmulo de tecido adiposo e alterar o perfil metabólico mesmo sem alterar o peso corporal (MAJKA, BARAK *et al.*, 2011; WELLS, 2012a).

No presente estudo, o peso ao nascer também não exerceu influência sobre os valores médios de pressão arterial, valores estes que estiveram dentro dos padrões normais de acordo com a OMS (DE ONIS, ONYANGO *et al.*, 2007; DBH, 2010). Na nossa amostra, um número reduzido de crianças com hipertensão arterial foi identificado e estes resultados não foram correlacionados com o excesso de peso e dislipidemias, efeito que também independeu do peso ao nascer. Os dados de pressão diastólica confirmam o encontrado em outros estudos onde não foi identificado qualquer relação com o PN (GAMBORG, BYBERG

et al., 2007; FATTAL-VALEVSKI, BASSAN *et al.*, 2011). Por outro lado, os nossos resultados vão de encontro a estudo prévio onde a pressão sistólica apresentou uma relação inversa em crianças nascidas com baixo peso (DE JONG, MONUTEAUX *et al.*, 2012).

A literatura aponta que a pressão arterial sistólica é um indicador metabólico que se correlaciona positivamente com o peso, altura, IMC, massa gorda e massa magra (DE ONIS, ONYANGO *et al.*, 2007; DUNCAN, JAMES *et al.*, 2011; MA, WANG *et al.*, 2012). Os nossos resultados demonstraram esta correlação positiva no grupo PNN, bem como em estudos prévios (COOK, GILLMAN *et al.*, 1997; ROGERS, NESS *et al.*, 2006; GAMBORG, BYBERG *et al.*, 2007). A pressão diastólica sofre menos influência do peso ao nascer, diferindo entre os grupos apenas para as variáveis de massa magra e IMC. Tais circunstâncias alertam para o fato de que o uso de indicadores antropométricos e de composição corporal como preditores de pressão arterial em crianças dos 8 aos 10 anos sejam menos sensíveis em crianças com BPN. De fato, crianças com BPN parecem ter sua trajetória de desenvolvimento mais fortemente relacionada aos anos iniciais de vida e ao ambiente do que com as condições intra-uterinas (VICTORA e BARROS, 2001; HALES e OZANNE, 2003; MCNEILL, TUYA *et al.*, 2004). Apesar destes resultados e de vários outros estudos na mesma temática (MCNEILL, TUYA *et al.*, 2004; GAMBORG, BYBERG *et al.*, 2007; DE JONG, MONUTEAUX *et al.*, 2012), os mecanismos subjacentes para explicar a influência do PN sobre a pressão arterial ainda são desconhecidos.

Entre as variáveis de perfil lipídico, nossos resultados mostram que os grupos são iguais, cenário também encontrado em estudos prévios em crianças e adolescentes (BAVDEKAR, YAJNIK *et al.*, 1999; RESTREPO, HORTA *et al.*, 2009; KERKHOF, LEUNISSEN *et al.*, 2012). Com estes dados, o BPN entendido no âmbito da teoria do fenótipo poupador (HALES e BARKER, 1992), bem como com a hipótese de programação (GLUCKMAN, CUTFIELD *et al.*, 2005), não representa um fator de risco para alterações no perfil lipídico de crianças. Isto favorece a visão de que o ambiente atual tem uma maior influência sobre o estado de saúde quando comparado aos indicadores precoces de desenvolvimento intra-uterino, como por exemplo, o peso ao nascer (WELLS e STOCK, 2011; WELLS, 2012b; WELLS, MARPHATIA *et al.*, 2012). É de se destacar as crianças avaliadas não estão livres de riscos metabólicos, visto que crianças com excesso de peso apresentam tendência a serem adolescentes e adultos obesos, acentuando o efeito de dislipidemia e aumentando os riscos de doenças metabólicas, como a resistência a insulina, diabetes, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e ao desenvolvimento de um estilo de vida sedentário (BARKER, 1999; YAJNIK, 2004; BARKER, OSMOND *et al.*, 2005b; ANDERSEN, ANGQUIST *et al.*, 2009; DEBOER, LIMA *et al.*, 2012).

As crianças avaliadas apresentaram concentrações séricas de IGF-1 semelhantes ao encontrado em estudos prévios (SUWA, KATSUMATA *et al.*, 1988; JUUL, HOLM *et al.*, 1997; KAWAI, KANZAKI *et al.*, 1999; HOPPE, MOLGAARD *et al.*, 2004; TENHOLA, HALONEN *et al.*, 2005). Contudo, não houve diferença entre os grupos BPN e PNN. Nossos resultados são contrários aos apontados na literatura, onde crianças BPN têm maior concentração de IGF-1 durante a infância (IBANEZ, ONG *et al.*, 2001; ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002; INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006; IBANEZ, LOPEZ-BERMEJO *et al.*, 2009; KERKHOF, LEUNISSEN *et al.*, 2012), colaborando também com trabalho que entrou mesmo resultado (MOHN, CHIAVAROLI *et al.*, 2007). Apesar de não serem assinaladas diferenças nas concentrações séricas de IGF-1 entre os grupos, os nossos dados apontaram uma relação inversa entre o PN e IGF-1. No grupo BPN, quanto menor o PN, maiores as concentrações de IGF-1 atuais, corroborando com estudos anteriores (FALL, PANDIT *et al.*, 1995; GARNETT, COWELL *et al.*, 1999). Para o grupo PNN, nossos dados apontam para uma relação direta, quanto maior o PN, maiores as concentrações de IGF-1 atuais. Essa diferença de comportamento entre os grupos pode explicar a igualdade de concentrações séricas do IGF-1. A correlação inversa do IGF-1 com o PN no grupo de BPN pode ser entendida como um estado de compensação como consequência de um menor crescimento, ganho de peso e concentrações de IGF-1 no ambiente uterino (MARTOS-MORENO, BARRIOS *et al.*, 2009). No ambiente pós-natal estas crianças passam por uma aceleração de crescimento (*catch-up*) (VICTORA e BARROS, 2001; ONG, KRATZSCH *et al.*, 2002), para tanto, é necessário mais GH/IGF-1, que estão correlacionados positivamente com a velocidade de crescimento (GARNETT, COWELL *et al.*, 1999; ONG, LANGKAMP *et al.*, 2009).

A concentração de IGF-1 apresentou uma correlação positiva com o peso, percentual de gordura, massa magra e massa gorda, assim como evidenciado em outros estudos para a mesma faixa etária para o grupo PNN (FALL, PANDIT *et al.*, 1995; GARNETT, COWELL *et al.*, 1999; KAWAI, KANZAKI *et al.*, 1999). Contrastando com essas prerrogativas, o grupo BPN não apresentou tais correlações, indicando que as variáveis antropométricas e de composição corporal não apresentam relações diretas com o IGF-1 no grupo de BPN como acontece com crianças com PNN. O IGF-1 também apresentou correlação, no grupo PNN, com as concentrações séricas de peptídeo-C, corroborando com outros trabalhos (CLAYTON, HOLLY *et al.*, 1994; YASUNAGA, FURUKAWA *et al.*, 1998; INIGUEZ, ONG *et al.*, 2006) e correlação com as concentrações de triglicérides, dado também encontrado no trabalho de Ciresi (2007) (CIRESI, AMATO *et al.*, 2007). Como encontrado em nossos

dados, em crianças, parece haver pouca relação com perfil lipídico e as concentrações séricas de IGF-1 (LEE, JEONG *et al.*, 2010).

As concentrações séricas de peptídeo-C não diferiram entre os grupos, corroborando estudos prévios realizados com crianças indianas na faixa etária dos 8 anos (BAVDEKAR, YAJNIK *et al.*, 1999) e são contrários aos achados de outros estudos (SOLIMAN, ALSALMI *et al.*, 1996; KIM, PARK *et al.*, 2006; MOHN, CHIAVAROLI *et al.*, 2007; BRUFANI, GROSSI *et al.*, 2009). As diferenças entre os grupos foram apontadas, após o ajuste com controle das variáveis de idade, sexo e peso atual (BAVDEKAR, YAJNIK *et al.*, 1999), o que difere de nossos dados, em que não foram encontradas interações entre idade e sexo com o PN. Em populações adultas, também não foram encontradas relações entre o baixo peso ao nascer e secreção ou resistência à insulina (PHILLIPS, HIRST *et al.*, 1994).

2.5 CONCLUSÃO

As crianças com BPN e PNN apresentam médias antropométricas, de composição corporal e de indicadores metabólicos iguais, resultado que refuta a nossa hipótese. Contudo, os grupos apresentam diferentes associações. O grupo PNN apresenta associações que seguem padrões normativos. Por outro lado, crianças com BPN não apresentam associações que seguem o padrão normativo, especialmente nas associações dos indicadores metabólicos de pressão sistólica, IGF-1 e peptídeo-C com variáveis antropométricas e de composição corporal. Com ênfase na diferença apresentada no IGF-1, no qual os grupos BPN e PNN apresentam associações opostas, uma negativa e positiva, respectivamente. Diante destes resultados e discussões, mais estudos precisam ser realizados em crianças com BPN para identificar quais são os fatores que levam a mudanças do padrão normativo de associação durante desenvolvimento e com isso traçar medidas de intervenção para reduzir os riscos metabólicos.

CAPÍTULO 3

3.1 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO GERAL

Em humanos, o estudo das repercussões de insultos que ocorrem durante o período intra-uterino, pós-natal e primeira infância sobre o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis apresenta grandes dificuldades metodológicas. Estas dificuldades incluem o tempo entre o insulto e o desenvolvimento das doenças em questão, bem como o complexo estilo de vida que acompanha o crescimento de um indivíduo, que difere de entre países e nas regiões destes países. Outro ponto que leva a dificuldade na interpretação dos resultados é o fato de que o desenvolvimento humano ainda não é completamente elucidado, motivo, também, pelo qual esse tipo de estudo é desenvolvido. Diante destas dificuldades e complexidades no estudo do fenômeno da programação fetal e da hipótese DOHaD, tem sido desenvolvidos muitos trabalhos que encontra resultados concordantes e divergentes sobre esta temática.

Neste cenário, nosso trabalho apresentou importantes resultados. O primeiro deles de que dos 8 aos 10 anos as crianças que foram BPN apresentaram a mesma altura, peso, IMC, dobras cutâneas, valores pressóricos, IGF-1, peptídeo-C e perfil lipídico que as crianças que foram PNN. Fato que em primeira análise parece ser bom, visto que mostra a capacidade que o organismo tem de se recuperar de insultos que ocorreram no período intra-uterino e que culminaram com o baixo peso ao nascer. Outro ponto importante deste resultado é de que em termos de saúde pública a capacidade do organismo de se recuperar do insulto do BPN ainda na infância representa uma preocupação a menos e economia de recursos, visto que se todas as crianças que apresentassem BPN não tivessem uma recuperação no crescimento mais intervenções seriam necessárias para o desenvolvimento dentro dos padrões normais.

O segundo resultado importante é de que apesar das igualdades médias, os grupos BPN e PNN, são diferentes em suas correlações nas variáveis antropométricas, de composição corporal e indicadores bioquímicos. Exemplo, o IGF-1 que apresenta correlações opostas entre os grupos, positiva no grupo PNN e negativa no grupo BPN. Outro exemplo é com relação à pressão sistólica que apresenta o padrão de elevação esperado com aumento de peso, altura, IMC e % de gordura, dado visualizado no grupo PNN, mas não no grupo BPN, como este segundo grupo não respondesse linearmente com o aumento da pressão sistólica com o aumento de peso, altura, IMC e % de gordura. A repercussão deste nosso segundo resultado sobre o desenvolvimento saudável ou no

aparecimento de doenças necessita ser mais bem investigado, para identificar com mais precisão os motivos desta ocorrência e quais seus impactos sobre a saúde.

3.2 REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, L. G. *et al.* Birth weight in relation to leisure time physical activity in adolescence and adulthood: meta-analysis of results from 13 nordic cohorts. *PLoS One*, v. 4, n. 12, p. e8192, 2009.
- BAIRD, J. *et al.* Testing the fetal origins hypothesis in twins: the Birmingham twin study. *Diabetologia*, v. 44, n. 1, p. 33-9, Jan 2001.
- BARKER, D. J. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child*, v. 80, n. 4, p. 305-7, Apr 1999.
- BARKER, D. J. *et al.* Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *The New England journal of medicine*, v. 353, n. 17, p. 1802-9, Oct 27 2005a.
- BARKER, D. J. *et al.* Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med*, v. 353, n. 17, p. 1802-9, Oct 27 2005b.
- BATESON, P.; GLUCKMAN, P. Plasticity and robustness in development and evolution. *Int J Epidemiol*, v. 41, n. 1, p. 219-23, Feb 2012.
- BAVDEKAR, A. *et al.* Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? *Diabetes*, v. 48, n. 12, p. 2422-9, Dec 1999.
- BRUCE, K. D.; HANSON, M. A. The developmental origins, mechanisms, and implications of metabolic syndrome. *J Nutr*, v. 140, n. 3, p. 648-52, Mar 2010.
- BRUFANI, C. *et al.* Obese children with low birth weight demonstrate impaired beta-cell function during oral glucose tolerance test. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 94, n. 11, p. 4448-52, Nov 2009.
- CHENG, Y. *et al.* [Relationship of plasma ghrelin, IGF-1 and insulin with the growth and development of 2 -7 year-old children with small for gestational age at birth]. *Wei Sheng Yan Jiu*, v. 41, n. 1, p. 18-22, Jan 2012.
- CHOMTHO, S. *et al.* Associations between birth weight and later body composition: evidence from the 4-component model. *Am J Clin Nutr*, v. 88, n. 4, p. 1040-8, Oct 2008.
- CIRESI, A. *et al.* Metabolic parameters and adipokine profile during GH replacement therapy in children with GH deficiency. *Eur J Endocrinol*, v. 156, n. 3, p. 353-60, Mar 2007.
- CLAYTON, K. L. *et al.* Loss of the normal relationships between growth hormone, growth hormone-binding protein and insulin-like growth factor-I in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 41, n. 4, p. 517-24, Oct 1994.
- CLEVELAND-DONOVAN, K. *et al.* IGF-I activation of the AKT pathway is impaired in visceral but not subcutaneous preadipocytes from obese subjects. *Endocrinology*, v. 151, n. 8, p. 3752-63, Aug 2010.

COOK, N. R. *et al.* Prediction of young adult blood pressure from childhood blood pressure, height, and weight. *J Clin Epidemiol*, v. 50, n. 5, p. 571-9, May 1997.

DBH. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. 2010.

DE JONG, F. *et al.* Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension*, v. 59, n. 2, p. 226-34, Feb 2012.

DE ONIS, M. *et al.* Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*, v. 85, n. 9, p. 660-7, Sep 2007.

DEBOER, M. D. *et al.* Early childhood growth failure and the developmental origins of adult disease: do enteric infections and malnutrition increase risk for the metabolic syndrome? *Nutr Rev*, v. 70, n. 11, p. 642-53, Nov 2012.

DELVAUX, T. *et al.* Cord C-peptide and insulin-like growth factor-I, birth weight, and placenta weight among North African and Belgian neonates. *Am J Obstet Gynecol*, v. 189, n. 6, p. 1779-84, Dec 2003.

DUNCAN, M. J. *et al.* The relationship between resting blood pressure, body mass index and lean body mass index in British children. *Ann Hum Biol*, v. 38, n. 3, p. 324-9, May 2011.

FALL, C. H. *et al.* Urinary GH and IGF-I excretion in nine year-old children: relation to sex, current size and size at birth. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 53, n. 1, p. 69-76, Jul 2000.

FALL, C. H. *et al.* Size at birth and plasma insulin-like growth factor-1 concentrations. *Arch Dis Child*, v. 73, n. 4, p. 287-93, Oct 1995.

FATTAL-VALEVSKI, A. *et al.* Blood pressure values in 8-12 year old children with a history of intrauterine growth retardation. *Isr Med Assoc J*, v. 13, n. 8, p. 480-4, Aug 2011.

FIELD, T. *et al.* Insulin and insulin-like growth factor-1 increased in preterm neonates following massage therapy. *J Dev Behav Pediatr*, v. 29, n. 6, p. 463-6, Dec 2008.

FOWDEN, A. L.; HILL, D. J. Intra-uterine programming of the endocrine pancreas. *Br Med Bull*, v. 60, p. 123-42, 2001.

GAMBORG, M. *et al.* Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am J Epidemiol*, v. 166, n. 6, p. 634-45, Sep 15 2007.

GARNETT, S. *et al.* Effects of gender, body composition and birth size on IGF-I in 7- and 8-year-old children. *Horm Res*, v. 52, n. 5, p. 221-9, 1999.

GLUCKMAN, P. D. *et al.* The fetal, neonatal, and infant environments-the long-term consequences for disease risk. *Early Hum Dev*, v. 81, n. 1, p. 51-9, Jan 2005.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective. *Int J Obes (Lond)*, v. 32 Suppl 7, p. S62-71, Dec 2008.

GLUCKMAN, P. D. *et al.* Towards a new developmental synthesis: adaptive developmental plasticity and human disease. *Lancet*, v. 373, n. 9675, p. 1654-7, May 9 2009.

GLUCKMAN, P. D. *et al.* Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*, v. 359, n. 1, p. 61-73, Jul 3 2008.

GLUCKMAN, P. D. *et al.* Developmental origins of health and disease: reducing the burden of chronic disease in the next generation. *Genome Med*, v. 2, n. 2, p. 14, 2010.

GLUCKMAN, P. D. *et al.* Life-long echoes--a critical analysis of the developmental origins of adult disease model. *Biol Neonate*, v. 87, n. 2, p. 127-39, 2005.

GODFREY, K. M. *et al.* Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. *Trends Endocrinol Metab*, v. 21, n. 4, p. 199-205, Apr 2010.

GORAN, M. I.; GOWER, B. A. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *The American journal of clinical nutrition*, v. 70, n. 1, p. 149S-56S, Jul 1999a.

GORAN, M. I.; GOWER, B. A. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, v. 70, n. 1, p. 149S-56S, Jul 1999b.

GREENBAUM, L. E.; WELLS, R. G. The role of stem cells in liver repair and fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol*, v. 43, n. 2, p. 222-9, Feb 2011.

HACK, M. *et al.* Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics*, v. 112, n. 1 Pt 1, p. e30-8, Jul 2003.

HACK, M. *et al.* Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, v. 150, n. 11, p. 1122-9, Nov 1996.

HALES, C. N.; BARKER, D. J. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*, v. 35, n. 7, p. 595-601, Jul 1992.

HALES, C. N.; BARKER, D. J. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*, v. 60, p. 5-20, 2001.

HALES, C. N.; OZANNE, S. E. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol*, v. 547, n. Pt 1, p. 5-10, Feb 15 2003.

HASLER, R. *et al.* Genetic control of global gene expression levels in the intestinal mucosa: a human twin study. *Physiol Genomics*, v. 38, n. 1, p. 73-9, Jun 10 2009.

HIGGINS, M. F. *et al.* Maternal and fetal placental growth hormone and IGF axis in type 1 diabetic pregnancy. *PloS one*, v. 7, n. 2, p. e29164, 2012.

HOLT, R. I. Fetal programming of the growth hormone-insulin-like growth factor axis. *Trends Endocrinol Metab*, v. 13, n. 9, p. 392-7, Nov 2002.

HOPPE, C. *et al.* High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys. *Eur J Clin Nutr*, v. 58, n. 9, p. 1211-6, Sep 2004.

HUANG, T. T. *et al.* Effect of changes in fat distribution on the rates of change of insulin response in children. *Obes Res*, v. 10, n. 10, p. 978-84, Oct 2002.

IBANEZ, L. *et al.* Low-birth weight children develop lower sex hormone binding globulin and higher dehydroepiandrosterone sulfate levels and aggravate their visceral adiposity and hypoadiponectinemia between six and eight years of age. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 94, n. 10, p. 3696-9, Oct 2009.

IBANEZ, L. *et al.* Visceral adiposity without overweight in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 93, n. 6, p. 2079-83, Jun 2008.

IBANEZ, L. *et al.* Insulin gene variable number of tandem repeat genotype and the low birth weight, precocious pubarche, and hyperinsulinism sequence. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 86, n. 12, p. 5788-93, Dec 2001.

IBANEZ, L. *et al.* Early development of visceral fat excess after spontaneous catch-up growth in children with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 93, n. 3, p. 925-8, Mar 2008.

INIGUEZ, G. *et al.* Longitudinal changes in insulin-like growth factor-I, insulin sensitivity, and secretion from birth to age three years in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 91, n. 11, p. 4645-9, Nov 2006.

JANSSON, T.; POWELL, T. L. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin Sci (Lond)*, v. 113, n. 1, p. 1-13, Jul 2007.

JAVAID, M. K. *et al.* Umbilical venous IGF-1 concentration, neonatal bone mass, and body composition. *J Bone Miner Res*, v. 19, n. 1, p. 56-63, Jan 2004.

JENSEN, C. B. *et al.* Altered skeletal muscle fiber composition and size precede whole-body insulin resistance in young men with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 92, n. 4, p. 1530-4, Apr 2007.

JONES, R. H.; OZANNE, S. E. Fetal programming of glucose-insulin metabolism. *Mol Cell Endocrinol*, v. 297, n. 1-2, p. 4-9, Jan 15 2009.

JUUL, A. *et al.* Free insulin-like growth factor I serum levels in 1430 healthy children and adults, and its diagnostic value in patients suspected of growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 82, n. 8, p. 2497-502, Aug 1997.

KAJANTIE, E. *et al.* Size at birth, the metabolic syndrome and 24-h salivary cortisol profile. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 60, n. 2, p. 201-7, Feb 2004.

KAMEYAMA, Y. Sensitive phases for teratogen-induced developmental defects in the brain. *J Toxicol Sci*, v. 16 Suppl 1, p. 25-35, Feb 1991.

KAWAI, N. *et al.* Serum free insulin-like growth factor I (IGF-I), total IGF-I, and IGF-binding protein-3 concentrations in normal children and children with growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 84, n. 1, p. 82-9, Jan 1999.

KERKHOF, G. F. *et al.* Early origins of the metabolic syndrome: role of small size at birth, early postnatal weight gain, and adult IGF-I. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 97, n. 8, p. 2637-43, Aug 2012.

- KIM, C. S. *et al.* The relation between birth weight and insulin resistance in Korean adolescents. *Yonsei Med J*, v. 47, n. 1, p. 85-92, Feb 28 2006.
- KITCHEN, W. H. *et al.* Very low birth weight and growth to age 8 years. I: Weight and height. *Am J Dis Child*, v. 146, n. 1, p. 40-5, Jan 1992.
- LABAYEN, I. *et al.* Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *The Journal of nutrition*, v. 136, n. 1, p. 147-52, Jan 2006.
- LANGLEY-EVANS, S. C. Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal undernutrition. *The Proceedings of the Nutrition Society*, v. 60, n. 4, p. 505-13, Nov 2001.
- LARNKJAER, A. *et al.* Early programming of the IGF-I axis: negative association between IGF-I in infancy and late adolescence in a 17-year longitudinal follow-up study of healthy subjects. *Growth Horm IGF Res*, v. 19, n. 1, p. 82-6, Feb 2009.
- LEAL-GUADARRAMA, L. I. *et al.* [The clinical importance of insulin-like growth factors]. *Gac Med Mex*, v. 139, n. 6, p. 589-99, Nov-Dec 2003.
- LEE, M. G. *et al.* Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcome of patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *J Korean Med Sci*, v. 25, n. 10, p. 1456-61, Oct 2010.
- LEROITH, D. *et al.* Insulin-like growth factors. *Biol Signals*, v. 1, n. 4, p. 173-81, Jul-Aug 1992.
- LEROITH, D. *et al.* The insulin-like growth factor family of peptides, binding proteins and receptors: their potential role in tissue regeneration. *Adv Exp Med Biol*, v. 321, p. 21-8; discussion 29-30, 1992.
- LOHMAN, T. G. Applicability of body composition techniques and constants for children and youths. *Exerc Sport Sci Rev*, v. 14, p. 325-57, 1986.
- LOW, F. M. *et al.* Developmental plasticity and epigenetic mechanisms underpinning metabolic and cardiovascular diseases. *Epigenomics*, v. 3, n. 3, p. 279-94, Jun 2011.
- LUCAS, A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp*, v. 156, p. 38-50; discussion 50-5, 1991.
- LUCAS, A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr*, v. 128, n. 2 Suppl, p. 401S-406S, Feb 1998.
- LUCAS, A. *et al.* Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *BMJ*, v. 319, n. 7204, p. 245-9, Jul 24 1999.
- MA, J. *et al.* Body fat and blood pressure: comparison of blood pressure measurements in Chinese children with different body fat levels. *Br J Nutr*, v. 108, n. 9, p. 1672-7, Nov 14 2012.
- MAJKA, S. M. *et al.* Concise review: adipocyte origins: weighing the possibilities. *Stem Cells*, v. 29, n. 7, p. 1034-40, Jul 2011.

MARTINELLI, C. E., JR. *et al.* [Physiology of the GH-IGF axis]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 52, n. 5, p. 717-25, Jul 2008.

MARTOS-MORENO, G. A. *et al.* Influence of prematurity and growth restriction on the adipokine profile, IGF1, and ghrelin levels in cord blood: relationship with glucose metabolism. *Eur J Endocrinol*, v. 161, n. 3, p. 381-9, Sep 2009.

MCINTYRE, L. *et al.* Child hunger in Canada: results of the 1994 National Longitudinal Survey of Children and Youth. *CMAJ*, v. 163, n. 8, p. 961-5, Oct 17 2000.

MCMILLEN, I. C.; ROBINSON, J. S. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev*, v. 85, n. 2, p. 571-633, Apr 2005.

MCNEILL, G. *et al.* The role of genetic and environmental factors in the association between birthweight and blood pressure: evidence from meta-analysis of twin studies. *Int J Epidemiol*, v. 33, n. 5, p. 995-1001, Oct 2004.

MICKE, G. C. *et al.* Nutrient intake in the bovine during early and mid-gestation causes sex-specific changes in progeny plasma IGF-I, liveweight, height and carcass traits. *Anim Reprod Sci*, v. 121, n. 3-4, p. 208-17, Sep 2010.

MOHN, A. *et al.* Increased oxidative stress in prepubertal children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 92, n. 4, p. 1372-8, Apr 2007.

MOURA-DOS-SANTOS, M. *et al.* Permanent deficits in handgrip strength and running speed performance in low birth weight children. *Am J Hum Biol*, v. 25, n. 1, p. 58-62, Jan 2013.

MU, M. *et al.* Birth weight and subsequent blood pressure: a meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis*, v. 105, n. 2, p. 99-113, Feb 2012.

NAYAK, C. D. *et al.* Correlation of Cord Blood Lipid Heterogeneity in Neonates with Their Anthropometry at Birth. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, p. 1-6, 2012.

ONG, K. *et al.* Circulating IGF-I levels in childhood are related to both current body composition and early postnatal growth rate. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 87, n. 3, p. 1041-4, Mar 2002.

ONG, K. K. *et al.* Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*, v. 320, n. 7240, p. 967-71, Apr 8 2000.

ONG, K. K. *et al.* Insulin-like growth factor I concentrations in infancy predict differential gains in body length and adiposity: the Cambridge Baby Growth Study. *Am J Clin Nutr*, v. 90, n. 1, p. 156-61, Jul 2009.

ORTEGA, F. B. *et al.* Are muscular and cardiovascular fitness partially programmed at birth? Role of body composition. *J Pediatr*, v. 154, n. 1, p. 61-66 e1, Jan 2009.

OZANNE, S. E. Metabolic programming in animals. *Br Med Bull*, v. 60, p. 143-52, 2001.

PANKEVICH, D. E. *et al.* Prenatal stress programming of offspring feeding behavior and energy balance begins early in pregnancy. *Physiol Behav*, v. 98, n. 1-2, p. 94-102, Aug 4 2009.

- PETRIK, J. *et al.* A low protein diet alters the balance of islet cell replication and apoptosis in the fetal and neonatal rat and is associated with a reduced pancreatic expression of insulin-like growth factor-II. *Endocrinology*, v. 140, n. 10, p. 4861-73, Oct 1999.
- PHILLIPS, D. I. *et al.* Fetal growth and insulin secretion in adult life. *Diabetologia*, v. 37, n. 6, p. 592-6, Jun 1994.
- RANDHAWA, R.; COHEN, P. The role of the insulin-like growth factor system in prenatal growth. *Mol Genet Metab*, v. 86, n. 1-2, p. 84-90, Sep-Oct 2005.
- RESTREPO, M. C. *et al.* [Lipid profile in adolescents: effect of intrauterine exposures]. *Cad Saude Publica*, v. 25, n. 11, p. 2345-53, Nov 2009.
- RIDGWAY, C. L. *et al.* Do physical activity and aerobic fitness moderate the association between birth weight and metabolic risk in youth?: the European Youth Heart Study. *Diabetes Care*, v. 34, n. 1, p. 187-92, Jan 2011.
- ROGERS, I. S. *et al.* Associations of size at birth and dual-energy X-ray absorptiometry measures of lean and fat mass at 9 to 10 y of age. *Am J Clin Nutr*, v. 84, n. 4, p. 739-47, Oct 2006.
- SAIGAL, S. *et al.* Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics*, v. 108, n. 2, p. 407-15, Aug 2001.
- SAINI, V. Molecular mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*, v. 1, n. 3, p. 68-75, Jul 15 2010.
- SAWAYA, A. L. *et al.* The link between childhood undernutrition and risk of chronic diseases in adulthood: a case study of Brazil. *Nutr Rev*, v. 61, n. 5 Pt 1, p. 168-75, May 2003.
- SAWAYA, A. L. *et al.* Long-term effects of early malnutrition on body weight regulation. *Nutr Rev*, v. 62, n. 7 Pt 2, p. S127-33, Jul 2004.
- SBC. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose; Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2007.
- SCHELLONG, K. *et al.* 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*, v. 7, n. 10, p. e47776, 2012.
- SETIA, S.; SRIDHAR, M. G. Changes in GH/IGF-1 axis in intrauterine growth retardation: consequences of fetal programming? *Horm Metab Res*, v. 41, n. 11, p. 791-8, Nov 2009.
- SILVEIRA, V. M.; HORTA, B. L. [Birth weight and metabolic syndrome in adults: meta-analysis]. *Rev Saude Publica*, v. 42, n. 1, p. 10-8, Feb 2008.
- SINGHAL, A. *et al.* Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr*, v. 77, n. 3, p. 726-30, Mar 2003.
- SNOECK, A. *et al.* Effect of a low protein diet during pregnancy on the fetal rat endocrine pancreas. *Biol Neonate*, v. 57, n. 2, p. 107-18, 1990.

SOLIMAN, A. T. *et al.* Growth and endocrine function after near total pancreatectomy for hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *Arch Dis Child*, v. 74, n. 5, p. 379-85, May 1996.

SUWA, S. *et al.* Serum insulin-like growth factor I (somatomedin-C) level in normal subjects from infancy to adulthood, pituitary dwarfs and normal variant short children. *Endocrinol Jpn*, v. 35, n. 6, p. 857-64, Dec 1988.

TAMASHIRO, K. L.; MORAN, T. H. Perinatal environment and its influences on metabolic programming of offspring. *Physiol Behav*, v. 100, n. 5, p. 560-6, Jul 14 2010.

TENHOLA, S. *et al.* Serum markers of GH and insulin action in 12-year-old children born small for gestational age. *Eur J Endocrinol*, v. 152, n. 3, p. 335-40, Mar 2005.

TERUEL, T. *et al.* Insulin-like growth factor I and insulin induce adipogenic-related gene expression in fetal brown adipocyte primary cultures. *Biochem J*, v. 319 (Pt 2), p. 627-32, Oct 15 1996.

THORSODDOTTIR, I. *et al.* Birth weight, growth and feeding in infancy: relation to serum lipid concentration in 12-month-old infants. *Eur J Clin Nutr*, v. 57, n. 11, p. 1479-85, Nov 2003.

TOSH, D. N. *et al.* Epigenetics of programmed obesity: alteration in IUGR rat hepatic IGF1 mRNA expression and histone structure in rapid vs. delayed postnatal catch-up growth. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, v. 299, n. 5, p. G1023-9, Nov 2010.

VERKAUSKIENE, R. *et al.* Smallness for gestational age is associated with persistent change in insulin-like growth factor I (IGF-I) and the ratio of IGF-I/IGF-binding protein-3 in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 90, n. 10, p. 5672-6, Oct 2005.

VICTORA, C. G.; BARROS, F. C. Commentary: The catch-up dilemma--relevance of Leitch's 'low-high' pig to child growth in developing countries. *Int J Epidemiol*, v. 30, n. 2, p. 217-20, Apr 2001.

WALKER, S. P. *et al.* The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on body mass index, fatness and fat distribution in mid and late childhood. *Public Health Nutr*, v. 5, n. 3, p. 391-6, Jun 2002.

WELLS, J. C. Maternal capital and the metabolic ghetto: An evolutionary perspective on the transgenerational basis of health inequalities. *Am J Hum Biol*, v. 22, n. 1, p. 1-17, Jan-Feb 2010.

WELLS, J. C. The thrifty phenotype: An adaptation in growth or metabolism? *Am J Hum Biol*, v. 23, n. 1, p. 65-75, Jan-Feb 2011.

WELLS, J. C. The evolution of human adiposity and obesity: where did it all go wrong? *Dis Model Mech*, v. 5, n. 5, p. 595-607, Sep 2012a.

WELLS, J. C. Obesity as malnutrition: the role of capitalism in the obesity global epidemic. *Am J Hum Biol*, v. 24, n. 3, p. 261-76, May-Jun 2012b.

WELLS, J. C. *et al.* Associations of economic and gender inequality with global obesity prevalence: understanding the female excess. *Soc Sci Med*, v. 75, n. 3, p. 482-90, Aug 2012.

WELLS, J. C.; STOCK, J. T. Re-examining heritability: genetics, life history and plasticity. *Trends Endocrinol Metab*, v. 22, n. 10, p. 421-8, Oct 2011.

WHO. *The use and interpretation of anthropometry*. Geneva: WHO, 1995.

WHO. Child Growth Standards, Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age - Methods and development. Department of Nutrition for Health and Development. 2006a.

WHO (Ed.) **Neonatal and Perinatal Mortality: Country, Regional and Global Estimates**. Geneva: WHO, 2006b.

YAJNIK, C. S. Early life origins of insulin resistance and type 2 diabetes in India and other Asian countries. *J Nutr*, v. 134, n. 1, p. 205-10, Jan 2004.

YASUNAGA, T. *et al.* Nutrition related hormonal changes in obese children. *Endocr J*, v. 45, n. 2, p. 221-7, Apr 1998.

YU, Z. B. *et al.* Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, v. 12, n. 7, p. 525-42, Jul 2011.

ZHAO, Y. *et al.* Birth weight and overweight/obesity in adults: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*, v. 171, n. 12, p. 1737-46, Dec 2012.

ANEXO I



FICHA DE AVALIAÇÃO

Protocolo

001

Nome: _____ Idade: _____

Nasc.: ___/___/___ Amamentação: _____ Data: ___/___/___

Escola: _____ Turno: _____ Telefone: _____

Mãe/Pai: _____

Residência: _____

1. ANTROPOMETRIA E DOBRAS

Data: ___/___/___

Peso: _____

Peso ao nascer: _____

Altura: _____

Altura sentado: _____

Tricipital SKF: _____

Subescapular SKF: _____

Bíceps SKF: _____

Suprailíaca SKF: _____

Gemial SKF: _____

2. PRESSÃO ARTERIAL

S1	D1	S2	D2	S3	D3	MS	MD

3. Perfil lipídico

Data: ___/___/___

HDL:			LDL			Colesterol Total			Triglicerídeos		
1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Média:			Média:			Média:			Média:		

4. Hormônios

Data: ___/___/___

Peptídeo C			IGF-1		
1	2	Média	1	2	Média

ANEXO II

ANEXO III



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 231/2009 - CEP/CCS

Recife, 20 de agosto de 2009

Registro do SISNEP FR – 261629

CAAE – 0175.0.172.000-09

Registro CEP/CCS/UFPE N.º 178/09

Título: **“Programação perinatal e desenvolvimento neuromotor: estudo com crianças dos 7 aos 10 anos da Zona da Mata do Estado de Pernambuco”.**

Pesquisadora Responsável: Carol Virginia Góis Leandro.

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 20 de agosto de 2009.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar o relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE
 Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

A
Dra. Carol Virginia Góis Leandro
Departamento de Nutrição - CCS/UFPE

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa: Programação Perinatal, desenvolvimento neuro-motor, aptidão física e composição corporal: estudo com crianças dos 7 aos 10 anos de idade da Zona da Mata do Estado de Pernambuco

Pesquisador responsável: Carol Virginia Góis Leandro - Universidade Federal de Pernambuco
Rua: Olivia Menelau – 445 – Imbiribeira
CEP:51140-110 – Recife /Pernambuco
Fone: (081) 8614-0464

Pesquisador responsável: Marcos Andre Moura dos Santos
Rua do Futuro – 123 – Graças – Recife/PE
CEP:52050-010 – Recife /Pernambuco
Fone: (081) 9292-1649

Pesquisador responsável: Cristian Fernando de Siqueira Alves
Rua Tenente Rabelo – 235 – Prado – Pesqueira/PE
CEP: 55200-000
Fone: (081) 9678-2336

O seu filho foi escolhido entre as crianças que nasceram no Município Vitória de Santo Antão no período de 1999 a 2004, para fazer parte de um estudo a ser realizado pelo Centro Acadêmico de Vitória- UFPE, que tem como objetivo avaliar o nível de aptidão física, o desenvolvimento neuromotor (coordenação corporal e equilíbrio), o nível de atividade física diário, pressão arterial, perfil lipídico, os hormônios IGF-1 e insulina, bem como avaliar algumas medidas corporais.

Para avaliarmos o perfil de crescimento, estado nutricional, aptidão física, a coordenação e o equilíbrio corporal do seu filho, vamos precisar medir o seu peso corporal, altura em pé e sentado, e os depósitos de gordura do corpo. Realizaremos também testes de: velocidade, força, resistência, agilidade, flexibilidade e um teste de coordenação e equilíbrio corporal. Ainda será aplicado um questionário para saber sobre as atividades físicas diárias do seu filho durante uma semana. Vamos também avaliar a pressão sanguínea. Iremos ainda, coletar sangue venoso para avaliar o perfil lipídico e os hormônios IGF1 e insulina. Essas avaliações serão realizadas em dois momentos e as crianças serão levadas para o Centro Acadêmico de Vitória em uma condução específica deste projeto.

CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Li e entendi as informações descritas neste estudo e todas as minhas dúvidas em relação à participação do meu filho _____ nesta pesquisa, sendo estas respondidas satisfatoriamente. Dou livremente o consentimento para participação do meu filho neste estudo até que decida pelo contrário.

Assinatura do pai ou responsável: _____ Data: _____

PESO DE NASCIMENTO DA CRIANÇA: _____

NOME COMPLETO DA MÃE: _____

NASCIDO EM VITORIA () SIM () NÃO

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste pai ou responsável para a participação nesta pesquisa.

Assinatura do pesquisador: _____ Data: _____