

Programação fetal e alterações metabólicas em escolares: metodologia de um estudo caso-controle

Fetal programming and metabolic abnormalities: design of a case-control study

Jackeline Christiane Pinto Lobato^I, Antonio José Leal Costa^I, Pauline Lorena Kale^I, Maria de Lourdes Tavares Cavalcanti^I, Maria Cristina Caetano Kuschnir^{II}, Luis Guillermo Coca Velarde^{III}, Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega^{III}, Beni Olej^{III}, Luciana de Barros Duarte^{III}, Moyses Szklo^{IV}

RESUMO: *Objetivo:* Descrever a metodologia de um estudo sobre associações entre crescimento intrauterino restrito (CIUR) e prevalência de sobrepeso, obesidade e hipertensão arterial em escolares. *Métodos:* O estudo, conduzido em dois estágios, foi desenvolvido em 2 escolas municipais de Niterói (RJ) de junho a dezembro de 2010, sendo elegíveis todos os escolares de 6 a 14 anos. O primeiro estágio consistiu em um inquérito nutricional e de potenciais fatores de risco. Foram aplicados questionários aos responsáveis e adolescentes. Concomitantemente, foram selecionados os participantes de um estudo caso-controle, com casos prevalentes definidos como todos os escolares que apresentaram excesso de peso (Z-score de índice de massa corporal — IMC/idade/sexo > +1,00). O grupo controle consistiu em uma amostra aleatória da população de estudo do inquérito, o que permitiu o cálculo de razões de prevalências. Foram realizados bioimpedância elétrica, exames de sangue, ultrassonografia da carótida e entrevistas. As variáveis proxy de CIUR foram definidas a partir de informações sobre peso ao nascer (PN) e idade gestacional (IG). Adicionalmente, foram coletadas informações sobre os dois primeiros anos de vida dos escolares a partir de seus prontuários médicos. *Resultados:* Entre os 1.040 escolares elegíveis, participaram do estudo 795 escolares (76,4%). A taxa de retorno do questionário enviado para os responsáveis foi de 85,1%. Para o estudo caso-controle, 62,5% (n = 363) dos selecionados participaram, resultando em uma razão caso:controle de 1:1,8. Foram localizados 55,8% (n = 444) dos prontuários, dos quais em 65,7% (n = 292) foram coletadas informações dos primeiros anos de vida. *Conclusão:* O presente estudo permitirá a análise de múltiplos desfechos e exposições relacionados ao CIUR e alterações metabólicas.

Palavras-chave: Obesidade. Retardo do crescimento fetal. Doenças metabólicas. Criança. Adolescente. Peso ao nascer.

^IUniversidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{II}Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{III}Universidade Federal Fluminense – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{IV}Johns Hopkins University – Baltimore, Maryland, Estados Unidos da América.

Autor correspondente: Jackeline Christiane Pinto Lobato. Instituto de Estudos em Saúde Coletiva. Avenida Horácio Macedo, S/N (próximo à Prefeitura Universitária da UFRJ). Ilha do Fundão, Cidade Universitária, CEP: 21941-598, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: jackie.lobato@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) — (Edital MCT/CNPq nº 15/2007 — Universal) e Bolsa Pós-Doutorado Júnior (PDJ) a JCPL (Processo nº 151359/2013-0), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) — encomenda vertical do DECITFINEP (Projeto Ref. 0436/08), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (Edital nº 04/2008) — apoio às instituições de pesquisa sediadas no Rio de Janeiro e Bolsa de Doutorado nota 10 a JCPL (Processo nº E-26/100.438/2011), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) — Bolsa de Doutorado a JCPL (2009/2010).

ABSTRACT: Objective: To describe the methodological features of a study on the association between restricted intrauterine growth and prevalence of overweight, obesity and hypertension in school aged children. **Methods:** The study was conducted in two stages in two public schools in Niterói (RJ), from June through December 2010. All students aged 6 to 14 years were eligible to participate. The first stage consisted of an interview to collect information on demographic variables, diet and other variables. A sample was selected for the second stage, in order to conduct an equivalent of a case-cohort study. There was an interval of about 15 days between the two stages. Cases were overweight students, defined as a Z-score for BMI/age/sex > +1.00 in the first stage. Controls were selected by using a random schedule in which the sample frame was the whole cohort. Bioelectrical impedance analysis, carotid ultrasound to measure intimal-medial thickness, blood measurements and interviews were obtained. Gestational age and weight at birth were used to define *proxy* variables of restricted intrauterine growth. Early health information was obtained from medical registers. **Results:** The study participation was 76.4% (n = 795) out of 1,040 eligible to participate). 85.1% of parent's questionnaires were returned. 62.5% of the eligible children participated in the case-control study (case: control ratio = 1:1.8). Early life health information was obtained from 292 children. **Conclusion:** The present study has the potential to provide important information about multiple outcomes and exposures related to restricted intrauterine growth and metabolic abnormalities.

Keywords: Obesity. Fetal growth retardation. Metabolic diseases. Child. Adolescent. Birth weight.

INTRODUÇÃO

A crescente prevalência de obesidade tem exigido esforços contínuos para seu controle e prevenção, uma vez que, somada ao conjunto de fatores de risco cardiovascular, tais como hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e resistência à insulina, aumenta a morbimortalidade da população¹.

A hipótese da programação fetal postula que o ambiente encontrado antes do nascimento ou na infância modula o controle fisiológico e a homeostase que poderão resultar em maior susceptibilidade a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no curso da vida². A trajetória de peso na infância também está associada ao excesso de peso e à síndrome metabólica³⁻⁶, porém com diferenças entre as populações. No início do século atual, a hipótese do “fenótipo econômico”⁷ considera que as crianças desnutridas tiveram uma adaptação ainda *in utero* para poupar energia e, caso viessem a ser expostas a um ambiente com muita oferta energética, estariam sob maior risco de desenvolver a obesidade e outras doenças crônicas. Para prevenção dessas doenças seria importante atuar nos períodos críticos da vida, a fim de evitar a “programação” de futuros indivíduos obesos, bem como prevenir a exposição a outros fatores de risco ao longo da vida que podem ser mais deletérios se o indivíduo sofreu desnutrição intrauterina⁸.

Existem lacunas do conhecimento sobre a programação fetal, principalmente nos países em desenvolvimento. Adicionalmente, o crescimento pós-natal e a situação socioeconômica perinatal devem ser analisados nos estudos do curso da vida. O estudo “Associação entre o peso ao nascer e prevalência de sobrepeso, obesidade e hipertensão arterial em escolares no município de Niterói, RJ”, fundamentado na hipótese da programação fetal, objetivou

investigar as associações entre *proxy* do crescimento intrauterino restrito (CIUR), componentes da síndrome metabólica e a espessura das artérias carótidas considerando-se as trajetórias de crescimento e socioeconômica.

METODOLOGIA

Foi realizado um inquérito sobre o estado nutricional e a pressão arterial de estudantes de 6 a 14 anos de idade e informações perinatais e até 2 anos de idade foram recuperadas. Estudantes com excesso de peso, considerados casos, e uma amostra de todos os participantes do inquérito foram selecionados para um estudo caso-controle. O Quadro 1 apresenta os procedimentos realizados em todas as etapas.

PRIMEIRA ETAPA: INQUÉRITO

O inquérito foi realizado de junho a dezembro de 2010. Para prevalências conjuntas de sobrepeso e obesidade esperadas de 15% na faixa de 6 a 14 anos, com uma margem de erro de 5% e um nível de confiança de 99,9%, a amostra necessária foi estimada em 544 escolares. Foram selecionadas duas escolas municipais do primeiro ao nono ano do ensino fundamental, localizadas em áreas de menor risco de violência e adscritas no Programa Médico de Família (PMF) havia, pelo menos, 14 anos.

A estatura e o peso foram medidos, respectivamente, utilizando-se um estadiômetro portátil, com aproximação de 0,5 cm, e uma balança digital calibrada com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 g, utilizando técnicas padronizadas²⁵. A estatura foi medida duas vezes e reiniciava-se a medição caso houvesse uma diferença maior que 0,5 cm. Com base nos escores-Z de índices de massa corporal (IMC: kg/estatura em m²) para idade e sexo, calculados pelo programa WHOANTROPLUS, os escolares foram classificados como: baixo peso ($Z < -2,00$), eutrófico ($-2,00 \leq Z \leq +1,00$), sobrepeso ($+1,01 \leq Z \leq +2,00$) e obeso ($Z > +2,00$)²⁶.

A pressão arterial foi medida duas vezes, com intervalo de cinco minutos entre as aferições, utilizando aparelho digital. Caso a diferença entre as medidas de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou de pressão arterial diastólica (PAD) fosse maior ou igual a 5 mmHg, era realizada uma terceira medição. Nessa situação, descartava-se a medida com o valor mais discrepante. A medida de pressão arterial (PA) final foi composta pelas médias das duas medidas de PAS e PAD. Foram classificadas como normais medidas de PA inferiores ao percentil 90 (P90) das distribuições de PAS ou PAD segundo sexo e idade, normal alta entre P90 e P95 e alta acima do P95¹⁶.

Questionários de autopreenchimento, totalizando 125 perguntas sobre hábitos de vida, foram aplicados aos estudantes de 10 a 14 anos no horário de aula (Quadro 1). Os responsáveis receberam um questionário de autopreenchimento, desenvolvido pelos pesquisadores, no qual constavam 43 questões relativas à gestação, ao nascimento e ao crescimento dos escolares (Quadro 1), que poderia ser preenchido na escola ou no domicílio.

Quadro 1. Componentes dos questionários aplicados aos responsáveis e aos adolescentes e nas investigações de prontuários e os procedimentos realizados nas três etapas do estudo “Associação entre o peso ao nascer e prevalência de sobrepeso, obesidade e hipertensão arterial em escolares no município de Niterói, RJ”.

Etapa	População	Questionário/procedimento	Variáveis e/ou fontes de informação sobre as variáveis
Inquérito	Mãe/ responsável pelo estudante*	Características demográficas, sociais, antropométricas e história reprodutiva da mãe biológica	Idade atual e ao nascimento do estudante, cor, escolaridade ao nascimento do estudante, massa corporal atual da mãe biológica, estatura atual da mãe biológica, paridade
		Características da gestação, do parto e do nascimento do estudante	Problemas de saúde durante a gestação (diabetes, hipertensão arterial ou outros), fumo durante a gestação, local de nascimento da criança, tipo de parto, idade gestacional, peso do estudante ao nascer, comprimento do estudante ao nascer
		Aleitamento materno	Tempo amamentação exclusiva e tempo de amamentação
	Estudantes de 10 a 14 anos*	Qualidade de vida	KIDSCREEN-52 ⁹
		Atividade física	<i>Physical Activity 36 Questionnaire for Older Children</i> — PAQ-C ¹⁰
		Transtornos mentais comuns	<i>General Health Questionnaire</i> — GHQ-12 ¹¹
		Alimentação	Frequência de consumo de determinados grupos de alimentos, refeições e comportamento alimentar ¹²
		Asma	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i> — ISAAC ¹³
	Tabagismo	Fumo ativo e passivo ¹⁴	
Etapa	População	Questionário/procedimento	Variáveis e/ou fontes de informação sobre as variáveis
Inquérito	Estudantes de 6 a 14 anos	Antropometria	Massa corporal ¹⁵ (Balança eletrônica capacidade 150 kg e variação de 50 g), estatura ¹⁵ (estadiômetro portátil Alturaexata®)
		Pressão sanguínea	Realizada em aparelho digital (OMRON HEM-705CPINT) ¹⁶
Estudo caso-controle	Mãe/ responsável pelo estudante (6 a 14 anos)**	Características sociodemográficas	Crterios de Classificação Econômica Brasil — Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa ¹⁷
		Qualidade de vida	KIDSCREEN-52 ⁹
		História familiar	Saúde atual da criança, dos pais e dos avós
		Características da gestação	Intercorrências na gestação, tabagismo ativo e passivo na gestação, peso do estudante ao nascer, comprimento do estudante ao nascer, idade gestacional

Continua...

Quadro 1. Continuação.

Etapa	População	Questionário/procedimento	Variáveis e/ou fontes de informação sobre as variáveis
Estudo caso-controle	Mãe/ responsável pelo estudante (6 a 14 anos)**	Alimentação nos dois primeiros anos de vida	Baseado nas orientações da Organização Mundial da Saúde para estudos relativos ao tema ¹⁸
		Antropometria	Massa corporal ¹⁵ (balança eletrônica capacidade 150 kg e variação de 50 g), estatura ¹⁵ (estadiômetro portátil Alturaexata®)
	Mãe/ responsável pelo estudante (6 a 9 anos)**	Asma	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood — ISAAC</i> ¹³
		Alimentação atual da criança	Frequência de consumo de determinados grupos de alimentos, refeições e comportamento alimentar ¹²
Etapa	População	Questionário/procedimento	Variáveis e/ou fontes de informação sobre as variáveis
Estudo caso-controle	Estudante de 10 a 14 anos**	Qualidade de vida	KIDSCREEN-52 ⁹
		Alimentação	Questionário de Frequência de Consumo Alimentar ¹⁹
		Maturação sexual	Questionário autoaplicável ²⁰
	Estudante de 6 a 14 anos	Antropometria	Massa corporal ¹⁵ (balança eletrônica capacidade 150 kg e variação de 50 g), estatura ¹⁵ (estadiômetro portátil Alturaexata®), circunferência da cintura (menor curvatura entre o tórax e o quadril ¹⁵ ou no ponto médio entre a curvatura inferior da última costela fixa e a curvatura superior ou imediatamente acima da crista ilíaca) ²¹ , composição corporal ²² (bioimpedância — Biodinamycs Modelo 450®)
		Pressão sanguínea	Realizada em aparelho digital (OMRON HEM-705CPINT®) ¹⁶
		Ultrassonografia abdominal	Avaliação de esteatose hepática não alcoólica — transdutor linear 10-MHz da marca Medison, Sonoace Pico ²³
		Espessura da carótida	Transdutor linear 10-MHz da marca Medison, Sonoace Pico ²⁴
Exame de sangue	Glicose, hemograma completo, lipidograma (colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicérido), proteína C-reativa, insulina, hormônio estimulante da tireoide (TSH), fosfatase alcalina, Gama glutamil transferase (GGT), transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), ferro sérico, ferritina, albumina, creatinina, fator de Von Willebrand, trombomodulina, fibrinogênio alfa (Fga) e citocinas (Interleucina-1β e Interleucina-6)		
Dados secundários	Estudantes de 6 a 14 anos	Transcrição de dados dos prontuários médicos	Gestação, parto, aleitamento materno, peso e alimentação nos dois primeiros anos de vida

*Autopreenchimento; **entrevista.

SEGUNDA ETAPA: ESTUDO CASO-CONTROLE

Concomitantemente ao inquérito foi selecionada a amostra do estudo caso-controle em que o grupo controle foi uma amostra aleatória dos participantes, com um intervalo máximo de 15 dias entre as 2 etapas.

Os casos foram definidos como os escolares que apresentaram excesso de peso ($Z > +1,00$) no inquérito. A fim de se determinar as razões de prevalências, o grupo controle consistiu em uma amostra aleatória dos escolares participantes do inquérito, incluindo os casos, estratificados por idade (6 a 9/10 a 14 anos) e escola, observando-se uma razão de casos e controles de 1:2. Quando a população que serve de base à amostra é a população de estudo total, a razão de chances resulta na razão de prevalências, a saber:

A chance na população total de estudo — $(a/c) \div [(a+b)/(c+d)]$ — foi estimada pela sua amostra aleatória²⁷, conforme observado no Quadro 2.

Os escolares eram agendados para comparecer acompanhados preferencialmente pela mãe, em jejum de 12 horas, inatividade física e, para as meninas, fora do período menstrual. Novas aferições antropométricas e de PA foram realizadas, sem o conhecimento daquelas obtidas no inquérito. Os responsáveis também tiveram peso e estatura aferidos. Foram realizadas duas medidas de bioimpedância elétrica.

Amostras de sangue foram coletadas e processadas na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC), estocando-se duas alíquotas de plasma em *freezer*.

A medida da espessura das camadas íntima e média das carótidas (em mm) realizada bilateralmente foi calculada como a média das medidas obtidas em três localizações — artéria carótida interna, artéria carótida comum e bifurcação da carótida²⁴.

O diagnóstico ecográfico de esteatose hepática foi baseado na presença de imagem hiperecogênica do parênquima hepático, quando comparado ao parênquima renal na linha axilar média²³.

Ao final, foram realizadas separadamente as entrevistas sobre hábitos de vida com os responsáveis e os estudantes de 10 a 14 anos (Quadro 1). Os questionários de autopreenchimento e as entrevistas levavam, em média, 40 minutos para sua realização.

Os escolares participaram de dois encontros (um na escola e outro na UPC) e os responsáveis participaram de um encontro na UPC.

Quadro 2. Tabela de contingência de um estudo caso-controle e respectivas medidas de associação.

Variável	Casos	Não casos	Total
Presente	a	b	a + b
Ausente	c	d	c + d
Razão de chances de prevalências	$(a/c) \div (b/d)$		
Razão de prevalências	$(a/c) \div [(a + b)/(c + d)] = (a/a + b) \div (c/c + d)$		

TERCEIRA ETAPA: DADOS SECUNDÁRIOS

Informações sobre gravidez, parto, aleitamento materno, introdução de alimentos e crescimento até os dois anos de idade dos participantes do inquérito foram obtidas de prontuários médicos nas unidades públicas de saúde de Niterói e a partir do relacionamento com o banco de dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), no período de 1996 a 2004. Nessa etapa, foi possível obter dados de peso nos dois primeiros anos de vida dos escolares, para avaliação da associação entre recuperação do crescimento (*catch up*) daqueles bebês nascidos pequenos para idade gestacional (PIGs) e estado nutricional e marcadores metabólicos na idade atual.

Proxies da desnutrição intrauterina

Os dados sobre peso ao nascer (PN) e idade gestacional (IG) foram obtidos de diferentes fontes, de forma a garantir a qualidade da informação acerca da exposição principal.

Quando disponíveis o PN e a IG exatos, o CIUR será definido como PN abaixo do percentil 10 esperado segundo IG, específico por sexo²⁸. Quando disponível a IG categórica, independentemente da apresentação do PN, será utilizada a definição simplificada de CIUR, restrita aos não prematuros: PN inferior a 2.500 g com 37 semanas ou mais de gestação²⁹.

Alternativamente, PN controlado pela IG (ambas variáveis contínuas) poderá ser utilizado.

A escolha da *proxy* de desnutrição intrauterina está sob a dependência da completude e da confiabilidade das informações sobre PN e IG, do tipo das respectivas variáveis (categórica ou contínua) e da população de estudo eleita para análise, do inquérito ou do estudo caso-controle.

CONTROLE DE QUALIDADE

Realizou-se um estudo piloto em junho e julho de 2010. Não foram necessárias alterações de protocolo nem encontradas diferenças significativas entre as populações dos estudos piloto e principal, optando-se pela adição da amostra piloto ao estudo, aumentando, assim, o seu poder estatístico.

A equipe de campo foi composta por profissionais de saúde treinados, monitorados e avaliados regularmente pelos pesquisadores principais. A qualidade das medições antropométricas foi avaliada segundo o protocolo de Norton & Olds³⁰ e por meio de análises de concordância entre as aferições realizadas nas duas primeiras etapas. Os exames de imagens foram realizados de acordo com os procedimentos do estudo *Metabolic Alterations Reggio Calabria Adolescents* (M.A.RE.A.).

Os dados foram processados com dupla digitação e armazenados em bancos de dados desenvolvidos no programa *Census and Survey Processing System*³¹. Utilizou-se o programa *Stata*, versão 12.0.

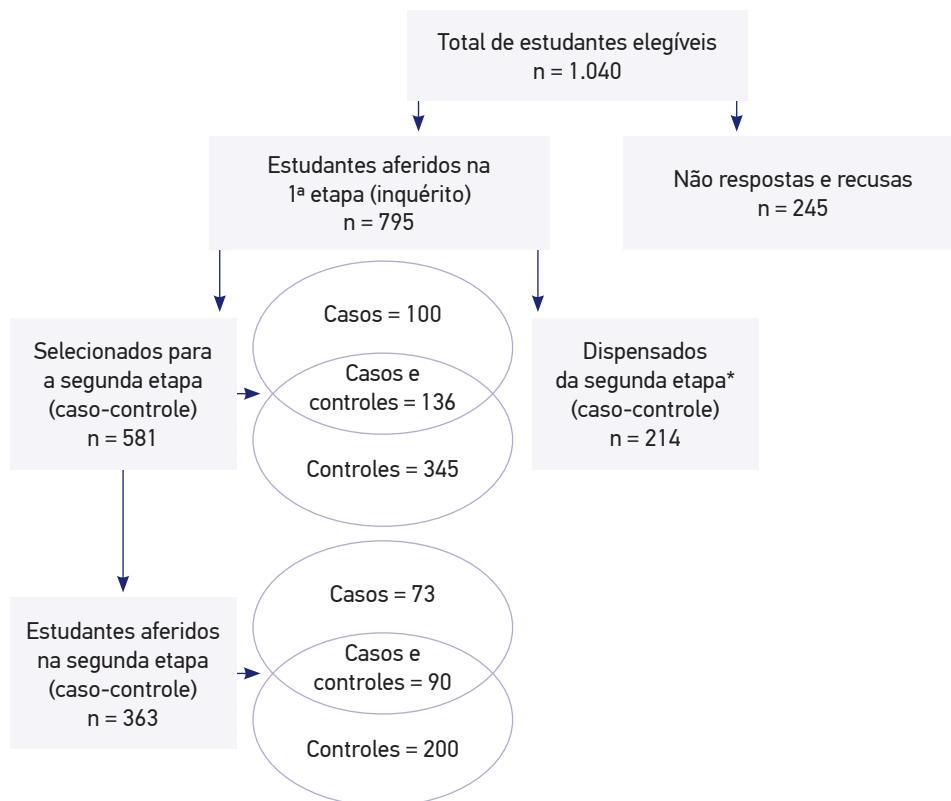
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (Parecer n° 77-2008).

RESULTADOS

Eram elegíveis 1.040 escolares matriculados no ano de 2010. Participaram do estudo 795 escolares (76,4%) cujos responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Figura 1).

A taxa de retorno do questionário enviado para casa aos responsáveis foi de 85,1% (n = 676).



*Não foram selecionados para a segunda etapa do estudo.

Figura 1. Fluxograma do estudo contendo o número de participantes em cada etapa do estudo “Associação entre o peso ao nascer e prevalência de sobrepeso, obesidade e hipertensão arterial em escolares no município de Niterói, RJ”.

Dos 581 escolares selecionados para o estudo caso-controle, 62,5% (n = 363) compareceram à UPC do Hospital Universitário Antônio Pedro, resultando em uma razão caso:controle de 1:1,8 (Figura 1).

Foi possível localizar os prontuários de 55,8% (n = 444) de todos os escolares aferidos nas escolas, dos quais 65,7% (n = 292) foram coletadas informações dos primeiros anos de vida.

DISCUSSÃO

Nos estudos sobre programação fetal, o longo intervalo entre a exposição e os desfechos no curso da vida aumenta a probabilidade de perdas de seguimento e de problemas de confundimento. Outra limitação é a escassez de informações, tanto sobre a exposição quanto sobre potenciais fatores de confundimento³², contornada no presente estudo pela obtenção dos registros perinatais e até os dois anos de idade disponíveis nos prontuários médicos, além das informações obtidas pelos responsáveis.

Entre as limitações do presente estudo tem-se o tamanho da amostra, o qual diminui o poder estatístico das associações avaliadas. Por se tratar de uma amostra de duas escolas, a sua representatividade é possivelmente restrita, particularmente em relação às estimativas de prevalência, mas não necessariamente em relação às medidas de associação²⁷.

Dado o intervalo entre a exposição principal (CIUR) e os desfechos (6 a 14 anos), deve-se considerar a possibilidade de viés de informação, principalmente em relação à validade das informações referentes ao início da vida dos estudantes. Os registros de prontuários médicos e a recuperação de dados a partir do SINASC, estratégias promissoras para os estudos sobre programação fetal, visam a minorar tais problemas.

Ao longo dos anos o SINASC tem demonstrado ser uma importante ferramenta epidemiológica em função da melhoria na cobertura e qualidade de suas informações. O registro do PN no SINASC apresenta alta confiabilidade, quando comparado aos registros nos prontuários médicos (coeficiente de correlação intraclasses = 0,97), sendo uma excelente fonte de dados para identificar nascidos com baixo peso³³. No presente estudo foram utilizadas diferentes fontes de variáveis *proxy* de CIUR, sendo possível optar por marcadores como PIG, restritos ou não aos nascidos a termo²⁹. A escolha do marcador acarretará maior ou menor erro de aferição da exposição principal, tendo em vista os diferentes momentos de coleta da informação, ao nascimento (SINASC) e atual. O uso apenas da informação sobre PN é outra opção³⁴.

Informações como escolaridade materna ao nascimento e atual e peso ao nascer, crescimento pós-natal, na infância ou adolescência permitirão avaliar as trajetórias socioeconômicas e nutricionais, relevantes nos estudos do curso de vida.

A metodologia de seleção dos controles na segunda etapa merece destaque, configurando-os como uma amostra da população de estudo recrutada no inquérito, o que permite o cálculo de razões de prevalência em vez de razões de chances de prevalência²⁷. Sabe-se que a razão de chances estimada quando o desfecho apresenta prevalência elevada (como no caso do excesso de peso) pode levar a uma interpretação incorreta da magnitude da associação em função do *built-in bias*³⁵.

A estocagem de amostras de sangue possibilitará a avaliação de fatores de risco relacionados à obesidade e a outras DCNT não considerados inicialmente.

CONCLUSÃO

Face ao cenário mundial de elevada carga de doenças relacionadas às DCNT, ações de prevenção precoce se fazem necessárias. Espera-se que o estudo sirva de base para investigações futuras, com amostras maiores e/ou outros desenhos, em que serão avaliadas associações entre medidas de aterosclerose subclínica e restrição do crescimento intrauterino com fatores metabólicos. Em suma, o presente estudo permitirá a análise de múltiplas exposições e desfechos relacionados ao CIUR, à programação fetal, às alterações metabólicas e aos fatores de risco para DCNT em uma faixa etária pouco estudada e em um país em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Population-based prevention strategies for childhood obesity: report of a WHO forum and technical meeting. Geneva: WHO; 2009. p. 15-7.
2. Barker DJP. Fetal Origins of Coronary Heart Disease. *BMJ* 1995; 311(15): 171-74.
3. Victora CG, Sibbritt D, Horta BL, Lima RC, Cole T, Wells J. Weight gain in childhood and body composition at 18 years of age in Brazilian males. *Acta Pædiatr* 2007; 96(2): 296-300.
4. Nader PR, O'Brien M, Houts R, Bradley R, Belsky J, Crosnoe R, Friedman S, Mei Z, Susman EJ; National Institute of Child Health and Human Development Early Child Care Research Network. Identifying risk for obesity in early childhood. *Pediatrics* 2006; 118(3): e594-601.
5. Lawlor DA, Smith GD, Clark H, Leon DA. The associations of birth weight, gestational age and childhood BMI with the type 2 diabetes: findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort. Disponível em: <http://www.springerlink.com/content/v0u667xr5gn72434/>. (Acesso em 21 de setembro de 2006).
6. Bismarck-Nasr EM, Frutuoso MFP, Gamabardella AMD. Efeitos tardios do baixo peso ao nascer. *Rev Bras Desenv Hum* 2008; 1(18): 98-103.
7. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991; 303(6809): 1019-22.
8. Victora CG, Barros FC, Horta BL, Martorell R. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants. *Int J Epidemiol* 2001; 30(6): 1325-30.
9. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, Erhart M, Bruil J, Power M, et al. The KIDSCREEN-52 Quality of Life measure for children and adolescents: Psychometric results from a cross-cultural survey in 13 European Countries. *Value Health* 2008; 11(4): 645-58.
10. Kowalski K C, Crocker PRE, Donen RM. The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) Manual. College of Kinesiology. Saskatchewan: University of Saskatchewan; 2004.
11. Goldberg D, Williams P. A users guide to the General Health Questionnaire. Slough: NFER-Nelson; 1988. Disponível em: <http://www.nwph.net/lifestylesurvey/userfiles/mental/things/GHQ12.pdf>. (Acessado em 10 de outubro de 2012).
12. Estima CCP, Da Costa RS, Sichieri R, Pereira RA, Veiga GV. Meal consumption patterns and anthropometric measurements in adolescents from a low socioeconomic neighborhood in the metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil. *Appetite* 2009; 52: 735-9.
13. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian Children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8(6): 376-82.
14. World Health Organization (WHO). Global Youth Tobacco Survey (GYTS). Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/content/supplementary/1471-2458-6-169-s1.pdf>. (Acessado em 19 de setembro de 2012).
15. International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK). International Standards for Anthropometric Assessment. Adelaide: National Library of Australia; 2001.
16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114(S2): 555-76.

17. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil; 2012. Disponível em: <http://www.abep.org> (Acessado em 01 de novembro de 2012).
18. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing infant and young child feeding practices: conclusions of a consensus meeting held 6-8 November 2007 in Washington D.C., USA. Washington: WHO; 2008.
19. Araújo MC, Veiga GV, Sichieri R, Pereira RA. Elaboração de questionário de frequência alimentar semiquantitativo para adolescentes da Região Metropolitana do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Nutr* 2010; 23: 179-89.
20. Schlossberger NM, Turner RA, Irwin CE. Validity of self-report of pubertal maturation in early adolescents. *J Adolesc Health* 1992; 13: 109-13.
21. World Health Organization (WHO). Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.
22. Houtkooper LB, Going SB, Lohman TG, Roche AF, Loan MV. Bioelectrical impedance estimation of fat body mass index in children and youth: a cross validation study. *J Appl Physiol* 1992; 72(1): 366-73.
23. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br J Med* 1986; 292: 13-5.
24. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher C. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006; 48: 40-4.
25. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature recumbent length and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign Illinois: Human Kinetics Books; 1988. p. 3-8.
26. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyan A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
27. Szklo M. Population-based cohort studies. *Epidemiol Rev* 1998; 20: 81-90.
28. Adams MM, Alexander GR, Kirby RS. Birth Weight, Gestational Duration, and Fetal Growth. In: Adams MM, Alexander GR, Kirby RS, Wingate MS, editors. *Perinatal Epidemiology for Public Health Practice*. New York: Springer; 2009. p. 225-71.
29. Kiely JL, Brett KM, Yu S, Rowley DL. Low birth weight and intrauterine growth retardation. In: Wilcox LS, Marks HS, eds. *From Data to Action: CDC's Public Health Surveillance for women, Infants and Children*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1994. p. 185-2029.
30. Norton K, Olds T. Antropométrica: um livro sobre medidas corporais para o esporte e cursos da área de saúde. Porto Alegre: Artmed; 2005.
31. Census and Survey Processing System - CSPRO, version 4.0. Washington: International Programs Center, U.S. Census Bureau; 2010.
32. Matthew W. Gillman, Epidemiological challenges in studying the fetal origins of adult Disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19(S1): 1.
33. Theme Filha MM, da Gama SGN, da Cunha CB, Leal MC. Confiabilidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos Hospitalares no Município do Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cad Saúde Pública* 2004; 20 (Suppl 1): S83-91.
34. Chen W, Srinivasan SR, Hallman DM, Berenson GS. The relationship between birth weight and longitudinal changes of blood pressure is modulated by beta-adrenergic receptor genes: the Bogalusa Heart Study. *J Biomed Biotechnol* 2010: 543514.
35. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology beyond the basics*. 3rd ed. Ontario: Jones & Bartlett Learning; 2014.

Recebido em: 10/11/2014

Versão final apresentada em: 26/08/2015

Aprovado em: 28/08/2015