

Associação entre Peso de Nascimento e Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes

Association between Birth Weight and Cardiovascular Risk Factors in Adolescents

Maria Amenaide Carvalho Alves de Sousa¹, Isabel Cristina Britto Guimarães², Carla Daltro², Armênio Costa Guimarães¹

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública¹, Salvador, BA; Universidade Federal da Bahia², Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: Peso ao nascer (PN) é um determinante de risco a médio e longo prazo de fatores de risco cardiovascular.

Objetivo: Estudar a associação entre peso ao nascer e fatores de risco cardiovascular em adolescentes de Salvador.

Métodos: Estudo de corte transversal com grupos de comparação por PN. Amostra composta de 250 adolescentes, classificados segundo IMC: normal alto (>p50 e <p85), sobrepeso (>p85 e <p95) e obesidade (>p95). As variáveis de risco para comparação foram: circunferência abdominal, pressão arterial, perfil lipídico, glicemia, insulina sérica, HOMA-RI e síndrome metabólica. Peso de nascimento foi informado pelos pais e classificado como baixo peso (PN < 2.500g), peso normal (2.500g < PN < 4.000g) e alto peso (PN > 4.000g).

Resultados: Cento e cinquenta e três (61,2%) meninas, idade 13,74 ± 2,03 anos, PN normal 80,8%, baixo PN 8,0% e alto PN 11,2%. Observou-se maior frequência de obesidade (42,9%, p=0,005), PAS e PAD elevadas (42,9%, p=0,000 e 35,7%, p=0,007, respectivamente) e síndrome metabólica (46,4%, p=0,002) no grupo com PN alto em relação ao PN normal. Indivíduos de alto PN apresentaram RP para PAS elevada 3,3 (I.C. 95%, 1,7-6,4) e para obesidade 2,6 (I.C. 95%, 1,3-5,2) em relação aos com PN normal. A CA foi 83,3 ± 10,1 [p=0,038] nos adolescentes com alto PN. O perfil lipídico não mostrou diferenças estatisticamente significantes.

Conclusão: Os dados sugerem que obesidade, PAS e PAD elevadas e síndrome metabólica na adolescência têm chance significativa de associar-se a alto peso no nascimento. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):9-17)

Palavras-chave: Peso ao Nascer, Fatores de Risco, Adolescente, Obesidade, Pressão Arterial, Síndrome Metabólica.

Abstract

Background: Birth weight (BW) is a medium- and long-term risk determinant of cardiovascular risk factors.

Objective: To assess the association between BW and cardiovascular risk factors in adolescents of the city of Salvador, Bahia state.

Methods: Cross-sectional study with comparison of BW groups. Sample comprising 250 adolescents classified according to the BMI as follows: high-normal (≥ 50th percentile and < 85th percentile); overweight (≥ 85th percentile and < 95th percentile); and obesity (≥ 95th percentile). The risk variables compared were as follows: waist circumference (WC); arterial blood pressure; lipid profile; glycemia; serum insulin; HOMA-IR; and metabolic syndrome. The BW was informed by parents and classified as follows: low (BW ≤ 2,500g); normal (BW > 2,500g and < 4,000g); and high (BW ≥ 4,000g).

Results: One hundred and fifty-three (61.2%) girls, age 13.74 ± 2.03 years, normal BW 80.8%, low BW 8.0%, and high BW 11.2%. The high BW group as compared with the normal BW group showed a higher frequency of obesity (42.9%, p=0.005), elevated SBP and DBP (42.9%, p=0.000 and 35.7%, p=0.007, respectively), and metabolic syndrome (46.4%, p=0.002). High BW adolescents as compared with normal BW adolescents had a prevalence ratio for high SBP 3.3 (95% CI: 1.7-6.4) and obesity 2.6 (95% CI: 1.3-5.2). The WC of high BW adolescents was 83.3 ± 10.1 (p=0.038). The lipid profile showed no statistically significant differences.

Conclusion: Our findings suggest that obesity, elevated SBP and DBP, and metabolic syndrome during adolescence might be associated with high BW. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):9-17)

Keywords: birth weight; risk factors; adolescent; obesity; arterial pressure; metabolic syndrome.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Maria Amenaide Carvalho Alves de Sousa •
Av. Santa Luzia, 379, Apto 502, Horto Florestal. CEP 40295-050, Salvador, BA - Brasil
E-mail: amenaidecarvalho@gmail.com, amenaide.carvalho@terra.com.br
Artigo recebido em 15/08/12; revisado em 21/09/12; aceito em 25/03/13.

DOI: 10.5935/abc.20130114

Introdução

Peso ao nascer (PN) pode ser um determinante de risco, a médio e longo prazos, de sobrepeso/obesidade, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular^{1,2}.

As evidências sobre o impacto da nutrição intrauterina no risco cardiovascular subsequente são variadas, com estudos mostrando relação ao alto ou ao baixo peso ao nascer²⁻⁶. Uma série de estudos mostra que há relação entre PN e risco cardiovascular em adolescentes e adultos com distribuição em U ou J invertido, mostrando maior agregação de fatores de risco em indivíduos com baixo e alto PN⁷.

Indivíduos com alto PN (PN \geq 4.000 g) ou grande para a idade gestacional (GIG), peso de nascimento $>$ P90, têm maior risco de obesidade medido pelo índice de massa corpórea (IMC), porém com programação para maior massa magra em relação à massa adiposa^{7,8}. Já as crianças com baixo PN têm sido descritas como tendo caracteristicamente tecido muscular pobre e alta preservação de gordura. Este fenótipo persiste além do período pré-natal e pode se associar ao aumento da adiposidade central na infância, propiciando maior risco de hipertensão arterial e doenças cardiovasculares (DCV) no adulto³. Diante disto, a necessidade de tratamento precoce e mais eficiente nas crianças sob maior risco começou a ser reconhecida nas últimas diretrizes^{9,10}.

Existem poucos estudos baseados na população pediátrica brasileira, todos realizados nas regiões Sul e Sudeste¹¹⁻¹³ e dois na região centro-oeste^{5,14}, porém nenhum realizado na região Nordeste, que apresenta maior prevalência de baixo PN e marcantes diferenças socioeconômicas e culturais em relação às demais regiões do país. O Nordeste, devido à fase de transição nutricional, cursa com aumento crescente da prevalência de sobrepeso e obesidade¹⁵, fatores estes que podem ampliar a importância do alto PN na saúde futura da população. Por isto, este estudo visa avaliar a associação entre peso ao nascer e fatores de risco cardiovascular em uma amostra de adolescentes em Salvador-BA.

Métodos

Foi realizado um estudo de corte transversal, com verificação do peso de nascimento através de documentação médica ou por entrevista com os pais. Foram utilizadas informações contidas no banco de dados de estudo anterior sobre *status* de peso e fatores de risco cardiovascular¹⁶. Esse estudo teve como população disponível 470 adolescentes, entre 11 e 18 anos, matriculados em escolas públicas e privadas de Salvador-BA, que participaram do estudo relativo a *status* de peso e fatores de risco.

Entre as escolas selecionadas, por conveniência do tamanho do alunado, acesso para o estudo e facilidades estruturais para a determinação das variáveis propostas, estavam três escolas particulares e quatro públicas, numa região de classe média. Após a aplicação dos critérios de inclusão de comprovação do peso de nascimento através da declaração de nascido vivo e/ou cartão de vacinação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, a amostra final foi de 250 estudantes, 150 (60%) da escola pública e 100 (40%) da escola privada, com aproveitamento

de 49,9% dos 334 de escolas públicas e de 73,5% dos 136 de escolas privadas, com base na obtenção do peso ao nascer.

Os critérios de exclusão foram adolescentes que apresentavam necessidades especiais ou patologias que dificultassem a realização das medidas antropométricas e adolescentes que não dispunham de documentação do peso de nascimento.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira-Universidade Federal da Bahia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências.

O objeto primário do estudo foi a análise da associação das variáveis de risco cardiovascular, sobrepeso/obesidade, pressão arterial (PA) elevada, dislipidemia, hiperglicemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina (RI), medida pelo modelo homeostático para o diagnóstico de resistência à insulina (HOMA-RI), isolados e agregados com o PN, classificado como baixo PN (PN \leq 2.500g), PN normal (PN $>$ 2.500g e $<$ 4.000g) e alto PN (PN \geq 4.000g), segundo os critérios da OMS¹⁷.

As medidas antropométricas incluíram peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA). A altura foi medida com estadiômetro (Leicester), com precisão de 0,1 cm, e o peso com balança digital, com precisão de 0,1 kg. O IMC foi calculado pela fórmula de Quetelet (kg/m^2) e classificado por idade e gênero como normal alto (\geq p 50 e $<$ p85), sobrepeso (\geq p85 e $<$ p95) e obesidade (\geq p95)^{6,14}. A CA foi aferida na metade entre a porção inferior da última costela e a borda superior da crista ilíaca, no final de uma expiração normal, com fita métrica inelástica. A média aritmética de duas medidas foi considerada para análise. Obesidade central foi definida como CA $>$ p75 para idade e gênero, como proposto por Ferranti e cols.¹⁸.

A aferição da pressão arterial foi realizada após 5 minutos de repouso, na posição sentada, no membro superior direito apoiado à altura do coração, com tensiômetro de coluna de mercúrio, marca Missouri®. Foram utilizados manguitos com largura de 40% da circunferência do braço, medida no ponto médio entre o cotovelo e o acrômio e comprimento de 80% a 100% dessa medida. Foi registrada a média de três leituras consecutivas, feitas com intervalo de 60 segundos.

A pressão arterial sistólica (PAS) foi determinada na fase I de Korotkoff e a pressão arterial diastólica (PAD) na fase V de Korotkoff, sendo classificada segundo o *Task Force on "High Blood Pressure in Children and Adolescents from the National High Blood Pressure Education Program"*, como normal ($<$ p90), normal alto (\geq p90 e $<$ p95), e hipertensão arterial (\geq p95), levando em conta idade, gênero e altura. Foi considerado elevado o valor da PA \geq p90.

As dosagens bioquímicas foram realizadas mediante coleta de amostras de 10 ml de sangue venoso, após jejum mínimo de 12 horas. Após centrifugação, o soro foi armazenado em freezer, a -80°C . Foram dosados glicemia e os níveis séricos de insulina, colesterol total (CT), HDL colesterol (HDL-C) e triglicérides (TG).

A glicemia foi dosada pelo método enzimático colorimétrico. Foi considerado elevado o valor da glicemia \geq 100mg/dL. A insulinemia de jejum foi medida pelo

método de eletroquimioluminescência automatizada (ELISA). Os valores de referência foram os preconizados por Reavene cols.¹⁹, em que insulina sérica normal era $< 15 \mu\text{U/L}$, limítrofe era ≥ 15 e $< 20 \mu\text{U/L}$ e elevada, $\geq 20 \mu\text{U/L}$.

O ponto de corte utilizado para o diagnóstico de resistência à insulina foi o preconizado por Keskin²⁰, HOMA RI $> 3,16$. As dosagens do CT, HDL-C e TG foram feitas por métodos enzimáticos, em um laboratório de referência. O LDL colesterol (LDL-C) foi calculado pela fórmula Friedwald até TG $< 400\text{mg/dL}$. Usou-se como referência os valores propostos pela I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência¹⁰ e o ATPIII modificado por Ferranti¹⁸, modificado para o ponto de corte da glicemia de jejum de 110 mg/dL para 100mg/dL , como proposto por Grundy e cols.²¹. Para o diagnóstico da Síndrome Metabólica foi necessária a satisfação de, pelo menos, três dos cinco critérios: triglicérides $\geq 100\text{mg/dL}$; HDL-C $< 50\text{mg/dL}$ ($< 45\text{mg/dL}$ para meninos de 15 a 19 anos), glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dL}$, circunferência abdominal $> 75\%$ para idade e sexo, e pressão arterial $> 90\%$.

O peso de nascimento foi obtido junto à família, através do cartão de vacinação e/ou através da declaração de nascido vivo (DNV), todos esses são documentos oficiais, preenchidos na maternidade no dia do nascimento. Na entrevista inicial, foi questionado se o adolescente dispunha de documento comprobatório do peso de nascimento e excluídos todos que informaram não dispor da declaração de nascido vivo e/ou cartão de vacinação. Comparamos a distribuição de peso de nascimento da amostra com dados do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) no período de 1994 e 1996, para a região metropolitana de Salvador, confirmando a confiabilidade dos dados²². O peso de nascimento foi dividido da seguinte forma: baixo peso ao nascer, peso de nascimento $\leq 2.500\text{g}$; peso de nascimento normal, peso de nascimento > 2.500 e $< 4.000\text{g}$; alto peso ao nascer, peso de nascimento $\geq 4.000\text{g}$ ¹⁷.

Análise Estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio-padrão. A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram expressas em percentuais.

Testes Estatísticos

A comparação entre os grupos de peso de nascimento, das médias das variáveis de idade, IMC, CA, PAS, PAD, glicemia, insulina e perfil lipídico, foi feita pela análise de variância (ANOVA), e a dos percentuais das variáveis categorizadas (IMC, CA, PAS, PAD, perfil lipídico e glicêmico entre dois grupos, pelo teste do qui-quadrado de Pearson. Foi utilizada a regressão logística múltipla para determinar a independência da influência de variáveis associadas ao desfecho peso ao nascer, identificadas pela análise bivariada. Adotaram-se valores de $p < 0,1$ para análises bivariadas e $p < 0,05$ para a regressão logística. O PN foi dividido em quartis para a análise de correlação de Pearson. Valores de p menores do que 5% ($p < 0,05$) foram considerados significantes. Os dados foram

analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 12.0[®].

Resultados

As principais características demográficas, antropométricas e clínicas da amostra final de 250 adolescentes, distribuídos em grupos segundo o sexo, são mostradas na Tabela 1. A amostra total mostrou idade média de $13,7 \pm 2,0$ anos e predominância significativa do sexo feminino ($61,2\%$ versus $38,8\%$, $p < 0,001$). As mulheres mostraram idade significativamente mais elevada ($p = 0,026$) e os homens, maior peso ao nascer ($p = 0,046$), IMC Z score ($p < 0,001$), CA ($p = 0,010$) e PAS ($p = 0,002$). A distribuição de cor da pele foi similar entre os sexos, com $53,6\%$ de não brancos.

As principais características, segundo o *status* de peso ao nascer, estão ilustradas na Tabela 2. De acordo com o peso ao nascer, a amostra ficou distribuída em 20 (8,0%) adolescentes com baixo peso, 202 (80,8%) com peso normal e 28 (11,2%) com alto peso ao nascer, proporção compatível com a distribuição global da população baiana, com base nos dados do DATASUS²².

A idade não diferiu entre os grupos, mas houve predominância feminina significativa no grupo de peso normal ($60,4\%$ versus $39,6\%$, $p = 0,006$). No grupo com alto peso, as médias do IMC ($26,0 \pm 4,0 \text{ Kg/m}^2$ versus $24,6 \pm 4,0 \text{ Kg/m}^2$, $p = 0,002$), CA ($83,3\text{cm} \pm 10,1$ versus $78,5\text{cm} \pm 9,4$; $p = 0,013$), PA sistólica ($113,5 \pm 12,3 \text{ mmHg}$ versus $108,6 \pm 12,0 \text{ mmHg}$; $p = 0,047$) e PA diastólica ($72,5 \pm 10,8\text{mmHg}$ versus $68,1 \pm 9,0 \text{ mmHg}$; $p = 0,017$) foram significativamente mais elevadas em relação ao grupo com peso normal, mas não diferiram do grupo com baixo peso. A média de IMC Z score mostrou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,013$), sendo significativamente mais elevada no alto PN, em comparação com o PN normal ($2,52$ versus $1,90$; $p = 0,009$).

Os alunos de escola pública caracterizaram-se por percentual de baixo peso e alto peso ao nascer superior aos de escola particular ($10,7\%$ versus $4,0\%$ e $13,3\%$ versus $8,0\%$, respectivamente), porém sem significância estatística.

A Tabela 3 ilustra as médias das frações lipídicas, glicemia, insulina e HOMA-RI, as quais não diferiram significativamente em função do peso ao nascer. Apesar disto, vale a pena assinalar dois aspectos: 1) as médias decrescentes do HDL-C ($52,4 \pm 14,4 \text{ mg/dL}$, $49,2 \pm 11,9 \text{ mg/dL}$ e $47,2 \pm 8,3 \text{ mg/dL}$) do baixo para o alto peso, respectivamente, e os valores médios do colesterol total ($167,5 \pm 24,4$, $162,4 \pm 30,1$ e $167,2 \pm 36,7$) e relação TG/ HDL-C ($2,01 \pm 1,27$; $1,96 \pm 1,37$; $1,98 \pm 0,85$), mostrando distribuição de curva em U e os valores da insulina sérica ($8,8 \pm 6,1$; $8,1 \pm 5,7$; $9,7 \pm 9,3$) e HOMA-RI ($1,8 \pm 1,0$; $1,7 \pm 1,2$; $2,1 \pm 2,2$), distribuindo-se segundo um J.

A Tabela 4 mostra a proporção de variáveis clínicas e metabólicas alteradas segundo o peso ao nascer. Os adolescentes de alto peso ao nascer, quando comparados aos de peso normal, apresentaram prevalência significativamente mais elevada de obesidade ($42,9\%$ versus $19,3\%$; $p = 0,005$), IMC Z score maior que 2 ($64,3\%$ versus $42,1\%$; $p = 0,027$) e PAS e PAD elevadas ($> p90$ para idade, sexo e altura) ($42,9\%$ versus $15,3\%$; $p = 0,0001$, e $35,7\%$ versus $12,9\%$,

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e da pressão arterial de uma amostra de adolescentes, segundo o sexo

Variáveis N(%)	Total 250 (100)	Masculino 97 (38,8)	Feminino 153 (61,2)*
Idade (média ± dp)	13,7 ± 2,0	13,4 ± 2,0	14,0 ± 2,1†
Peso de nascimento			
Peso nasc (média± dp)	3292,3 ± 623,8	3388,4 ± 569,4	3231,3 ± 650,4‡
Peso nasc Z escore	-0,0645 ± 1,35	-0,0036 ± 1,29	-0,1031 ± 1,38
Baixo Peso Nasc	20 (8,0)	5 (5,2)	15 (9,8)
Peso Nasc normal	202 (80,8)	80 (82,5)	122 (79,7)
Alto Peso Nasc	28 (11,2)	12 (12,4)	16 (10,5)
Cor da pele			
Branco	116 (46,4)	45 (46,4)	71 (46,4)
Não branco	134 (53,6)	52 (53,6)	82 (53,6)
Escola			
Pública	150 (60)	52 (53,6)	98 (64,1)
Particular	100 (40)	45 (46,4)	55 (35,9)
Dados antropométricos e pressão arterial			
IMC (Kg/m ²)	24,0 ± 3,7	24,4±4,0	23,8±3,4
IMC Z escore	1,98 ±1,04	2,29 ±1,18	1,78 ± 0,89§
CA (cm)	79,2±9,6	81,1±10,6	78,0±8,7
PAS (mmHg)	109,5±12,0	112,5±12,8	107,5±11,1 #
PAD (mmHg)	68,7±9,3	69,2±9,3	68,3 ± 9,3

Dados: (N [%]). IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Estatística: Masculino vs Feminino; *p=0,001; † p=0,026; ‡ p=0,046; §p=0,000; ||p=0,010; # p=0,002.

Tabela 2 - Características demográficas, antropométricas e da pressão arterial de uma amostra de adolescentes, segundo o peso de nascimento

Variáveis	Total	Baixo Peso ≤ 2.500g	Peso Normal > 2.500g e < 4.000g	Alto Peso ≥ 4.000g
N(%)	250	20 (8,0)	202 (80,8)	28 (11,2)
Idade, média± dp	13,7±2,0	14,3±2,1	13,7±2,1	13,7±1,9
Peso Nasc, média± dp	3.292,3±623,8	2.027,0±481,4	3.271,1±358,9	4.348,8±346,0
Gênero, n(%)				
Masculino	97 (38,8)	5(25,0)	80 (39,6)	12 (42,9)
Feminino	153 (61,2)*	15(75,0)	122 (60,4)*	16 (57,1)
Cor da pele, n(%)				
Branco	116(46,4)	8(40,0)	99(49,0)	9(32,1)
Não branco	134(53,6)	12(60,0)	103(51,0)	19(67,9)
Escola, n(%)				
Pública	150(60)†	16(10,7)	114(76,0)	20(13,3)
Particular	100(40)	4(4,0)	88(88,0)	8(8,0)
Dados Antropométricos e Pressão Arterial (média±dp)				
IMC (Kg/ M ²)	24,0±3,7	24,4±3,4	24,6±4,0 ‡	26,0±4,0 ‡
CA (cm)	79,2±9,6	80,3±9,2	78,5±9,4 ¶	83,3±10,1¶
PAS (mmHg)	109,5±12,0	112,0±11,1	108,6±12,0 #	113,5±12,3#
PAD (mmHg)	68,7±9,3	69,4±9,3	68,1±9,0 **	72,5±10,8"
IMC Z escore	1,98±1,04	1,97±1,01	1,90±1,01	2,52±1,04

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Estatística: *Masculino vs Feminino: Total, p<0,001, Peso Normal, p<0,006; †Escola Pública vs Privada: Total, p=0,003; Dados Clínicos (Alto Peso vs Peso Normal): ‡ p=0,002; ¶ p=0,013; #p=0,047; ** p=0,017.

Tabela 3 - Características laboratoriais, segundo o peso de nascimento

Variáveis	Total	Baixo Peso ao Nascer ≤ 2.500g	Peso Normal ao Nascer > 2.500g e < 4.000g	Alto Peso ao Nascer ≥ 4.000g
N	250	20 (8,0)*	202 (80,8)*	28 (11,2)*
mg/dL				
Colesterol Total	163,4 ± 30,5	167,5 ± 24,4	162,4 ± 30,1	167,2 ± 36,7
HDL-C	49,2 ± 11,8	52,4 ± 14,4	49,2 ± 11,9	47,2 ± 8,3
LDL-C	96,8 ± 26,7	96,4 ± 25,7	96,0 ± 25,9	102,0 ± 33,0
Triglicérides	89,5 ± 55,5	93,7 ± 41,0	89,1 ± 59,1	89,8 ± 35,4
CNHDL	109,2 ± 28,1	108,8 ± 27,0	108,4 ± 27,2	114,7 ± 34,6
TG/HDL-C	1,97 ± 1,31	2,01 ± 1,27	1,96 ± 1,37	1,98 ± 0,85
Glicemia	86,4 ± 7,15	86,05 ± 7,35	86,42 ± 7,01	86,50 ± 8,26
Insulina (mUI/L)	8,31 ± 6,10	8,82 ± 4,24	8,07 ± 5,70	9,67 ± 9,27
HOMA-RI	1,73 ± 1,32	1,81 ± 0,95	1,67 ± 1,19	2,09 ± 2,17

*Dados: (N[%]). CT: colesterol total; HDL-C: HDL colesterol; LDL-C: LDL colesterol; TG: triglicérides; CNHDL: colesterol não HDL; HOMA-RI: modelo homeostático para o diagnóstico de resistência à insulina.

Tabela 4 - Percentuais de valores alterados de variáveis clínicas e metabólicas segundo o peso de nascimento

Variáveis	Total	Baixo Peso ≤ 2.500g	Peso Normal > 2.500g e < 4.000g	Alto Peso ≥ 4.000g
n (%)	250	20 (8,0)	202 (80,8)	28 (11,2)
Dados antropométricos, n(%)				
CA > P75	117 (46,8)	11 (55,0)	89 (44,1)	17 (60,7)
IMC atual				
Normal-alto	113 (45,2)	9 (45,0)	97 (48,0)	7 (25,0)
Sobrepeso	82 (32,8)	7 (35,0)	66 (32,7)	9 (32,1)
Obeso	55 (22,0)	4 (20,0)	39 (19,3)	12 (42,9) †
IMC Z escore ≥ 1	197 (78,8)	16 (80,0)	156 (77,2)	25 (89,3)
IMC Z escore ≥ 2	112 (44,8)	9 (45,0)	85 (42,1)	18 (64,3) //
Dados clínicos				
PAS > p90	46 (18,4)	3 (15,0)	31 (15,3)	12 (42,9) †#
PAD > p90	40 (16,0)	4 (20,0)	26 (12,9)	10 (35,7) §
Perfil Metabólico, n(%)				
CT > 170mg/dl	96 (38,4)	9 (45,0)	76 (37,6)	11 (39,3)
HDL-C baixo*	135 (54,0)	9 (45,0)	109 (54,0)	17 (60,7)
LDL-C > 110mg/dl	72 (28,8)	7 (35,0)	57 (28,2)	8 (28,6)
TG ≥ 100mg/dl	69 (27,6)	7 (35,0)	51 (25,2)	11 (39,3)
CNHDL > 160mg/dl	8 (3,2)	0 (0,0)	6 (3,0)	2 (7,1)
Glicemia ≥ 100mg/dl	5 (2,0)	1 (5,0)	2 (1,0)	2 (7,1)
Insulina > 15μUI/L	26 (10,4)	1 (5,0)	20 (10,0)	5 (17,9)
HOMA-RI > 3,16	25 (10,0)	1 (5,0)	19 (9,5)	5 (17,9)

* Dados: (N [%]). HDL baixo ≤ 50mg/dl, exceto para meninos de 15 à 19 anos, <45mg/dl. IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; HDL-C: HDL colesterol; LDL-C: LDL colesterol; TG: triglicérides; CNHDL: colesterol não HDL; HOMA-RI: modelo homeostático para o diagnóstico de resistência à insulina; Estatística; † p=0,005, // p=0,027; ‡ p<0,001, § p=0,002, ; # (alto peso vs baixo peso, p=0,082).

p=0,002, respectivamente); e, quando comparados com os de baixo peso, a PAS mostrou tendência a ser mais elevada (42,9% versus 20,0%, p = 0,082). Vale também destacar os percentuais crescentes de HDL-C, colesterol não HDL (CNHDL), hiperinsulinemia e HOMA-RI entre o baixo peso, peso normal e alto peso, apesar da ausência de significância das diferenças.

A Tabela 5 mostra o comportamento dos critérios diagnósticos de síndrome metabólica (SM) propostos por Ferranti¹⁸ e modificados por Grundy²¹, em relação ao peso ao nascer. Todos os cinco critérios são mais prevalentes no grupo com alto peso, porém somente a PAS elevada mostra-se significativamente mais frequente em comparação com o peso normal (42,9% versus 15,3%, p=0,001) e com

Tabela 5 – Distribuição percentual dos critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica¹ segundo o peso ao nascer

N=250 Critérios	Total (250[100])*	Baixo Peso (20[8])*	Peso Normal (202[80,8])*	Alto Peso (28[11,2])*
PAS > P90	46(18,4)	3 (15)	31 (15,3)	12(42,9)†
CA > P75	117(46,8)	11(55)	89 (44,1)	17 (60,7)
HDL-C < 50 mg/dL	135(54)	9 (45)	109(54,2)	17 (60,7)
TG ≥ 100 mg/dL	69(27,6)	7 (35)	51 (25,4)	11 (39,3)
Glicemia ³ 100 mg/dL	5(2)	1 (5)	2 (1)	2 (7,1)
Número de critérios de Síndrome Metabólica**				
Nenhum critério	61(24,4)	5 (25)	52 (25,7)	4 (14,3)
1 critério	77(30,8)	6(30)	65(32,2)	6(21,4)
2 critérios	58(23,2)	5(25)	48(23,8)	5(17,9)
3 ≥ critérios	54(21,6)	4 (20)	37 (18,3)	13 (46,4)§

*Dados: (N [%]); † p=0,001 ; §p=0,002 (alto peso vs peso normal.) ** Diagnóstico de Síndrome Metabólica segundo os critérios de Ferranti modificado por Grundy. PAS: pressão arterial sistólica; CA: circunferência abdominal; HDL-C: HDL colesterol; TG: triglicérides; 1-Ferranti (2004) modificado por Grundy (2005).

tendência à significância em relação ao grupo com baixo peso (42,9% versus 15,0%, p=0,082). Na mesma tabela observa-se, também, prevalência significativamente elevada da agregação de critérios de síndrome metabólica naqueles com alto peso quando comparados aos com peso normal (46,4% versus 18,3%, p=0,002), diferindo significativamente no percentual de agregação de três fatores de risco cardiometabólico pelos primeiros. O Gráfico 1 ilustra a proporção da agregação de fatores de Síndrome Metabólica por grupo de peso ao nascer. O poder aglutinador daqueles com alto PN fica, também, claramente ilustrado pela comparação das médias do número de critérios de síndrome metabólica, em cada grupo de peso: 1,50 ± 1,28 no baixo PN, 1,40 ± 1,16 no PN normal e 2,11 ± 1,32 no alto PN (p=0,014), como demonstrado no Gráfico 2, que apresenta a média de fatores de Síndrome Metabólica por grupo de peso ao nascer.

Os adolescentes de alto PN apresentaram razão de prevalência (RP) em relação aos de PN normal de: PAD ≥ P 90: 2,99 (IC 95% 1,51-5,95; p=0,001); PAS ≥ P 90: 3,26 (IC 95% 1,67-6,38; p=0,001); IMC ≥ P 95: 2,63 (IC 95% 1,33-5,20; p=0,013); síndrome metabólica: 3,12 (IC 95% 1,59-6,11; p=0,002); CA > P 75: 1,77 (IC 95% 0,87-3,60; p=0,109).

Em razão da relevância clínica e significância estatística, no modelo da regressão logística multivariada, foram incluídas as seguintes variáveis: PAS ≥ P 90, PAD ≥ P 90, IMC ≥ P 95, síndrome metabólica e CA > P 75. A regressão logística

multivariada indicou que os adolescentes de alto PN têm probabilidade de 3,21 (IC 95% 1,3-7,9; p=0,011) de apresentarem PAS ≥ P 90 e tendência de obesidade central com probabilidade de 2,20 (IC 95% 0,90-5,36; p=0,082) em relação ao PN normal.

Como as correlações entre PN e os fatores de risco cardiovascular não são lineares, mas em forma de U ou J invertido, para realizar as análises de correlação de Pearson, a amostra foi dividida em quartis. Foi agrupado o primeiro e segundo quartil e o terceiro e quarto quartil para realização das análises. O quarto quartil também foi analisado de forma independente, por ser o que apresentava maior número de correlações significantes (Tabela 6).

Discussão

De acordo com a revisão de literatura, esta é a primeira evidência da associação do efeito do crescimento intrauterino na agregação de fatores de risco cardiovascular em uma amostra de adolescentes da região norte-nordeste do Brasil.

O presente estudo mostrou que no grupo de adolescentes com alto PN a chance de PA elevada, obesidade e SM foi duas a três vezes maior do que naqueles com PN normal, sugerindo que o excesso de peso fetal pode, por si só, predispor a distúrbios metabólicos na adolescência. Além disto, mostrou aumento da PAS como variável independente associada ao alto PN, sugerindo que sua elevação pode ser influenciada por

Tabela 6 - Correlação entre fatores de risco cardiovascular e quartis de peso ao nascer

Quartis de peso ao nascer (g)	1º quartil + 2º quartil PN ≤ 3.299g		3º quartil + 4º quartil PN ≥ 3.300g		4º quartil PN ≥ 3.657g	
	R	p	R	p	R	p
IMC Z ESCORE	-0,031	0,737	0,287	0,001	0,254	0,046
Nº de fatores de risco de SM	-0,059	0,517	0,206	0,022	0,285	0,025
PAD	-0,231	0,011	0,166	0,067	0,306	0,015
PAS	-0,252	0,005	0,141	0,119	0,247	0,053

PN: peso ao nascer; IMC: índice de massa corporal; SM: síndrome metabólica; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

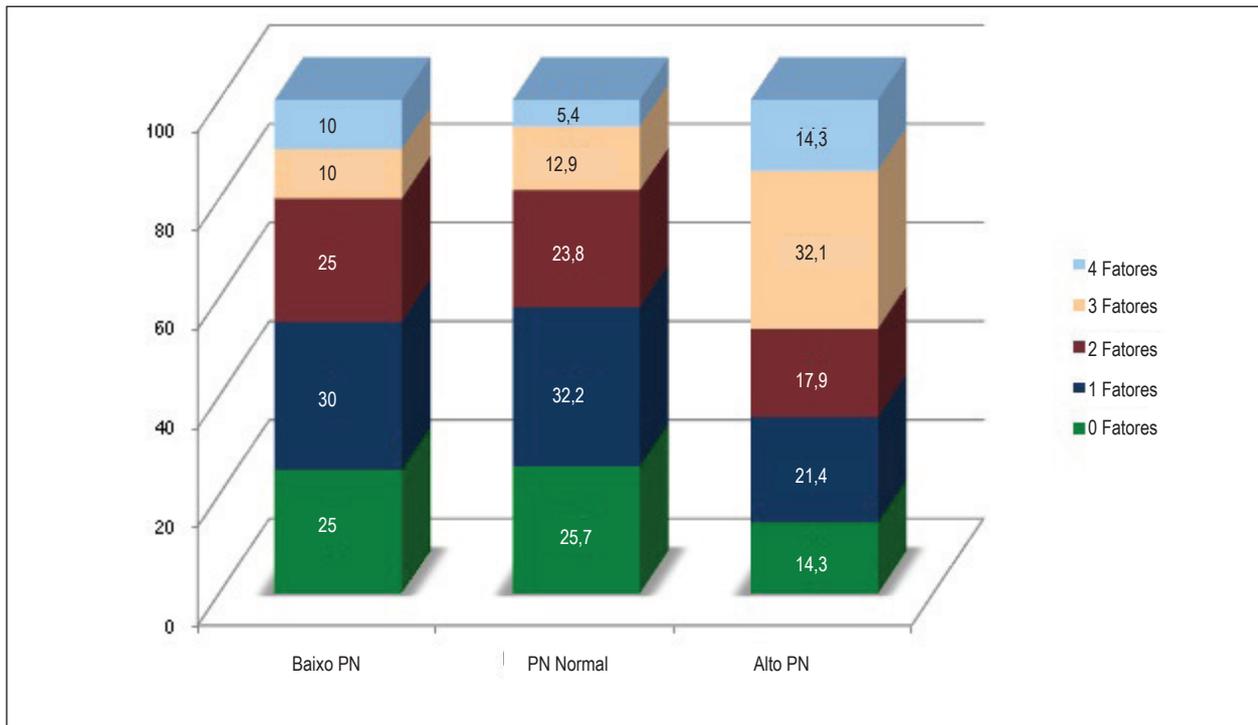


Gráfico 1 - Proporção de número de fatores de risco de Síndrome Metabólica de acordo com o peso ao nascer.

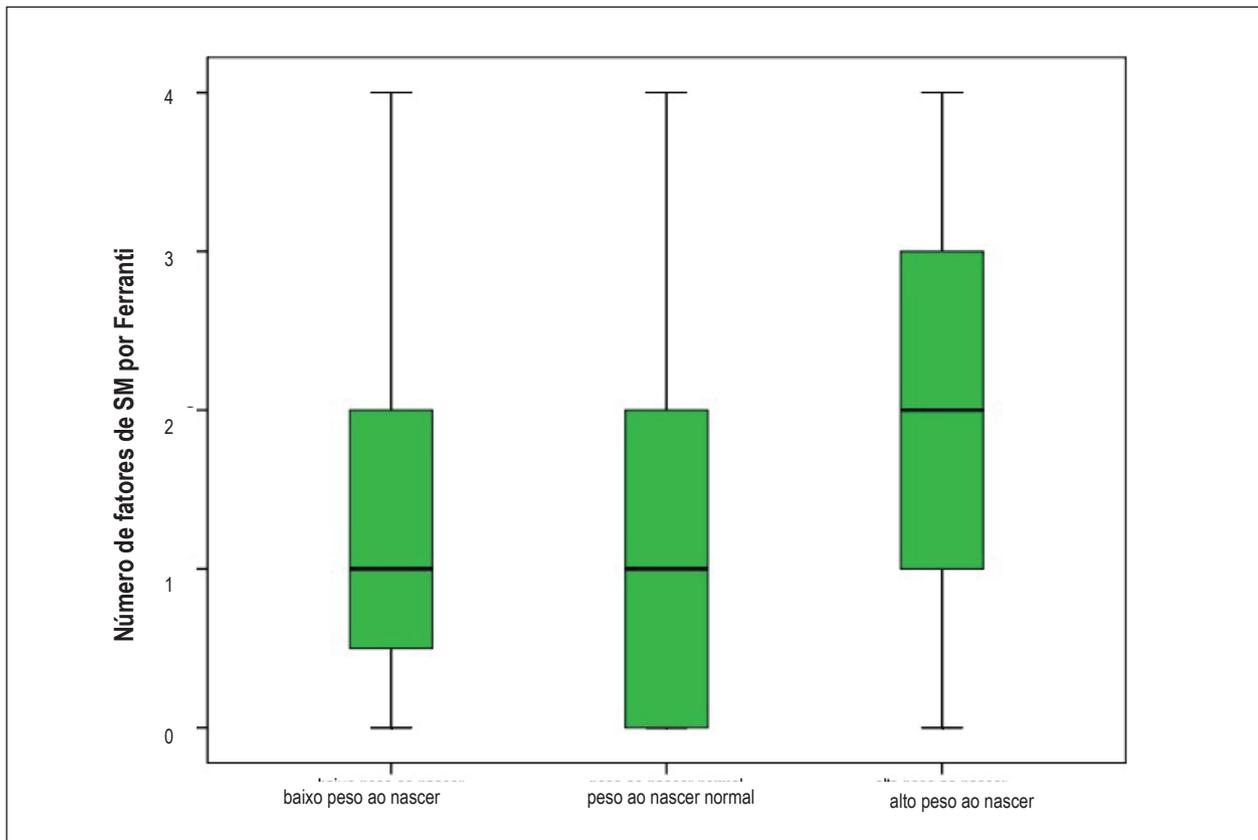


Gráfico 2 - Média e desvio-padrão de critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica, segundo Ferranti, de acordo com o peso ao nascer.

alteração intrauterina ou na primeira infância do mecanismo regulatório da PA.

Não foi possível estabelecer uma diferença significativa no percentual de anormalidade de algumas variáveis de risco entre adolescentes com baixo PN e PN normal, como referido por outros estudos^{1-3,5-7}, fato concordante com outro estudo brasileiro que não encontrou relação entre baixo PN e elevação de pressão arterial¹⁴. Porém, a análise dessas variáveis de risco mostra que algumas delas se distribuíram pelos três grupos de PN, segundo curva em U, J ou linearmente. Assim, a CA, PAD>P90, colesterol total e TG apresentaram percentual de anormalidade distribuído segundo curva em U ou J, enquanto os percentuais de HDL-C baixo, insulina sérica e HOMA-RI mostraram valores crescentes entre baixo e alto peso, sugestivos de efeitos metabólicos decorrentes do alto peso ao nascer. Estes dados sugerem, claramente, nestes adolescentes, propensão do alto PN em cursar com distúrbios metabólicos mais intensos²³. Como referendado pela elevada média de critérios de SM nos adolescentes de alto PN, cerca de 1,8 maior que nos normais e 1,6 nos com baixo PN.

Nesta amostra de adolescentes, um fator concorrente para a baixa frequência dos distúrbios metabólicos relativo ao baixo PN pode estar ligado à maior dificuldade de obter o PN das mães de alunos das escolas públicas. Este dado só foi obtido em 44,9% deles, provavelmente de famílias com melhor estrutura socioeconômica e, portanto, com menor chance de restrição fetal intrauterina. Na população disponível e inicial de 470 adolescentes, a relação de alunos de escola pública para privada era cerca de 2,5 vezes maior, caindo para 1,5 após a obtenção do PN. Um outro fator limitante diz respeito à ausência de informações relativas às características maternas, principalmente no que concerne à idade gestacional e condições pré-natais relacionadas ao peso materno.

Não foram incluídas variáveis nutricionais referentes à infância nesse estudo, pois embora estudos observacionais sugiram que a programação se estenda pelos primeiros anos de vida, com o aleitamento materno podendo apresentar um efeito protetor, os resultados entretanto não são consensuais^{10,24-26}. Como os antecedentes alimentares não estavam documentados em prontuário médico e a coleta de dados ocorreu cerca de uma década após o período de aleitamento, as informações estariam fortemente sujeitas a viés de recordação.

Dentro dessas limitações, contudo, a validade dos dados deste estudo é reforçada pela média de idade dos adolescentes, semelhante entre os grupos de peso ao

nascer, e pela proporcionalidade dos grupos de PN que corresponde à da população de Salvador-BA na década de noventa²². A predominância global do gênero feminino (F/M=1,6) é esperada numa seleção por voluntariado, quando frequentemente ocorre uma participação mais efetiva deste gênero. A distribuição da frequência do grupo racial está de acordo com a estratificação étnico-social da população de Salvador, com predominância de não brancos.

Conclusão

Este estudo revela que, em determinadas amostras de adolescentes, os indivíduos de peso ao nascer $\geq 4.000\text{g}$ podem resultar em elevada prevalência de síndrome metabólica na adolescência, despontando a elevação da PAS como principal fator de risco cardiovascular. Não foi demonstrada elevação na prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes de peso ao nascer $\leq 2.500\text{g}$. Estudos prospectivos, a partir do pré-natal, são importantes para o esclarecimento do complexo mecanismo de adaptação do organismo às restrições ou aos excessos do crescimento fetal, como meio mais eficiente de garantir um desenvolvimento metabólico saudável.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Sousa MACA, Guimarães AC; Obtenção de dados: Sousa MACA, Guimarães ICB; Análise e interpretação dos dados: Sousa MACA, Daltro C, Guimarães AC; Análise estatística: Sousa MACA, Daltro C; Obtenção de financiamento: Sousa MACA, Guimarães ICB, Guimarães AC; Redação do manuscrito: Sousa MACA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Sousa MACA, Guimarães ICB, Daltro C, Guimarães AC.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela FAPESB.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Maria Amenaide Carvalho Alves de Sousa pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde.

Referências

1. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*.1995;311(6998):171-4.
2. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*.1986;1(8489):1077-81.
3. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva; 2003. (WHO Technical Report Series, 916).
4. Wang X, Liang L, Junfen FU, Lizhong DU. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr*.2007;74(6):561-5.
5. Salgado CM, Jardim PC, TelesFB, Nunes MC. Baixo peso ao nascer como marcador de alterações na monitorização ambulatorial da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol*.2009;92(2):113-21.
6. Mehta SH, Kruger M, Sokol RJ. Being too large for gestational age precedes childhood obesity in African Americans. *Am J Obstet Gynecol*.2011;204(3):265.e1-5.
7. GluckmanPD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*.2008;359(1):61-73.
8. Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr*.2003;77(3):726-30.
9. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, et al.; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*.2007;115(14):1948-67.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Aterosclerose. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*.2005;85(supl 6):1-35.
11. Araújo CL, Hallal PC, Nader GA, Neutzling MB, de Fátima Vieira M, Menezes AM, et al. Effect of birth size and proportionality on BMI and skinfold thickness in early adolescence: prospective birth cohort study. *Eur J Clin Nutr*.2009;63(5):634-9.
12. Menezes AM, Hallal PC, Horta BL, Araújo CL, Vieira M de F, Neutzling M, et al. Size at birth and blood pressure in early adolescence: a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol*.2007;165(6):611-6.
13. MonteiroPO, VictoraCG, Barros FC, MonteiroLM. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord*.2003;27(10):1274-82.
14. Naghettini AV, Belem JM, Salgado CM, Vasconcelos Júnior HM, Seronni EMX, Junqueira AL, et al. Avaliação dos fatores de risco e proteção associados à elevação da pressão arterial em crianças. *Arq Bras Cardiol*.2010;94(4):486-91.
15. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*.2003;19(Suppl 1):S181-91.
16. Guimarães IC, Almeida AM, Santos AS, Barbosa DB, Guimarães AC. Pressão arterial: efeito do índice de massa corporal e da circunferência abdominal em adolescentes. *Arq Bras Cardiol*.2008;90(6):393-9.
17. World Health Organization (WHO). Expert group on prematurity: final report. (Technical report series 27). Geneva; 1950.
18. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*.2004;110(16):2494-7.
19. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*.1988;37(12):1595-607.
20. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*.2005;115(4):e500-3.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*.2005;112(17):2735-52.
22. Ministério da Saúde. DATASUS. Indicadores e dados básicos 2007. [Acesso em 2008 nov 20]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2007/matriz.htm>
23. Dabalea D, Pettitt DJ, Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Birth weight, type 2 diabetes, and insulin resistance in Pima Indian children and young adults. *Diabetes Care*.1999;22(6):944-50.
24. Yang Z, Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern Child Nutr*.2013;9(Suppl 1):105-19.
25. Plogemann A, Harder T, Schellong K, Schulz S, Stupin JH. Early postnatal life as a critical time window for determination of long-term metabolic health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*.2012;26(5):641-53.
26. Li L, Parsons TJ, Power C. Breast feeding and obesity in childhood: cross sectional study. *BMJ*.2003;327(7420):904-5.