

Baixo peso ao nascer e sua relação com obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência

Low birth weight and its relationship to obesity and metabolic syndrome in childhood and adolescence

Susana Paim dos Santos¹, Luciana Mattos Barros Oliveira²

¹ *Doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia;* ² *Professora Adjunto do Departamento de Biorregulação do Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia*

RESUMO

Informações recentes sugerem que o baixo peso ao nascer é uma variável importante para a ocorrência de obesidade e de componentes relacionados à síndrome metabólica, e que essas alterações podem ser detectadas, precocemente, na infância e adolescência. Alguns fatores relacionados ao feto e à mãe são mencionados na literatura como desencadeadores da prematuridade e subsequente baixo peso ao nascer. Os indivíduos com pequena idade gestacional têm alto risco de ganho de peso rápido no pós-natal, obesidade tardia e de apresentar alguns processos ligados a síndrome metabólica, como diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares. Conhecer o panorama dessas condições poderia contribuir para uma atenção precoce à saúde da criança com histórico de baixo peso ao nascimento com riscos à programação para essas doenças em longo prazo. O presente artigo teve como objetivo revisar as considerações atuais sobre a associação entre baixo peso ao nascer e a obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência.

Palavras-chave: Recém-Nascido. Obesidade. Síndrome X metabólica. Criança. Adolescente.

ABSTRACT

Recent reports suggest that low birth weight is an important variable for the occurrence of obesity and related metabolic syndrome components, and that these changes can be detected early in childhood and adolescence. Some factors related to the fetus and mother are mentioned in the literature as causes of prematurity and subsequent low birth weight. Individuals with low gestational age are at high risk of rapid weight gain postnatally, later obesity and to present some processes related to metabolic syndrome and type 2 diabetes, dyslipidemia, hypertension and cardiovascular disease. Knowing of these conditions could contribute to an early attention of low birth weight infants at risk for these diseases to programming in the long term. This review article aimed to research current considerations on the association between low birth weight and obesity and metabolic syndrome in childhood and adolescence.

Keywords: Infant newborn. Obesity. Metabolic Syndrome X. Child. Adolescent.

INTRODUÇÃO

O baixo peso ao nascer (BPN) é considerado um dos grandes problemas de saúde pública, especialmente no Brasil, devido ao impacto sobre a morbidade e mortalidade infantil. A prematuridade e a restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) têm sido apontadas como as maiores responsáveis por essa condição. A inter-relação dessas variáveis forma um quadro significativo de riscos às doenças, além de poder levar a morte no primeiro ano de vida.

No Brasil, informações mais recentes do Ministério da Saúde revelam que, do total de nascidos de BPN em 2007, 7,8% correspondeu ao parto normal e 8,6% ao cesáreo. Ao comparar os levantamentos de 2000 a 2007, verifica-se que houve importante aumento de BPN nos nascidos de parto cesáreo (BRASIL, 2009).

Sabe-se que o tamanho ao nascimento é o resultado do crescimento fetal, e este deve ser considerado como uma condição adequada para a vida pós-natal. Este processo complexo 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, maternal e placentária (McDONALD et al., 2010).

Um caráter multifatorial do BPN tem sido evidente nos estudos, ao demonstrar que fatores biológicos, genéticos, sociais e ambientais parecem ter correlação direta ou indireta com a ocorrência dessa condição. Adicionalmente, a saúde da gestante também se constitui em uma importante variável para a ocorrência do BPN devido à interferência de fatores sócio-demográficos, ambientais, nutricionais, incluindo sobrepeso e obesidade, durante o período gestacional (O'CONNELL et al., 2009; McDonald et al., 2010).

Recebido: 30 de setembro de 2011; revisado: 20 de dezembro de 2011.
Correspondência / Correspondence: Susana Paim. Rua Dr. Alberto Pondé, nº 109, apto. 1003, Candeal. 40296-250. Salvador, Bahia, Brasil. Tel.: (71) 8855-8727. E-mail: susipaim@ig.com.br

Nos últimos anos, o peso ao nascimento tem sido foco de estudo devido à correlação positiva com interferência na saúde do indivíduo no futuro. Esta condição indica possível relação com o desenvolvimento, a médio e longo prazos, de alguns processos, como obesidade, coronariopatias, hipertensão, diabetes tipo 2 e dislipidemia, os quais em conjunto caracterizam a síndrome metabólica. Esse cenário indica a hipótese de origem fetal das doenças no adulto, onde o indivíduo desenvolve uma “programação” precoce para a predisposição a essas doenças, e essas ocorrências podem ser percebidas na infância, adolescência ou na fase adulta (BALCI, ACIKEL & AKDEMIR, 2010).

Infelizmente no Brasil, é crescente o número de crianças com sobrepeso e com obesidade diagnosticada. Estimativas obtidas pelo setor de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para as Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), ligado ao Ministério da Saúde, indicam que em 2009, uma em cada três crianças de 5 a 9 anos de idade estava acima do peso. O excesso de peso foi observado em 33,5% das crianças entre cinco a nove anos, sendo que 16,6% dos meninos também eram obesos; entre as meninas, a obesidade apareceu em 11,8%. Esses números representam um salto na frequência de excesso de peso nessa faixa etária ao longo de 34 anos em meninos: 10,9% em 1974-75, 15% em 1989 e 34,8% em 2008-2009. Observou-se padrão semelhante nas meninas: 8,6% em 1974-75, 11,9% em 1989 e 32% em 2008- 2009 (BRASIL, 2010).

Considerando as evidências de que o BPN se constitui em variável de investigação para a ocorrência de síndrome metabólica e obesidade e o aumento significativo nos últimos anos da prevalência de sobrepeso na infância e adolescência, conhecer os possíveis fatores e mecanismos associados ao BPN como obesidade e SM seria importante para o planejamento precoce de ações em promoção de saúde desde a gestação até a fase adulta, focalizando nas repercussões na vida futura.

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre o BPN, obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência, por meio das bases de dados MedLine/ Pubmed, Scielo-Brasil e Lilacs, no período de 2006 a 2011, utilizando os seguintes descritores: Recém-Nascido de Baixo Peso; Obesidade; Síndrome metabólica; criança; Adolescente.

REVISÃO DE LITERATURA

Baixo Peso ao Nascimento

A definição de BPN pela Organização Mundial da Saúde é o peso ao nascimento a termo (> 37 semanas de gestação) abaixo de 2,5Kg. Mesmo com o peso e o comprimento adequados para a idade gestacional, muitas crianças prematuras entram na definição de BPN. Como nascimento a termo é um período de 05

semanas entre 37 a 42 semanas de gestação, existe variação do peso ao nascimento normal, dependendo da idade gestacional exata (O’CONNELL et al., 2009). A estimativa mundial da OMS é que, dependendo da região geográfica, entre 08 e 26% dos bebês nascem com BPN. Desses, o peso ao nascer menor que 2.5 Kg tem sido associado à maior incidência de mortalidade e morbidade infantil no pré e pós-natal (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). (Quadro 1)

Quadro 01 - Classificação de BPN, pequena idade gestacional e prematuridade.

Classificação	Definição
Baixo peso ao nascer (BPN)	< 2.5Kg a termo
Peso ao nascer muito baixo (PNMB)	< 1.5Kg
Peso ao nascer extremamente baixo (PNEB)	< 1.0kg
Pequeno para Idade Gestacional (PIG)	≤ - 2 SD*
Adequado para Idade Gestacional (AIG)	Entre -2 SD e +2 SD*
Grande para Idade Gestacional (GIG)	≥+2 SD*
Prematuro (PT)	< 37semanas de gestação
A Termo	≥ 37 semanas de gestação

*Desvio Padrão = de acordo com a referência populacional do país. Adaptado de Clayton et al. (2007) e O’Connell et al. (2009)

No Brasil, um levantamento realizado em 2004 da proporção de nascidos vivos com BPN revelou uma prevalência de 8,2%, sendo que as regiões Sudeste e Sul exibiram 9% e 8,5%, respectivamente. Entretanto, um aumento significativo foi observado nas regiões Nordeste e Norte, comparando-se com levantamentos anteriores (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008). Entretanto, é necessário ter cautela, pois esses dados muitas vezes são sub-notificados, e deve-se levar em consideração que muitos nascidos vivos morrem logo após o nascimento. Considerou-se relevante a relação entre o peso ao nascer e a duração da gestação, bem como a idade materna, o ganho de peso durante a gestação, o hábito de fumar, dentre outros fatores.

Fatores relacionados ao BPN

Os determinantes de BPN para idade gestacional podem ser agrupados em fatores fetais, ambientais e maternos. Associados a este último temos a idade, altura e os relacionados às condições de saúde materna, como desnutrição, obesidade, e doenças durante a gestação, especialmente pré-eclâmpsia e diabetes gestacional.

Em estudo prévio, os fatores genéticos fetais foram responsáveis por 31% da variação normal do peso e da altura ao nascimento e 27% da variação da circunferência da cabeça; e os fatores genéticos

maternos por 22% do peso ao nascimento e 19% da variação do comprimento e circunferência da cabeça. Ainda nesse estudo, verificou-se que o polimorfismo do gene da insulina parece ser um fator de risco associado com o tamanho do bebê ao nascimento (EUSER et al., 2008).

Adicionalmente, a programação dos sistemas endócrino e cardiovascular ocorre durante o desenvolvimento fetal e pode ser afetada pelo retardo do crescimento intra-uterino. Isto indica que os eventos que acontecem no período pré-natal, em um período de maior sensibilidade e desenvolvimento do feto, em relação ao ambiente, podem afetar tardiamente a variabilidade fenotípica (CLARIS; BELTRAND; LEVY-MARCHAL, 2010).

Em estudo realizado no Brasil, em uma população de baixa renda, dentre os fatores de risco associados ao nascimento prematuro e BPN que apresentaram diferenças significativas foram idade materna, ausência de acompanhamento médico pré-natal, doenças na gestação e filho anterior com BPN (ARAÚJO; TANAKA, 2007). Adicionalmente, outros fatores ambientais foram listados, como uso de fumo na gestação; baixo peso e estatura da gestante; dieta materna; origem étnica e hipertensão da mãe e os fatores genéticos, a partir de polimorfismos de genes ligados à obesidade e diabetes tipo 2 na vida futura (MORGAN et al., 2010).

Dados recentes de um estudo de caso-controle para determinar os fatores de risco para o BPN em registros de prontuário entre 1984 e 2004, demonstraram que a variação de idade, educação pobre, baixo peso materno na gestação, uso do fumo até os 04 meses de gestação, história prévia de parto cesáreo, intervalo entre as gestações entre 24 e 37 meses, história materna de hipertensão, cardiopatia e parto prematuro, número de visitas no pré-natal inferior a cinco, pré-natal tardio – depois do 3º mês, ruptura prematura de membrana, aumento da pressão arterial, pré-eclâmpsia, doenças infecciosas e hemorragias durante a gestação foram associados ao BPN. Entretanto, a obesidade materna e a gestante primípara foram fatores “protetores” contra o peso inadequado (COUTINHO et al., 2009).

É fato que o sobrepeso e a obesidade maternos são, atualmente, as complicações mais comuns da gravidez em muitos países, e estas podem levar a risco de parto prematuro e, conseqüentemente, ao BPN. Em metanálise recente, desenvolvida para determinar a relação entre o sobrepeso e a obesidade materna e a prematuridade e BPN, em países desenvolvidos e em desenvolvimento, respaldam essas evidências. Os resultados inferiram que mulheres obesas ou com sobrepeso tem maior risco de parto prematuro (CLARIS; BELTRAND; LEVY-MARCHAL, 2010).

Apesar do exposto, os fatores causais do BPN exatos ainda não estão bem esclarecidos. A evidência concreta é que o parto prematuro leva a RCIU e,

conseqüentemente, ao baixo peso ao nascimento. Nos últimos anos uma nova linha de investigação tem sido direcionada para detecção de biomarcadores com possíveis links com o parto prematuro. Acredita-se que inúmeros mecanismos estão envolvidos neste processo, e o desenvolvimento de testes para diagnosticar o risco a prematuridade seria uma alternativa para reduzir a ocorrência de bebês prematuros e de baixo peso.

Identificar genes e/ou proteínas relacionados ao BPN poderia ser um passo importante na prevenção a essas condições. Para tanto, instrumentos tecnológicos poderiam contribuir para rastrear as proteínas sorológicas ou a expressão gênica celular que precede a manifestação clínica desses processos. Isto poderia prever o risco de parto prematuro, possibilitando a intervenção mais precoce.

Nutrição pós-natal em BPN e obesidade futura

O BPN sempre foi motivo de preocupação para os profissionais da área de saúde por estar associado à maior morbidade e mortalidade neonatal e infantil, especialmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. Os recém-nascidos com peso menor do que 2.500g podem ocorrer em duas condições diferentes, a prematuridade e/ou RCIU.

Uma forma de verificar a eficácia da nutrição na criança é avaliar os parâmetros do crescimento. O acompanhamento de crianças com BPN e prematuras é importante para assegurar uma alimentação calórica adequada e satisfatória para o crescimento pós-natal. Uma tendência para compensar o BPN é aumentar o conteúdo calórico e a frequência de ingestão de alimentos para estimular a curva de crescimento. Nos casos de recém-nascidos com peso baixo, o objetivo do suporte nutricional é a realização de um crescimento pós-natal numa proporção aproximadamente do 3º trimestre de vida intra-uterina. No entanto, raramente isso é alcançado. 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, que ocorre durante uma reabilitação resultante de uma doença ou de deficiência nutricional.

O rápido ganho de peso pós-natal tem sido destaque na literatura devido à influência no desenvolvimento do metabolismo da criança, e é considerado um fator preditor de risco à obesidade. Contudo, não está claro, que fatores influenciam a dieta e o ganho de peso na infância. Para elucidar esses questionamentos, um estudo coorte com 881 bebês, alimentados com dieta artificial e mista (natural e artificial), foi desenvolvido para determinar se diferentes padrões de alimentação e consumo energético dos bebês afetam, tardiamente, o peso do corpo e o índice de massa corpórea na infância. Entre os bebês que foram amamentados e os que faziam uso de dieta

mista e fórmulas, os meninos tiveram um alto consumo energético aos 04 meses quando comparados as meninas, e esta diferença foi independente do peso do corpo. O aumento do consumo de energia foi associado à dieta mista ou com uso de fórmulas, mas não entre os que faziam uso do aleitamento natural. O alto consumo energético aos 04 meses de idade se constituiu em forte preditor de ganho de peso aos 12, 24 e 36 meses de idade, e o alto peso e o IMC elevado aos 12 até 60 meses de idade (ONG et al., 2006).

Os autores constataram que as escolhas dos pais quanto ao tipo de alimento e quantidade oferecida pode ter grande impacto no ganho de peso e no risco de obesidade futura na infância. Ainda acrescentam que a identificação adicional de fatores complexos dos pais e do bebê que determinam as escolhas precoces de dieta, pode elucidar a importância das intervenções no comportamento e na dieta para prevenir obesidade na infância (ONG et al., 2006).

Observações recentes de modelos experimentais em ratos têm corroborado com os estudos epidemiológicos, ao constatar fortemente que as alterações nutricionais no período fetal e pós-natal podem levar a 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. Várias consequências podem ocorrer em função dessas alterações nutricionais (Figura 1) (PATEL; SRINIVASAN, 2010).

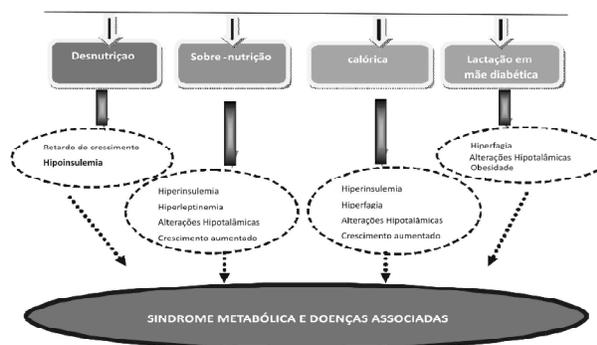
O uso de dietas modificadas com alto teor de carboidrato no pós-natal imediato nesses modelos resultaram em hiperinsulinemia crônica e obesidade em animais adultos, devido às alterações funcionais no pâncreas e no hipotálamo, respectivamente, durante o período de modificação da dieta. Essas alterações nutricionais, como desnutrição, sobrenutrição e formulações modificadas de leite, tem levado a um fenômeno na vida pós-natal chamado de programação metabólica, que se constitui um dos mecanismos da síndrome metabólica (PATEL & SRINIVASAN, 2010)

Sabe-se que nas primeiras semanas de vida extra-uterina, os bebês prematuros freqüentemente desenvolvem deficiência protéica, justificando a recomendação da ingestão de suplementação protéica e calórica. Apesar disso, mesmo com esses regimes, pode ocorrer falha substancial no crescimento pós-natal, observada pelos desvios dos valores de referência (EUSER et al., 2008).

Em publicação recente 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 também conduziu a BPN e o desenvolvimento de diabetes tipo 2

tardia. Isto parece estar associado à disfunção das células Beta do pâncreas e à resistência a insulina. Esses processos, mais tarde, estabelecem um link com a expressão de componentes chaves da cascata de sinalização da insulina nos músculos e nos adipócitos, similarmente ao que é observado em tecidos de adultos jovens com história de BPN. Essas diferenças tendem a ocorrer antes do desenvolvimento da doença e podem, portanto, representar-se como marcadores moleculares de restrição de crescimento precoce e de risco às doenças. Acredita-se que mecanismos epigenéticos estão envolvidos no processo [Fig 2] (MARTIN-GRONERT & OZANNE, 2010).

Figura 1 - Efeitos da programação metabólica devido às experiências nutricionais alteradas no pós-natal imediato.



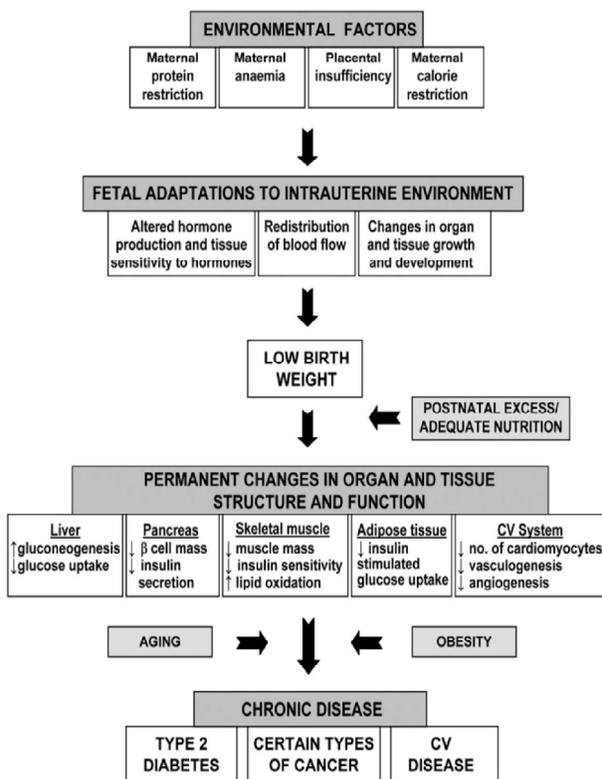
Fonte: Adaptado de Patel e Srinivasan, 2010.

É fato que muitos bebês PIG apresentam alta velocidade de crescimento e ganho de peso pós-natal devido à política nutricional imposta desde cedo. Mas, não se pode ficar a margem das evidências da estreita relação entre as experiências nutricionais alteradas no pré- e pós-natal e a SM e obesidade na infância e adolescência, como observada no presente estudo. Como dito anteriormente, estudos epidemiológicos registram o risco do rápido crescimento pós-natal em função da dieta hipercalórica. Faz-se necessário uma avaliação crítica das vantagens e desvantagens desses programas. Entende-se que seria fundamental o equilíbrio nutricional, e as estratégias nutricionais atuais para esses casos deveriam incluir o monitoramento do peso/altura e adiposidade, e a incorporação do conceito de saúde no "catch-up growth".

BPN e Obesidade

A obesidade é definida como um estado em que há maior quantidade de tecido adiposo em relação à massa magra do que o esperado para o sexo, a idade e a altura. Em adultos, o padrão internacional para classificação é o índice de massa corporal (IMC). Já em

Figura 2 - Desenvolvimento programado de diabetes tipo 2 e Doença cardio-vascular.



Fonte: Martin-Gronert e Ozanne, 2010

crianças e adolescentes, o índice não se relaciona com morbidade e mortalidade, como nos adultos e o IMC está relacionado mais a adiposidade. Para a classificação, utilizam-se tabelas de percentis de IMC. O Centro Norte-Americano de Controle e Prevenção das Doenças (CDC) apresentam o IMC para sexo e idade baseado nos dados de três décadas de cinco estudos internacionais. Assim, o percentil acima de 85 é indicativo de sobrepeso e acima de 95 de obesidade (HALPERN & RODRIGUES, 2006).

A literatura nos últimos anos tem destacado o aumento do sobrepeso e da obesidade na infância e adolescência. Mas, fatores ambientais podem ser mais preponderantes, especialmente em populações com maior nível sócio-econômico e cultural. Dados publicados recentemente sobre um estudo longitudinal tipo coorte em 793 crianças menores de 04 anos de idade, nascidas em Feira de Santana-BA, indicaram prevalência total de sobrepeso de 12,5% e tendência maior nos meninos. Houve associação desses achados com peso adequado ao nascer (PAN), primiparidade e trabalho materno após 04 meses (JESUS et al., 2010). Este último está relacionado ao desmame precoce e a inserção precoce de alimentos calóricos. Estas características estão mais presentes em famílias de melhor condição social.

Todavia, ao considerar que o PAN é um parâmetro de saúde adequado, é muito provável que, entre as crianças desse estudo, os fatores externos, como alimentação, influenciem fortemente na expressão do sobrepeso na infância, e que a associação entre o BPN e o déficit de crescimento esteja nas entrelinhas. Tanto crianças de baixo quanto as de alto peso apresentaram maior probabilidade de desenvolver obesidade no futuro.

Em um estudo de revisão sistemática para verificar a associação entre peso ao nascer e sobrepeso/obesidade na infância e adolescência, algumas evidências parecem indicar que o BPN não influencia diretamente na ocorrência de sobrepeso/obesidade, mas pode ser resultante de mecanismos de adaptação do organismo, tais como o "catch-up growth" e distúrbios hormonais, os quais poderiam predispor os indivíduos ao desenvolvimento de sobrepeso/obesidade (ROSSI; VASCONCELOS, 2010).

A avaliação do peso ao nascer pela idade gestacional foi identificada como uma importante variável de interesse, visto que pode determinar se o recém-nascido sofreu RCIU ou se é um recém-nascido pré-termo com desenvolvimento uterino adequado à idade gestacional (ROSSI; VASCONCELOS, 2010).

No entanto, em uma larga proporção de indivíduos classificados como PIG ou RCIU nenhuma causa está evidente. Nesses casos, suspeita-se que interferências de fatores genéticos podem ter sido a causa do crescimento inadequado do feto, como por exemplo, os polimorfismos de genes associados a diabetes tipo 2 e a obesidade na vida futura.

A partir dessa hipótese, um desenho metodológico tipo coorte foi desenvolvido para testar a associação entre o PIG e os polimorfismos de nucleotídeos ligados a obesidade e/ou a diabetes tipo 2, onde houve a participação de 227 crianças de PIG e 319 de AIG. Alguns genes associados com diabetes tipo 2 em adultos e que tem ligação com o gene relacionado a redução da secreção insulínica, foram mais prevalentes em indivíduos com PIG. Esse fator de risco é compatível com a hipótese fetal insulínica, onde geneticamente, a secreção insulínica reduzida iniciada ainda no útero resulta em redução do peso ao nascimento e aumenta mais tarde a ocorrência de diabetes tipo 2 (MORGAN et al., 2010).

Ainda no estudo anterior, o gene relacionado à obesidade foi associado com PIG. Essa descoberta somente teria ligação com a hipótese insulínica se o gene tivesse efeito direto sobre o aumento da resistência insulínica previamente, manifestado mais tarde como aumento do índice de massa corporal. Devido à importante contribuição genética desse estudo, pôde-se sugerir que há uma interação entre os determinantes genéticos do peso ao nascimento, do crescimento da criança e com risco à SM, e os fatores intra e extra-ambientais uterinos (MORGAN et al., 2010).

Em crianças com BPN o aumento de peso foi alvo de investigação para a presença de aterosclerose na infância e início da adolescência. Em crianças japonesas, de 07 a 12 anos de idade, o BPN também foi associado ao aumento da aterosclerose coronariana, pois alguns componentes metabólicos foram associados, como a concentração sérica de lipídios, lipoproteínas, ácido úrico, glicose, adiponectina e insulina. A adiponectina foi uma variável fortemente preditiva para a relação aumentada de colesterol/lipoproteína. Entretanto, a velocidade de ganho de peso foi mais determinante para os níveis séricos destes elementos, do que apenas o BPN. Esses dados reforçam a importância do controle de peso para prevenir o desenvolvimento de aterosclerose coronariana em crianças, especialmente aquelas com histórico de BPN (KANESHI et al., 2007).

A adiponectina, citocina antiinflamatória produzida exclusivamente pelos adipócitos, leva ao aumento da sensibilidade à insulina e a inibição do processo inflamatório. No fígado, ela inibe tanto a expressão das enzimas que estimulam a neoglicogênese quanto à produção de glicose (KANESHI et al., 2007).

Baixo Peso e SM

A SM constitui-se de um grupo de fatores de risco aterogênicos que incluem obesidade abdominal, resistência a insulina, hipertensão, dislipidemia e processos pró-inflamatórios e pró-trombóticos. A redução do crescimento fetal tem sido ligada a essa condição. Fundamentalmente, a síndrome metabólica e suas complicações parecem ser o resultado da ativação da resposta imunidade inata pelas citocinas, os fatores genéticos e nutricionais, a inatividade, o estresse, dentre outros. O aumento de pró-citocinas inflamatórias, que incluem interleucina 6, resistina, fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e proteína C reativa, produzidas pela maior parte do tecido adiposo tem sido associado a SM. Como o BPN pode desencadear a liberação inapropriada de citocinas, aumenta o risco de eventos cardiovasculares e síndrome metabólica. Os mecanismos básicos que representam o estado de hiperinflamação contribuem para o ambiente desfavorável durante o crescimento fetal, causando uma programação genética inadequada (BALCI; ACIKEL; AKDEMIR, 2010).

Dados recentes de uma coorte de 2019 adultos chineses evidenciaram uma prevalência de 26,74% de SM associada à BPN nessa população. Desses 55,43% dos indivíduos tinham no mínimo dois componentes. Os que apresentaram todos os cinco componentes da síndrome exibiram significativamente BPN e maior idade (XIAO et al., 2010).

Para avaliar se a distribuição da gordura corpórea, ao peso ao nascimento e a história familiar de diabetes está associada com SM, um estudo tipo coorte foi realizado com 439 crianças italianas obesas,

entre 05 e 18 anos de idade. Foi registrado o percentil do peso ao nascimento, índice de obesidade central e sensibilidade à insulina. A prevalência de SM foi 17%, sendo maior o percentual nos adolescentes. Esse estudo revelou que o aumento da adiposidade central é um forte determinante de SM. Apesar de o BPN apresentar-se como um fator de menor risco, houve associação mais significativa em adolescentes. A adoção de simples parâmetros como aumento da adiposidade abdominal e BPN são critérios para identificar em adolescentes obesos o risco para complicações metabólicas. O índice de obesidade central foi um forte preditor, quando comparado ao BPN e a sensibilidade à insulina (BRUFANI et al., 2011).

Alguns marcadores para a síndrome metabólica têm sido utilizados para avaliar crianças com história de RCIU, como glicemia basal, insulina, pro-insulina, cortisol, lipídios séricos e níveis de ácido úrico. Crianças com RCIU, mesmo sem doença aparente, apresentaram mudanças metabólicas, as quais foram expressas pelos marcadores (KROCHIK et al., 2010).

Uma investigação transversal com 1.262 crianças e adolescentes mexicanos, entre 7-25 anos de idade, avaliou se a história familiar de diabetes (HFD) e o peso ao nascer apresentava associação com a SM. A HFD e o BPN ou o alto peso ao nascer levam ao aumento do risco para SM tardia. Entretanto, algumas limitações foram levantadas pelos autores com relação à metodologia do estudo. Primeiro, é que a diabetes tipo 2 é dependente da idade, e portanto alguns pais aparentemente normais podiam ter a “diabetes silenciosa” ou desenvolver no futuro. Isto poderia representar um viés na classificação de HFD positiva. Como esse estudo foi um desenho de corte-transversal, os efeitos da HFD e do peso ao nascer no desenvolvimento da SM não poderiam ser determinadas com certeza. Além disso, como comentado anteriormente, alguns fatores maternos poderiam ter influência sobre o desenvolvimento do risco cardiovascular, incluindo nível educacional dos pais, uso de fumo durante a gravidez, exposição ao cigarro, e diabetes durante a gravidez. Portanto, estudos longitudinais seriam os mais indicados para confirmar os resultados encontrados (GUERRERO-ROMERO et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prematuridade e o BPN têm sido considerados como fatores de risco para numerosos problemas na infância, na adolescência e na fase adulta. O BPN é um processo que resulta em significativas repercussões no sistema de saúde, especialmente, nos países em desenvolvimento. Essas repercussões levam a alto custo econômico desembolsado pelo governo devido aos problemas neonatais advindos da prematuridade e restrição do crescimento fetal.

Estudos epidemiológicos e experimentais oferecem fortes evidências de que os efeitos da programação interferem na gênese de doenças na idade adulta. Por este motivo, as políticas de saúde devem intensificar seus esforços em medidas que promovam adequado ganho de peso intra-uterino e nutrição pós-natal, estimulando a prática de aleitamento materno.

Assim, os dilemas entre promover ou não, a rápida recuperação do estado nutricional durante a infância seriam, criteriosamente, equacionados. É sabido que o primeiro dilema conduz a intervenções nutricionais que proporcionam maior ganho de peso corporal do que de estatura, o que reflete em aumento de gordura corporal, como antigos programas de alimentação e nutrição que preconizavam a distribuição de alimentos para enriquecimento do valor calórico da dieta oferecida ao público infantil.

Apesar da associação entre BPN e obesidade e SM ainda não estar, claramente, determinada, os indicadores são evidentes na literatura. Isto acende a importância do reconhecimento precoce da SM na infância como estratégia de prevenção primária de doença cardiovascular. A avaliação precoce de marcadores biológicos relacionados aos componentes da SM em bebês prematuros e de BPN é um dos recursos promissores para acompanhar a maturação pós-natal de várias doenças e conduzir nas desordens neonatais (ANTONUCCI et al., 2010). Mais informações são necessárias para consolidar essas evidências científicas e respaldar o monitoramento dos pacientes desde o nascimento até a fase adulta.

Ao longo da leitura, pontuamos possíveis fatores causais que vêm sendo associados ao BPN. Acreditamos que a grande maioria é passível de controle ou prevenção. Estratégias multiprofissionais poderiam ser planejadas envolvendo vários segmentos das esferas políticas e de saúde. Inicialmente, seria uma boa estratégia alertar os obstetras para identificar esses fatores. Isto possibilitaria intervenções específicas para diminuir o BPN (COUTINHO et al., 2009).

Nessa perspectiva, acredita-se que estudos prospectivos são de grande valia, especialmente, os do tipo coorte, para avaliar crianças desde o nascimento, onde as investigações sobre os fatores sócio-ambientais e em crianças que não exibem fatores de riscos para as doenças crônicas, como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares, poderão melhorar o entendimento da função dos fatores de risco dos pais e o peso ao nascimento.

REFERÊNCIAS

ANTONUCCI, R. et al. Metabolomics: the “new clinical chemistry” for personalized neonatal medicine. *Minerva Pediatr.*, Torino, v.62, n.3 Suppl 1, p.145-148, Jun. 2010. Suppl. 1.

ARAUJO, B. F.; TANAKA, A. C. Fatores de risco associados ao nascimento de recém-nascidos de muito baixo peso em uma

R. Ci. med. biol., Salvador, v.10, n.3, p.329-336, set./dez. 2011

população de baixa renda. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.23, n.12, p. 2869-2877, dez. 2007.

BALCI, M. M.; ACIKEL, S.; AKDEMIR, R. Low birth weight and increased cardiovascular risk: fetal programming. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v.144, n.1 p.110-111, Sept. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2009** - Uma análise da situação da saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/SAUDE_BRASIL_2009_COLETIVA.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel2009_220610.Pdf>. Acesso em: 15 dez. 2011.

BRUFANI, C. et al. Metabolic syndrome in italian obese children and adolescents: stronger association with central fat depot than with insulin sensitivity and birth weight. *Int. J. Hypertens.*, London, v.2011, p. 257168, Feb. 2011.

CLARIS, O.; BELTRAND, J.; LEVY-MARCHAL, C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin. Perinatol.*, New York, v. 34, n.3, p.207-210, Jun. 2010.

CLAYTON, P. E. et al. Management of the child born small for gestational age child (SGA) through to adulthood: A consensus statement of the International Societies of Pédiatrie Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Philadelphia, v. 92, p.804-810, Jan. 2007.

COUTINHO, P. R. et al. Factors associated with low birth weight in a historical series of deliveries in Campinas, Brazil. *R. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v.55, n.6, p. 692-699, Nov. 2009.

EUSER, A. M. et al. Growth of preterm born children. *Horm. Res.*, Basel, v. 70, n.6, p. 319-328, Oct. 2008.

GUERRERO-ROMERO, F. et al. Birth weight, family history of diabetes, and metabolic syndrome in children and adolescents. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 156, n.5, p. 719-723, May 2010.

HALPERN, Z. S. C, RODRIGUES, M. D. B. Síndrome metabólica na infância e adolescência. In: GODOY-MATOS, A.F. **Síndrome metabólica**. São Paulo: editora Atheneu, 2005. p.1.

JESUS, G. M. et al. Fatores determinantes do sobrepeso em crianças menores de 04 anos de idade. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 86, n.4, p. 311-316, jul./ago. 2010.

KANESHI, T. et al. Birthweight and risk factors for cardiovascular diseases in Japanese schoolchildren. *Pediatr. Int.*, Carlton, v. 49, n.2, p.138-143, Apr. 2007.

KROCHIK, A. G. et al. Presence of early risk markers of metabolic syndrome in prepubertal children with a history of intrauterine growth restriction. *Arch. Argent. Pediatr.*, Buenos Aires, v. 108, n. 1, p. 10-16, Feb. 2010.

MARTIN-GRONERT, M. S.; OZANNE, S. E. Mechanisms linking suboptimal early nutrition and increased risk of type 2 diabetes and obesity. *J. Nutr.*, Philadelphia, v. 140, n.3, p. 662-666, Mar. 2010.

MCDONALD, S. D. et al. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ.*, London, v.341, p.c3428, Jul. 2010.

MORGAN A. R. et al. Obesity and diabetes genes are associated with being born small for gestational age: results from the Auckland Birthweight Collaborative study. **BMC Med. Genet.**, London, v. 11, p.125, Aug. 2010.

O'CONNELL, S. et al. Medical, nutritional, and dental considerations in children with low birth weight. **Pediatr. Dent.**, Chicago, v. 31, n.7, p.504-512, Nov./Dec. 2009.

OMS. **WHO Statistics Information System (WHOSIS)**. Disponível em: <<http://www.who.int/whosis/indicators/compendium/2008/2bwn/en/index.html>>. Acesso em: 10 jul. 2011.

ONG, K. K. et al. Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index. **Pediatrics.**, Evanston, v.117, n.3, p.e503-e508, Mar. 2006.

PATEL, M. S.; SRINIVASAN, M. Metabolic programming due to alterations in nutrition in the immediate postnatal period. **J. Nutr.**, Philadelphia, v.140, n.3, p.658-661, Mar. 2010.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008. <<http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/CapituloD.pdf>>. Acesso em: 10 jul. 2011.

ROSSI, C. E.; VASCONCELOS, F. A. G. Peso ao nascer e obesidade em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 13, n.2, p. 246-258, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Statistics Information System (WHOSIS). Low birthweight newborns (percentage), 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/whosis/indicators/compendium/2008/2bwn/en/index.html>>. Acesso em: 10 jul. 2011.

XIAO, X. et al. Low birth weight is associated with components of the metabolic syndrome. **Metab.**, Baltimore, v. 59, n.9, p. 1282-1286, Sep. 2010.