



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

CHRISTINA CABRAL SERAFIM

**ASSOCIAÇÃO DO PESO AO NASCER E DO CRESCIMENTO PÓS-NATAL COM
A ESTATURA DE ADOLESCENTES NASCIDOS A TERMO NA ZONA DA MATA
MERIDIONAL DE PERNAMBUCO**

Recife
2019

CHRISTINA CABRAL SERAFIM

**ASSOCIAÇÃO DO PESO AO NASCER E DO CRESCIMENTO PÓS-NATAL COM
A ESTATURA DE ADOLESCENTES NASCIDOS A TERMO NA ZONA DA MATA
MERIDIONAL DE PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marília de Carvalho Lima

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Fabiana Cristina Lima da Silva Pastich Gonçalves

Recife

2019

S481a Serafim, Christina Cabral.

Associação do peso ao nascer e do crescimento pós-natal com a estatura de adolescentes nascidos a termo na Zona da Mata Meridional de Pernambuco / Christina Cabral Serafim. – 2019.

64 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Marília de Carvalho Lima.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Recife, 2019.

Inclui referências e anexos.

1. Peso ao nascer. 2. Ganho de peso. 3. Altura. 4. Adolescente. I. Lima, Marília de Carvalho (Orientadora). II. Título.

612.654 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2019-068)

CHRISTINA CABRAL SERAFIM

**ASSOCIAÇÃO DO PESO AO NASCER E DO CRESCIMENTO PÓS-NATAL COM
A ESTATURA DE ADOLESCENTES NASCIDOS A TERMO NA ZONA DA MATA
MERIDIONAL DE PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Nutrição da
Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para a obtenção
do título de Mestre em Nutrição.

Aprovada em: 20/02/2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Poliana Coelho Cabral (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Leopoldina Augusta Souza Sequeira de Andrade (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Elisabete Pereira Silva (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a todas as mulheres, em especial à minha mãe e à
minha amada vó Lucília (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, pelo apoio mesmo que de longe;

Ao meu companheiro, por todo incentivo, amor, apoio e por acreditar em mim;

À minha filha Teresa, alegria dos meus dias;

Às professoras Marília Lima e Fabiana Gonçalves, por terem me guiado nesse trabalho e pelos valiosos ensinamentos;

Ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, professores e secretaria, por todos os ensinamentos e suporte;

Aos colegas de mestrado, pelo companheirismo, ajuda e pelos momentos de descontração;

Às professoras que avaliaram essa dissertação, pela disposição em aprimorar esse trabalho;

Aos adolescentes e suas famílias integrantes da coorte, por contribuírem para a pesquisa científica;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela ajuda financeira nos dois anos de mestrado.

RESUMO

A altura é considerada um importante determinante da saúde, tanto em nível individual como populacional. Os períodos pré e pós-natal têm sido propostos como importantes períodos que influenciam a saúde e a doença a longo prazo. Nas últimas décadas, muitos estudos epidemiológicos têm evidenciado a associação entre o baixo peso ao nascer e o rápido crescimento pós-natal com o aumento de doenças crônicas no futuro. Da mesma forma, sabe-se que o crescimento intrauterino, traduzido pelo peso ao nascer, e o crescimento pós-natal são fatores determinantes da altura. Assim, esse estudo teve como objetivo verificar a associação entre o crescimento fetal e pós-natal e a altura aos 18 anos de adolescentes nascidos a termo. Foram utilizados dados de 217 adolescentes nascidos a termo (74 com baixo peso e 143 com peso entre 3000 e 3499 g) pertencentes a um estudo de coorte realizado na zona da mata meridional de Pernambuco, região de baixa condição socioeconômica. Utilizaram-se dados de quatro momentos da coorte: ao nascer, aos seis meses, aos oito e aos 18 anos com relação a fatores biológicos, materno-infantis e condições socioeconômicas que poderiam influenciar a altura dos adolescentes. O crescimento pós-natal foi avaliado em termos de ganho de peso entre o nascimento e seis meses de vida, onde o ganho de peso $> 0,67$ escore z foi definido como rápido. A análise de regressão linear múltipla mostrou que melhor escolaridade materna, ganho de peso mais rápido nos primeiros seis meses de vida, ser filho de mães mais altas, apresentar altura adequada aos oito anos de idade e ser do sexo masculino foram os fatores que influenciaram positivamente a altura dos adolescentes. O crescimento pós-natal teve uma influência maior do que o crescimento intrauterino na altura dos adolescentes, sendo que o rápido crescimento pós-natal foi associado a uma maior altura tanto nos adolescentes nascidos com baixo peso como nos nascidos com peso adequado. A maior altura foi associada a melhores condições socioeconômicas ao nascer e na adolescência. Contudo, as variáveis biológicas, representadas pela altura materna, altura aos oito anos e sexo do adolescente, tiveram o poder de explicar 61,1% da variação de altura entre os adolescentes.

Palavras-chave: Peso ao nascer. Ganho de peso. Altura. Adolescente.

ABSTRACT

Height is an important health determinant on both the individual and population levels. Research suggests that the prenatal and postnatal periods exert an influence on long-term health and illness. In recent decades, a large number of epidemiological studies have reported that low birth weight and fast postnatal growth are associated with an increase in chronic diseases in the future. Moreover, intrauterine growth, which is evidenced by birth weight, and postnatal growth are determinants of height. Therefore, the aim of the present study was to determine the association between fetal/postnatal growth and height at 18 years of age. Data were collected from 217 adolescents who had been born at full term (74 with low birth weight and 143 with weight between 3000 and 3499 g). The adolescents belonged to a cohort study conducted in the countryside of the state of Pernambuco, Brazil, in a region with a low socioeconomic status. Data on biological characteristics, mother-infant factors and socioeconomic factors that could influence the height of the adolescents were used from four periods of the cohort (birth, six months of age, eight years of age and 18 years of age). Postnatal growth was evaluated in terms of weight gain between birth and six months of age. A weight gain z-score of > 0.67 was defined as rapid growth. The multiple linear regression analysis revealed that better mother's schooling, rapid weight gain in the first six months of life, being a child of a taller mother, having adequate height at eight years of age and being male were factors that exerted a positive influence on the height of the adolescents. Postnatal growth had a greater influence than intrauterine growth on the height of the adolescents; rapid postnatal growth was associated with greater height in both adolescents who were born with low birth weight and those who were born with adequate weight. Taller height was associated with better socioeconomic status at birth and in adolescence. However, biological variables (represented by mother's height, height at eight years of age and sex of the adolescent) explained 61.1% of the variation in height among the adolescents.

Keywords: Birth weight. Weight gain. Height. Adolescent.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Matriz de Correlação de Pearson das variáveis estudadas.....	33
Tabela 2 - Caracterização da amostra ao nascimento com relação ao peso ao nascer.....	37
Tabela 3 - Características das crianças ao nascer e do nascimento aos seis meses com relação ao ganho de peso nos primeiros seis meses de vida.....	38
Tabela 4 - Média da altura dos adolescentes segundo variáveis ao nascer, do nascimento aos seis meses, oito e 18 anos.....	39
Tabela 5 - Regressão linear múltipla de fatores associados à altura na adolescência.....	41

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	PESO AO NASCER COMO UMA <i>PROXY</i> DO CRESCIMENTO INTRAUTERINO.....	14
2.2	ORIGENS DESENVOLVIMENTISTAS DA SAÚDE E DA DOENÇA E A PLASTICIDADE.....	17
2.3	ACELERAÇÃO DE CRESCIMENTO.....	19
2.3.1	Riscos e benefícios da aceleração de crescimento.....	21
2.3.2	Restrição no crescimento intrauterino e aceleração de crescimento: influência na altura.....	22
2.4	CRESCIMENTO E ALTURA: DO NASCIMENTO À ADOLESCÊNCIA....	23
3	HIPÓTESE.....	26
4	OBJETIVOS.....	26
4.1	OBJETIVO GERAL.....	26
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
5	MÉTODOS.....	27
5.1	TIPO E LOCAL DO ESTUDO.....	27
5.2	SUJEITOS DE PESQUISA E AMOSTRA.....	27
5.3	VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	28
5.4	DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	29
5.5	COLETA DE DADOS.....	30
5.6	PROCESSAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
5.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	34
6	RESULTADOS.....	35
7	DISCUSSÃO.....	42
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
	REFERÊNCIAS.....	52
	ANEXO A – QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO.....	60
	ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO.....	62

1 INTRODUÇÃO

O crescimento é o resultado da complexa interação entre fatores genéticos, hormonais e ambientais (SINGHAL, 2017). Este, principalmente nos países em desenvolvimento, configura-se como um importante meio para a avaliação das condições de saúde de crianças e jovens, tendo em vista que constitui um dos indicadores de qualidade de vida de um país. Historicamente, profissionais da área da saúde têm utilizado a estatura e a massa corporal como medidas para avaliar as alterações no crescimento (BERGMANN et al., 2009).

Assim como o crescimento, a altura final do indivíduo resulta da interação entre sua carga genética e os fatores do meio ambiente, os quais permitirão a maior ou menor expressão de seu potencial genético (ROMANI; LIRA, 2004). Embora a herança genética tenha papel determinante na altura, muitos estudos têm sugerido que as diferenças de média de altura entre as populações são devido em grande parte aos fatores ambientais. Os fatores ambientais que podem influenciar o crescimento e, conseqüentemente a altura, incluem as condições vividas no ambiente intrauterino e as condições ambientais vividas na infância (CASE; PAXSON, 2010), relacionadas à saúde, alimentação (ROMANI; LIRA, 2004; CASE; PAXSON, 2010), higiene, habitação e cuidados gerais com a criança (ROMANI; LIRA, 2004).

Os períodos pré e pós-natal têm sido propostos como importantes períodos que influenciariam a saúde e a doença a longo prazo. Nas últimas décadas, um conjunto de evidências epidemiológicas tem demonstrado que as condições no início da vida influenciam padrões de crescimento, composição corporal e risco de doenças crônicas (UAUY; KAIN; CORVALAN, 2011).

O tamanho ao nascer (comprimento e peso ao nascer) reflete o crescimento intrauterino e tem sido sugerido que ele pode afetar a altura no futuro (SØRENSEN et al., 1999; ARAÚJO et al., 2008). Muitos estudos têm mostrado associação positiva entre peso ao nascer e altura ao final da adolescência (PAZ et al., 1993; HAEFFNER et al., 2002; GIGANTE et al., 2006; FERREIRA et al., 2018) e na fase adulta (JAQUET et al., 2004; ADAIR, 2007). Além disso, o crescimento pós-natal também tem sido relacionado à altura (ALBERTSSON-WIKLAND; KARLBERG, 1994; WELLS et al., 2005; VICTORA et al., 2007).

No que se refere ao baixo peso ao nascer (BPN), esse é considerado um problema de saúde pública, especialmente no Brasil, devido ao impacto sobre a

morbidade e mortalidade infantil (SANTOS; OLIVEIRA, 2010). A restrição do crescimento intrauterino (RCIU) tem sido apontada como uma das responsáveis por essa condição (PEDRAZA et al., 2014). Nos países em desenvolvimento, o BPN combinado com um ambiente prejudicial leva a condições desfavoráveis que acabam comprometendo o estado nutricional das crianças, podendo impactar no crescimento (KATTULA et al., 2014).

Estudos relatam que crianças que sofreram RCIU têm maior risco de atraso no crescimento e de apresentar persistentes déficits de altura no futuro (VICTORA et al., 2008; ADAIR et al., 2013; CARDOSO-DEMARTINI; BOGUSZEWSKI; ALVES, 2018). No entanto, essas crianças são mais propensas a apresentar um rápido crescimento pós-natal como forma de compensar a restrição sofrida no ambiente intrauterino (ONG et al., 2000).

O crescimento compensatório é um processo fisiológico relativo à recuperação do tamanho de um organismo submetido à restrição, para que ele alcance o tamanho próprio para idade, sexo e grau de maturação (BOERSMA; WIT, 1997). A literatura aponta que a aceleração de crescimento pós-natal pode apresentar vantagens para as crianças que sofreram restrição do crescimento fetal, como benefícios para a função imune (VICTORA et al., 2001; CHO; SUH, 2016), para o desenvolvimento neurológico (ONG, 2007; CHO; SUH, 2016) e altura final (ONG, 2007; JAIN; SINGHAL, 2012; CHO; SUH, 2016), apesar das evidências relacionando a precoce aceleração de crescimento à síndrome metabólica, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, aumento da massa gorda corporal e obesidade (BARKER et al., 2002; JAIN; SINGHAL, 2012; CHO; SUH, 2016; SINGHAL, 2017).

O crescimento acelerado após o nascimento não necessariamente indica recuperação de uma deficiência no crescimento intrauterino. Esse padrão de crescimento pode ocorrer devido a fatores genéticos, bem como pode ser consequência de um excessivo aporte de nutrientes (SINGHAL, 2017), podendo acontecer em crianças nascidas com peso adequado.

Em 1992, docentes do Departamento Materno Infantil e do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco e da *London School of Hygiene and Tropical Medicine* iniciaram uma linha de pesquisa em crescimento e desenvolvimento infantil, realizando pesquisas na zona da mata meridional de Pernambuco, com apoio financeiro da *Wellcome Trust, UK*. Em etapas posteriores essa coorte obteve apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

(CNPq). Estes estudos tiveram como principal foco o baixo peso em recém-nascidos a termo como fator de risco biológico para o crescimento e desenvolvimento. Na primeira etapa desta pesquisa, entre 1993 e 1994, as crianças tiveram suas medidas antropométricas avaliadas ao nascer e com um, dois, quatro e seis meses (LIRA; ASHWORTH; MORRIS, 1996). Na segunda etapa dessa pesquisa, entre 2001 e 2002, foram reavaliadas as crianças na idade escolar quanto aos seus parâmetros antropométricos, cognitivos e de saúde (AMORIM et al., 2011). E na terceira etapa, em 2012, os sujeitos dessa coorte, na fase da adolescência, foram reavaliados quanto às medidas antropométricas e de composição corporal, avaliação dos hábitos alimentares, nível de atividade física e análise das dosagens bioquímicas séricas (GONÇALVES, 2015). Essa última etapa, com a coorte de adolescentes aos 18 anos, forneceu os dados para esta pesquisa.

De acordo com o conceito *DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease)*, os fatores ocorridos no início da vida podem repercutir a longo prazo na saúde. Considerando o local desse estudo como uma região de baixa condição socioeconômica e que o crescimento intrauterino e pós-natal, períodos críticos para o desenvolvimento, são comumente relatados como determinantes importantes da estatura, esse estudo pretende investigar a influência do crescimento pré e pós-natal na estatura dos adolescentes dessa coorte. Além disso, esse estudo possibilita utilizar dados antropométricos e ambientais das crianças do nascimento à adolescência e verificar as repercussões desses fatores na estatura aos tornarem-se adolescentes.

2 REVISÃO DA LITERATURA

De um modo geral, considera-se crescimento um processo dinâmico e contínuo que ocorre desde a concepção até o final da vida, expresso pelo aumento do tamanho corporal (ROMANI; LIRA, 2004). A avaliação do crescimento é um importante instrumento para se conhecer a saúde, tanto individualmente, quanto coletivamente (ZEFERINO et al., 2003). Todo ser humano nasce com um potencial genético de crescimento que poderá ou não ser alcançado, dependendo das condições de vida a que esteja exposto desde a concepção até a idade adulta. Além dos fatores genéticos, o crescimento é influenciado por fatores socioeconômicos e ambientais, destacando-se a alimentação, a saúde, a higiene, a habitação, além da evolução do crescimento intrauterino, traduzido pelo peso ao nascer (ROMANI; LIRA, 2004).

As evidências indicam que a altura reflete uma variedade de fatores ambientais vivenciados no útero e na primeira infância, e que os fatores ambientais que influenciam a altura também podem afetar a saúde, fornecendo suporte para a hipótese de que circunstâncias experienciadas no início da vida possuem efeitos duradouros (CASE; PAXSON, 2010).

2.1 PESO AO NASCER COMO UMA *PROXY* DO CRESCIMENTO INTRAUTERINO

O peso ao nascer é um importante indicador de saúde de vulnerabilidade a doenças infantis e sobrevivência (KATTULA et al., 2014). O peso ao nascer é regido por dois grandes processos: duração da gestação e taxa de crescimento intrauterino. Desta forma, o BPN pode ser causado tanto por um curto período de gestação ou por RCIU (ou uma combinação de ambos) (KRAMER, 1987).

O BPN é definido pela Organização Mundial da Saúde como peso ao nascer menor que 2500 g (WHO, 2014). Os recém-nascidos com BPN podem ser classificados como pertencentes a um dos seguintes grupos: recém-nascidos pré-termo (nascidos antes de 37 semanas de gestação), pequenos para a idade gestacional (PIG) nascidos a termo ou uma combinação de ambas as situações acima, recém-nascidos pré-termo e pequenos para a idade gestacional (WHO, 2014).

O BPN continua a ser um problema de saúde pública significativo globalmente e está associado a uma variedade de consequências a curto e longo prazo. As consequências do BPN incluem morbidade e mortalidade fetal e neonatal,

pobre desenvolvimento cognitivo e um aumento do risco de doenças crônicas no futuro (RISNES et al., 2011). No geral, estima-se que 15% a 20% de todos os nascimentos no mundo são de baixo peso, representando mais de 20 milhões de nascimentos ao ano (WHO, 2014).

As taxas de BPN apresentam grande variação mundialmente, com maiores taxas em países menos desenvolvidos, pois nesses países há associação com condições socioeconômicas desfavoráveis (CARNIEL et al., 2008). Além disso, existe uma variação considerável na prevalência de BPN dentro dos países (KIM; SAADA, 2013), ou seja, naqueles com baixa e média renda, pessoas com posição socioeconômica mais alta são mais propensas a receber adequada assistência médica similar àquelas de países com renda alta (WHO, 2014).

O peso ao nascer é um indicador de diferentes fatores relacionados ao crescimento intrauterino. O crescimento intrauterino é um processo complexo que depende de interações entre o genoma fetal, disponibilidade de nutrientes e oxigênio para o feto, nutrição materna e vários fatores de crescimento de origens fetal, materna e placentária (SANTOS; OLIVEIRA, 2010; RISNES et al., 2011).

A RCIU é a incapacidade do feto de atingir o seu potencial de crescimento devido a desordens anatômicas e/ou funcionais (ROSENBERG, 2008), ocorrendo um decréscimo patológico da taxa de crescimento intrauterino (POLLACK; DIVON, 1992). O diagnóstico é baseado no fato de o feto ser pequeno para a idade gestacional (ROSEMBERG, 2008).

Existem muitas definições para o termo PIG, sendo que a maioria envolve o peso ao nascer (KRAMER, 1987; ALBERTSSON-WIKLAND; KARLBERG, 1994). O termo PIG geralmente é definido como peso ao nascer abaixo do percentil 10 para a idade gestacional (MANDRUZZATO et al., 2008). Algumas publicações definem PIG como peso ou comprimento ao nascer abaixo do percentil 3, 5 ou 10 para a idade gestacional; porém, abaixo de menos dois desvios-padrão (equivalente ao percentil 3) é a linha de corte que provavelmente captura a maioria das crianças com crescimento fetal prejudicado (SAENGER et al., 2007).

Na literatura, a RCIU também não possui uma definição padrão aceita. O peso ao nascer menor que 2 desvios-padrão (DP) abaixo do valor da média para a idade gestacional (KRAMER, 1987; SAENGER et al., 2007; SALAM; DAS; BHUTTA, 2014) ou um limiar de terceiro ou quinto percentil de peso para idade para determinada população tem sido usado para indicar a RCIU (SALAM; DAS; BHUTTA, 2014).

O termo RCIU é frequentemente usado como sinônimo do termo PIG (KRAMER, 1987; SAENGER et al., 2007). Para Mandruzzato et al. (2008), o termo RCIU deveria ser usado apenas em relação ao feto enquanto o termo PIG deveria ser usado principalmente para os recém-nascidos (mas pode ser estimado a partir de medidas sonográficas do feto).

O crescimento e o desenvolvimento do feto no útero refletem o equilíbrio entre o feto, a placenta e a mãe. Fatores maternos, fetais e relacionados à placenta estão associados à RCIU (POLLACK; DIVON, 1992; MANDRUZZATO et al., 2008), sendo os fatores relacionados às condições da placenta as causas mais frequentes (MANDRUZZATO et al., 2008). Na maioria dos casos, a RCIU é o resultado da insuficiência placentária, que é causada pela disfunção da perfusão fetal-placentária, levando à hipóxia e acidose na circulação fetal (MILLER; TURAN; BASCHAT, 2008; ROBERTS; POST, 2008).

Dentre as causas fetais relacionadas à RCIU, encontram-se as anomalias cromossômicas, as infecções e as má-formações (POLLACK; DIVON, 1992; MANDRUZZATO et al., 2008).

Considerando as condições maternas, a RCIU acontece mais frequentemente em mulheres com comorbidades, como hipertensão, pré-eclâmpsia, enzimas elevadas no fígado e diabetes gestacional (VON BECKERATH et al., 2013). Dentre os fatores sociais maternos, podemos citar: má nutrição, baixo índice de massa corporal (IMC), baixo ganho de peso na gestação, idade materna menor do que 16 anos e maior do que 35 anos, baixo nível socioeconômico e uso de drogas (fumo, álcool e outras drogas ilícitas) (SAENGER et al., 2007).

Dados de países em desenvolvimento mostram que a má nutrição materna e o baixo peso pré-gestacional são os determinantes que mais se destacam na gênese da RCIU. Já em países desenvolvidos, o mais importante fator individual envolvido na RCIU é o tabagismo, seguido pela má nutrição gestacional (SALAM; DAS; BHUTTA, 2014).

A influência da nutrição materna no desenvolvimento fetal é complexa (SAENGER et al., 2007) e, embora considera-se que o feto esteja protegido contra flutuações das condições maternas, evidências sugerem que a morfologia e a fisiologia do feto são afetadas pelo estado nutricional materno (BARKER et al., 2002).

Observações em modelos experimentais em ratos têm corroborado com os estudos epidemiológicos, ao constatar que as alterações nutricionais no período fetal

e pós-natal podem levar à programação metabólica futura para síndrome metabólica. Devido ao excesso de desafio nutricional em momento crítico para o desenvolvimento de vários órgãos, alterações funcionais tornam-se permanentes, resultando em desequilíbrio tardio dos mecanismos metabólicos homeostáticos normais e alteração da fisiologia dos sistemas (PATEL; SRINIVASAN, 2010). Em uma publicação sobre mecanismos de ligação entre a nutrição precoce e o risco aumentado de diabetes tipo 2 e obesidade, foi abordado que a restrição protéica materna em modelos animais conduziu ao BPN e ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 tardia e que isso estaria associado à disfunção das células beta do pâncreas e à resistência à insulina (MARTIN-GRONERT; OZANNE, 2010). Já alterações nutricionais no período pós-natal, como excesso de calorias e carboidratos, resultaram em hiperinsulinemia crônica e obesidade em animais adultos, devido às alterações funcionais no pâncreas e no hipotálamo, respectivamente, durante o período de modificação da dieta (PATEL; SRINIVASAN, 2010).

2.2 ORIGENS DESENVOLVIMENTISTAS DA SAÚDE E DA DOENÇA E A PLASTICIDADE

A investigação das associações e dos mecanismos que envolvem os eventos ocorridos em fases precoces do desenvolvimento humano e suas consequências a longo prazo são a essência do ramo da ciência “Origens Desenvolvementistas da Saúde e da Doença” (*Developmental Origins of Health and Disease - DOHaD*). Esse conceito busca esclarecer a influência de eventos ocorridos em períodos de intensa plasticidade sobre o padrão de saúde e doença ao longo da vida (SILVEIRA et al., 2007), incluindo padrões de crescimento, composição corporal e risco de doenças crônicas não transmissíveis (UAUY; KAIN; CORVALAN, 2011).

Denomina-se “plasticidade”, a habilidade do genótipo para produzir diferentes fenótipos em resposta a diferentes ambientes. O período de máxima plasticidade parece ser durante o desenvolvimento, que se estende desde a pré-concepção até a primeira infância (HOCHBERG et al., 2011).

O fenômeno DOHaD é um exemplo de plasticidade do desenvolvimento, através do qual fenótipos alternativos (*morphs*) são gerados a partir de um genótipo específico ajustando a programação de desenvolvimento em resposta a persistentes estímulos ambientais (GLUCKMAN et al., 2008).

Diversas respostas com expressão imediata podem ser identificadas tendo em vista a plasticidade fenotípica, como nas restrições de nutrição ao feto, que reage com diminuição de suas reservas nutricionais, diminuição do anabolismo, da insulina plasmática, do fator de crescimento insulina-*like* tipo 1 (IGF-1) e desvio de fluxo sanguíneo para proteger coração e cérebro (RIBEIRO et al., 2015). Essas adaptações imediatas ao ambiente restritivo permitem a sobrevivência, porém resultam em baixo peso ao nascer, maior risco de morbimortalidade, dificuldade cognitiva e déficit de crescimento persistente (WILCOX, 2001).

Além disso, crianças nascidas com baixo peso, em consequência de uma restrição no crescimento intrauterino, parecem ser mais propensas a apresentarem mais massa gorda e maior risco para doenças relacionadas à obesidade no futuro, uma observação originalmente descrita por David Barker e colegas (ONG, 2018).

Diversos estudos associaram o BPN ao risco de doenças crônicas no futuro como doenças cardiovasculares, diabetes e ao desenvolvimento da síndrome metabólica, um conjunto de anormalidades metabólicas que incluem adiposidade abdominal, dislipidemia, hipertensão e concentrações de glicose plasmática aumentadas em jejum (BARKER, 1997; BARKER et al., 1993; 2002).

Esses achados têm sido interpretados de acordo com a hipótese do *DOHaD*, sugerindo que a desnutrição fetal pode aumentar a suscetibilidade a doenças que ocorrem mais tarde na vida (RISNES et al., 2011).

Hales e Barker (1992) propuseram a hipótese do fenótipo poupador como um mecanismo para explicar essa associação. Essa hipótese sugere que o feto se adapta a um ambiente intrauterino adverso, desviando nutrientes para o cérebro para preservar seu crescimento às custas do crescimento corporal e de órgãos menos importantes, como pâncreas, fígado e músculos (HALES; BARKER, 1992), produzindo mudanças permanentes no metabolismo glicose-insulina, principalmente reduzida capacidade para secreção da insulina e resistência à insulina (BRIANA; MALAMITSI-PUCHNER, 2009). Esse fenômeno, chamado “programação fetal”, levou à “teoria da origem fetal das doenças dos adultos”, onde, nesse ambiente adverso, o feto otimiza o uso de uma oferta reduzida de nutrientes para garantir a sobrevivência, resultando em redistribuição do fluxo sanguíneo em favor de órgãos vitais e mudanças na produção de hormônios fetais e placentários controlando o crescimento fetal (LONGO et al., 2013), ocorrendo dessa forma, uma desaceleração do metabolismo e do crescimento (RISNES et al., 2011).

É possível, portanto, que o desenvolvimento humano possa estar envolvido em padrões particulares de desenvolvimento a partir de estímulos que preparam o indivíduo para o tipo de ambiente em que ele está acostumado a viver (BATESON et al., 2004). Dessa forma, a plasticidade fenotípica pode ter conferido vantagens à espécie humana para enfrentar ambientes com restrição nutricional ou alto gasto de energia (RIBEIRO et al., 2015). Porém, quando submetidos à ambiente diferente do que foi nutricionalmente programado, os indivíduos teriam resposta exacerbada, ocorrendo crescimento e deposição de gordura aumentados levando à resistência à insulina (GATFORD; SIMMONS, 2013), e desenvolveriam doenças na fase adulta (GLUCKMAN; HANSON; SPENCER, 2005). De fato, indivíduos cujo peso ao nascer encontra-se próximo ao limite mínimo do considerado adequado e que subsequentemente crescem em ambientes com oferta de nutrientes maior do que a prevista no período pré-natal, possuem maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e hipertensão (BATESON et al., 2004).

Sendo assim, a “resposta adaptativa preditiva” significa uma vantagem adaptativa quando a “previsão” sobre o ambiente estiver correta (*match*) e poderá determinar desvantagem quando estiver errada (*mismatch*) (GLUCKMAN; HANSON; SPENCER, 2005), aumentando nesse caso o risco de doenças metabólicas (HOCHBERG et al., 2011).

Ao sair da situação de restrição de crescimento no ambiente intrauterino para outra com oferta adequada de nutrientes, pode ocorrer recuperação acelerada do crescimento para alcançar o potencial geneticamente determinado (BOERSMA; WIT, 1997). Esse crescimento pós-natal é descrito como “*catch-up growth*”, e caracteriza-se como um crescimento rápido em peso e/ou estatura, compensatório e acima dos padrões normais de crescimento para determinada idade (SANTOS; OLIVEIRA, 2010).

2.3 ACELERAÇÃO DE CRESCIMENTO

O conceito de *catch-up growth* foi formalmente descrito em 1954 por Bauer que notou um crescimento mais rápido em 19 crianças recuperando-se da síndrome nefrótica (SINGHAL, 2015). A média de suas alturas para idade e sexo era exatamente a média para a população quando a doença começou; quando terminou, a altura média tinha caído para o percentil 12. Durante a recuperação dessas crianças,

o crescimento voltou não apenas ao normal, mas foi acelerado. Após 12 meses, a média de altura alcançou o percentil 25 e, após 18 meses, o percentil 30 (LARGO, 1993). Esse trabalho foi ampliado pela demonstração de *catch-up growth* em várias condições clínicas por Prader em 1963 (PRADER; TANNER; VON HARNACK, 1963).

O conceito de *catch-up growth*, definido como uma aceleração de crescimento após a recuperação de doença ou restrição, estendeu-se às crianças nascidas PIG e que apresentam rápido crescimento pós-natal como forma de recuperação de uma desnutrição sofrida no ambiente intrauterino (SINGHAL, 2015). Não há um padrão internacional estabelecido para definir o *catch-up growth* (MARTIN et al., 2017), porém um ganho de peso ou comprimento maior ou maior ou igual a 0,67 escore z entre duas idades (que significa ultrapassar uma faixa de percentil na curva de crescimento), tem sido utilizado nos estudos e indica um rápido crescimento clinicamente significativo (ONG et al., 2000; ONG, 2007).

O rápido crescimento como resultado de uma recuperação também é conhecido como “crescimento compensatório” (SINGHAL, 2015). Porém, como apontou Tanner (1981), esse termo originalmente se refere ao crescimento excessivo de um órgão quando uma parte do órgão foi removida ou ao crescimento em excesso do membro remanescente de um par de órgãos (por exemplo, rins) quando um dos pares foi removido.

Por ter uma influência fortemente genética, o rápido crescimento após o nascimento não necessariamente indica *catch-up growth*, definido como uma taxa de crescimento acelerada em resposta à recuperação de uma doença ou restrição. Para designar esse rápido crescimento após o nascimento, SINGHAL (2017) utilizou recentemente o termo “aceleração de crescimento”. Esse termo não faz suposição sobre as causas do crescimento pós-natal acelerado, se resulta de fatores genéticos, ou se é resultado de recuperação de enfermidade ou restrição (ou seja, *catch-up growth*), ou se é consequência de uma oferta abundante de nutrientes.

Crianças geneticamente predispostas para um tamanho grande, mas nascidas de mães pequenas, bem como crianças alimentadas com uma dieta excessiva em nutrientes após o nascimento, podem apresentar rápido crescimento pós-natal (SINGHAL, 2017). No entanto, esse padrão de crescimento é mais comumente visto imediatamente após o nascimento em crianças nascidas com baixo peso (SINGHAL, 2015).

2.3.1 Riscos e benefícios da aceleração de crescimento

A maioria dos estudos que relatam as consequências da aceleração de crescimento a curto e longo prazo, referem-se à aceleração em relação ao peso (rápido ganho de peso) (MARTIN et al., 2017).

Muitos estudos observacionais sugerem que o rápido ganho de peso na infância aumenta o risco de obesidade e doenças crônicas no futuro. Essa associação tem sido vista em indivíduos de países de baixa e alta renda, nascidos pré-termo ou a termo e entre nascidos com peso baixo ou normal (SINGHAL, 2017). No entanto, o foco maior é entre as crianças nascidas com baixo peso, onde a rápida e completa aceleração de crescimento resultaria em um risco maior para desordens metabólicas (JAQUET et al., 2005; EKELUND et al., 2007; CLARIS; BELTRAND; LEVY-MARCHAL, 2010; CHO; SUH, 2016).

O risco-benefício da aceleração de crescimento pode divergir entre diferentes populações, como por exemplo, entre crianças de países desenvolvidos ou em desenvolvimento (SINGHAL, 2015).

Em países de alta renda, o rápido crescimento em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional parece aumentar o risco futuro para obesidade e doenças cardiovasculares (SINGHAL, 2017). Nesses países, alguns estudos relatam que o rápido ganho de peso nos primeiros meses de vida prediz uma composição corporal adversa e risco metabólico na idade adulta (BAIRD et al., 2005). Em contrapartida, outros estudos verificaram que o rápido ganho de peso mais tarde na infância, ao invés do ganho de peso pós-natal, prediz um início mais rápido de deposição de gordura corporal, maior risco de obesidade e elevado risco de doença cardiovascular (REILLY et al., 2005).

Em países de baixa e média renda, estudos relataram relação mais forte entre peso ao nascer ou ganho de peso pós-natal e massa magra na idade adulta do que massa gorda. O rápido ganho de peso mais tarde na infância geralmente encontrou-se mais fortemente associado com massa gorda na idade adulta (LI et al., 2003; SACHDEV et al., 2005; VICTORA et al., 2007). Adair et al. (2013), ao analisarem cinco coortes prospectivas do Brasil, Guatemala, Índia, Filipinas e África do Sul, constataram que o rápido ganho de peso após os 2 anos esteve mais associado ao risco cardiometabólico na idade adulta.

Em contraste aos dados de países desenvolvidos, tem sido demonstrado que promover o rápido crescimento pós-natal reduz a morbidade em crianças nascidas com baixo peso em países de baixa renda (JAIN; SINGHAL, 2012). Um estudo com recém-nascidos a termo que sofreram RCIU demonstrou que existem benefícios a curto prazo do rápido ganho de peso do nascimento aos dois anos, como menos admissões hospitalares e mortalidade (VICTORA et al., 2001).

Um outro benefício relatado do rápido crescimento pós-natal em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional é na função cognitiva (ONG, 2007; ADAIR et al., 2013). Promover o rápido ganho de peso em crianças com prejuízo no crescimento intrauterino é uma meta importante dos cuidados pediátricos em países de baixa e média renda, tendo em vista as associações existentes entre crescimento deficiente e desenvolvimento cognitivo prejudicado e aumento da morbidade e mortalidade (ADAIR et al., 2013). Um amplo estudo sueco relatou que o mais importante preditor de piores desempenhos intelectual e psicológico em homens adultos nascidos pequenos para a idade gestacional foi a ausência do *catch-up growth* (LUNDGREN et al., 2001). Porém, os maiores déficits nos desempenhos intelectual e psicológico provavelmente ocorrem em indivíduos PIG nascidos prematuros e com muito baixo peso ao nascer (< 1500g) (ONG, 2007).

E finalmente, o rápido crescimento pós-natal pode ter importantes benefícios na altura final (ONG, 2007; CHO; SUH, 2016), prevenindo a baixa estatura na infância (VICTORA et al., 2008; SINGHAL, 2017), particularmente em países em desenvolvimento (VICTORA et al., 2008).

O equilíbrio entre os benefícios a curto e longo prazo e os riscos do rápido crescimento pós-natal foi denominado “*catch-up dilemma*” (ONG, 2018).

2.3.2 Restrição no crescimento intrauterino e aceleração de crescimento: influência na altura

A aceleração de crescimento para os nascidos com baixo peso ocorre em geral nos primeiros seis meses de vida (AMORIM, 2007; SAENGER et al., 2007) e se constitui em uma variável de importância, capaz de prognosticar o crescimento em longo prazo dessas crianças (AMORIM, 2007).

A maioria das crianças nascidas pequenas para a idade gestacional apresenta aceleração de crescimento durante os dois primeiros anos de vida (HOKKEN-

KOELEGA et al., 1995; BOERSMA; WIT, 1997; LEGER et al., 1998; SAENGER et al., 2007; MEAS et al., 2008; CHO; SUH, 2016), porém uma média de altura final significativamente reduzida tem sido relatada em populações jovens adultas nascidas pequenas para a idade gestacional (PAZ et al., 1993; KARLBERG; ALBERTSSON-WIKLAND, 1995; LEGER et al., 1998; STRAUSS, 2000; JAQUET et al., 2004; ADAIR et al., 2013).

O risco de baixa estatura em adolescentes nascidos PIG foi maior do que em indivíduos nascidos AIG (PAZ et al., 1993; KARLBERG; ALBERTSSON-WIKLAND, 1995). Um estudo de coorte sueco com crianças nascidas pequenas para a idade gestacional e acompanhadas até os 18 anos demonstrou que a maioria das crianças apresentou aceleração de crescimento durante os primeiros seis meses de vida. Dessas crianças, 7,9% apresentaram baixa estatura/idade aos 18 anos. Nesse mesmo estudo, 22% e 14% do total de adolescentes com baixa estatura apresentaram baixo comprimento e baixo peso ao nascer, respectivamente (KARLBERG; ALBERTSSON-WIKLAND, 1995). Em outro estudo de coorte, o risco de baixa estatura aos 17 anos foi mais do que quatro vezes maior nos meninos e três vezes maior nas meninas nascidas PIG, considerando o baixo peso ao nascer (PAZ et al., 1993).

Aproximadamente 15 a 40% das crianças que sofreram RCIU não apresentam aceleração de crescimento (BOERSMA; WIT, 1997). Insuficiente *catch-up* nas crianças nascidas pequenas para a idade gestacional é uma condição responsável pela baixa estatura na infância (KARLBERG; ALBERTSSON-WIKLAND, 1995; JAQUET et al., 2004) e reduzida altura na idade adulta (JAQUET et al., 2004; SAENGER et al., 2007; VICTORA et al., 2008).

As crianças que tiveram *catch-up* insuficiente tendem a ser mais baixas que seus pares de adequado peso ao nascer. O segundo estirão do crescimento, que ocorre durante a adolescência, fornece a essas crianças uma nova oportunidade para diminuir a diferença de estatura existente entre seus pares e alcançarem uma estatura final dentro dos limites da normalidade (PAZ et al., 1993).

2.4 CRESCIMENTO E ALTURA: DO NASCIMENTO À ADOLESCÊNCIA

A adolescência é uma fase do ciclo de vida que marca a transição entre a infância e a vida adulta, compreendendo a faixa etária de dez a 19 anos (WHO, 2018).

Para o Estatuto da Criança e do Adolescente, considera-se adolescente a pessoa entre 12 e 18 anos de idade (BRASIL, 2017).

Esta fase da vida é caracterizada pela etapa evolutiva de crescimento e desenvolvimento intensos, com aumento de massa muscular e aparecimento dos caracteres sexuais secundários (WHO, 2005). É geralmente entre 10 e 14 anos de idade que ocorre o estirão de crescimento e que surgem as características sexuais secundárias; e entre os 15 e 19 anos de idade, a finalização do crescimento e do desenvolvimento morfológico (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 1995).

O crescimento constitui um dos melhores indicadores de saúde de crianças e adolescentes, visto que reflete as condições de vida desde o nascimento até o presente (BRASIL, 2002; BERGMANN et al., 2009). Em nível individual, a altura é uma medida antropométrica que pode ser usada para obter informações sobre o comprometimento da saúde ou o bem-estar nutricional. Já em nível populacional, pode ser usada para obter informações sobre o estado nutricional e, por conseguinte, sobre a qualidade de vida de um país, de uma região, comunidade ou grupo socioeconômico (BERGMANN et al., 2009).

A altura alcançada por um indivíduo é resultado da interação entre fatores genéticos e ambientais que atuam ao longo do período de crescimento (VICTORA et al., 2008). Sendo assim, o crescimento é condicionado pela herança genética e fortemente influenciado pelo ambiente, principalmente no que se refere às doenças e à nutrição (ZEFERINO et al., 2003). O déficit no crescimento linear é em grande parte confinado ao período intrauterino e aos primeiros anos de vida (VICTORA et al., 2008), e é causado por dietas inadequadas e frequentes infecções (VICTORA et al., 2008; UAUY; KAIN; CORVALAN, 2011). As causas subjacentes desse déficit são a insegurança alimentar, o saneamento precário e a falta de acesso a serviços de saúde. Porém, as verdadeiras causas básicas são pobreza, desemprego e acesso limitado a todas as formas de capital, comumente condicionado por fatores sociais, econômicos e políticos (UAUY; KAIN; CORVALAN, 2011).

A escolaridade materna tem sido relatada como um fator fortemente associado ao crescimento infantil. O grau de escolaridade influi na determinação do crescimento, visto que está diretamente relacionado com uma melhor compreensão da prática dos cuidados infantis, além de que, um maior nível de instrução certamente contribuirá

para uma melhor oportunidade de emprego e, por conseguinte, melhor nível salarial (ROMANI; LIRA, 2004).

Um fator importante que prediz a estatura é a estatura dos pais (KARLBERG; ALBERTSSON-WIKLAND, 1995; LEGER et al., 1998). Algumas crianças possuem pais de baixa estatura e, sendo assim, possuem uma predisposição genética para serem pequenas (KARLBERG; ALBERTSSON-WIKLAND, 1995). A altura dos pais foi um importante preditor da altura aos 18 anos de crianças nascidas com baixo peso (CHAUDHARI et al., 2012). No entanto, estudos apontam que a influência da altura materna foi maior do que a altura paterna na altura final de indivíduos nascidos PIG (LEGER et al., 1998; JAQUET et al., 2004).

Baixo peso e baixa estatura materna, assim como fumo durante a gravidez e doenças neonatais foram variáveis associadas ao crescimento infantil (ASHWORTH; MORRIS; LIRA, 1997). Em estudos com crianças nascidas PIG, constatou-se que existe um risco maior de baixa estatura em indivíduos nascidos de mães com baixa estatura (LEGER et al., 1998; JAQUET et al., 2004). Além disso, essa característica materna influencia a estatura desde o período pré-natal, visto que o risco de desenvolver restrição no crescimento intrauterino é maior em mães de baixa estatura (SILVEIRA et al., 2007).

O déficit de crescimento pode contribuir para o baixo desempenho escolar e para um desenvolvimento cognitivo prejudicado, provavelmente pelas precárias condições socioeconômicas. As consequências a longo prazo têm sido relatadas em termos de menor renda familiar, diminuição na capacidade física para o trabalho (UAUY; KAIN; CORVALAN, 2011) e transferência da pobreza para as próximas gerações, especialmente em países em desenvolvimento (CONDE; GIGANTE, 2007).

3 HIPÓTESE

A aceleração de crescimento nos primeiros seis meses de vida está associada à maior estatura em adolescentes nascidos a termo com baixo peso e peso adequado.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Verificar a associação entre o crescimento fetal e pós-natal e a altura aos 18 anos de adolescentes nascidos a termo, provenientes de uma região de baixa condição socioeconômica.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra de adolescentes ao nascimento com relação ao peso ao nascer;
- Avaliar a associação das características materno-infantis e ambientais das crianças ao nascer, e do nascimento aos seis meses, representada pela duração do aleitamento materno total, com a aceleração de crescimento pós-natal;
- Analisar os fatores materno-infantis, ambientais e socioeconômicos, ao nascer, aos 8 e aos 18 anos, associados à estatura dos adolescentes.

5 MÉTODOS

5.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte realizado em cinco pequenas cidades da Zona da Mata Meridional de Pernambuco, Água Preta, Catende, Ribeirão, Palmares e Joaquim Nabuco, localizadas à aproximadamente 130 Km da capital de Pernambuco, Recife. A principal atividade econômica da região é a agricultura, principalmente relacionada ao plantio e processamento da cana-de-açúcar. Esse tipo de atividade é de natureza sazonal havendo alto desemprego e pobreza generalizada durante os períodos de entressafra (AMORIM et al., 2011).

5.2 SUJEITOS DE PESQUISA E AMOSTRA

Os sujeitos da pesquisa foram adolescentes, recrutados ao nascer no período entre 1993 e 1994, acompanhados nos primeiros seis meses de vida, reavaliados aos oito anos de idade e na adolescência, aos 18 anos.

Nessa coorte foram selecionadas 375 crianças nascidas a termo (≥ 37 semanas completas de gestação), sendo 163 de baixo peso ao nascer (1800 a 2499g) e 212 de peso adequado (3000 a 3499g). Estas não apresentavam anormalidades congênitas e pertenciam a famílias com renda inferior a quatro salários mínimos (LIRA; ASHWORTH; MORRIS, 1996). Os principais critérios de seleção foram o peso ao nascer e a baixa condição socioeconômica familiar, não sendo incluídas crianças nascidas com peso insuficiente (2500 a 2999g) para que não houvesse erro ou confundimento no critério de classificação de peso.

Ao nascimento, foram coletadas informações sobre as condições socioeconômicas e características maternas e realizada avaliação antropométrica (peso e comprimento) e da idade gestacional através do método de Capurro et al., (1978). Aos seis meses foram novamente avaliadas suas medidas antropométricas e a frequência de aleitamento materno (LIRA; ASHWORTH; MORRIS, 1996; ASHWORTH; MORRIS; LIRA, 1997).

No período de maio de 2001 a agosto de 2002, as crianças foram reavaliadas aos oito anos de idade. Foram localizadas 213 crianças, sendo 86 com BPN e 127 com peso adequado ao nascer (PAN), o que ocasionou uma perda de 43,2% (ao

considerar o número de sujeitos procurados nesse momento da coorte). Entre estas, 15,4% foram devido a óbito (17 no grupo de BPN e oito no grupo de PAN), 26% por migração e 58,6% não foram localizados. As características ao nascimento, peso, condições socioeconômicas e sexo destas crianças, foram avaliadas e observou-se que não diferiram das que continuaram no estudo. Nessa fase do estudo, as crianças foram avaliadas quanto ao estado nutricional a partir das medidas antropométricas de peso e altura (AMORIM et al., 2011).

A segunda reavaliação ocorreu na adolescência, no período entre abril e setembro de 2012, quando foram localizados 217 adolescentes, entre estes 74 do grupo com BPN e 143 com PAN. Novas aferições das medidas antropométricas de peso e altura foram realizadas (GONÇALVES, 2015).

No presente estudo, foram utilizados os dados dos sujeitos que coincidiram em todos os momentos da coorte. Dessa forma, foram estudados todos os adolescentes que foram localizados aos 18 anos de idade (n=217) e que foram avaliados ao nascimento (n=217), aos seis meses (n=163) e aos oito anos (n=157). Foram avaliados 217 adolescentes da coorte de nascimento de 375 crianças, ocasionando, portanto, uma perda de 42,1%.

5.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variáveis independentes

As variáveis independentes foram o peso ao nascer, o comprimento ao nascer e o ganho de peso do nascimento aos seis meses de idade.

Co-variáveis

As variáveis de controle foram: a) Do nascimento e durante os seis meses de vida: sexo, condições socioeconômicas e demográficas, altura materna, fumo durante a gestação e duração do aleitamento materno; b) Aos oito anos: condições socioeconômicas e altura da criança e c) Aos 18 anos: condições socioeconômicas.

Variável dependente

A altura aos 18 anos foi considerada como a variável de desfecho do estudo.

5.4 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

- **Peso ao nascer** – foi tratado como variável categórica, classificado em baixo peso (1800 a 2499 g) e peso adequado (3000 a 3499 g).
- **Comprimento ao nascer** – foi categorizado como baixo e adequado. Utilizou-se o ponto de corte de -2 escore z de acordo com as tabelas de referência para comprimento/idade para o sexo masculino e feminino da OMS (WHO, 2006). Valores menores que - 2 escore z foram classificados como baixo comprimento ao nascer e valores maiores ou iguais a - 2 escore z foram classificados como comprimento adequado ao nascer.
- **Exposição ao fumo durante a gestação** – considerada a resposta materna quanto ao uso de qualquer tipo de cigarro durante a gestação. Categorizada em sim ou não.
- **Ganho de peso pós-natal** – foi tratado como variável categórica. Os pesos ao nascimento e aos seis meses foram transformados em escore z, segundo a curva de distribuição da população estudada. A diferença do peso para idade (P/I) em escore z entre seis meses e o nascimento foi considerada para avaliar o ganho de peso, classificado como rápido quando $>0,67$ escore z e, sem rápido ganho de peso, um ganho $\leq 0,67$ escore z. O ganho de peso acima de 0,67 escore z significa o aumento em uma banda de percentil considerando a curva de distribuição normal (ONG et al., 2000).
- **Duração do aleitamento materno** – dado pela frequência do aleitamento materno total (aleitamento materno mesmo consumindo outros tipos de alimentos, leites, água ou chás) nos primeiros seis meses pós-natal. Optou-se por verificar a frequência de aleitamento materno total devido à baixa prevalência de aleitamento materno exclusivo. A mediana de 40 dias foi o ponto de corte estabelecido para criar as categorias dessa variável.
- **Condições socioeconômicas e demográficas:**
 - **Renda familiar** – foram consideradas as rendas em três momentos. O primeiro momento ao nascimento, para caracterização da amostra, considerou-se a renda familiar em salário mínimo (SM), categorizada em: ≤ 2 SM e > 2 SM. Nos segundo e

terceiro momentos, aos oito anos e na adolescência, foi considerada a renda familiar mensal *per capita*, dada pela razão entre o rendimento total da família no último mês e o número de pessoas na família, categorizada em $< 0,50$ SM e $\geq 0,50$ SM. Para criar as categorias, foi considerado o salário mínimo em 2001 de R\$ 180,00 (que correspondeu ao que permaneceu por mais tempo durante a coleta de dados) e em 2012, estipulado em R\$ 622,00.

- **Escolaridade materna, no momento do nascimento, aos oito anos e aos 18 anos** - dada pelos anos completos de estudos e foi tratada como variável categórica. Foram criadas duas categorias: até quatro anos completos de estudo e ≥ 5 anos completos de estudo.

- **Escolaridade do adolescente** - dada pelos anos completos de estudos. Foi tratada como variável categórica, considerando de zero ao 9º ano do ensino fundamental completo a primeira categoria e, do 1º ano do ensino médio ou mais a segunda categoria.

- **Tamanho da família, no momento do nascimento, aos oito anos e aos 18 anos** - dado pelo número de pessoas no domicílio, sendo considerado o número total de adultos, idosos, jovens e crianças. Foram estabelecidas duas categorias: ≤ 4 pessoas e ≥ 5 pessoas.

- **Altura materna** - categorizada em < 150 cm e ≥ 150 cm. Esse ponto de corte representava, no período inicial da coorte, o ponto – 2 desvios padrão segundo a curva do NCHS, padrão utilizado na época.

- **Altura aos 8 anos** - foi utilizado o ponto de corte -1 escore-z do indicador Altura/Idade, onde escore $z \geq -1$ foi considerado estatura normal e escore $z < -1$ foi considerado baixa estatura (WHO, 1983). A frequência de baixa estatura foi muito baixa ao utilizar o ponto de corte -2, sendo assim foi utilizado o ponto de corte mais sensível para detecção de distúrbios nutricionais e atraso no crescimento linear dessas crianças, principalmente naquelas que já possuem histórico de baixo peso ao nascer.

5.5 COLETA DE DADOS

A coleta dos dados na adolescência foi realizada pelo grupo de pesquisa, no Hospital Regional de Palmares, no município de Palmares, Pernambuco. Foram avaliados os adolescentes encontrados, que fizeram parte do recrutamento da

pesquisa em 1993 e 1994. A equipe de pesquisa foi dividida em três grupos: equipe de busca, de entrevista e de antropometria.

A equipe de busca foi treinada para a busca ativa dos adolescentes que no momento do nascimento foram selecionados para participar do estudo. A busca foi realizada nos cinco municípios da coorte inicial e nos municípios circunvizinhos, quando se obtinha informações sobre o paradeiro dos sujeitos.

As entrevistas com o responsável pelo adolescente e com o próprio sujeito foram realizadas por meio de questionários estruturados. O questionário socioeconômico foi aplicado ao responsável pelo adolescente (ANEXO A). Nos casos em que o próprio adolescente era o responsável por sua família, o questionário foi aplicado ao mesmo. O questionário de identificação (ANEXO B) foi aplicado ao adolescente.

A estatura foi avaliada com um estadiômetro de escala móvel (*Leicester Height Measure –Child Growth Foundation*). No momento da medida, foi solicitada a retirada de ornamentos da cabeça, quando presentes. Os adolescentes foram orientados a permanecer de pé com postura ereta, cabeça posicionada de modo a descrever uma linha paralela ao plano horizontal, com os joelhos esticados, pés juntos, braços soltos ao lado do corpo, palmas das mãos voltadas para as coxas, e tornozelos, glúteos e ombros em contato com o aparelho. Foram realizadas duas medidas de altura e considerada a média entre elas. Nos casos em que as medidas apresentaram uma diferença de mais de 0,5cm, foi realizada uma terceira medida e consideradas as duas mais próximas para obter a média.

5.6 PROCESSAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se o processamento de dados através do *software Statistical Package for the Social Sciences*, versão 13.0 para *Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Inicialmente foi calculada a distribuição da frequência das variáveis. A variável de desfecho foi tratada como contínua, depois de verificado padrão de simetria, e as demais variáveis foram categorizadas.

O teste do qui-quadrado com correção de Yates foi o teste de significância utilizado na análise com variáveis categóricas. A análise bivariada foi realizada entre as variáveis independentes e a dependente para a identificação das associações entre essas. Os resultados obtidos foram verificados através das diferenças de médias do

desfecho para cada grupo utilizando-se o teste t de “Student” ou Análise de Variância (ANOVA), quando indicado, para identificar as diferenças entre as médias. Foi considerado um nível de significância estatística com valor de $p \leq 0,05$.

Para o controle do efeito das possíveis variáveis de confundimento foi realizada a análise de regressão linear múltipla, utilizando-se um modelo hierarquizado de entrada das variáveis. Este modelo foi previamente estabelecido considerando uma relação lógica entre as variáveis independentes e o desfecho. Todas as variáveis que na análise bivariada apresentaram valor de $p < 0,20$ foram selecionadas para a análise de regressão, utilizando-se o método *enter*.

A matriz de correlação de Pearson foi realizada com o objetivo de verificar através da força da correlação, possível ocorrência de multicolinearidades. Consideramos a existência de multicolinearidade com valores de $r \geq 0,63$. A matriz de correlação (Tabela 1) detectou multicolinearidade entre as variáveis “peso ao nascer versus ganho de peso pós-natal” com “peso ao nascer” e com “ganho de peso pós-natal” e entre as variáveis relacionadas à escolaridade materna em três momentos (ao nascer, aos oito e aos 18 anos). Dessa forma, as variáveis “peso ao nascer versus ganho de peso pós-natal” e as escolaridades materna ao oito e 18 anos não foram incluídas na regressão linear múltipla.

Tabela 1 – Matriz de correlação de Pearson das variáveis estudadas

Variáveis	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1. Sexo	1														
2. Peso ao nascer	0,033	1													
3. Comprimento ao nascer	0,069	0,517**	1												
4. Fumo durante a gestação	-0,119	0,008	-0,059	1											
5. Altura materna	0,046	0,130	0,178**	-0,102	1										
6. Escolaridade materna ao nascer	-0,084	0,141*	-0,017	0,204**	0,157*	1									
7. Renda familiar ao nascer	-0,069	0,140*	0,154*	0,059	0,127	0,343**	1								
8. Moradores no domicílio ao nascer	0,078	-0,137*	-0,133	-0,140*	0,071	-0,210**	-0,114	1							
9. Ganho de peso pós-natal	0,090	0,285**	-0,001	-0,186*	-0,102	-0,235**	-0,181*	0,075	1						
10. Peso vs Ganho de peso pós-natal	0,056	0,916**	0,442**	-0,118	0,094	0,029	0,069	-0,117	0,645**	1					
11. Escolaridade materna aos 8 anos	-0,165*	0,060	0,071	0,190*	0,215**	0,692**	0,352**	-0,162*	-0,274**	-0,021	1				
12. Altura aos 8 anos	0,085	0,160*	0,325**	-0,041	0,250**	0,228**	0,205*	-0,188*	-0,249**	0,025	0,183*	1			
13. Escolaridade materna aos 18 anos	-0,046	0,128	0,128	0,193**	0,170*	0,637**	0,300**	-0,194**	-0,255**	0,071	0,729**	0,095	1		
14. Renda familiar aos 18 anos	-0,086	0,062	0,167*	0,054	0,087	0,264**	0,264**	-0,193**	-0,156*	0,001	0,355**	0,143	0,339**	1	
15. Moradores no domicílio aos 18 anos	0,077	-0,103	-0,114	-0,046	-0,023	-0,202**	-0,159*	0,240**	0,083	-0,093	-0,291**	-0,157	-0,243**	-0,337**	1

Correlação de Pearson. * Nível de significância $p < 0,05$; **Nível de significância $p < 0,01$.

Fonte: Resultado da pesquisa

Um processo de modelagem por blocos foi utilizado e, as variáveis que em cada modelo apresentavam $p < 0,10$ eram mantidas na análise. Para a análise do desfecho, altura aos 18 anos, foram utilizados 4 blocos, com suas respectivas variáveis. O primeiro bloco foi formado pelas variáveis escolaridade materna, renda familiar e tamanho da família no momento do nascimento. O segundo bloco foi composto pelas variáveis peso ao nascer, comprimento ao nascer, ganho de peso pós-natal e fumo durante a gestação. O terceiro bloco foi formado pelas variáveis altura materna e altura aos 8 anos. E, por fim, o quarto bloco, que foi formado pela variável sexo.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, registro CEP/CCS/UFPE Nº 336/08; CAAE Nº 0328.0.172.000-08 (ANEXO C).

6 RESULTADOS

A tabela 2 apresenta os dados do nascimento com relação ao peso ao nascer dos 217 adolescentes avaliados no estudo. Entre os adolescentes, 74 (34,1%) nasceram com baixo peso e 143 (65,9%) nasceram com peso adequado. Essa tabela mostra um percentual maior de nascidos com baixo peso nas famílias com menor renda e com menor escolaridade materna. Além disso, entre as 29 crianças nascidas com baixo comprimento, 28 delas também apresentavam baixo peso, o que demonstra a forte relação entre o baixo comprimento e o baixo peso ao nascer.

A tabela 3 mostra os dados de 163 crianças que tiveram o ganho de peso avaliado do nascimento aos seis meses. Os percentuais de crianças que tiveram aceleração no ganho de peso nos primeiros seis meses de vida foram significativamente maiores entre as nascidas com baixo peso, filhas de mães não fumantes, com melhor renda familiar e escolaridade.

A tabela 4 mostra que a média da altura dos adolescentes foi significativamente maior entre os do sexo masculino, com peso e comprimento adequados ao nascer, filhos de mães com altura ≥ 150 cm, que não fumaram durante a gestação, com cinco ou mais anos de estudo (ao nascimento, aos oito anos e na adolescência), com melhor renda familiar e com famílias menos numerosas (ao nascimento e na adolescência). A média de altura foi significativamente maior entre os que apresentaram rápido ganho de peso pós-natal. Ao categorizar os adolescentes em dois grupos: baixo peso e peso adequado ao nascer, observa-se que os que apresentaram rápido ganho de peso pós-natal apresentaram média de altura significativamente maior que seus pares independente do peso ao nascer. Além disso, a média de altura dos adolescentes mostrou-se significativamente maior entre aqueles que apresentavam altura “normal” aos oito anos de idade.

A tabela 5 apresenta os resultados da regressão linear múltipla entre as variáveis independentes e a altura dos adolescentes. O modelo 1, composto pelas variáveis escolaridade materna ao nascer e tamanho da família, e ajustado pela renda familiar ao nascer, explicou 6,6% da variação da altura na adolescência. Os adolescentes cujas mães tinham melhor escolaridade apresentaram significativamente 2,4 cm a mais que seus pares.

No modelo 2, observa-se que adolescentes que apresentaram rápido ganho de peso pós-natal demonstraram ser 4,49 cm mais altos comparados com aqueles que

não sofreram tal aceleração de crescimento. Esse modelo foi ajustado pelas variáveis do Modelo 1, peso e comprimento ao nascer e fumo durante a gestação e representou 9,1% da variação de altura dos adolescentes.

Os adolescentes cujas mães possuíam altura maior ou igual a 150cm tornaram-se 5,27cm mais altos do que os adolescentes filhos de mães com altura menor que 150cm. Adolescentes com altura classificada como “normal” aos oito anos apresentaram 3,62cm a mais de altura na adolescência ao comparar com os adolescentes classificados com baixa estatura aos oito anos. Esse modelo composto pela altura materna e altura aos oito anos representou 15,9% da variação de altura na adolescência.

Os adolescentes do sexo masculino apresentaram 11,79cm a mais de altura que as adolescentes do sexo feminino, sendo a variável sexo responsável por 45,2% da variação de altura na adolescência.

Tabela 2 – Caracterização da amostra ao nascimento com relação ao peso ao nascer

Variáveis	Peso ao Nascer					P
	N	Baixo Peso		Peso Adequado		
	217	n=74	%	n=143	%	
Sexo						
Masculino	86	31	41,9	55	38,5	0,731
Feminino	131	43	58,1	88	61,5	
Comprimento ao nascer						
Baixo	29	28	37,8	1	0,7	<0,001
Adequado	188	46	62,2	142	99,3	
Fumo na gestação						
Sim	43	15	20,3	28	19,6	1,00
Não	174	59	79,7	115	80,4	
Renda familiar (SM)						
≤ 2,0	188	69	93,2	119	83,2	0,065
> 2,0	29	5	6,8	24	16,8	
Tamanho da família (pessoas)						
≤ 4	126	36	48,6	90	62,9	0,061
≥ 5	91	38	51,4	53	37,1	
Escolaridade materna (anos de estudo)						
≤ 4	102	42	56,8	60	42,0	0,054
≥ 5	115	32	43,2	83	58,0	
Altura materna (cm)						
< 150	43	20	27,0	23	16,1	0,082
≥ 150	174	54	73,0	120	83,9	

Qui-quadrado com correção de Yates. Nível de significância ≤ 0,05. SM: salário mínimo.

Tabela 3 - Características das crianças ao nascer e do nascimento aos seis meses com relação ao ganho de peso nos primeiros seis meses de vida

Variáveis	Ganho de peso de 0 a 6 meses					P
	N	> 0,67 DP		≤ 0,67 DP		
	163	n = 64	%	n = 99	%	
<u>Ao nascer</u>						
Sexo						
Masculino	60	27	42,2	33	33,3	0,328
Feminino	103	37	57,8	66	66,7	
Peso ao nascer						
Baixo	52	31	48,4	21	21,2	0,001
Adequado	111	33	51,6	78	78,8	
Comprimento ao nascer						
Baixo	23	9	14,1	14	14,1	1,00
Adequado	140	55	85,9	85	85,9	
Fumo na gestação						
Sim	33	7	10,9	26	26,3	0,029
Não	130	57	89,1	73	73,7	
Renda familiar (SM)						
≤ 2,0	138	49	76,6	89	89,9	0,037
> 2,0	25	15	23,4	10	10,1	
Tamanho da família (pessoas)						
≤ 4	97	41	64,1	56	56,6	0,43
≥ 5	66	23	35,9	43	43,4	
Escolaridade materna (anos de estudo)						
≤ 4	72	19	29,7	53	53,5	0,005
≥ 5	91	45	70,3	46	46,5	
Altura materna (cm)						
< 150	31	9	14,1	22	22,2	0,368
≥ 150	132	55	85,9	77	77,8	
<u>0 a 6 meses</u>						
Aleitamento materno total (dias)						
≤ 40	77	30	46,9	47	47,5	0,736
> 40	86	34	53,1	52	52,5	

Qui quadrado com correção de Yates

Nível de significância ≤ 0,05. DP: desvio padrão. SM: salário mínimo.

Tabela 4 - Média da altura dos adolescentes segundo variáveis ao nascer, do nascimento aos seis meses, oito e 18 anos

Variáveis	Altura aos 18 anos (cm)			
	N = 217	Média	DP	P
<u>Ao nascer</u>				
Sexo				
Masculino	86	170,89	6,33	<0,001
Feminino	131	159,83	5,49	
Peso ao nascer				
Baixo	74	162,60	8,18	0,032
Adequado	143	165,04	7,73	
Comprimento ao nascer				
Baixo	29	160,75	8,32	0,012
Adequado	188	164,74	7,79	
Altura materna (cm)				
< 150	43	160,46	7,48	<0,001
≥ 150	174	165,14	7,82	
Escolaridade materna (anos de estudo)				
≤ 4	102	162,46	7,25	0,002
≥ 5	115	165,76	8,26	
Fumo durante gestação				
Sim	43	162,25	6,47	0,04
Não	174	164,69	8,23	
Renda familiar (SM)				
≤ 2,0	188	163,74	8,03	0,027
> 2,0	29	167,25	6,86	
Tamanho da família (pessoas)				
≤ 4	126	165,35	8,15	0,013
≥ 5	91	162,64	7,44	
<u>0 a 6 meses</u>				
Ganho de peso (escore z)^a				
> 0,67	64	166,52	7,57	0,001
≤0,67	99	162,21	7,60	
Peso ao nascer vs Ganho de Peso (DP)^a				
BP com ganho > 0,67	31	164,33	8,01	<0,001
BP com ganho ≤ 0,67	21	159,03	7,56	
PA com ganho > 0,67	33	168,58	6,62	
PA com ganho ≤ 0,67	78	163,06	7,43	
Aleitamento materno total (dias)^a				
≤ 40	77	163,55	7,69	0,587
> 40	86	164,22	8,04	
<u>Aos 8 anos</u>				
Escolaridade materna (anos de estudo)^b				
≤ 4	72	162,02	6,88	0,001
≥ 5	85	166,22	8,64	
Renda familiar <i>per capita</i> (SM)^c				
< 0,50	103	164,17	8,28	0,769
≥ 0,50	51	164,59	8,01	
Tamanho da família (pessoas)^b				
≤ 4	64	164,99	8,41	0,375
≥ 5	93	163,82	7,95	
Altura da criança^b				
Baixa	35	158,27	6,60	<0,001
Normal	122	166,02	7,72	

Tabela 4 - Média da altura dos adolescentes segundo variáveis ao nascer, do nascimento aos seis meses, oito e 18 anos (continuação)

Variáveis	Altura aos 18 anos (cm)			
	N = 217	Média	DP	P
Aos 18 anos				
Escolaridade materna (anos de estudo)^d				
≤ 4	99	162,60	7,09	0,005
≥ 5	117	165,61	8,43	
Escolaridade do adolescente				
Ensino fundamental completo	69	164,88	7,82	0,395
1º ano do ensino médio ou mais	148	163,90	8,03	
Renda familiar <i>per capita</i> (SM)^d				
< 0,50	143	162,99	7,83	0,002
≥ 0,50	73	166,60	7,77	
Tamanho da família (pessoas)				
≤ 4	121	165,54	8,09	0,005
≥ 5	96	162,53	7,49	

Teste t de Student e ANOVA. Nível de significância ≤ 0,05.

BP: baixo peso. PA: peso adequado. DP: desvio padrão. SM: salário mínimo.

N correspondentes: ^a163, ^b157, ^c154, ^d216.

Tabela 5 – Regressão linear múltipla de fatores associados à altura na adolescência

Variáveis	Altura aos 18 anos (cm)					
	β^a não ajustado	P	β ajustado	[IC 95%]	P	R ^{2%} ^b
Modelo 1						
Escolaridade materna ao nascer						
≥ 5 anos de estudo	3,30	0,02	2,42	[0,17 : 4,67]	0,035	6,6 (6,6)
Tamanho da família						
≤ 4 pessoas	2,71	0,013	2,04	[-0,11 : 4,19]	0,063	
Modelo 2						
Ganho de peso (0-6 meses)						
> 0,67 escore z	4,31	0,001	4,49	[1,85 : 7,14]	0,001	9,1 (15,7)
Modelo 3						
Altura materna						
≥ 150 cm	4,68	<0,001	5,27	[1,80 : 8,74]	0,003	15,9 (25,0)
Altura aos 8 anos						
Normal	7,76	<0,001	3,62	[0,11 : 7,12]	0,043	
Modelo 4						
Sexo						
Masculino	11,06	<0,001	11,79	[10,02 : 13,57]	<0,001	45,2 (70,2)

a Coeficiente de regressão não padronizado

b Coeficiente de determinação

Modelo 1: Ajustado pela renda familiar ao nascer.

Modelo 2: Ajustado pelas variáveis do Modelo 1, pelo peso e comprimento ao nascer, fumo na gestação.

Categorias de referência para as variáveis categóricas: Escolaridade materna ao nascer (≤4 anos de estudo); Tamanho da família (≥5 pessoas); Ganho de peso 0-6 meses (≤0,67 escore z); Altura materna (<150 cm); Altura aos 8 anos (baixa); Sexo (feminino).

7 DISCUSSÃO

Os estudos de coorte são ideais para avaliar a relação entre exposição e desfecho, pois permitem o acompanhamento dos participantes ao longo do tempo. Essa pesquisa utilizou dados de uma coorte prospectiva acompanhada desde o nascimento, que tinha como objetivo avaliar o crescimento e o desenvolvimento infantil e investigar as consequências da restrição do crescimento intrauterino em crianças nascidas a termo. Foram utilizados dados de quatro momentos da coorte: ao nascimento, aos seis meses, ao oito e aos 18 anos com relação às condições ambientais e socioeconômicas das famílias e fatores materno-infantis com o objetivo de identificar fatores determinantes da altura na adolescência. Entre os principais achados identificamos que a condição socioeconômica mais favorável evidenciada através de uma melhor escolaridade materna, ganho de peso mais rápido nos primeiros seis meses de vida, ser filho de mães mais altas, apresentar altura adequada aos oito anos de idade e ser do sexo masculino foram os fatores que influenciaram positivamente a altura dos adolescentes, após ajuste por possíveis fatores de confundimento na análise de regressão múltipla.

No presente estudo, os adolescentes nascidos com baixos peso e comprimento apresentaram médias de altura significativamente menores do que aqueles nascidos com peso e comprimento adequados, no entanto, essas variáveis perderam a significância estatística na análise de regressão múltipla ao ser introduzido o ganho de peso no primeiro semestre de vida.

O peso ao nascer é o resultado do crescimento no útero, e tem sido relatado que ele pode influenciar a altura mais tarde. O conceito de programação afirma que eventos que ocorrem no início da vida, em um período de crítica sensibilidade ou plasticidade, tem uma forte influência sobre a variabilidade tardia no fenótipo (WELLS; CHOMTHO; FEWTRELL, 2007).

Vários estudos têm associado positivamente o peso ao nascer com a altura, em diferentes fases da vida, como na infância (MOURA-DOS-SANTOS et al., 2015), no início da adolescência (ARAÚJO et al., 2008), adolescência (FERREIRA et al., 2018) e na fase adulta (SØRENSEN et al., 1999; ADAIR, 2007).

Estudos de coorte realizados com indivíduos ao final da adolescência relatam que aqueles nascidos com baixo peso se tornaram mais baixos ao compará-los com aqueles nascidos com peso adequado (PAZ et al., 1993; ALBERTSSON-WIKLAND;

KARLBERG, 1994; HAEFFNER et al., 2002; GIGANTE et al., 2006). Strauss (2000) e Jaquet et al. (2004) também relataram médias de altura significativamente menores em adultos nascidos com baixo peso, o que reforça a influência do baixo peso ao nascer na altura final. Ressalta-se ainda que o efeito do baixo peso no tamanho corporal foi observado tanto em adolescentes e adultos do sexo masculino, como do sexo feminino.

ARAÚJO et al. (2008), avaliando a coorte de Pelotas, Rio Grande do Sul, observaram efeito maior do comprimento ao nascer sobre a altura, inclusive a perda do efeito do peso ao nascer depois de ajustado pelo comprimento ao nascer, o que não foi observado no presente estudo.

A maioria das crianças nascidas com baixo peso apresentou rápido ganho de peso pós-natal. Esse padrão de crescimento acontece mais frequentemente em crianças que sofreram algum tipo de restrição no crescimento intrauterino (ONG, 2018) e que, conseqüentemente, nascem com baixo peso. No entanto, parte das crianças nascidas com peso adequado também apresentaram rápido crescimento pós-natal. De acordo com Gonçalves (2011), apesar destas crianças não mostrarem evidências da restrição do crescimento intrauterino, durante o período pós-natal demonstram uma tentativa orgânica de recuperação de um potencial genético que deixou de ser atingido durante o período fetal, apresentando um ganho de peso mais rápido.

Ao estudar uma coorte de jovens adultos com média de peso ao nascer de três quilogramas, Adair (2007) observou que o rápido ganho de peso pós-natal foi associado às crianças mais magras ao nascer. Isso pode ter ocorrido também no nosso estudo, onde o rápido ganho de peso entre os nascidos com peso adequado pode ter sido associado aos mais magros desse grupo.

A nutrição materna inadequada durante a gestação com consequentes resultados deletérios no peso ao nascer é comum em cenários em desenvolvimento. Contudo, sob condições de rápido desenvolvimento econômico e social, as crianças em idade precoce podem estar expostas a mudanças que facilitariam a aceleração de crescimento (ADAIR, 2007). Essas mudanças podem estar relacionadas a um ambiente com uma maior oferta de nutrientes do que o ambiente intrauterino, e melhores condições de vida e sobrevivência.

Para os nascidos com baixo peso, o rápido crescimento pós-natal corrigiria o déficit de crescimento ocorrido no período fetal. Esse padrão de crescimento parece

ser uma resposta adaptativa (SAENGER et al., 2007; SINGHAL, 2017) que visa promover indivíduos nascidos com baixo peso ou comprimento ao seu potencial genético máximo em termos de peso ou altura (SAENGER et al., 2007). Segundo Hochberg et al. (2011), alguns estudos experimentais demonstraram que existem janelas críticas de tempo nas quais o resultado de uma “programação de crescimento” pode ser alterado. No caso, a trajetória programada no ambiente intrauterino para os nascidos com déficit de crescimento poderia ser alterada com o rápido crescimento pós-natal.

O rápido ganho de peso pós-natal foi associado positivamente à altura dos adolescentes. Ao estratificarmos o peso ao nascer em relação ao ganho de peso nos primeiros meses, verificamos que tanto os adolescentes nascidos com baixo peso, como os nascidos com peso adequado que sofreram aceleração de crescimento tiveram maior altura em comparação com seus pares que não sofreram aceleração. Além disso, a média de altura dos nascidos com baixo peso e que tiveram rápido ganho de peso equipara-se à média de altura dos adolescentes nascidos com peso adequado e que tiveram um crescimento dentro do padrão para seu tamanho ao nascer.

É interessante notar que o rápido ganho de peso pós-natal, período considerado de intensa plasticidade, pode influenciar tanto os nascidos com baixo peso como os nascidos com peso adequado. Assim como esse padrão de crescimento foi associado a uma maior altura na adolescência de ambos os grupos de peso ao nascer, Victora et al. (2001), também observaram redução no número de hospitalizações tanto em crianças nascidas com baixo peso como em nascidas com peso adequado que sofreram rápido ganho de peso do nascimento aos vinte meses. Já Ong (2007), ao analisar 3 revisões sistemáticas sobre o rápido crescimento pós-natal e o risco de obesidade futura, observou efeitos similares do rápido ganho de peso no aumento de sobrepeso e obesidade, tanto em indivíduos nascidos PIG como naqueles nascidos com peso adequado. Isso demonstra que a exposição a um estímulo significativo em um período crítico ou sensível pode ter conseqüências de ordem organizacional e produzir alterações persistentes no funcionamento do organismo, com efeitos duradouros (SILVEIRA et al., 2007).

O presente estudo condiz com outros estudos que também relatam associação entre o peso ao nascer e o rápido ganho de peso nos primeiros meses de vida com a altura na adolescência. Victora et al. (2007), no estudo de coorte de Pelotas,

encontraram associação entre peso ao nascer e ganho de peso no primeiro ano de vida com a altura de adolescentes do sexo masculino aos 18 anos. Albertsson-Wikland e Karlberg (1994), demonstraram que crianças nascidas com baixo peso a termo e que apresentaram crescimento acelerado até os dois anos de idade, tornaram-se mais altas aos 18 anos, comparando com as que não tinham apresentado rápido crescimento nesse mesmo período.

No entanto, o rápido crescimento pós-natal nos nascidos com baixo peso não foi associado a uma maior altura em outros momentos da coorte, anteriores à adolescência. Ao analisar o crescimento das crianças da presente coorte, observa-se que, apesar de a aceleração inicial do crescimento ter sido mais pronunciada nas crianças com baixo peso, ainda assim, elas permaneceram com peso e comprimento aquém daquelas com peso adequado aos dois anos de idade (EICKMANN et al., 2006). Aos oito anos de idade, as médias de altura das crianças nascidas com baixo peso a termo eram menores do que as médias de altura das nascidas com peso adequado (AMORIM, 2007). Além disso, nessa idade ainda não tinha sido evidenciado o efeito combinado entre o baixo peso ao nascer e o rápido ganho de peso na determinação de maiores medidas corporais (GONÇALVES, 2011). Uma possível explicação para esse resultado seria o fato dessas crianças pertencerem a uma população de precária condição socioeconômica, que em países em desenvolvimento, ainda é muito associada aos déficits de altura.

Diferentemente desse resultado, Wells et al. (2005) ao analisar a coorte de Pelotas, encontraram associação entre peso ao nascer e ganho de peso entre zero e seis meses com a altura de crianças do sexo masculino aos oito anos. Em um estudo de coorte britânico com crianças nascidas com peso adequado a termo, as que apresentaram rápido ganho de peso entre zero e dois anos eram mais magras e menores ao nascer do que as outras crianças da coorte. Aos cinco anos, elas tornaram-se mais altas, mais pesadas e possuíam maiores percentuais de gordura corporal (ONG et al., 2000).

Em um estudo de coorte sueco, crianças nascidas com baixo peso e que tiveram rápido ganho de peso até os dois anos de idade, também foram consideradas mais altas aos dois e aos oito anos de idade do que seus pares que não tinham sofrido crescimento acelerado (ALBERTSSON-WIKLAND; KARLBERG, 1994). Esses resultados provavelmente estão associados a melhores condições socioeconômicas vivenciadas pelas crianças dessas três coortes. Para Ashworth; Morris; Lira (1997), o

fato de crianças nascidas pequenas para a idade gestacional apresentarem completa aceleração de crescimento no período pós-natal, permitindo uma progressiva correção da falha no tamanho ao nascer, pode ser interpretado de duas formas: as boas condições no período pós-natal superariam os insultos sofridos no período fetal ou as boas condições socioeconômicas do período pré-natal protegeriam o feto dos tipos de insulto que têm efeitos adversos permanentes.

A estatura é em grande parte influenciada por fatores hereditários. Alguns estudos relatam associação positiva entre a altura dos pais e a altura dos filhos (LEGER et al., 1998; ONG et al., 2000; JAQUET et al., 2004). No presente estudo, a estatura materna foi fortemente associada à estatura dos adolescentes. O mesmo resultado foi encontrado por Gigante et al. (2006) ao analisarem a estatura de adolescentes de 19 anos do sexo feminino. A influência da altura materna foi maior do que da altura paterna na altura de indivíduos nascidos PIG (LEGER et al., 1998; JAQUET et al., 2004). Provavelmente a contribuição materna é maior pois as mães com baixa estatura possuem maior risco de apresentarem restrições no crescimento intrauterino e gerar filhos com baixo peso, e esses, por sua vez, têm maior risco de apresentar retardo do crescimento e baixa estatura (LEGER et al., 1998; JAQUET et al., 2004). A perpetuação do baixo peso através das gerações é explicada em parte por estes mecanismos: a constrição materna será proporcionalmente maior em mães de menor estatura, as quais provavelmente foram recém-nascidas de baixo peso (SILVEIRA et al., 2007).

Embora a influência dos fatores genéticos na altura final seja conhecida, a tendência secular no aumento da altura observada em muitos países (COLE, 2003), inclusive em países em desenvolvimento, foi atribuída a melhorias na nutrição e redução de doenças infecciosas na infância (STEIN et al., 2004). No estado de Pernambuco, a prevalência do déficit de estatura entre crianças e adolescentes apresentou redução significativa de 43% (de 16,9% em 1997 para 9,6% em 2006), sendo as variáveis socioeconômicas e a estatura materna associadas a este declínio (LEAL et al., 2012).

Apesar da redução significativa do déficit de estatura no estado de Pernambuco, essa população de adolescentes permanece com uma média de altura muito baixa, tanto para o sexo masculino como para o feminino, ao comparar com a referência de média de altura de adolescentes da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007).

Esse resultado tende a demonstrar o impacto da situação socioeconômica desfavorável no crescimento avaliado através da altura dessa população.

O presente estudo mostrou existir associação entre as condições socioeconômicas (escolaridade materna, renda familiar e número de moradores no domicílio) no momento do nascimento e a altura aos 18 anos. Gigante et al. (2006), também observaram associação entre a renda familiar e a escolaridade materna com a altura de adolescentes aos 19 anos do sexo feminino.

A escolaridade materna tem sido evidenciada na literatura como um dos determinantes do crescimento infantil. A escolaridade materna das crianças ao nascer, aos oito e aos 18 anos foi associada à altura dos adolescentes. Verificou-se também que não houve evolução da escolaridade materna ao longo dos anos. A importância da escolaridade materna na proteção à saúde da criança decorre dos cuidados assistenciais que a mãe realiza com mais propriedade, por ter mais conhecimento e acesso a serviços de saúde. Além disso, quanto mais instruída a mãe, maiores serão as chances de amamentar seus filhos quando pequenos e de ofertar alimentação de qualidade na infância (GUIMARÃES; LATORRE; BARROS, 1999; LEAL et al., 2012).

A renda familiar e o número de moradores no domicílio da criança ao nascer e na adolescência estiveram associados com a altura dos adolescentes. Com relação ao número de moradores no domicílio, uma possível explicação seria o fato de que famílias numerosas em geral contam com apenas um provedor, dependem da aposentadoria dos mais velhos ou de benefícios sociais, refletindo muitas vezes precárias condições de habitação e de acesso à alimentação em quantidade e qualidade, contribuindo para o comprometimento do crescimento linear (LEAL et al., 2012).

Haeffner et al. (2002) ao analisarem a coorte de Ribeirão Preto, encontraram pouca diferença na altura devido a fatores sociais. Segundo os autores, a explicação poderia ser pelo fato de Ribeirão Preto ser considerado um município rico com uma das mais altas rendas *per capita* do país, diferenças no desenho entre os estudos e a idade da população avaliada. Corroborando com esse resultado, Rona (2000) mostrou que fatores socioeconômicos têm um efeito mínimo sobre a altura em estudos realizados na Europa.

Para Silventoinen (2003), em ambientes caracterizados pela pobreza, a proporção da variação da altura final relacionada a fatores ambientais, sobretudo os

socioeconômicos, é provavelmente maior. Entretanto na análise ajustada do presente estudo, as variáveis socioeconômicas contribuíram com uma pequena porcentagem na variação da altura dos adolescentes, quando comparada com a forte influência da estatura materna neste desfecho, a qual pode representar uma combinação de fatores genéticos e socioambientais, que atuam entre as gerações. A altura materna, a altura do adolescente aos oito anos de idade e o sexo, influenciaram fortemente a altura aos 18 anos. Juntas, essas variáveis biológicas tiveram o poder de explicar 61,1% da variação de altura entre os adolescentes. Dentre essas variáveis destaca-se o sexo masculino que sozinho explicou 45% da variação da altura na adolescência, como consequência das diferenças genéticas entre os sexos, atingindo seu potencial máximo na adolescência.

Dentre as limitações do estudo destacamos as perdas de seguimento, que são consideradas frequentes em estudos de coorte, principalmente naqueles realizados em regiões pobres de países em desenvolvimento. A região estudada possui como característica a sazonalidade de emprego, que somada à baixa condição socioeconômica, facilita a migração em busca de melhores condições de vida. Uma das formas de avaliar o comprometimento desta possível limitação é realizar a comparação de algumas características da amostra estudada com a dos indivíduos que abandonaram o seguimento. A comparação de características socioeconômicas entre os que saíram e os que permaneceram no estudo mostrou que não há diferença significativa para a maioria das variáveis, entre os grupos, apresentando diferença apenas para o tamanho da família (GONÇALVES, 2015).

Outra limitação deste estudo refere-se à impossibilidade de verificar a influência da altura paterna na altura dos adolescentes, pois essa variável não foi mensurada. No entanto, alguns estudos relatam influência maior da altura materna do que da altura paterna na altura final dos filhos nascidos pequenos para a idade gestacional (LEGER et al., 1998; JAQUET et al., 2004).

Conclui-se que os principais determinantes da altura aos 18 anos foram a escolaridade materna e o tamanho da família ao nascer, o ganho de peso pós-natal, a altura materna, a altura aos oito anos e o sexo do adolescente. A aceleração de crescimento pós-natal influenciou uma maior altura na adolescência tanto para os nascidos com baixo peso como para os nascidos com peso adequado. Além disso, a aceleração de crescimento pós-natal nos nascidos com baixo peso eliminou, ao final

da adolescência, a diferença de altura normalmente encontrada entre os nascidos com baixo peso e peso adequado.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo teve como propósito principal verificar a associação entre o crescimento fetal e pós-natal e a altura de adolescentes nascidos a termo, com baixo e adequado peso ao nascer. Além disso, foi possível verificar a influência de fatores biológicos, ambientais e socioeconômicos na altura desses adolescentes.

A altura de um adulto é considerada uma *proxy* das condições de vida na infância, onde condições adversas levam a prejuízos no crescimento. Verifica-se que poucos estudos atuais com desenho longitudinal têm explorado a influência e associações das condições de vida ao nascer e pós-natal com a altura de jovens adultos.

A altura final de um indivíduo é resultado da contínua interação entre fatores genéticos e ambientais que atuam ao longo do período de crescimento. Sabe-se que indivíduos que vivem em ambientes satisfatórios, possuem maior possibilidade de expressar todo o seu potencial genético de crescimento. Existem pessoas com baixa altura que expressaram todo seu potencial genético, por ser, nesse caso, uma característica constitucional. Em estudos realizados em países em desenvolvimento, com indivíduos de baixa condição socioeconômica como nesse estudo de coorte, uma menor altura é comumente associada a uma pior situação socioeconômica em relação à renda, educação ou moradia.

O presente estudo demonstrou que o rápido crescimento pós-natal foi decisivo para uma maior altura tanto nos adolescentes nascidos com baixo peso, como naqueles nascidos com peso adequado. O crescimento pós-natal teve uma maior influência na altura dos adolescentes em comparação com o crescimento intrauterino, representado pelo peso ao nascer, o que demonstra que o peso ao nascer não deve ser considerado como um determinante isolado do crescimento e que, o rápido ganho de peso nessa população em específico, considerando o fenótipo altura, foi um fator positivo.

Melhores condições ambientais e socioeconômicas influenciaram um maior ganho de peso pós-natal e uma maior altura, o que demonstra o quanto o meio ambiente influencia o crescimento. Na infância, o rápido ganho de peso pós-natal ainda não tinha sido evidenciado em uma maior altura naqueles nascidos com baixo peso, ou seja, as condições socioeconômicas ou ambientais ainda eram decisivas na

expressão da altura. Ao final da adolescência, após o estirão, o efeito do rápido crescimento pós-natal manifestou-se na altura.

A avaliação do crescimento é um importante instrumento para acompanhamento das condições de saúde e nutrição de indivíduos e populações. A partir do reconhecimento da influência que as condições ambientais exercem sobre o crescimento, torna-se de suma importância o acompanhamento do crescimento como atividade de rotina na atenção básica.

Populações de países que possuem problemas nutricionais relacionados tanto à desnutrição e ao déficit de altura como à obesidade, precisam de informações a respeito da importância da nutrição e crescimento infantil adequados, principalmente nos primeiros anos de vida. As políticas públicas devem ser voltadas para promoção da facilidade de acesso às consultas com os profissionais de saúde, às informações, ao incentivo e estímulo à produção de alimentos locais, à prevenção do baixo peso ao nascer, ao incentivo e suporte ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida e à adequada introdução dos alimentos no momento oportuno, ao fortalecimento do Programa Nacional de Alimentação Escolar e à educação alimentar e nutricional nas escolas.

O rápido crescimento pós-natal é desejável em crianças nascidas com baixo peso, principalmente em países em desenvolvimento, pois está associado a menor morbidade e mortalidade no início da vida. Também tem sido associado a menores déficits de altura na infância e incremento na altura final de adultos. Os benefícios do rápido crescimento pós-natal podem superar os riscos em ambientes marcados pela pobreza, apesar desse padrão de crescimento ser associado a um maior risco de doenças crônicas no futuro, como obesidade, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.

A realização de mais estudos de desenho longitudinal que possam avaliar os efeitos do rápido crescimento pós-natal na saúde a longo prazo, principalmente em países de baixa e média renda, tornam-se necessários para a verificação dos riscos e benefícios da aceleração de crescimento.

REFERÊNCIAS

ADAIR, L. S. Size at birth and growth trajectories to young adulthood. **American Journal of Human Biology**, v. 19, n. 3, p. 327-337, 2007.

ADAIR, L. S. et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. **The Lancet**, v. 382, n. 9891, p. 525-534, 2013.

ALBERTSSON-WIKLAND, K.; KARLBERG, J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. **Acta Paediatrica**, v. 83, p. 64-70, 1994.

AMORIM, R. J. M. **Perfil de crescimento e fatores associados ao estado nutricional de crianças em idade escolar nascidas com peso baixo e adequado**. 2007. 134 f. Tese (Doutorado em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.

AMORIM, R. J. M. et al. Does low birth weight influence the nutritional status at school age? A cohort study in northeast Brazil. **Maternal and Child Nutrition**, v.7, n.3, p. 295-306, 2011.

ARAÚJO, C. L. P. et al. Size at birth and height in early adolescence: a prospective birth cohort study. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 4, p. 871-878, 2008.

ASHWORTH, A.; MORRIS, S. S.; LIRA, P. I. C. Postnatal growth patterns of full-term low birth weight infants in Northeast Brazil are related to socioeconomic status. **The Journal of Nutrition**, v. 127, n. 10, p. 1950-1956, 1997.

BAIRD, J. et al. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. **British Medical Journal**, v. 331, n. 7522, p. 929, 2005.

BARKER, D. J. P. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. **Nutrition**, v. 13, n. 9, p. 807-813, 1997.

BARKER, D. J. P. et al. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. **International Journal of Epidemiology**, v. 31, n. 6, p. 1235-1239, 2002.

BARKER, D. J. P. et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. **Diabetologia**, v. 36, n. 1, p. 62-67, 1993.

BATESON, P. et al. Developmental plasticity and human health. **Nature**, v. 430, n. 6998, p. 419, 2004.

BERGMANN, G. G. et al. Crescimento somático de crianças e adolescentes brasileiros. Body growth in Brazilian children and adolescents. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v. 9, n. 1, p. 85-93, 2009.

BOERSMA, B; WIT, J. M. Catch-up growth. **Endocrine Reviews**, v. 18, n. 5, p. 646-661, 1997.

BRASIL. Lei federal n. 8069, de 13 de julho de 1990. **Estatuto da Criança e do Adolescente, versão atualizada**. Centro de Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente, Rio de Janeiro, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Saúde da criança. Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. **Cadernos de Atenção Básica**, 11. Série A: Normas e manuais técnicos, 173. Brasília (DF), 2002.

BRIANA, D. D.; MALAMITSI-PUCHNER, A. Intrauterine growth restriction and adult disease: the role of adipocytokines. **European Journal of Endocrinology**, v. 160, n. 3, p. 337-347, 2009.

CAPURRO, H. et al. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **The Journal of Pediatrics**, v. 93, p. 120-122, 1978.

CARDOSO-DEMARTINI, A. A.; BOGUSZEWSKI, M. C. S.; ALVES, C. A. D. Postnatal management of growth failure in children born small for gestational age. **Jornal de Pediatria**, 2018.

CARNIEL, E. F. et al. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, p. 169-179, 2008.

CASE, A.; PAXSON, C. Causes and consequences of early-life health. **Demography**, v. 47, n. 1, p. S65-S85, 2010.

CHAUDHARI, S. et al. Pune low birth weight study—Growth from birth to adulthood. **Indian Pediatrics**, v. 49, n. 9, p. 727-732, 2012.

CHO, W. K.; SUH, B. K. Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age. **Korean Journal of Pediatrics**, v. 59, n. 1, p. 1-7, 2016.

CLARIS, O.; BELTRAND, J.; LEVY-MARCHAL, C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. **Seminars in Perinatology**, v. 34, n.3, p.207-210, 2010.

COLE, T. J. The secular trend in human physical growth: a biological view. **Economics & Human Biology**, v. 1, n. 2, p. 161-168, 2003.

CONDE, W. L.; GIGANTE, D. P. Epidemiologia da desnutrição infantil. Kac G, Sichieri R, Gigante DP, organizadores. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz/Atheneu, p. 281-95, 2007.

EICKMANN, S. H. et al. Crescimento de nascidos a termo com peso baixo e adequado nos dois primeiros anos de vida. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 1073-1081, 2006.

EKELUND, U. et al. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 1, p. 98-103, 2007.

FERREIRA, V. R. et al. Birth weight and its association with blood pressure and nutritional status in adolescents. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 94, n. 2, p. 184-191, 2018.

GATFORD, K. L.; SIMMONS, R. A. Prenatal programming of insulin secretion in intrauterine growth restriction. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 3, p. 520, 2013.

GIGANTE, D. P. et al. Early life factors are determinants of female height at age 19 years in a population-based birth cohort (Pelotas, Brazil). **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 2, p. 473-478, 2006.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A.; SPENCER, H. G. Predictive adaptive responses and human evolution. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 20, n. 10, p. 527-533, 2005.

GLUCKMAN, P. D. et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 1, p. 61-73, 2008.

GONÇALVES, F. C. L. S. P. **Crescimento pré e pós-natal: fatores determinantes das medidas corporais de crianças em idade escolar**. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente). Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

_____. **Influência do crescimento fetal e pós-natal nas respostas e variabilidades adaptativas nutricionais na adolescência**. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente). Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

GUIMARÃES, L. V.; LATORRE, M. R. D. O.; BARROS, M. B. A. Fatores de risco para a ocorrência de déficit estatural em pré-escolares. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 15, p. 605-615, 1999.

HAEFFNER, L. S. B. et al. The relative strength of weight and length at birth in contrast to social factors as determinants of height at 18 years in Brazil. **Annals of Human Biology**, v. 29, n. 6, p. 627-640, 2002.

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, 1992.

HOCHBERG, Z. et al. Child health, developmental plasticity, and epigenetic programming. **Endocrine Reviews**, v. 32, n. 2, p. 159-224, 2011.

HOKKEN-KOELEGA, A. C. S. et al. Children born small for gestational age: do they catch up? **Pediatric Research**, v. 38, n. 2, p. 267-271, 1995.

JAIN V.; SINGHAL, A. Catch up growth in low birth weight infants: striking a healthy balance. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 13, p. 141-147, 2012.

JAQUET, D. et al. Adult height distribution in subjects born small for gestational age. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 62, n. 2, p. 92-96, 2004.

JAQUET, D. et al. Dynamic change in adiposity from fetal to postnatal life is involved in the metabolic syndrome associated with reduced fetal growth. **Diabetologia**, v. 48, n. 5, p. 849-855, 2005.

KARLBERG J.; ALBERTSSON-WIKLAND, K. Growth in full-term small-for-gestational age infants: From birth to final height. **Pediatric Research**, v. 38, n. 5, p. 733-739, 1995.

KATTULA, D. et al. The first 1000 days of life: prenatal and postnatal risk factors for morbidity and growth in a birth cohort in southern India, **British Medical Journal Open**, v. 4, n. 7, 2014.

KIM, D.; SAADA, A. The social determinants of infant mortality and birth outcomes in Western developed nations: a cross-country systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 10, n. 6, p. 2296-2335, 2013.

KRAMER, M. S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v.65, n. 5, p. 663-737, 1987.

LONGO, S. et al. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 222-225, 2013.

LARGO, R. H. Catch-up growth during adolescence. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 39, n. Suppl. 3, p. 41-48, 1993.

LEAL, V. S. et al. Fatores associados ao declínio do déficit estatural em crianças e adolescentes em Pernambuco. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 234-241, 2012.

LEGER, J. et al. Prediction factors in the determination of final height in subjects born small for gestational age. **Pediatric Research**, v. 43, n. 6, p. 808-812, 1998.

LI, H. et al. Associations between prenatal and postnatal growth and adult body size and composition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 6, p. 1498-1505, 2003.

LIRA, P. I. C.; ASHWORTH, A.; MORRIS S. S. Low birth weight and morbidity from diarrhea and respiratory infection in northeast Brazil. **The Journal of Pediatrics**, v.128, p. 497-504, 1996.

LUNDGREN, E. M. et al. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age with and without catch-up growth. **Pediatric Research**, v. 50, n. 1, p. 91, 2001.

MANDRUZZATO, G. et al. Intrauterine restriction (IUGR). **Journal of Perinatal Medicine**, v. 36, n. 4, p. 277-281, 2008.

MARTIN, A. et al. Health impact of catch-up growth in low-birth weight infants: Systematic review, evidence appraisal, and meta-analysis. **Maternal & Child Nutrition**, v. 13, n. 1, 2017.

MARTIN-GRONERT, M. S.; OZANNE, S. E. Mechanisms Linking Suboptimal Early Nutrition and Increased Risk of Type 2 Diabetes and Obesity. **The Journal of Nutrition**, v. 140, n. 3, p. 662-666, 2010.

MEAS, T. et al. Consequences of being born small for gestational age on body composition: an 8-year follow-up study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 10, p. 3804-3809, 2008.

MILLER, J.; TURAN, S.; BASCHAT, A. A. Fetal growth restriction. In: **Seminars in Perinatology**. WB Saunders, p. 274-280, 2008.

MOURA-DOS-SANTOS, M. A. et al. Birthweight, body composition, and motor performance in 7-to 10-year-old children. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 57, n. 5, p. 470-475, 2015.

ONG, K. K. Catch-up growth in small for gestational age babies: good or bad? **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 14, n. 1, p. 30-34, 2007.

_____. Fetal and Infancy Growth. **Pediatric Obesity**. Humana Press, Cham, p. 215-227, 2018.

ONG, K. K. et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. **British Medical Journal**, v.320, p. 967-971, 2000.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. La salud de los adolescentes y los jóvenes en las Américas: escribiendo el futuro. Washington DC; 1995 (OPS – comunicación para la salud, 6).

PATEL, M. S.; SRINIVASAN, M. Metabolic Programming Due to Alterations in Nutrition in the Immediate Postnatal Period. **The Journal of Nutrition**, v. 140, n. 3, p. 658-661, 2010.

PAZ, I. et al. Are children born small for gestational age at increased risk of short stature? **American Journal of Diseases of Children**, v. 147, n. 3, p. 337-339, 1993.

PEDRAZA, D. F. et al. Baixo peso ao nascer no Brasil: revisão sistemática de estudos baseados no sistema de informações sobre nascidos vivos. **Pediatria Moderna**, v. 50, n. 2, p. 51-64, 2014.

POLLACK, R. N.; DIVON, M. Y. Intrauterine growth retardation: definition, classification, and etiology. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 35, n. 1, p. 99-107, 1992.

PRADER, A.; TANNER, J. M.; VON HARNACK, G. A. Catch-up growth following illness or starvation: an example of developmental canalization in man. **The Journal of Pediatrics**, v. 62, n. 5, p. 646-659, 1963.

REILLY, J. J. et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. **British Medical Journal**, v. 330, n. 7504, p. 1357, 2005.

RIBEIRO, A. M., et al. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual? **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, p. 340-348, 2015.

RISNES, K. R. et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, n. 3, p. 647-661, 2011.

ROBERTS, D. J.; POST, M. D. The placenta in preeclampsia and IUGR. **Journal of Clinical Pathology**, 2008.

ROMANI, S.A.M.; LIRA, P.I.C. Fatores determinantes do crescimento infantil. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v. 4, n. 1, p. 15-23, 2004.

RONA, R. J. The impact of the environment on height in Europe: conceptual and theoretical considerations. **Annals of Human Biology**, v. 27, n. 2, p. 111-126, 2000.

ROSENBERG, A. The IUGR newborn. **Seminars in Perinatology**, v. 32, p. 219-224, 2008.

SACHDEV, H. S. et al. Anthropometric indicators of body composition in young adults: relation to size at birth and serial measurements of body mass index in childhood in the New Delhi birth cohort. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 2, p. 456-466, 2005.

SAENGER, P. et al. Small for gestational age: short stature and beyond. **Endocrine Reviews**, v. 28, n. 2, p. 219-251, 2007.

SALAM, R. A.; DAS, J. K.; BHUTTA, Z. A. Impact of intrauterine growth restriction on long-term health. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 17, n. 3, p. 249-254, 2014.

SANTOS, S. P.; OLIVEIRA, L. M. B. Baixo peso ao nascer e sua relação com obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.10, n.3, p.329-336, 2011.

SILVEIRA, P. P. et al. Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD). **Jornal de Pediatria**, v. 83, p. 494-504, 2007.

SILVENTOINEN, K. Determinants of variation in adult body height. **Journal of Biosocial Science**, v. 35, n. 2, p. 263-285, 2003.

SINGHAL, A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 70, p. 236-240, 2017.

_____. Should We Promote Catch-Up Growth or Growth Acceleration in Low-Birthweight Infants? **Nestlé Nutrition Institute Workshop Series**, v. 81, p. 51-60, 2015.

SØRENSEN, H. T. et al. Birth weight and length as predictors for adult height. **American Journal of Epidemiology**, v. 149, n. 8, p. 726-729, 1999.

STEIN, A. D. et al. Comparison of linear growth patterns in the first three years of life across two generations in Guatemala. **Pediatrics**, v. 113, n. 3, p. e270-e275, 2004.

STRAUSS, R. S. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British birth cohort. **Jama**, v. 283, n. 5, p. 625-632, 2000.

TANNER, J. M. Catch-up growth in man. **British Medical Bulletin**, v. 37, n. 3, p. 233-238, 1981.

UAUY, R.; KAIN, J.; CORVALAN, C. How can the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) hypothesis contribute to improving health in developing countries? **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 6 Suppl, p. 1759S-1764S, 2011.

VICTORA, C. G. et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. **The lancet**, v. 371, n. 9609, p. 340-357, 2008.

VICTORA, C. G. et al. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants. **International Journal of Epidemiology**, v. 30, n. 6, p. 1325-1330, 2001.

VICTORA, C. G. et al. Weight gain in childhood and body composition at 18 years of age in Brazilian males. **Acta Paediatrica**, v. 96, n. 2, p. 296-300, 2007.

VON BECKERATH, A. K. et al. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 208, n. 2, p. 130. e1-130. e6, 2013.

WILCOX, A. J. On the importance—and the unimportance—of birthweight. **International Journal of Epidemiology**, v. 30, n. 6, p. 1233-1241, 2001.

WELLS, J. C. K.; CHOMTHO, S.; FEWTRELL, M. S. Programming of body composition by early growth and nutrition. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 66, n. 3, p. 423-434, 2007.

WELLS, J. C. K. et al. Fetal, infant and childhood growth: relationships with body composition in Brazilian boys aged 9 years. **International Journal of Obesity**, v. 29, n. 10, p. 1192, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adolescent health. Coming of age: Adolescent health. Disponível em: <http://www.who.int/health-topics/adolescents/coming-of-age-adolescent-health>.

Acesso em: 04/10/2018.

_____. Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief, 2014. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_lbwt/en/

Acesso em: 27/06/2018.

_____. Growth reference data for 5-19 years, 2007. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>

Acesso em: 04/10/2018.

_____. Measuring change in nutritional status. Guidelines for assessing the nutritional impact of supplementary feeding programmes for vulnerable groups. Geneva, 1983.

_____. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development, p. 115, 2005.

_____. The WHO Child Growth Standards. Geneva, 2006. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>

Acesso em: 05/09/2018.

ZEFERINO, A.M.B. et al. Acompanhamento do crescimento. **Jornal de Pediatria**, v. 79, s. 1, 2003.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO

		NUMER					
IDENTIFICAÇÃO							
NOME DO ADOLESCENTE							
DATA DA ENTREVISTA				DATAE			
MUNICÍPIO (de origem)				MUNIC			
MUNICÍPIO (atual de moradia)				MUNICM			
ENDEREÇO:							
NOME DA MÃE							
NOME DO (A) RESPONSÁVEL							
PERGUNTAS INICIAIS							
1. A mãe natural e o responsável pelo adolescente são a mesma pessoa? Se SIM passa para a pergunta 3. (1) SIM (2) NÃO						RMAERES	
2. Se NÃO , qual seu parentesco com o (a) adolescente?						RRESPAD	
(01) Mãe adotiva (05) madrasta/padrasto (02) Avó (ô) (06) Pai natural (03) Tia (o) (07) Pai adotivo (04) Irmã (ao) (08) Outro:							
3. Há quantos anos a família vive nesse Município? (1) Há menos de 1 ano (2) De 1 a 5 anos (3) Mais de 5 anos						RTMOR	
4. Quem é o chefe da família? (parentesco com o/a adolescente) Se a mãe for o chefe da família, ir para a questão 8. 1) Pai Natural (2) Mãe Natural (3) Pai social/adotivo/padastro (4) Mãe social/adotiva/madastra (5) Avô (6) Avó (7) Não tem (8) Outro						RCHEFEF	
5. Qual a última série que a mãe do adolescente completou na escola? (1) Ensino fundamental 1 2 3 4 5 6 7 8 9 (2) Ensino médio 1 2 3 (3) Graduação completa 0 (88) Nunca foi à escola (99) Não sabe informar						RSERMAE	

PERGUNTAS SOBRE O DOMICÍLIO									
6. Total de pessoas que comem e dormem na casa? ____					RTOTPE				
7. Quantos são menores de 5 anos? ____					RTOTME				
8. Qual o tipo de moradia?					RTPMOR				
(1) casa (3) quarto/cômodo (2) apartamento (4) Outro _____									
9. Tem Banheiro (sanitário)?					RBANHE				
(1) SIM (2) NÃO									
10. Quantos Cômodos?					RCOMOD				
Total de cômodos _____ Servindo de dormitório _____					RCODOR				
11. Qual a renda familiar mensal? _____ (Não precisa contar os centavos)					RRENDF				
12. A família está inscrita no Programa Bolsa Família ou em algum outro programa de governo de transferência de renda?					RPBFTR				
(1) SIM (2) NÃO									

Fonte: GONÇALVES, 2015.

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO

NUMER					
-------	--	--	--	--	--

IDENTIFICAÇÃO									
NOME DO ADOLESCENTE									
SEXO (1) Masculino (2) Feminino					SEXO				
DATA DA ENTREVISTA					DATAE				
DATA DO NASCIMENTO					DATAN				
ENDEREÇO:									
MUNICÍPIO:					MUNIC				
PERGUNTAS INICIAIS									
1. Com quem você mora atualmente? (2) Mãe/pai (2) Avós (3) Companheiro (4) Só					AMAERES				
2. Qual a última série que você foi aprovada?					ARESPAD				
(1) Ensino fundamental 1 2 3 4 5 6 7 8 9									
(2) Ensino médio 1 2 3									
(3) Graduação incompleta 0									
(4) Ensino técnico 0									
(88) Nunca foi à escola									
(99) Não sabe informar									
(Se nunca estudou, ir para pergunta de número 10)									
3. Atualmente você estuda?					AESTUDA				
(1) SIM (2) NÃO									
(Se SIM ir para a pergunta de número 6 e colocar 88 na questão 4 e 5)									
4. Se NÃO, qual foi o último ano que você estudou?					AESTUD				
(1) O ano passado									
(2) Há dois anos									
(3) Há três anos									
(4) Há quatro anos ou mais (8) Não se aplica									
5. Por que parou de estudar?					APAROU				
(1) Dificuldade de aprender									
(2) Falta de escolas ou vagas									
(3) Doença									
(4) Trabalho									
(5) Não achou importante continuar estudando									
(6) Concluiu o ensino médio									
(7) Outro. Qual? _____ (8) Não se aplica									

6. No último ano que você estudou foi em colégio público ou privado? (1) Público (2) privado (8) Não se aplica	ACOLEGI		
7. Você repetiu de ano alguma vez? (1) SIM (2) NÃO (8) Não se aplica	AREPET		
8. Se SIM, quantas vezes? _____	ANREPET		
AGORA VAMOS FALAR SOBRE TRABALHO. CONSIDERE TRABALHO QUALQUER ATIVIDADE QUE VOCÊ FAZ GANHANDO ALGUM DINHEIRO OU OUTRA COISA EM TROCA.			
9. Você trabalha ou já trabalhou? (se Não, pular para a pergunta de número 14) (1)SIM (2) NÃO	ATRAB		
10. Se SIM, com que idade começou a trabalhar? _____ (88) Não se aplica	AITRAB		
11. Por que começou a trabalhar? (01) Ajudar financeiramente em casa (02) Interesse próprio/ ter seu próprio dinheiro (03) Porque deixou de estudar (04) Outro? _____ (88) Não se aplica	APQTRAB		
12. Se SIM, qual o tipo de trabalho você faz ou fazia? (01) Atendimento em bar, mini-mercado ou venda (02) Cata, recicla lixo ou sucata (03) Capina, pinta (04) Cuida de criança (05) Trabalha na lavoura (06) Outro. Qual? _____ (88) Não se aplica	ATRABF		
13. Quando você começou a trabalhar, você assinou algum contrato ou assinaram a sua carteira de trabalho? (1) SIM (2) NÃO	ACARTEI		
14. Você costuma ouvir música? (1) SIM (2) NÃO (3) às vezes	AOUVIR		

Fonte: GONÇALVES, 2015.

ANEXO C – DOCUMENTO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



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

Of. N.º 345/2009 - CEP/CCS

Recife, 14 de dezembro de 2009

Registro do SISNEP FR – 224144

CAAE – 0328.0.172.000-08

Registro CEP/CCS/UFPE N.º 336/08

Título: “Influência do baixo peso ao nascer a termo no estado nutricional, as alterações metabólicas e quociente de inteligência em adolescentes: um estudo de coorte na Zona da Mata Meridional de Pernambuco”.

Pesquisador Responsável: Pedro Israel Cabral de Lira

Senhor Pesquisador:

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 01 de dezembro de 2009.

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

Atenciosamente


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

Ao

Dr. Pedro Israel Cabral de Lira

Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – CCS/UFPE