

DENISE CRISTINA RODRIGUES

**PRESSÃO ARTERIAL E PERFIL LIPÍDICO DE CRIANÇAS NA IDADE
PRÉ-ESCOLAR: INFLUÊNCIA DA PREMATURIDADE**

**Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Ciência da Nutrição, para obtenção
do título de *Magister Scientiae*.**

**VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2011**

DENISE CRISTINA RODRIGUES

**PRESSÃO ARTERIAL E PERFIL LIPÍDICO DE CRIANÇAS NA IDADE
PRÉ-ESCOLAR: INFLUÊNCIA DA PREMATURIDADE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 30 de novembro de 2011.

Cristina Maria Ganns Chaves Dias
(Co-orientadora)

Andréia Patrícia Gomes

Sylvia do Carmo Castro Franceschini
(Orientadora)

Dedico essa conquista aos:

Meus pais, Oswaldinho, Beatriz, Caio, meus irmãos, Mayla, Clarissa, Brunnella, Silvéria, meus colegas de mestrado, funcionários do DNS, crianças do projeto, meus amigos, minhas co-orientadoras e a Professora Sylvia Franceschini.

BIOGRAFIA

Denise Cristina Rodrigues, filha de Sebastião Rodrigues Filho e Teresinha da Silva Rodrigues, nasceu em 27 de junho de 1966, na cidade de Viçosa, Minas Gerais.

Em 1991 graduou-se em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais. Concluiu residência em Pediatria pela Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais em 1993. Atualmente faz parte do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa como técnico de nível superior e atua como plantonista na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Sebastião, Viçosa, Minas Gerais.

Ingressou no Programa de Pós Graduação em nível de mestrado, em Ciência da Nutrição, na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais em agosto de 2009, concluindo sua dissertação em novembro de 2011.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	6
3. MÉTODOS.....	7
3.1. Desenho do estudo	7
3.2. Casuística e Método.....	7
3.3. Aspectos éticos	9
3.4. Análise estatística.....	9
4. RESULTADO E DISCUSSÃO	10
4.1. Artigo 1: Pressão arterial de crianças na idade pré-escolar: influência da prematividade.....	10
4.1.1. Resumo.....	10
4.1.2. Introdução	11
4.1.3. Métodos	12
4.1.4. Resultados	15
4.1.5. Discussão.....	20
4.1.6. Conclusão	26
4.2. Artigo 2: Perfil lipídico de crianças na idade pré-escolar: influência da prematividade.....	28
4.2.1. Resumo.....	28
4.2.2. Introdução	29
4.2.3. Métodos	30
4.2.4. Resultados	33
4.2.5. Discussão.....	39
4.2.6. Conclusão	42
5. CONCLUSÃO	43
6. REFERÊNCIAS	44
Anexo 1- Formulário padrão de atendimento ambulatorial	50
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	52
Anexo 3 – Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para a idade gestacional
CIUR	Crescimento intrauterino retardado
cm	Centímetro
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DoHaD	<i>Developmental Origins of Health and Disease</i>
DUM	Data da última menstruação
FC	Frequência cardiovascular
g	Grama
HDL-c	Colesterol <i>high density lipoprotein</i>
IG	Idade gestacional
IMC	Índice da massa corporal
kg	Quilograma
l	Litro
LDL-c	Colesterol <i>low density lipoprotein</i>
MG	Minas Gerais
ml	Mililitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIG	Pequeno para a idade gestacional
RN	Recém-nascido
RNBP	Recém-nascido de baixo peso
RNEBP	Recém-nascido de extremo baixo peso
RNMBP	Recém-nascido de muito baixo peso
RNPT	Recém-nascido pré-termo
RNT	Recém-nascido a termo
UFV	Universidade Federal de Viçosa
VLDL-c	Colesterol <i>very low density lipoprotein</i>

RESUMO

RODRIGUES, Denise Cristina, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, novembro de 2011. **Pressão Arterial e Perfil Lipídico de Crianças na Idade Pré-Escolar: Influência da Prematuridade.** Orientadora Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Co-orientadoras: Cristina Maria Ganns Chaves Dias, Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana e Silvia Eloiza Priore.

A hipertensão, as dislipidemias e outras doenças crônicas representam um desafio para a saúde pública, e a busca das causas e consequências das mesmas torna-se imprescindível para que se planeje estratégia de prevenção. Este estudo objetivou avaliar a influência da prematuridade sobre a pressão arterial e o perfil lipídico de crianças na idade pré-escolar. Trata-se de um estudo seccional transversal, realizado com 65 crianças na faixa etária de 3 a 4 anos, sendo 37 nascidas prematuras e 28 a termo; todas com peso ao nascer adequado para a idade gestacional. As seguintes variáveis foram analisadas: peso ao nascer, idade gestacional ao nascer, peso atual, estatura atual, sexo, história familiar de hipertensão, história familiar de obesidade, história familiar de dislipidemias, estado nutricional, idade e escolaridade maternas, percentual de gordura, IMC, circunferência da cintura, e glicemia. A pressão arterial classificada de acordo com o preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). O perfil lipídico foi obtido por meio da dosagem do colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérideo e dos cálculos das relações colesterol total/HDL-c e LDL-c/HDL-c. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa. Não foi encontrada associação entre a prematuridade e os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, bem como em relação ao perfil lipídico das crianças estudadas. Encontrou-se, entretanto correlação da pressão arterial sistólica com: peso atual ($p < 0,001$), estatura atual ($p < 0,009$), IMC ($p < 0,008$), circunferência da cintura ($p < 0,012$) e glicemia ($p < 0,045$). No caso da pressão arterial diastólica, houve correlação com: peso atual ($p < 0,003$), IMC ($p < 0,014$), circunferência da cintura ($p < 0,005$) e percentual de gordura ($p < 0,013$). Ao se analisar o grupo de crianças como um todo, se observou colesterol total acima do desejado em 67,2% das crianças, 48,4% apresentaram HDL-c abaixo do desejado e 50,0% com LDL-c acima do desejado. Também se encontrou associação entre o LDL-c com percentual de gordura ($p < 0,009$) e do LDL-c com o Z-score de IMC/idade ($p < 0,039$), indicando relação entre a adiposidade e dislipidemias em crianças.

ABSTRACT

RODRIGUES, Denise Cristina, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, november, 2011. **Blood Pressure and Lipid Profile of Children in Pre-school Age: Influence of Prematurity.** Advisor: Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Co-advisors: Cristina Maria Ganns Chaves Dias, Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana and Silvia Eloiza Priore.

Hypertension, dyslipidemia and other chronic diseases represent a challenge for public health, and finding the causes and consequences of such conditions is essential for defining a prevention strategy. This study aimed to evaluate the influence of premature birth on blood pressure and lipid profile of children in preschool age. This is a cross-sectional study conducted with 65 children ranging from 3 to 4 years of age, 37 premature babies and 28 born at term; all with birth weight appropriate for gestational age. The following variables were analyzed: birth weight, gestational age at birth, current weight, current height, sex, family history of hypertension, family history of obesity, family history of dyslipidemia, nutritional status, maternal age and educational level, body fat percentage, BMI, waist circumference, and glycemia. Blood pressure was classified according to the parameters established by the Brazilian Society of Cardiology (2007). The lipid profile was obtained by measuring total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triglycerides and calculations of the ratios total cholesterol/HDL-c and LDL-c/HDL-c. The study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Federal University of Viçosa. No association was found either between premature births and levels of systolic and diastolic blood pressure or lipid profile in the children studied. It was found, however, correlation of the systolic blood pressure with current weight ($p < 0.001$), current height ($p < 0.009$), BMI ($p < 0.008$), waist circumference ($p < 0.012$) and glycemia ($p < 0.045$). In the case of diastolic blood pressure, there was correlation with: current weight ($p < 0.003$), BMI ($p < 0.014$), waist circumference ($p < 0.005$) and fat percentage ($p < 0.013$). When analyzing the group of children as a whole, it was found that 67.2% of the children had total cholesterol above the upper limit of normal; 48.4% had HDL-C below the normal limits and 50.0% had LDL-C above the normal limits. It was also found association between LDL-c with both fat percentage ($p < 0.009$) and Z-score of BMI-for-age ($p < 0.039$), indicating the relationship between adiposity and dyslipidemia in children.

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (1993) define como parto prematuro aquele que ocorreu antes de 37 semanas de gestação com relação ao 1º dia da data da última menstruação (DUM).

No manual de classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbito, a CID-10, os recém-nascidos (RN) são classificados quanto ao peso, à idade gestacional (IG) e ainda quanto à adequação do peso à idade gestacional (World Health Organization, 1995).

Estima-se que anualmente, no mundo, 13 milhões de crianças nasçam prematuras (EGEWARTH et al., 2002). No Brasil, alguns estudos mostram que a incidência de partos prematuros varia em torno de 11% do total de partos, podendo chegar a 20% dos partos em hospitais de referência (SILVA et al., 2006; CARVALHO et al., 2005).

No município de Viçosa, nos anos de 2006 e 2007, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde a taxa de nascimento prematuro foi de 7,5% e 8,9%.

Ao final da década de 90, nos Estados Unidos da América, a expectativa de sobrevivência para prematuros de 750-1000g e de 500-749g situava-se em torno de 85% e 45%, respectivamente; enquanto no Brasil a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais mostrava, nesta época, sobrevivência de 66-73% na faixa de 750-1000g, e de 9,44% na faixa de 500-749g (RUGOLO et al., 2005)

Com a melhoria dos cuidados médicos aos indivíduos em estágios do desenvolvimento muito precoce, novas doenças emergiram e foram identificadas. Por exemplo, a doença da membrana hialina, a enterocolite necrosante e a displasia broncopulmonar. Não foi difícil supor que o emprego de tecnologia e o acometimento por novas doenças pudessem produzir consequências em longo prazo. Porém mais distante seria correlacionar situações fisiológicas e adaptativas do organismo materno, fetal ou do recém-nascido diante de condições ambientais adversas com desfechos futuros (SILVEIRA et al., 2007).

Na década de 1930, ao estudarem as taxas de mortalidade da Inglaterra e Suécia, pesquisadores constataram que as condições ambientais durante a vida fetal pareciam influenciar a sobrevivência de cada geração (KERMACK et al., 1934; KERMACK et al., 2001). Já na década de 1970, Ravelli et al. (1976) ao estudarem uma população de 300.000 homens, filhos de mulheres expostas a “fome holandesa” no período da Segunda Guerra Mundial (1944-1945), observaram que os mesmos apresentavam baixa incidência de obesidade (aos 19 anos), quando a desnutrição materna ocorria no último trimestre de gestação, e que a incidência de obesidade tornava-se significativamente maior, quando o período de escassez ocorria no primeiro e segundo trimestre gestacional.

Dörner, em 1975, propôs o termo “programação” que se refere ao conceito de que um insulto ou estímulo aplicado em um período crítico de crescimento ou desenvolvimento pode ter efeitos duradouros ou persistentes sobre a estrutura ou função de um organismo.

Segundo o autor: *“durante períodos críticos de organização, especialmente do cérebro, a quantidade de variáveis químicas ou físicas que é representada ou mediada por hormônios ou neurotransmissores que devem ser controladas durante toda esta fase, pode predeterminar a qualidade, isto é, a responsabilidade dos seus próprios controladores e, portanto as faixas de funcionalidade e tolerância do seu próprio feedback de auto organização e sistema de controle. Em minha opinião muitos distúrbios funcionais, doenças e síndromes de reprodução, de metabolismo, e processos de informação, frequentemente chamadas idiopáticas, genuína, essencial, primária ou endógena, podem ser explicadas etiopatologicamente por este princípio e até mesmo prevenidos, pelo menos em parte pela otimização da organização do ambiente durante os períodos críticos de diferenciação por diferentes sistemas do cérebro”*

O que se refere a período crítico seria o período pré-natal, a infância e a adolescência, que são caracterizados por alta plasticidade.

Assim, o desenvolvimento e a gravidade de diversas condições mórbidas dependem da vulnerabilidade genética do indivíduo, da exposição a fatores ambientais adversos e o período de ocorrência desses eventos estressantes.

Diante destas evidências e estudos, Barker et al., em 1989, levantaram a hipótese de que condições intra-uterinas adversas poderiam levar a doenças cardiovasculares na vida adulta. Foi observado que crianças nascidas com baixo peso, ou seja, possivelmente com indício de deficiência na nutrição fetal durante a gestação, apresentavam-se biologicamente diferentes de crianças nascidas com peso normal. Foi demonstrado que as nascidas com baixo peso apresentavam maior pressão arterial, maior risco de desenvolver diabetes tipo 2, padrão alterado de lipídeos plasmáticos, redução de densidade óssea, diferentes respostas ao estresse, artérias com menor elasticidade, padrões de secreção hormonal diferenciados e maior incidência de depressão, que geraram, portanto, a hipótese do fenótipo poupador (*thrifty phenotype hypothesis*), também conhecida como Hipótese de Barker. Esta hipótese postula que, para garantir sua sobrevivência o feto adapta-se ao ambiente intra-uterino desfavorável, priorizando a formação de órgãos nobres e alterando de forma persistente a formação de órgãos menos nobres, assim como o crescimento desta criança. (BARKER et al., 1989; ANGUITA et al.,1993; WATERLAND & GARZA,1999, LUO et al., 2006; SILVEIRA et al., 2007; SIMMONS, 2009).

Anguita et al. (1993), examinaram o efeito da desnutrição na fase precoce da gravidez, determinaram o efeito do crescimento intrauterino retardado (CIUR) na regulação do peso corporal, deposição de gordura, hormônios tireoidianos e atividade do tecido adiposo marrom em ratos. Os ratos que sofreram “má nutrição precoce” durante as duas primeiras semanas apresentaram sequela desta condição. A desnutrição levou a alterações no peso e composição corporal influenciada pelo gênero. Em machos, a má nutrição intrauterina resultou num prejuízo do ganho de peso e deposição de gordura associada a baixas concentrações de triiodotironina plasmática. Em contraste, em fêmeas a desnutrição intrauterina levou a uma condição de evidente acúmulo de gordura e diminuição de tecido adiposo, indicando a diminuição da atividade simpática.

O associação entre baixo peso ao nascer e doenças na vida adulta foi descrito primeiro por Barker et al. (1989). Influências ambientais que prejudiquem o crescimento e desenvolvimento na fase precoce da vida podem ser fatores para doença isquêmica cardíaca. Foram estudados 5654 homens

que nasceram entre 1911 e 1930. Aqueles, que apresentaram menor peso ao nascer e com um ano de vida, tiveram maiores taxas de morte por doença isquêmica cardíaca. A relação entre peso com um ano de vida e morte por doença isquêmica foi significativa e gradual, mesmo ocorrendo sessenta anos após. O peso ao um ano de idade foi preditor de morte por doença isquêmica. Entre aqueles que pesavam aproximadamente 8,2 kg ou menos a taxa de mortalidade foi três vezes maior que aquele grupo que pesava 12,2 kg ou mais.

Ambos, crescimento pré e pós-natal, são importantes em determinar peso corporal com um ano, uma vez que poucas crianças com peso abaixo da média do peso de nascimento alcançou pesos mais altos com um ano de vida. A combinação de crescimento pré e pós-natal não satisfatório levou a altas taxas de mortalidade por doença isquêmica. Conclui-se então que o processo é ligado ao crescimento e que atuar no pré-natal e no crescimento pós-natal influencia fortemente no risco de morte de doença isquêmica cardíaca.

Entretanto neste estudo não houve a distinção do tipo de “baixo peso”. Se a criança era baixo peso ao nascer por crescimento intrauterino retardado ou porque eram prematuros, mas sem sofrimento fetal e sem restrição do crescimento.

Hofman et al. (2004), estudaram 48 crianças pré-púberes (de 4 a 10 anos) e que tinham nascidas prematuras (<32 semanas). Destas 11 eram pequenas para a idade gestacional (PIG) e 37 eram adequadas para a idade gestacional (AIG). Este grupo foi comparado com crianças que nasceram a termo, sendo 13 PIG e 20 AIG. Avaliou-se a sensibilidade à insulina e foi demonstrado que crianças prematuras apresentaram alterações metabólicas similares àquelas a termo e pequenas para a idade gestacional e dentro do grupo dos prematuros as anormalidades ocorreram tanto para os AIG quanto para os PIG.

Concomitante com o surgimento destas novas teorias observa-se o aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis. A hipertensão arterial, um dos principais agravos à saúde no Brasil, eleva o custo médico-social, principalmente pelas suas complicações, como as doenças cérebro-vascular, arterial coronariana e vascular de extremidades, além da insuficiência cardíaca e da insuficiência renal crônica (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007).

As dislipidemias são alterações do metabolismo das gorduras, repercutindo sobre os níveis das lipoproteínas - colesterol *high density lipoprotein* (HDL-c), colesterol *low density lipoprotein* (LDL-c), colesterol *very low density lipoprotein* (VLDL-c) – e as concentrações de seus diferentes componentes presentes na circulação sanguínea. As dislipidemias são por si só importantes fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica, juntamente com a hipertensão arterial, a obesidade e o diabetes *mellitus* (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007). A herança genética, o sexo e a idade têm grande importância para a sua gênese e estima-se que atinja 38,5% das crianças no mundo. Pesquisas sobre o perfil lipídico de crianças e adolescentes mostraram que o nível de colesterol na infância é um fator que está diretamente relacionado ao nível dessa substância na idade adulta (CARVALHO et al., 2007).

Há uma tendência mundial para investigar precocemente a existência de dislipidemias e hipertensão, objetivando a intervenção precoce para diminuição de fatores de risco e também dos fatores associados que possam ter influência no aparecimento de tais doenças como o peso ao nascer, a prematuridade, a ocorrência do CIUR, enfim as origens fetais das doenças na vida adulta ou o que se chama em inglês de DoHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*).

2. OBJETIVOS

Geral:

- Verificar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia em crianças na idade pré- escolar e correlacioná-las com a ocorrência de prematuridade ao nascimento.

Específicos:

- Investigar se a prevalência da hipertensão está associada com a ocorrência da prematuridade.
- Investigar se a prevalência de dislipidemias associa-se com a ocorrência da prematuridade.
- Analisar a influência de fatores como peso ao nascer, sexo, estado nutricional e medidas de adiposidade sobre a pressão arterial e perfil lipídico.
- Verificar se a história familiar de hipertensão influencia a pressão arterial de crianças na idade pré-escolar.
- Verificar se a história familiar de obesidade e dislipidemias influenciam o perfil lipídico.
- Averiguar a influência da idade e da escolaridade materna sobre a pressão arterial.
- Verificar correlação entre pressão arterial e perfil lipídico.

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo seccional transversal realizado com pré-escolares na faixa etária de 3 a 4 anos conduzido no período de agosto de 2010 a fevereiro de 2011.

3.2. Casuística e Método

O presente estudo foi realizado no município de Viçosa, estado de Minas Gerais, Brasil. A amostra foi composta por crianças nascidas em um hospital nos anos de 2006 e 2007. Essa foi dividida em dois grupos: G1 (composto de crianças nascidas prematuras, ou seja, que nasceram com idade gestacional menor que 37 semanas e com peso adequado para a idade gestacional) e G2 (crianças nascidas a termo, neste caso que nasceram com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas e menor que 42 semanas).

Em um primeiro momento foi feita a identificação dos prontuários das crianças nascidas durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007, e a seguir a seleção das crianças aptas a participarem do estudo considerando como critérios de inclusão: nascimento no hospital do estudo, residir no município de Viçosa no momento do parto, ter o registro da idade gestacional no prontuário pela técnica da data da última menstruação ou da ultrassonografia ou pelo registro médico; apresentar peso ao nascer adequado para a idade gestacional. E, logo, como critérios de exclusão: apresentar idade gestacional superior a 42 semanas (recém nascidos pós termo); a recusa dos pais ou responsáveis, a qualquer momento do estudo, em participar da pesquisa, considerando os princípios éticos do estudo; o não comparecimento aos atendimentos agendados por três vezes.

Os pais ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos do trabalho e convidados a participar do estudo. Aqueles que

aceitaram, espontaneamente, autorizaram a participação da criança, com assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

Assim a amostra deste estudo foi composta por 65 crianças, sendo 37 prematuros e 28 crianças nascidas a termo.

As crianças foram submetidas à avaliação antropométrica, aferindo-se o peso (kg) e estatura (cm). O peso foi aferido utilizando balança tipo plataforma, digital e eletrônica, com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 50g. A estatura foi verificada com estadiômetro, com extensão de 2 metros, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. O peso e a estatura foram obtidos de acordo com a preconização da WHO, (1995).

A circunferência da cintura foi obtida no ponto médio entre a décima costela e a borda superior da crista ilíaca, conforme preconizado por Freedman et al. (1999); sendo considerada elevada quando a medida situava-se acima do percentil 90 em relação ao gênero e idade.

Para avaliação do estado nutricional calculou-se o Índice de Massa corporal (IMC). Os dados antropométricos foram avaliados pelo *z-score* segundo os padrões de referência adotados pela Organização Mundial de Saúde (2006). Analisou-se os índices de *z-score* para: peso/idade, estatura/idade, IMC/idade e peso/estatura.

A seguir foi realizada a avaliação da composição corporal pelo método de bioimpedância tetrapolar (GORAN et al., 1993). Calculou-se o percentual de gordura (%), peso de gordura corporal (kg), peso da massa magra (kg) e água corporal total(l). Para bioimpedância, foi utilizado o equipamento *Biodynamics* (modelo BIA 450) considerando as recomendações do fabricante para a sua execução. Utilizou-se os limites de gordura corporal propostos por Lohman (1989).

O perfil bioquímico foi analisado, com amostra de 5 ml de sangue após um jejum de 12 horas para dosagens do colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c, VLDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum.

A medida da pressão arterial sistêmica foi obtida por meio da média de 3 medidas aferidas com intervalo mínimo de uma semana entre uma medida e outra. As aferições foram feitas com a criança tranquila, em ambiente agradável após cinco a 10 minutos de repouso, na posição sentada, com os pés no chão e com o braço esquerdo apoiado à altura do coração. Foi utilizado

esfignomanômetro aneróide da marca *Becton Dickinson*, devidamente calibrado, e com manguito de largura e comprimento adequados à circunferência do braço como recomendado pela V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). A pressão arterial foi classificada, individualmente, segundo sexo, idade e percentil de estatura, de acordo com a preconização da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).

Os dados a respeito da história familiar, idade materna e a escolaridade materna foram obtidos por informação direta dos pais ou responsáveis.

Todos os dados foram registrados em formulário próprio para este fim (Anexo 1).

3.3. Aspectos éticos

Os pais ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos do trabalho e convidados a participar do estudo. Aqueles que aceitaram espontaneamente autorizaram a participação da criança por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Anexo 3).

3.4. Análise estatística

Realizou-se análise univariada para descrição das variáveis de interesse do estudo. A caracterização da amostra foi apresentada por meio de frequência simples e relativa e a análise descritiva das variáveis foi expressa em média e desvio-padrão. A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada a partir do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

O teste *t-student* e ANOVA foram utilizados para comparação de dois e três ou mais grupos independentes, respectivamente. O teste ANOVA foi complementado com o procedimento de comparações múltiplas de *Tukey*. Para avaliar a correlação entre duas variáveis numéricas, utilizou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, quando a variável passou pela distribuição normal; quando não foi utilizado o coeficiente de correlação de *Spearman*.

Para o armazenamento dos dados foi utilizado o *software EPI Info* versão 6.04 e para as análises estatísticas foi utilizado o *software SPSS* versão 17.0 for *Windows*. Para rejeição da hipótese de nulidade adotou-se como nível de significância estatística o valor de $p < 0,05$ para todas as comparações.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1. Artigo 1: Pressão arterial de crianças na idade pré-escolar: influência da prematuridade

4.1.1. Resumo

A hipertensão é uma doença crônica cuja origem é multifatorial. Este estudo objetivou avaliar a influência da prematuridade sobre a pressão arterial de crianças na idade pré-escolar. Trata-se de um estudo seccional transversal, realizado com 65 crianças na faixa etária de 3 a 4 anos, sendo 37 nascidas prematuras e 28 a termo; todas com peso ao nascer adequado para a idade gestacional. As seguintes variáveis foram analisadas: peso ao nascer, idade gestacional ao nascer, peso atual, estatura atual, sexo, história familiar de hipertensão, estado nutricional, idade e escolaridade maternas, percentual de gordura, IMC, circunferência da cintura, e glicemia. A pressão arterial foi obtida por meio da média de 3 medidas aferidas com intervalo mínimo de uma semana entre uma medida e outra e foi classificada de acordo com o preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). O estado nutricional foi classificado segundo referência antropométrica da Organização Mundial de Saúde (2006). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa. Não foi encontrada associação entre a prematuridade e os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica das crianças. Encontrou-se, entretanto correlação da pressão arterial sistólica com: peso atual ($p < 0,001$), estatura atual ($p < 0,009$), IMC ($p < 0,008$), circunferência da cintura ($p < 0,012$) e glicemia ($p < 0,045$). E para

a pressão arterial diastólica houve correlação com: peso atual ($p < 0,003$), IMC ($p < 0,014$), circunferência da cintura ($p < 0,005$) e percentual de gordura ($p < 0,013$). Observa-se, portanto, que na faixa etária estudada, níveis de pressão arterial parecem ser influenciados pela adiposidade corporal e não pela idade gestacional ao nascer; exigindo medidas de prevenção da obesidade na infância.

4.1.2. Introdução

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), hipertensão é definida pela persistência de níveis de pressão arterial acima de valores definidos como limites de normalidade. Para crianças utilizam-se tabelas de referência de acordo com os percentis de estatura para ambos os sexos. Considera-se os valores abaixo do percentil 90 como normotensão, desde que inferiores a 120/80 mmHg; entre percentis 90 e 95, como limítrofe (“pré-hipertenso”, de acordo com o *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*), e igual ou superior ao percentil 95, como hipertensão arterial.

A hipertensão arterial varia de 15% a 20% na população adulta e de 1% a 13% na população pediátrica. Nos adultos a doença é o segundo principal fator de risco para as cardiopatias e o primeiro para os acidentes vasculares cerebrais. É, também, importante causa de insuficiência renal crônica terminal. Embora pouco diagnosticada, a hipertensão infantil é mais prevalente que previamente se acreditava e existem vários indícios de que, em grande parte dos casos, a doença típica do adulto começa na infância, justificando a importância do diagnóstico precoce (BERNSTEIN, 2004).

A hipertensão essencial, mais comum causa de hipertensão sistêmica em adultos, também ocorre nos estágios precoces da infância. A causa da hipertensão essencial é desconhecida, embora a predisposição genética tenha um papel significativo. Crianças com familiares hipertensos tendem a apresentar pressão arterial aumentada (SIMÕES E SILVA et al., 2005). Outros fatores que influenciam o desenvolvimento da hipertensão sistêmica incluem a obesidade, influências hormonais, baixo peso ao nascer, doença renal e o excesso de consumo de sódio (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2005 e

Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010). Além disso, a prevalência da hipertensão sistêmica tem acompanhado o aumento do índice de massa corporal nas crianças de idade escolar, com um risco relativo de 3,3 comparado com crianças com peso adequado (COHEN, 2004).

Devido à importância da hipertensão arterial em nível de saúde pública, a sua alta taxa de prevalência e comorbidades associadas há uma tendência mundial para investigar precocemente a existência de hipertensão, objetivando a intervenção precoce para diminuição de fatores de risco e também dos fatores associados que possam ter influência no aparecimento de tais doenças como o peso ao nascer, a prematuridade, a ocorrência do CIUR, enfim as origens fetais das doenças na vida adulta ou o que se chama em inglês de DoHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*).

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da prematuridade na pressão arterial de crianças na idade pré-escolar.

4.1.3. Métodos

4.1.3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo seccional transversal realizado com pré-escolares na faixa etária de 3 a 4 anos conduzido no período de agosto de 2010 a fevereiro de 2011.

4.1.3.2. Casuística e Método

O presente estudo foi realizado no município de Viçosa, estado de Minas Gerais, Brasil. A amostra foi composta por crianças nascidas em um hospital nos anos de 2006 e 2007. A amostra foi dividida em dois grupos: G1 (composto de crianças nascidas prematuras, ou seja, que nasceram com idade gestacional menor que 37 semanas e com peso adequado para a idade gestacional) e G2 (crianças nascidas a termo, neste caso que nasceram com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas e menor que 42 semanas).

Em um primeiro momento foi feita a identificação dos prontuários das crianças nascidas durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007. A seguir realizou a seleção das crianças aptas a participarem do estudo considerando como critérios de inclusão: nascimento no hospital do estudo, residir no município de Viçosa no momento do parto, ter o registro da idade gestacional no prontuário pela técnica da data da última menstruação ou da ultrassonografia ou pelo registro médico; apresentar peso ao nascer adequado para a idade gestacional. Como critérios de exclusão foram utilizados: apresentar idade gestacional superior a 42 semanas (recém nascidos pós termo); a recusa dos pais ou responsáveis, a qualquer momento do estudo, em participar da pesquisa, considerando os princípios éticos do estudo e o não comparecimento aos atendimentos agendados por três vezes.

Os pais ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos do trabalho e convidados a participar do estudo. Aqueles que aceitaram, espontaneamente, autorizaram a participação da criança, por assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

Assim a amostra deste estudo foi composta por 65 crianças, sendo 37 prematuros e 28 nascidos a termo.

As crianças foram submetidas à avaliação antropométrica. O peso foi aferido utilizando balança tipo plataforma, digital e eletrônica, com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 50g. A estatura foi verificada com estadiômetro, com extensão de 2 metros, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. O peso e a estatura foram obtidos de acordo com a recomendação da WHO (1995).

Para avaliação do estado nutricional calculou-se o Índice de Massa corporal (IMC). Os dados antropométricos foram avaliados pelo Z-score segundo os padrões de referência adotados pela Organização Mundial de Saúde (2006). Analisou os índices de z-score para: peso/idade, estatura/idade, IMC/idade e peso/estatura.

Foi realizada a avaliação da composição corporal pelo método da bioimpedância tetrapolar (GORAN et al., 1993). Calculou-se o percentual de gordura (%), peso de gordura corporal (kg), peso da massa magra (kg) e água corporal total(l). Para a bioimpedância, foi utilizado o equipamento *Biodynamics* (modelo BIA 450) e para a execução foram seguidas as recomendações do

fabricante. Utilizou-se os limites de gordura corporal propostos por Lohman (1989).

A circunferência da cintura foi obtida no ponto médio entre a décima costela e a borda superior da crista ilíaca, conforme preconizado por Freedman et al. (1999), sendo considerada elevada quando a medida situava-se acima do percentil 90 em relação ao gênero e idade.

Com amostra de 5 ml de sangue após um jejum de 12 horas realizou-se a dosagem da glicemia de jejum.

A classificação da pressão arterial sistêmica foi obtida por meio da média de 3 medidas aferidas com intervalo mínimo de uma semana entre uma medida e outra. As aferições foram feitas com a criança tranquila, em ambiente agradável após cinco a 10 minutos de repouso, na posição sentada, com os pés no chão e com o braço esquerdo apoiado à altura do coração. Foi utilizado esfigmomanômetro aneróide da marca *Becton Dickinson*, devidamente calibrado, e com manguito de largura e comprimento adequados à circunferência do braço como recomendado pela V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). A pressão arterial foi classificada, individualmente, segundo sexo, idade e percentil de estatura, de acordo com a preconização da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).

Os dados a respeito da história familiar, idade materna e a escolaridade materna foram obtidos por informação direta dos pais ou responsáveis.

Todos os dados foram registrados em formulário próprio para este fim (Anexo 1).

4.1.3.3. Aspectos éticos

Os pais ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos do trabalho e convidados a participar do estudo. Aqueles que aceitaram espontaneamente autorizaram a participação da criança por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Anexo 3).

4.1.3.4. Análise estatística

Realizou-se análise univariada para descrição das variáveis de interesse do estudo. A caracterização da amostra foi apresentada por meio de frequência simples e relativa e a análise descritiva das variáveis expressa por meio de média e desvio-padrão. A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada a partir do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

O teste *t-student* e ANOVA foram utilizados para comparação de dois e três ou mais grupos independentes, respectivamente. O teste ANOVA foi complementado com o procedimento de comparações múltiplas de *Tukey*. O coeficiente de correlação de *Pearson* foi utilizado quando a variável passou pela distribuição normal, que foram: peso ao nascer, peso atual, estatura atual, circunferência da cintura, IMC, percentual de gordura e glicemia de jejum. Para aquela variável que não seguiu a distribuição normal, no caso idade gestacional foi utilizado o coeficiente de correlação de *Spearman*.

Para o armazenamento dos dados foi utilizado o *software EPI Info* versão 6.04 e para as análises estatísticas foi utilizado o *software SPSS* versão 17.0 for *Windows*. Para rejeição da hipótese de nulidade adotou-se como nível de significância estatística o valor de $p < 0,05$ para todas as comparações.

4.1.4. Resultados

Das 65 crianças estudadas 18,5% eram prematuros extremos e muito prematuros, 38,5% prematuros moderados e 43,1%, nasceram a termo. A média da idade na avaliação dos pré-escolares foi de 47 ± 6 meses. O peso ao nascer para os prematuros foi distribuído da seguinte forma 27% (n=10) menor que 1500g e 73% dos prematuros nasceram com mais que 1500g. A tabela 1 mostra as características sócio-demográficas da amostra.

Tabela 1 - Características sócio-demográficas das crianças participantes do estudo. Viçosa (MG), 2011

Variáveis	N	%
Prematuros		
Sim	37	56,9
Não	28	43,1
Idade gestacional ao nascer (semanas)		
Extremo e muito prematuro (≤ 31)	12	18,5
Prematuro moderado (32 a 36)	25	38,5
A termo (≥ 37)	28	43,0
Peso ao nascer (g)*		
<1500	10	27,0
>1500	27	73,0
Sexo		
Masculino	24	36,9
Feminino	41	63,1
História familiar de hipertensão		
Sim	48	77,4
Não	14	22,6
Pressão arterial sistólica		
Normal	62	95,4
Limítrofe	2	3,1
Hipertenso	1	1,5
Pressão arterial diastólica		
Normal	61	93,9
Limítrofe	3	4,6
Hipertenso	1	1,5
Estado nutricional		
<i>Peso/idade</i>		
Baixo peso	2	3,1
Adequado	61	93,8
Elevado	2	3,1
<i>IMC/idade</i>		
Baixo peso	4	6,2
Eutrófico	56	86,2
Excesso de peso	5	7,6
<i>Estatuta/idade</i>		
Baixa estatura	2	3,1
Adequada	63	96,9
Idade materna (anos)		
< 20	4	6,2
De 20 a 35	48	73,8
≥ 35	13	20
Escolaridade materna		
Nunca estudou	2	3,1
De 4 a 8 anos	13	20
Mais de 9 anos	50	76,9

Percentual de gordura		
<i>Meninos</i>		
Normal	23	95,8
Elevada	1	4,2
<i>Meninas</i>		
Normal	40	97,5
Elevada	1	2,5

*Peso ao nascer avaliado somente dos prematuros.

Na tabela 2 verifica-se que crianças nascidas prematuras não apresentaram média de pressão arterial sistólica ou diastólica diferentes das não prematuras. Com relação a pressão arterial sistólica, crianças do sexo masculino apresentaram média significativamente superior às do feminino.

As crianças com excesso de peso, tanto para o índice peso/idade quanto para IMC/idade apresentaram pressão arterial sistólica significativamente mais alta do que aquelas com baixo peso e/ou eutróficas. O excesso de peso pelo índice IMC/idade também determinou maior pressão arterial diastólica entre as crianças estudadas.

Tabela 2 - Média e mediana das pressões arteriais sistólica e diastólica segundo as características das crianças estudadas. Viçosa (MG), 2011.

Variáveis	Pressão Arterial Sistólica		Pressão Arterial Diastólica	
	Média±DP	Me(min-máx)	Média±DP	Me(min-máx)
Prematuro				
Sim	93,95±8,45	93,00(80-110)	57,76±5,44	58,00(46-70)
Não	91,43±6,50	91,50(80-106)	56,39±4,58	56,00(49-66)
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
Extremo e muito prematuro (≤31)	94,25±8,96	91,50(83-110)	56,58±6,65	56,00(46-70)
Prematuro moderado (32 a 36)	93,80±8,38	93,00(80-106)	58,32±4,81	60,00 (50-70)
A termo (≥37)	91,43±6,50	91,50(80-106)	56,39±4,58	56,00 (49-66)
Peso ao nascer (g) *				
>1500	93,96±8,54	93,00(80-106)	58,52±4,88	60,00(50-70)
<1500	93,90±8,67	91,50(83-110)	55,70±6,58	54,50(46-70)
Sexo				
Masculino	95,71±8,37 ^a	96,00(80-106)	57,88±5,11	58,00(49-70)
Feminino	91,20±6,88 ^b	90,00(80-110)	56,76±5,11	56,00(46-70)
História familiar de hipertensão				
Sim	93,17±7,31	93,00(80-110)	57,31±5,04	56,00(46-70)
Não	91,00±9,34	89,50(80-106)	57,07±5,71	57,00(49-66)

Estado nutricional				
<i>Peso/idade</i>				
Baixo peso	91,50±2,12 ^a	91,50(90-93)	58,00±2,82	58,00(56-60)
Adequado	92,48±7,58 ^a	92,00(80-110)	56,90±5,06	56,00(46-70)
Elevado	106,0±0,00 ^b	106,00(106-106)	64,50±2,12	64,50(63-66)
<i>IMC /idade</i>				
Baixo peso	92,00±2,00 ^a	93,00(89-93)	58,00±2,30 ^a	58,00 (56-60)
Eutrófico	91,98±7,46 ^a	90,00(80-110)	56,54±4,88 ^a	56,00 (46-70)
Excesso de peso	104,40±2,3 ^b	106,00(101-106)	63,60±5,12 ^b	63,00 (56-70)
<i>Estatura/idade</i>				
Baixa estatura	91,50±2,12	91,50(90-93)	58,00±2,82	58,00 (56-60)
Adequada	92,90±7,83	93,00(80-110)	57,14±5,17	56,00 (46-70)
Idade materna (anos)				
<20	91,50±10,0	88,50(83-106)	58,50±6,60	59,00 (50-66)
De 20 a 35	92,50±7,46	91,50(80-106)	56,50±4,91	56,00 (46-70)
≥35	94,62±8,37	93,00(80-110)	59,23±5,13	60,00 (50-70)
Escolaridade materna				
(anos)				
Nunca estudou	93,50±10,60	93,50(86-101)	54,50±2,12	54,50(53-56)
De 4 a 8 anos	90,31±5,43	92,00(80-00)	55,46±5,28	56,00(46-66)
Mais de 9 anos	93,50±8,13	93,00(80-110)	57,72±5,07	57,00(49-70)
Percentual de gordura				
<i>Meninos</i>				
Normal	95,26±8,26	96(80-106)	57,65±5,10	56(49-70)
Elevada	106,00±0,00	106(106-106)	63,00±0,00	63(63-63)
<i>Meninas</i>				
Normal	90,83±6,54	90(80-110)	56,53±4,96	56(46-70)
Elevada	106,00±0,00	106,00(106-106)	66,00±0,00	66,00(66-66)

Letras diferentes diferem significativamente ($p < 0,05$). *Peso ao nascer avaliado somente dos prematuros.

De acordo com a análise bivariada, as variáveis que apresentaram correlação estatisticamente significativa com a pressão arterial sistólica das crianças foram: peso atual ($p < 0,001$), estatura atual ($p < 0,009$), IMC ($p < 0,008$), circunferência cintura ($p < 0,012$) e glicemia ($p < 0,045$) (Figura 1).

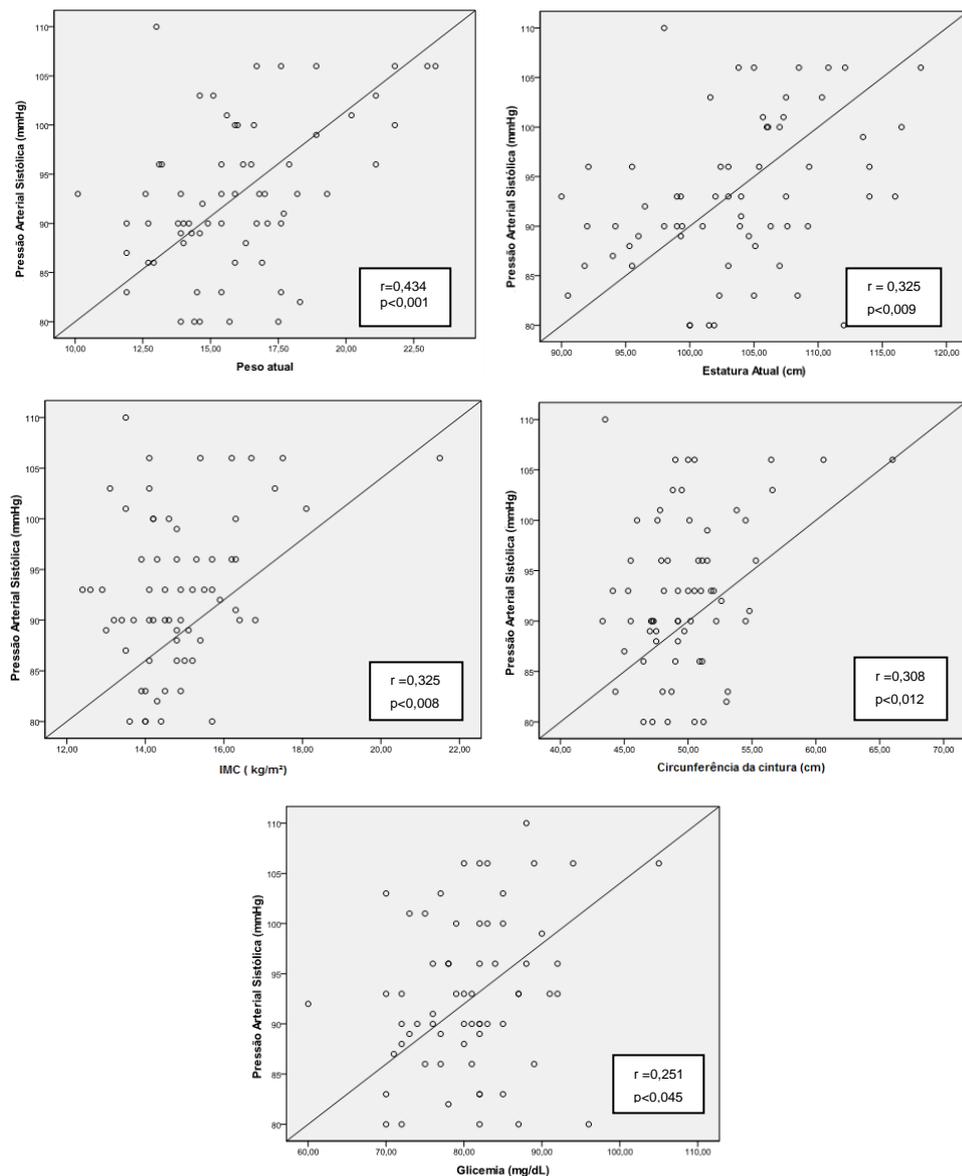


Figura 1 – Gráficos das correlações de Pearson entre a pressão arterial sistólica e peso atual, estatura atual, IMC, circunferência da cintura e glicemia.

Ainda baseado na análise bivariada, as variáveis que apresentaram correlação estatisticamente significativa com a pressão arterial diastólica das crianças foram: peso atual ($p < 0,003$), IMC ($p < 0,014$), circunferência da cintura ($p < 0,005$) e percentual de gordura ($p < 0,013$) (Figura 2).

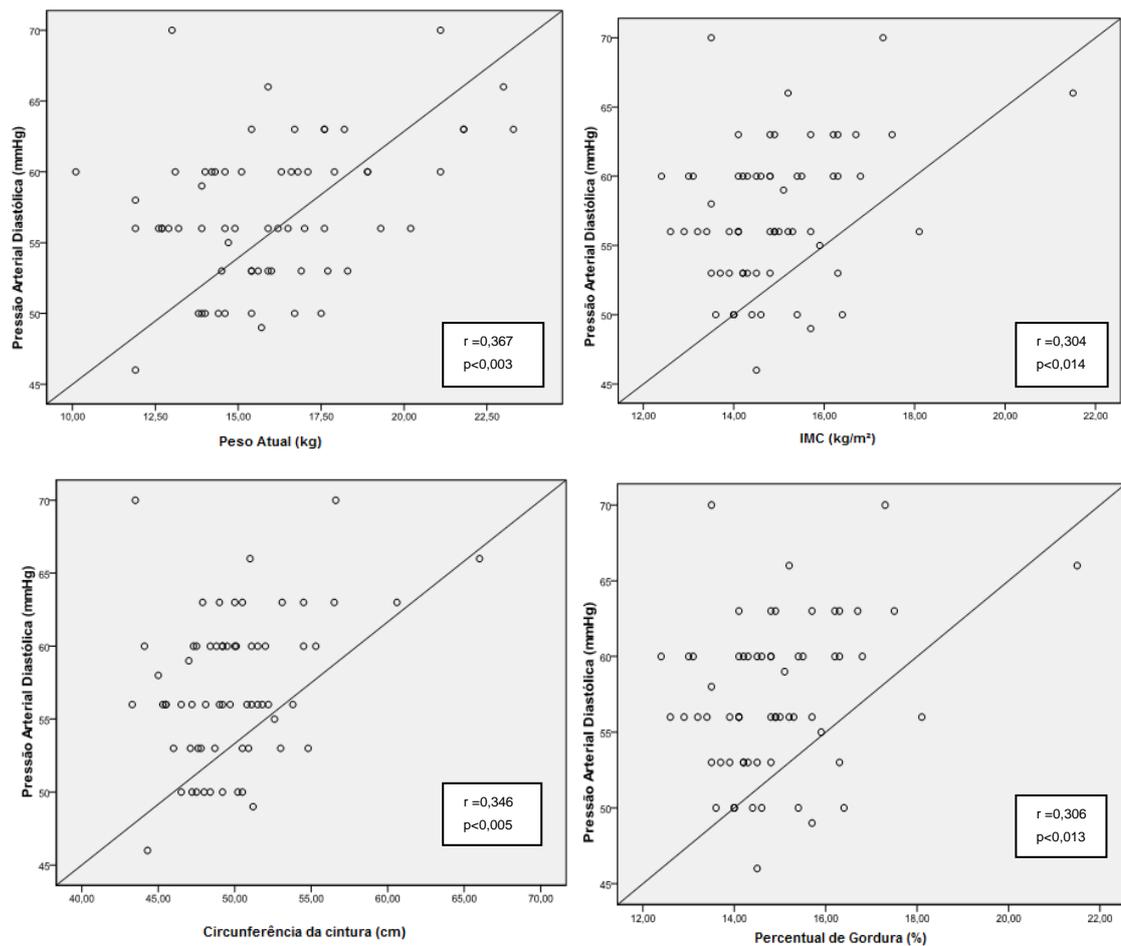


Figura 2 - Gráficos das correlações de Pearson entre a pressão arterial diastólica e peso atual, IMC, circunferência da cintura e percentual de gordura.

4.1.5. Discussão

No presente estudo não foram encontradas associações entre a prematuridade e a ocorrência de hipertensão em crianças na idade pré-escolar. Uma hipótese para a ausência da associação provavelmente seja o fato das crianças ao nascerem terem tido o peso adequado para a idade gestacional, ou seja, não tiveram retardo do crescimento intrauterino ou não sofreram alterações metabólicas que segundo a hipótese do Barker, seria o responsável pela origem das doenças na vida adulta (BARKER et al., 1989). Nos estudos deste autor não houve a distinção entre a origem do “baixo peso”. Desta forma, parece que o importante não é a prematuridade isoladamente, mas o nascer pequeno para a idade gestacional.

Resultado semelhante foi encontrado por Singhal et al. (2001). Neste estudo foram avaliadas 216 crianças de 926 seguidas em coorte de prematuros. A pressão arterial foi avaliada no período de 13 a 16 anos com o objetivo de verificar a hipótese de que a nutrição precoce influencia a pressão arterial tardiamente e a hipótese específica que o consumo de leite humano leva a níveis mais baixos de pressão arterial. Aos 13-16 anos foi avaliado fatores chaves para o desfecho cardiovascular: pressão arterial, disfunção endotelial (como indicador de ateroma precoce) e concentração de colesterol. A pressão arterial não se correlacionou com o peso de nascimento para idade gestacional.

Para reforçar esta hipótese que o baixo peso ao nascer é um dos fatores considerados de risco para futuras elevações nos níveis pressóricos na infância e na vida adulta, Lurbe et al. (2007) estudando 149 recém-nascidos, verificaram que aqueles com menor peso ao nascer tenderam a ter uma pressão sistólica menor e uma frequência cardíaca maior no primeiro mês de vida. Mas a relação direta entre o baixo peso ao nascer e menor pressão sistólica foi invertida após o primeiro mês de vida. Outra observação foi que o maior incremento na pressão arterial não foi exclusivamente resultado da taxa de crescimento na criança com retardo do crescimento intrauterino. A associação direta ao nascer e inversa após o primeiro mês de vida sinaliza que a associação reverte durante este período. Embora isso aconteça no período neonatal somente poucos meses mais tarde o acentuado aumento da PA foi observado em crianças com CIUR.

Os mecanismos relacionados com a associação entre baixo peso e pressão sistólica são mal compreendidos, tanto ao nascer quanto mais tarde. Embora o estudo de Lurbe et al. (2007) não tenha procurado analisar os mecanismos envolvidos nas mudanças da pressão arterial depois do nascimento, este achado pode ajudar no esclarecimento dos potenciais mecanismos. A pressão arterial sistólica ao nascimento associado com maiores frequências cardíacas em RN com CIUR pode indicar que um menor volume sanguíneo no grupo de baixo peso ao nascer incrementa a FC para manter o débito sanguíneo. Com o decorrer do tempo há o aumento de peso e a restauração do volume sanguíneo, e conseqüentemente, a diminuição do incremento da FC. O aumento da FC pode ser explicada, pelo menos em parte,

pelo retardo da maturação do sistema parassimpático, um fenômeno que tem sido descrito em bebês de baixo peso (IJZERMAN et al., 2003).

Matthes et al. (1994), estudaram crianças nascidas a termo com baixo peso, as quais foram pareadas com as adequadas para a idade gestacional. Os autores assumiram que crianças que pesaram menos que 2500g com 38 semanas ou mais de gestação (casos), provavelmente, sofreram retardo do crescimento intrauterino. Estas crianças tinham então, uma menor média no índice ponderal por causa da desnutrição fetal por várias causas. As crianças do controle, por outro lado, provavelmente estariam adequadamente nutridas durante a gestação. Os autores avaliaram a pressão sistólica destas crianças na adolescência (média de idade de 15,7 anos). A pressão arterial sistólica daquelas que nasceram com baixo peso não foi significativamente diferente dos que nasceram com peso adequado. Este estudo não conseguiu sugerir os mecanismos que ligaria o CIUR e doenças cardíacas na vida adulta, mas sua importância se deve ao fato de ser o primeiro relato populacional baseado em estudo comparativo para investigar a influência do baixo peso ao nascer nas crianças a termo sobre a pressão arterial tardia.

Outra possibilidade para explicar o resultado do presente estudo seria a idade atual das crianças. Por serem ainda muito jovens (média de idade 47 ± 6 meses) estas crianças ainda não manifestaram nessa idade níveis pressóricos que as classificassem como hipertensas.

Rotteveel et al. (2008), observaram evidências da relação entre a prematuridade e o risco para hipertensão. Os participantes foram recrutados de um projeto para crianças prematuras e pequenas para a idade gestacional, que nasceram no ano de 1983 com idade gestacional menor que 32 semanas e/ou peso de nascimento menor que 1500g. Estes indivíduos foram avaliados aos 3, 6, 12, 24 meses e aos 5, 10, 14 e 19 anos e as associações se tornaram mais evidentes com o tempo. Neste estudo o fator CIUR aparece como um cofator, pois todos os indivíduos eram FIG.

Em estudo de coorte pareado, Vries et al. (2008) verificaram que em 193 crianças nascidas prematuramente quando avaliadas aos 7 a 10 anos de idade, não apresentaram diferenças em relação à pressão arterial e à função cardíaca. O questionamento do estudo também se refere à idade na qual as crianças foram avaliadas.

No entanto, Keijzer-Veen et al. (2010), encontraram associação entre a prematuridade e o aumento da pressão sistólica em adultos jovens. Neste estudo foram avaliados 82 indivíduos aos 20 anos de idade, sendo 23 prematuros PIG e 29 AIG que foram comparados com 30 indivíduos que nasceram a termo e com o peso adequado para a idade. Os indivíduos que nasceram prematuros (<32 semanas) apresentaram a pressão sistólica mais alta do que aqueles que nasceram a termo. Os achados foram consistentes, mas sem efeito do CIUR nos prematuros PIG. Isto sugere que a prematuridade isolada é um fator de risco para o aumento da pressão sistólica. Comparando com o presente estudo verifica-se um número de indivíduos semelhante, mas a idade da avaliação diferente, podendo justificar os resultados conflitantes.

Numa grande coorte no Brasil (BARROS et al., 1999) não foi detectada diferença nos valores de pressão arterial em indivíduos aos 15 anos de idade que nasceram com menos de 37 semanas. Neste estudo a pressão arterial dos adolescentes elevou somente naqueles com história de CIUR. Uma possível explicação para estes resultados conflitantes pode ser o efeito ainda desconhecido do aumento da pressão sanguínea durante a adolescência descrita por Barker et al. (1993, 1994).

No presente estudo, vale ressaltar que independente da classificação das crianças (se prematuras ou não) a pressão sistólica apresentou correlação com peso atual, estatura atual, IMC, circunferência da cintura e glicemia, e a pressão diastólica com peso atual, IMC, circunferência da cintura e percentual de gordura.

A fisiopatologia das modificações na PA atribuídas à elevação do peso corporal em crianças ainda não está totalmente elucidada. No entanto, em adultos, há três mecanismos bem estabelecidos envolvidos: resistência à insulina/hiperinsulinemia; hiperatividade do sistema nervoso simpático e alterações na estrutura e função vascular (FERRANINNI et al., 1997).

Em relação à prevalência no presente estudo foram encontrados 4,6% de pressão arterial sistólica fora da faixa de normalidade e para a pressão arterial diastólica, 6,2%.

As doenças cardiovasculares são responsáveis por mais de um terço das mortes no Brasil. As lesões vasculares que acompanham essas afecções estão associadas à aterosclerose. Dentro de sua multicausalidade, muitos dos

fatores de risco para essa afecção tais como obesidade, sedentarismo, hipertensão arterial e tabagismo, têm raízes na infância e apresentam efeitos aditivos na vida adulta. Mendes et al. (2006), observaram 9,8% de alterações de pressão arterial em adolescentes de 16 anos \pm 0,7 anos de idade, indicando a necessidade de uma maior atenção dos profissionais de saúde que assistem crianças e adolescentes para a aferição da pressão arterial, mesmo entre aqueles pacientes assintomáticos, pois a hipertensão arterial essencial na infância e na adolescência cursa habitualmente sem sintomas. Foi verificada uma correlação familiar entre obesidade, tabagismo, sedentarismo e hipertensão arterial, confirmando a influência significativa da família nesses fatores de risco para as doenças cardiovasculares. Intervenções para o desenvolvimento de hábitos alimentares e estilo de vida saudáveis, prevenindo esses fatores de risco para as doenças cardiovasculares, devem ter início na infância e adolescência, com o objetivo de reduzir a incidência dessas doenças crônicas na vida adulta (Mendes, 2006)

Ferreira e Aydos (2010) investigaram a prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes obesos, na tentativa de verificar sua manifestação conforme gênero e idade. Para tanto, foram avaliados 129 indivíduos obesos na faixa etária de 7 a 14 anos, de ambos os gêneros. Sobre a etiologia da hipertensão arterial na população infantil, seu curso parece seguir alguns parâmetros semelhantes aos dos adultos, tais como uma maior frequência de casos da forma primária, bem como a falta de sinais e sintomas que explicitem a presença da doença. Quanto às conseqüências anatômicas e fisiológicas comuns aos indivíduos adultos com hipertensão arterial, em crianças e adolescentes, a extensão dessas lesões parece ser menor; no entanto, não são ausentes, indicando que o processo aterosclerótico e a hipertrofia ventricular esquerda também têm início em idades tenras. Nessas condições, o verdadeiro problema de saúde pública gerado pela hipertensão arterial concentra-se na forma primária da doença, já que em mais de 95% dos casos a etiologia é de difícil detecção. A pesquisa de Ferreira e Aydos (2010) encontrou uma prevalência de hipertensão arterial em ambos os gêneros (masculino = 15,8% e feminino = 26,4%), sem diferirem estatisticamente entre si. A análise dos valores pressóricos da população investigada demonstrou que a hipertensão arterial foi prevalente em ambos os gêneros, sem diferir entre

eles, bem como em todas as faixas etárias, sendo que nos indivíduos de 13 e 14 anos o valor foi expressivamente superior (52,4%) aos demais, alcançando um nível preocupante. Como a hipertensão arterial foi prevalente entre crianças e adolescentes obesos, é possível que o elevado nível de gordura corporal esteja alterando os mecanismos responsáveis pelo funcionamento adequado do aparelho cardiovascular, o que pode implicar em desgaste prematuramente excessivo, repercutindo em futuras complicações relacionadas à qualidade e expectativa de vidas dessas pessoas.

Resultados semelhantes foram encontrados por Novaes (2007) analisando os fatores associados ao sobrepeso e à hipertensão arterial em escolares. A relação entre as medidas de adiposidade e a pressão arterial sistólica e diastólica sugere a hipótese de que PA pode ser afetada mais precocemente pela obesidade, já que nesta pesquisa foram estudadas 769 crianças na faixa etária de 6 a 10 anos e no presente estudo a média de idade foi de 47 ± 6 meses como já apresentado.

Outro resultado interessante relacionando pressão arterial sistólica e diastólica, índice de massa corporal, percentual de gordura e capacidade cardiorrespiratória foi obtido por Burgos et al. (2010). Trata-se de um estudo transversal composto de amostra estratificada por conglomerado de 1666 escolares, com idade entre 7 e 17 anos. Os autores avaliaram a pressão arterial sistólica e diastólica, índice de massa corporal, percentual de gordura e capacidade cardiorrespiratória. Houve associação entre hipertensão, obesidade, e capacidade cardiorrespiratória. Em relação à PAS e PAD observou-se, neste estudo, uma correlação de fraca a moderada, com as variáveis idade, peso, estatura, IMC e circunferência da cintura.

A presença de obesidade foi o fator mais fortemente associado ao aumento de pressão arterial sistólica e diastólica no estudo de Lampolsky et al. (2010). O autor avaliou os níveis pressóricos em crianças e relacionou ao índice de massa corporal e à circunferência abdominal. Obteve prevalência de 10 e 6% de escolares com medida única de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, acima do percentil 95. O IMC revelou-se um fator de risco fortemente associado à elevação da pressão arterial sistólica e diastólica. As crianças com maiores valores de IMC apresentaram duas vezes mais chances de desenvolverem PA sistólica e diastólica elevada.

Marcovecchio et al. (2006), estudando 56 crianças obesas, concluíram que a adiposidade e a resistência à insulina tem um importante papel na pressão arterial em crianças obesas.

Neste contexto o presente estudo reforça a contribuição da obesidade, especialmente de distribuição central, no estabelecimento de hipertensão arterial na infância.

O crescimento fetal é mantido por complexa interação entre fatores circulatórios, endócrinos e metabólicos. Estudos na última década mostraram que os agravos ao crescimento no período fetal podem levar a consequências na vida adulta. Dentre as doenças do adulto associadas com baixo peso ao nascer, a hipertensão é a mais estudada (SARNI, 2005). Com o objetivo de relacionar o baixo peso ao nascer com a pressão arterial, medidas antropométricas e de composição corporal na idade escolar, assim como a PA elevada com parâmetros antropométricos e medidas de adiposidade central e periférica, Sarni et al. (2005), avaliaram 978 crianças na faixa etária de 6 a 10 anos. O baixo peso correlacionou-se com redução na estatura e massa magra na idade escolar, ressaltando o aspecto sequelar desse agravo na vida futura. O alto percentual de 9,5% e 5,2% de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, elevada e a relação direta da PAS com a massa gorda, massa magra e medida de cintura, encontradas, tornam importante a preconização dessa aferição e a vigilância das medidas antropométricas na rotina pediátrica.

4.1.6. Conclusão

No presente estudo não foram encontradas associações entre a ocorrência da hipertensão arterial sistólica e diastólica e a prematuridade. Destaca-se, entretanto a correlação observada das pressões sistólica e diastólica com as medidas de adiposidade. A continuidade de investigações científicas é necessária para uma melhor compreensão sobre a origem das doenças crônicas devido à importância da sua prevalência e o impacto que isto representa no âmbito da saúde pública. Além disto, medidas de prevenção de

obesidade na infância poderiam contribuir para redução da hipertensão arterial em nosso meio.

4.2. Artigo 2: Perfil lipídico de crianças na idade pré-escolar: influência da prematuridade.

4.2.1. Resumo

As dislipidemias são alterações do metabolismo das lipoproteínas e geralmente ocorrem sem sinais ou sintomas durante a infância e a adolescência. Tem relação estreita com a aterosclerose e a doença coronariana, que por sua vez são responsáveis por mortes em todo o mundo. O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da prematuridade no perfil lipídico de crianças na idade pré-escolar. Trata-se de um estudo seccional transversal, realizado com 64 crianças na faixa etária de 3 a 4 anos, sendo 37 nascidas prematuras e 27 a termo, todas com peso ao nascer adequado para a idade gestacional. As seguintes variáveis foram analisadas: peso ao nascer, idade gestacional ao nascer, peso atual, sexo, história familiar de obesidade, história familiar de dislipidemias, estado nutricional, pressão arterial sistólica e diastólica, percentual de gordura e IMC. O perfil lipídico foi obtido através da dosagem do colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérideo e do cálculo da relação colesterol total/HDL-c e relação LDL-c/HDL-c. O estado nutricional foi classificado segundo referência antropométrica da Organização Mundial de Saúde (2006). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa. Não foi encontrada associação entre a prematuridade e o perfil lipídico das crianças estudadas. Verificou-se a análise da amostra das 64 crianças que a alteração no perfil lipídico estava presente em 67,2% das crianças com o colesterol total acima do desejado, 48,4% apresentaram HDL-c abaixo do desejado e 50,0% com LDL-c acima do desejado. Também encontrou-se associação entre o LDL-c com percentual de gordura ($p < 0,009$) e do LDL-c com o z-score de IMC/idade ($p < 0,039$), indicando relação entre a adiposidade e a dislipidemia em crianças. Esses achados sinalizam a importância do diagnóstico e intervenção precoces

das dislipidemias em crianças objetivando a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis.

4.2.2. Introdução

As dislipidemias são alterações do metabolismo das gorduras, repercutindo sobre os níveis das lipoproteínas - colesterol *high density lipoprotein* (HDL-c), colesterol *low density lipoprotein* (LDL-c), colesterol *very low density lipoprotein* (VLDL-c) – e as concentrações de seus diferentes componentes presentes na circulação sanguínea. As dislipidemias são por si só importantes fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica, assim como a hipertensão arterial, a obesidade e o diabetes *mellitus* (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007). A herança genética, o sexo e a idade têm grande importância para a sua gênese e estima-se que atinja 38,5% das crianças no mundo. Pesquisas sobre o perfil lipídico de crianças e adolescentes mostraram que o nível de colesterol na infância é um fator que está diretamente relacionado ao nível dessa substância na idade adulta (CARVALHO et al., 2007).

Embora geralmente considerada uma desordem do adulto, as dislipidemias podem estar presentes precocemente na vida. Considerando o já estabelecido papel das dislipidemias na patogênese da doença aterosclerótica, a associação, que foi verificada primariamente através de estudos epidemiológicos e estudos de autópsias de crianças e adultos jovens, revelou que a doença aterosclerótica pode ser identificada precocemente na segunda década de vida (COHEN, 2004).

O baixo peso ao nascer é um marcador do ambiente intrauterino e importante fator preditivo para a mortalidade no período neonatal e na infância. Barker et al., 1989, propôs que o baixo peso ao nascer também estaria associado ao desenvolvimento de doenças crônicas no adulto, tais como doença arterial, acidente vascular cerebral e diabetes *mellitus* tipo 2. Crianças com retardo de crescimento intrauterino têm maior risco de ganhar adiposidade corporal após o nascimento. Isso pode levar à obesidade ainda na infância e adolescência, com resistência à insulina que são os principais mecanismos sugeridos para a síndrome metabólica (HOFMAN et al., 2004).

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da prematuridade no perfil lipídico de crianças na idade pré-escolar.

4.2.3. Métodos

4.2.3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo seccional transversal realizado com pré-escolares na faixa etária de 3 a 4 anos conduzido no período de agosto de 2010 a fevereiro de 2011

4.2.3.2. Casuística e Método

O presente estudo foi realizado no município de Viçosa, estado de Minas Gerais, Brasil. A amostra foi composta por crianças nascidas em um hospital referencia para atendimento obstétrico nos anos de 2006 e 2007. Essa foi dividida em dois grupos: G1 (composto de crianças nascidas prematuras, ou seja, que nasceram com idade gestacional menor que 37 semanas e com peso adequado para a idade gestacional) e G2 (crianças nascidas a termo, neste caso que nasceram com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas e menor que 42 semanas).

Em um primeiro momento foi feita a identificação dos prontuários das crianças nascidas durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007, e a seguir a seleção das crianças aptas a participarem do estudo considerando como critérios de inclusão: nascimento no hospital do estudo, residir no município de Viçosa no momento do parto, ter o registro da idade gestacional no prontuário pela técnica da data da última menstruação ou da ultrassonografia ou pelo registro médico; apresentar peso ao nascer adequado para a idade gestacional. Como critérios de exclusão, foram utilizados: apresentar idade gestacional superior a 42 semanas (recém nascidos pós termo); a recusa dos pais ou responsáveis, a qualquer momento do estudo, em participar da pesquisa, considerando os princípios éticos do estudo; o não comparecimento aos atendimentos agendados por três vezes.

Os pais ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos do trabalho e convidados a participar do estudo. Aqueles que

aceitaram, espontaneamente, autorizaram a participação da criança, por assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

Assim a amostra deste estudo foi composta por 65 crianças, sendo 37 prematuros e 28 crianças nascidas a termo.

As crianças foram submetidas à avaliação antropométrica. O peso foi aferido utilizando balança tipo plataforma, digital e eletrônica, com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 50g. A estatura foi verificada com estadiômetro, com extensão de 2 metros, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. O peso e a estatura foram obtidos de acordo com as técnicas preconizadas pela WHO (1995).

A circunferência da cintura foi obtida no ponto médio entre a décima costela e a borda superior da crista ilíaca, conforme preconizado por Freedman et al (1999), sendo considerada elevada quando a medida situava-se acima do percentil 90 em relação ao gênero e idade.

Para avaliação do estado nutricional calculou-se o Índice de Massa corporal (IMC). Os dados antropométricos foram avaliados pelo Z-score segundo os padrões de referência adotados pela Organização Mundial de Saúde (2006). Analisou-se os índices de z-score para: peso/idade, estatura/idade, IMC/idade e peso/estatura.

A seguir foi realizada a avaliação da composição corporal pelo método da bioimpedância tetrapolar (GORAN et al., 1993). Calculou-se o percentual de gordura (%), peso de gordura corporal (kg), peso da massa magra (kg) e água corporal total (l). Para bioimpedância, foi utilizado o equipamento *Biodynamics* (modelo BIA 450). Para a execução da bioimpedância foram seguidas as recomendações do fabricante. Utilizou-se os limites de gordura corporal propostos por Lohman (1989).

O perfil bioquímico foi analisado, com amostra de 5 mL de sangue após um jejum de 12 horas para dosagens do colesterol total (CT), colesterol *high density lipoprotein* (HDL-c), colesterol *low density lipoprotein* (LDL-c), triglicerídeos e cálculo das relações: CT/HDL-c, LDL-c/HDL-c.

A classificação da pressão arterial sistêmica foi obtida por meio da média de 3 medidas aferidas com intervalo mínimo de uma semana entre uma medida e outra. As aferições foram feitas com a criança tranquila, em ambiente agradável após cinco a 10 minutos de repouso, na posição sentada, com os

pés no chão e com o braço esquerdo apoiado à altura do coração. Foi utilizado esfigmomanômetro aneróide da marca *Becton Dickinson*, devidamente calibrado, e com manguito de largura e comprimento adequados à circunferência do braço como recomendado pela V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). A pressão arterial foi classificada, individualmente, segundo sexo, idade e percentil de estatura, de acordo com a preconização da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).

Os dados a respeito da história familiar, idade materna e a escolaridade materna foram obtidos por informação direta dos pais ou responsáveis.

Todos os dados foram registrados em formulário próprio para este fim (Anexo 1).

4.2.3.3. Aspectos éticos

Os pais ou responsáveis pelas crianças foram informados sobre os objetivos do trabalho e convidados a participar do estudo. Aqueles que aceitaram espontaneamente autorizaram a participação da criança por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Anexo 3).

4.2.3.4. Análise estatística

Realizou-se análise univariada para descrição das variáveis de interesse do estudo. A caracterização da amostra foi apresentada por meio de frequência simples e relativa e a análise descritiva das variáveis foi expressa em meio de média e desvio-padrão. A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada a partir do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

O teste *t-student* e ANOVA foram utilizados para comparação de dois e três ou mais grupos independentes, respectivamente. O teste ANOVA foi complementado com o procedimento de comparações múltiplas de *Tukey*. O coeficiente de correlação de *Pearson* foi utilizado quando a variável passou pela distribuição normal no caso, peso ao nascer, peso atual, circunferência da

cintura, IMC, percentual de gordura, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), Z-score para peso/idade, estatura/idade, IMC/idade e peso/idade. Para aquelas variáveis que não seguiram distribuição normal (triglicérides e idade gestacional ao nascer), utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*.

Para o armazenamento dos dados foi utilizado o *software EPI Info* versão 6.04 e para as análises estatísticas foi utilizado o *software SPSS* versão 17.0 for *Windows*. Para rejeição da hipótese de nulidade adotou-se como nível de significância estatística o valor de $p < 0,05$ para todas as comparações.

4.2.4. Resultados

Estudou-se 64 crianças, 37 (57,8%) prematuras ao nascer e destas 12 (32,4%) foram classificadas como prematuro extremo e muito prematuro e 25 (67,6%) prematuras moderadas. O peso ao nascer para os nascidos prematuramente foi distribuído da seguinte forma 10 (27%) nasceram com menos de 1500g e 27 (73%) nasceram com mais de 1500g. A média da idade foi de 47 ± 6 meses. A tabela 1 mostra as características sócio-demográficas da amostra.

Tabela 1 - Características sócio-demográficas das crianças participantes do estudo. Viçosa (MG), 2011.

Variáveis	N	%
Prematuros		
Sim	37	57,8
Não	27	42,2
Idade gestacional ao nascer (semanas)		
Extremo e muito prematuro (≤ 31)	12	18,8
Prematuro moderado (32 a 36)	25	39,0
A termo (≥ 37)	27	42,2
Peso ao nascer (g) *		
<1500	10	27,0
>1500	27	73,0
Sexo		
Masculino	24	37,5
Feminino	40	62,5
História familiar de dislipidemias		
Sim	29	47,5
Não	32	52,5

História familiar de obesidade		
Sim	28	45,9
Não	33	54,1
Estado nutricional		
<i>Peso/idade</i>		
Baixo peso	2	3,1
Adequado	60	93,8
Elevado	2	3,1
<i>IMC/idade</i>		
Baixo peso	4	6,3
Eutrófico	55	85,9
Excesso de peso	5	7,8
<i>Estatura/idade</i>		
Baixa estatura	2	3,1
Adequada	62	96,9
Colesterol total		
Abaixo de 150 (desejável)	21	32,8
De 150 a 170(limítrofe)	17	26,6
Acima de 170(aumentado)	26	40,6
HDL-c		
Até 45 (ruim)	31	48,4
Acima de 45 (desejável)	33	51,6
Relação colesterol total /HDL-c		
Até 4,4 (Baixo risco)	53	82,8
De 4,4 a 5,3 (Aceitável)	8	12,5
Acima de 5,3 (Alto risco)	3	4,7
LDL-c		
Até 100 (desejável)	32	50
De 100 a 130 (limítrofe)	24	37,5
Acima de 130 (aumentado)	8	12,5
Relação LDL-c/HDL-c		
Até 2,9 (baixo risco)	53	82,8
De 2,9 a 3,5 (aceitável)	6	9,4
Acima de 3,5 (alto risco)	5	7,8
Triglicerídeos		
Até 100 (desejável)	53	82,8
De 100 a 130 (limítrofe)	7	10,9
Acima de 130(aumentado)	4	6,3
Pressão arterial sistólica		
Normal	61	95,3
Alterada	3	4,7
Pressão arterial diastólica		
Normal	60	93,8
Alterada	4	6,2
Percentual de gordura		
<i>Meninos</i>		
Normal	23	95,8
Elevada	1	4,2

<i>Meninas</i>		
Normal	39	97,5
Elevada	1	2,5

*Peso ao nascer avaliado somente dos prematuros.

Nas tabelas 2, 3 e 4 verifica-se que crianças nascidas prematuras não apresentaram média e medianas do colesterol total, triglicerídeos, HDL-c, LDL-c, e das relações colesterol total/HDL-c e LDL-c/HDL-c diferentes das não prematuras.

Tabela 2 - Média e mediana do colesterol total e triglicerídeos segundo as características das crianças estudadas. Viçosa (MG), 2011.

Variáveis	Colesterol total (mg/dL)		Triglicerídeos (mg/dL)	
	Média±DP	Me (min-máx)	Média±DP	Me (min-máx)
Prematuro				
Sim	166,2±30,9	165(92-219)	80,9±36,2	72(41-199)
Não	160,1±26,8	162(100-214)	68,3±25,8	63(30-130)
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
Extremo e muito prematuro (≤31)	163,6±25,6	153,5(131-209)	85,0±38,7	71,5(47-172)
Prematuro moderado (32 a 36)	167,5±33,5	177(92-219)	78,8±35,7	72(41-199)
A termo (≥37)	160,1±26,8	162(100-214)	68,3±25,9	63(30-130)
Peso ao nascer (g) *				
<1500	162,4±26,9	152,5(131-209)	90,2±40,6	79,5(47-172)
>1500	167,7±32,6	177(92-219)	77,3±34,7	68(41-199)
Sexo				
Masculino	156,9±28,0	156,5(100-214)	70,4±32,3	69(30-172)
Feminino	167,7±29,4	167,5(92-219)	78,6±32,8	65,5(39-199)
História familiar de dislipidemias				
Sim	166,0±34,2	172(92-219)	76,6±37,1	68(30-199)
Não	158,3±22,6	156,5(115-204)	73,7±28	64(39-172)
História familiar de obesidade				
Sim	163,8±23,8	166,5(126-208)	72,4±32,8	63,5(41-199)
Não	160,3±32,6	157,0(92-219)	77,3±32,4	68(30-172)
Estado nutricional				
<i>Peso/idade</i>				
Baixo peso	133,5±9,19	133,5(127-140)	58,5±0,7	58,5(58-59)
Adequado	164,4±29,4	165(92-219)	76,3±33,5	67,5(30-199)
Elevado	171,5±21,9	171,5(156-187)	68,5±13,4	68,5(59-78)

<i>IMC /idade</i>				
Baixo peso	135,5±14,4	135,5(120,0-151,0)	107±52,6	99,0(58,0-172,0)
Eutrófico	162,2±29,6	165,0(92,0-219,0)	74,3±31,5	67,0(30,0-199,0)
Excesso de peso	168,4±23,3	172,0(135,0-192,0)	64,0±11,3	62,0(49,0-78,0)
<i>Estatura/idade</i>				
Baixa estatura	133,5±9,1	133,5(127-140)	58,5±0,7	58,5(58-59)
Adequada	164,6±29,1	165(92-219)	76±33	67,5(30-199)
Pressão arterial				
sistólica				
Normal	162,5±28,4	162,0(92,0-214,0)	73,8±31,4	67,0(30,0-199,0)
Alterada	186,6±32,5	187,0(154,0-219,0)	110,0±46,1	122,0(59,0-149,0)
Pressão arterial				
diastólica				
Normal	164,3±29,5	165,0(92,0-219,0)	76,0±32,6	67,5(30,0-199,0)
Alterada	153,2±24,0	145,5(135,0-187,0)	68,2±36,4	54,0(43,0-122,0)
Percentual de gordura				
<i>Meninos</i>				
Adequado	156,9±28,6	157,0(100,0-214,0)	70,0±33,0	67,0(30,0-172,0)
Elevado	156,0±0,0	156,0(156,0-156,0)	78,0±0,0	78,0(78,0-78,0)
<i>Meninas</i>				
Adequado	167,2±29,7	167,0(92-219)	79,1±33,1	79,1(39-199)
Elevado	187,0±0,0	187,0(187,0-187,0)	59,0±0,0	59,0(59,0-59,0)

Letras diferentes diferem significativamente ($p < 0,05$). *Peso ao nascer avaliado somente dos prematuros.

Tabela 3 - Média e mediana do HDL-c e LDL-c segundo as características das crianças estudadas. Viçosa (MG), 2011.

Variáveis	HDL-c (mg/dL)		LDL-c (mg/dL)	
	Média±DP	Me (min-máx)	Média±DP	Me (min-máx)
Prematuro				
Sim	48,8±14,4	47(27-79)	101,3±25,5	99,6(38,4-156,2)
Não	47,4±13,6	45(22-84)	99±22	101,4(52-135,8)
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
Extremo e muito prematuro (≤ 31)	47,3±13,4	46,5(29-79)	99,3±18,9	93,3(80,6-135,4)
Prematuro moderado (32 a 36)	49,5±15,0	49(27-78)	102,2±28,5	105,8(38,4-156,2)
A termo (≥ 37)	47±13,6	45(22-84)	99±22	101,4(52-135,8)
Peso ao nascer (g) *				
<1500	47,9±14,7	46,5(29-79)	96,4±17,2	90,5(80,6-135,4)
>1500	49,1±14,5	47(27-78)	103±28,1	105,8(38,4-156,2)
Sexo				
Masculino	49,0±16,0	46(22-84)	93,7±20	89,2(52-132)
Feminino	47,7±12,8	46(27-84)	104,2±25,5	105,7(38,4-156,2)

História familiar de				
dislipidemias				
Sim	47,9±15,4	45(22-84)	102,7±27,5	103,8(38,4-156,2)
Não	47,0±12,0	46,5(29-78)	96,5±20,4	93,1(59,6-142,6)
História familiar de				
obesidade				
Sim	49,9±13,1	47(27-78)	99,5±20,9	100,5(66,4-135,8)
Não	45,4±13,8	43(22-84)	99,3±26,7	94,2(38,4-156,2)
Estado nutricional				
<i>Peso/idade</i>				
Baixo peso	44,5±6,36	44,5(40-49)	77,3±15,4	77,3(66,4-88,2)
Adequado	48,4±14,4	46,0(22-84)	100,6±23,9	101,9(93,4-133,2)
Elevado	44,5±3,5	44,5(42-47)	113,3±28,1	113,3(93,4-133,2)
<i>IMC /idade</i>				
Baixo peso	40,7±10,4	42,0(29,0-50,0)	73,3±12,5 ^a	73,5(59,6-86,8)
Eutrófico	48,4±14,1	46,0(22,0-84,0)	101,9±23,7 ^a	103,6(38,4-156,2)
Excesso de peso	51,4±15,3	47,0(40,0-78,0)	104,2±22,6 ^b	99,6(75,2-133,2)
<i>Estatura/idade</i>				
Baixa estatura	44,5±6,3	44,5(40-49)	77,3±15,4	77,3(66,4-88,2)
Adequada	48,3±14,2	46(22-84)	101,0±23,9	101,9(38,4-156,2)
Pressão arterial				
Normal	48,6±14,1	47,0(22,0-84,0)	99,1±22,9	99,6(38,4-150,8)
Alterada	40,3±6,65	42,0(33,0-46,0)	124,3±37,1	133,2(83,6-156,2)
Pressão arterial				
Normal	48,2±14,4	45,5(22,0-84,0)	100,9±23,8	101,9(38,4-156,2)
Alterada	48,2±5,56	48,0(42,0-55,0)	91,3±28,2	79,4(73,4-133,2)
Percentual de gordura				
<i>Meninos</i>				
Adequado	49,1±16,4	45,0(22,0-84,0)	93,8±20,4 ^a	87,0(52,0-132,2)
Elevado	47,0±0,0	47,0(47,0-47,0)	93,4±0,0 ^b	93,4(93,4-93,4)
<i>Meninas</i>				
Adequado	47,8±12,9	46,0(27-84,0)	103,5±25,3 ^a	105,6(38,4-156,2)
Elevado	42,0±0,0	42,0(42,0-42,0)	133,2±0,0 ^b	133,2(133,2-133,2)

Letras diferentes diferem significativamente (p<0,05). *Peso ao nascer avaliado somente dos prematuros.

Tabela 4 - Média e mediana das relações Colesterol total/HDL-c e LDL-c/HDL-c segundo as características das crianças estudadas. Viçosa (MG), 2011.

Variáveis	Relação colesterol total/HDL-c		Relação LDL-c/HDL-c	
	Média±DP	Me(min-máx)	Média±DP	Me(min-máx)
Prematuro				
Sim	3,62±1,12	3,34(2,15-6,81)	2,24±0,89	2,00(0,96-4,73)
Não	3,52±0,71	3,43(2,40-4,91)	2,19±0,61	2,04(1,26-3,39)

Idade gestacional ao nascer				
(semanas)				
Extremo e muito prematuro	3,60±0,75	3,34(2,54-4,97)	2,19±0,61	2,04(1,26-3,39)
(≤ 31)				
Prematuro moderado (32 a	3,64±1,28	3,64(2,15-6,81)	2,26±1,02	1,97(0,96-4,73)
36)				
A termo (≥ 37)	3,52±0,71	3,43(2,40-4,91)	2,19±0,61	2,04(1,26-3,39)
Peso ao nascer (g)*				
<1500	3,55±0,77	3,34(2,54-4,97)	2,12±0,53	1,96(1,36-2,88)
>1500	3,66±1,24	3,26(2,15-6,81)	2,29±1,00	2,00(0,96-4,73)
Sexo				
Masculino	3,39±0,76	3,25(2,15-4,97)	2,04±0,57	1,96(1,05-2,99)
Feminino	3,70±1,06	3,44(2,30-6,81)	2,33±0,87	2,11(0,96-4,73)
História familiar de				
dislipidemias				
Sim	3,68±1,11	3,59(2,30-6,81)	2,30±0,88	2,23(0,96-4,73)
Não	3,52±0,83	3,31(2,15-5,43)	2,17±0,69	1,98(1,05-3,85)
História familiar de				
obesidade				
Sim	3,46±0,95	3,23(2,15-6,81)	2,13±0,76	1,81(1,05-4,34)
Não	3,71±0,98	3,43(2,30-6,64)	2,31±0,80	2,10(0,96-4,73)
Estado nutricional				
<i>Peso/idade</i>				
Baixo peso	3,04±0,64	3,04(2,59-3,50)	1,78±0,60	1,78(1,36-2,21)
Adequado	3,60±0,98	3,34(2,15-6,81)	2,22±0,79	2,02(0,96-4,73)
Elevado	3,88±0,79	3,88(3,32-4,45)	2,58±0,83	2,58(1,99-3,17)
<i>IMC /idade</i>				
Baixo peso	3,50±1,03	3,22(2,59-4,97)	1,89±0,61	1,72(1,36-2,78)
Eutrófico	3,60±0,98	3,35(2,15-6,81)	2,25±0,79	2,10(0,96-4,73)
Excesso de peso	3,44±0,90	3,32(2,46-4,45)	2,18±0,85	1,99(1,28-3,17)
<i>Estatura/idade</i>				
Baixa estatura	3,04±0,64	3,04(2,59-3,50)	1,78±0,60	1,78(1,36-2,21)
Adequada	3,60±0,97	3,34(2,15-6,81)	2,23±0,78	2,02(0,96-4,73)
Pressão arterial sistólica				
Normal	3,52±0,90	3,32(2,15-6,81)	2,17±0,72	2,00(0,96-4,34)
Alterada	4,81±1,67	4,45(3,35-6,64)	3,24±1,45	3,17(1,82-4,73)
Pressão arterial diastólica				
Normal	3,61±0,97	3,38(2,15-4,97)	2,24±0,78	2,07(0,96-4,73)
Alterada	3,24±0,88	3,02(2,49-4,45)	1,95±0,83	1,66(1,33-3,17)
Percentual de gordura				
<i>Meninos</i>				
Adequado	3,40±0,78	3,19(2,15-4,97)	2,04±0,58	1,93(1,05-2,99)
Elevado	3,32±0,00	3,32(3,32-3,32)	1,99±0,00	1,99(1,99-1,99)
<i>Meninas</i>				
Adequado	3,68±1,06	3,43(2,30-6,81)	2,30±0,87	2,04(0,96-4,73)
Elevado	4,45±0,00	4,45(4,45-4,45)	3,17±0,00	3,17(3,17-3,17)

*Peso ao nascer avaliado somente dos prematuros.

De acordo com a análise bivariada, as variáveis que apresentaram associação foram o LDL-c com percentual de gordura ($p < 0,009$) e o LDL-c com o z-score IMC/idade ($p < 0,039$) (Figura 1).

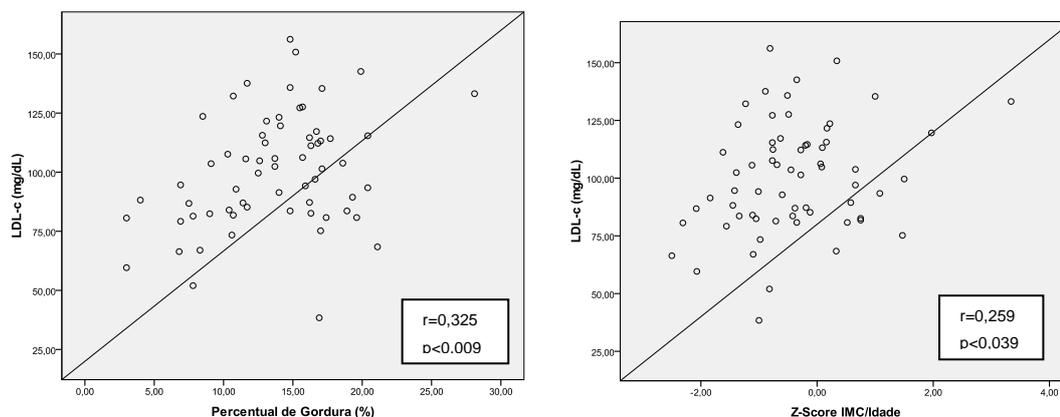


Figura 1 - Gráficos das correlações de Pearson entre LDL-c e percentual de gordura e LDL-c com Z-score IMC/idade.

4.2.5. Discussão

No presente estudo não foram constatadas correlações entre prematuridade e os níveis de colesterol, triglicerídeos, HDL-c, LDL-c, bem como com as relações colesterol/HDL-c, e LDL-c/HDL-c.

A desnutrição intrauterina e o padrão de crescimento após o nascimento parece interferir na programação metabólica com efeitos no risco para doenças cardiovasculares. O perfil lipídico alterado pode se tornar um mecanismo potencial responsável por estas associações e estudos tem confirmado esta premissa. Alteração na microestrutura hepática pode mediar este efeito (SILVEIRA et al., 2008).

Revisões sistemáticas sobre o tamanho do recém-nascido e concentração lipídica foram realizadas em países em desenvolvimento. Um estudo verificou o incremento estimado de 1,39 mg/dL no colesterol total por kg de peso ao nascer. Nesta revisão extensa, envolvendo 79 estudos publicados até 30 de setembro de 2004 e 74122 indivíduos, os autores concluíram que argumentos prévios de que haveria uma forte associação inversa entre o peso ao nascer e subsequentes níveis de colesterol podem ter sido superestimados.

Em contraste esta revisão sistemática indicou que a relação entre retardo do crescimento fetal e os níveis de colesterol foi fraca e ainda é desconhecido o efeito deste nos riscos para a doença vascular (HUXLEY et al., 2004).

VICTORA et al. (2008) não observaram nenhuma associação entre o peso ao nascer, mas o rápido ganho de peso entre 2 e 4 anos esteve associado com o aumento da concentração do Colesterol *very low density lipoprotein* (VLDL-c) e triglicérides aos 18 anos.

Resultados discrepantes podem ser parcialmente atribuídos as diferentes idades em que os indivíduos foram avaliados. No presente estudo a média de idade foi de 3 anos e 11 meses, enquanto em outros trabalhos, a idade era maior.

Crianças prematuras que eram AIG e que, por conseguinte não experimentaram a restrição de crescimento, de certa forma estavam prevenidas da síndrome metabólica (NEU et al., 2007). Esta suposição reafirma a hipótese do Barker que propõe que as alterações metabólicas estariam condicionadas a restrição de crescimento uterino. Barker et al. (1993), avaliaram que os indivíduos estudados, homens e mulheres de meia idade (média de 53 anos), e que tinham circunferência da cintura menor ao nascer apresentavam concentrações de colesterol total e LDL-c aumentados. Esta associação foi independente da idade gestacional ao nascer, reforçando mais uma vez o efeito do CIUR.

Vale ressaltar que embora no presente estudo não tenha se encontrado correlação entre o perfil lipídico e a prematuridade, ao analisar o grupo de crianças como um todo, prematuros e controles, observou-se alteração no perfil lipídico em 67,2% das crianças, 48,4% apresentaram HDL-c abaixo do desejado e 50,0% com LDL-c acima do desejado. Também encontrou-se associação entre o LDL-c com percentual de gordura ($p < 0,009$) e o LDL-c com o z-score de IMC/idade ($p < 0,039$) indicando relação entre a adiposidade e a dislipidemia em crianças.

O excesso de gordura abdominal está associado à elevação do risco de desenvolvimento de doenças crônicas, especialmente as cardiovasculares. A medida da circunferência da cintura guarda boa relação com a gordura visceral, sendo a cintura aumentada, reconhecidamente, um dos fatores que compõem a síndrome metabólica em adultos (MARCOVECCHIO et al., 2006). Estudo

populacional americano indicou que a elevação da medida de circunferência da cintura em crianças e adolescentes associa-se de forma independente com alterações do perfil lipídico, hiperinsulinismo (mecanismo envolvido na gênese da hipertensão) e resistência insulínica. O *Bogalusa Heart Study* enfatizou a importância da distribuição de gordura corporal, especialmente a circunferência da cintura e sua relação com dislipidemia e resistência insulínica em crianças e adolescentes. Os autores verificaram maiores concentrações de colesterol, LDL, triglicérides, insulina e taxas mais baixas de colesterol HDL em crianças americanas com cintura acima do percentil 90 comparadas àquelas com medida inferior ao percentil 10 (FREEDMAN et al., 1999).

Com o objetivo de avaliar o perfil lipídico de escolares de baixa renda e sua relação com a obesidade, Grillo et al. (2005), observaram que, em 3,1% dos escolares, o colesterol total encontrou-se acima do valor recomendado; o mesmo se deu em 4,7% dos escolares em relação ao triglicéride e em 6,6% em relação ao LDL-c. Além disso, verificou inadequação na análise dos níveis de HDL-c em 17,9% dos escolares. O percentual de obesidade encontrado entre os escolares foi de 7,4%.

Barker et al. (1994), sugeriram que o crescimento prejudicado nutricionalmente, especialmente do fígado, durante o final da gestação, resulta em alterações permanentes no metabolismo do colesterol o qual persistiria até a vida adulta.

Mortaz et al. (2001), mostraram que o lathosterol e a concentração do campesterol, indicadores da síntese e da eficiência da absorção do colesterol, respectivamente, relacionaram-se com o crescimento inicial. Crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional, tiveram menor absorção do colesterol aos 8-12 anos. Este estudo forneceu a primeira evidência que o componente chave do metabolismo do colesterol, absorção e síntese pode ser influenciada ou programada, não somente pelo crescimento fetal mas também pelo crescimento na infância. Em conclusão, a eficiência da absorção do colesterol na idade de 8-12 anos em crianças nascidas prematuras parece ser influenciada pelo peso ao nascer, idade gestacional, crescimento pós-natal e adiposidade atual. Um aumento no percentil de peso durante a infância relacionou-se com a diminuição da eficiência da absorção, e aumento da síntese do colesterol.

Rover et al. (2010) determinaram o perfil lipídico de crianças e adolescentes e avaliaram a relação entre os valores deste e alguns fatores de risco para aterosclerose. Foram estudadas 1011 crianças e adolescentes entre 2 e 19 anos. Os fatores de risco estudados foram obesidade, inatividade física, histórico familiar de doença arterial coronariana (DAC), baixo peso ao nascer e o curto tempo de amamentação. Do total, 40,2% apresentaram hipercolesterolemia e 41% de relação HDL-c/CT diminuído, que foram os resultados mais preocupantes.

Neste estudo, 58 dos participantes nasceram prematuros, o baixo peso ao nascer foi comum em aproximadamente 80% destes. Como o número de caso foi pequeno, não foi possível avaliar a associação entre a prematuridade e as dislipidemias. As crianças e adolescentes descendentes de familiares com DAC prematura tiveram valores significativamente mais baixos de HDL-c/CT que aqueles com histórico familiar de DAC. Na comparação entre os indivíduos, com e sem histórico familiar de DAC, não foram encontradas diferenças estatísticas.

4.2.6. Conclusão

No presente estudo não foram encontradas associações entre o perfil lipídico e a prematuridade. Destaca-se, entretanto a ocorrência de alteração no perfil lipídico em um número importante das crianças (67,2%), e a associação encontrada entre o LDL-c com percentual de gordura ($p < 0,009$) e o LDL-c com o z-score de IMC/idade ($p < 0,039$) indicando relação entre a adiposidade e a dislipidemia em crianças. Estes achados sinalizam a importância do diagnóstico e intervenção precoce das dislipidemias, bem como da obesidade na infância, objetivando a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis, uma vez que as dislipidemias geralmente ocorrem sem sinais ou sintomas durante a infância e a adolescência, e tem relação estreita com a aterosclerose e a doença coronariana.

5. CONCLUSÃO

No presente estudo não foi encontrada influência da prematuridade sobre a pressão arterial e perfil lipídico em crianças na idade pré escolar. Da mesma forma, também não foi verificada a associação entre a prevalência da hipertensão e de dislipidemias e a ocorrência de prematuridade. É importante ressaltar que este estudo teve a limitação do número de participantes e que as crianças foram avaliadas ainda muito jovens (faixa etária de 3 a 4 anos).

Os fatores como peso ao nascer e sexo também não influenciaram a pressão arterial e o perfil lipídico. Mas o estado nutricional e as medidas de adiposidade correlacionaram positivamente com a pressão arterial e o perfil lipídico. Este resultado reforça a contribuição da obesidade, especialmente da adiposidade abdominal, no estabelecimento de hipertensão arterial e dislipidemias na infância.

As outras variáveis estudadas; como história familiar de hipertensão, de obesidade e dislipidemias, idade e escolaridade materna; não se associaram com a pressão arterial e perfil lipídico. Por fim, não houve correlação entre pressão arterial e perfil lipídico.

Conclui-se com este estudo que a aferição da pressão arterial e verificação do perfil lipídico deve se iniciar o mais precocemente possível na infância e que outros estudos são necessários para determinar a importância da prematuridade como fator de risco para as doenças crônicas não transmissíveis.

6. REFERÊNCIAS

ANGUITA, R. M.; SIGULEM, D. M.; SAWAYA, A. L. Intrauterine Food Restriction Is Associated with Obesity in Young Rats. **J. Nutr.**, São Paulo, v.123, n. 8, p. 1421-1428, ago. 1993.

BARKER, D. J.; LAW, C. M. Birth weight and blood pressure in adolescence. **BMJ**, v. 308, p. 1634-1640, jun. 1994.

BARKER, D. J.; MARTYN, C. N.; OSMOND, C.; HALES, C. N.; FASS, C. H. D. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. **BMJ**, v. 307, p. 1524-1527, dez. 1993.

BARKER, D. J.; WINTER, P. D.; OSMOND, C.; MARGETTS, B.; SIMMONDS, S. J. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. **The Lancet**, v. 334, n. 8663, p. 577-580, set. 1989.

BARROS, F. C., VICTORA, C. G. Increased blood pressure en adolescents who were small for gestational age at birth: a cohort study in Brazil. **Int. j Epidemiology**, v. 28, n. 4, p. 676-681, 1999.

BERNSTEIN, D. Systemic Hypertension. In: BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; JENSON, H. B. **Nelson Textbook of Pediatrics**, 17. ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p. 1592-1598.

BIODYNAMICS. Clinician Desk Reference for BIA Testing. **Biodynamics Corporation**, 2009.

BURGOS, M. S.; REUTER, C. P.; BURGOS, L. T.; POHL, H. H.; PAULI, L. T. S.; HORTA, J. A.; RECKZIEGEL, M. B.; FRANKE, S. I. R.; PRÁ, D.; CAMARGO, M. Uma análise entre índices pressóricos, obesidade e capacidade casrdiorrespiratória em escolares. **Arq Bras Cardiol.**, v. 94, n. 06, p 788-793, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.arquivosonline.com.br>>. Acesso em: 3 ago. 2011.

CARVALHO, D. F.; PAIVA, A. A.; MELO, A. S. O. Perfil lipídico e estado nutricional do adolescente. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 491-498, dez. 2007.

CARVALHO, M.; GOMES, M. A. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 81, n. 1 (supl), p. 111-118, 2005.

COHEN, M. S. Fetal and childhood onset of adult cardiovascular diseases. **Pediatric Clinics of North America**, v. 51, n. 6, p.1697-1719, 2004.

DÖRNER G. Perinatal hormone levels and brain organization. In: Stumpf WE, grant LD. **Anatomical Neuroendocrinology**. New York: Karger, 1975. p. 245-252.

EGEWARTH, C.; PIRES, F. D. A.; GUARDIOLA, A. Avaliação da idade gestacional de recém-nascidos pré-termo através do exame neurológico e das escalas neonatais e obstétricas. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 60, n. 3, p. 755-759, set. 2002.

FERRANINNI, E.; NATALI, A.; CAPALDO, B.; LEHTOVIRTA, M.; JACOB, S. YKI-JÄRVINEN, H. Insulin resistance, hiperinsulinemia and blood pressure: role of age and obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). **Hypertension**, v. 30, n. 5, p. 1144-1149, 1997.

FERREIRA, J. S.; AYDOS, R. D. Prevalência de hipertensão arterial entre crianças e adolescentes obesos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 97-104, jan. 2010.

FREEDMAN, D. S.; SERDULA, M. K.; SRINIVASAN, S. R.; BERENSON, G. S. Relation of circumferences and skinfold thickness to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, n. 2, p. 308-317, fev. 1999.

GORAN, M. I.; KASKOUN, M. C.; CARPENTER, W. H.; POEHLMAN, E. T.; RAVUSSIN, E.; FONTVIEILLE, A-M. Estimating body composition of young children by using bioelectrical resistance. **J. Appl. Physiol.**, v. 75, n. 4, p. 1776–1780, out. 1993.

GRILLO, L. P.; CRISPIM, S. P.; SIEBERT, A. N.; ANDRADE, A. T. W.; ROSSI, A.; CAMPOS, J. C. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 75-81, mar. 2005.

HOFMAN, P. L.; REGAN, F.; HARRIS, M.; ROBINSON, E.; JACKSON, W.; CUTFIELD, W. S. The metabolic consequences of prematurity. **Growth Hormone & IGF Research**, v.14 (supl), p.136-139, jun., 2004.

HUXLEY, R.; OWEN, C.G.; WHINCUP, P.H.; COOK, D.G.; COLMAN, S.; COLLINS, R. Birth weight and subsequent cholesterol levels – Exploration of the “Fetal Origins” Hypothesis. **JAMA**, v. 292, n. 22, p. 2755-2764, dez. 2004.

IAMPOLSKY, M. N.; SOUZA, F. I. S.; SARNI, R. O. S. Influência do índice de massa corporal e da circunferência abdominal na pressão arterial sistêmica de crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 2, p.181-187, jun. 2010.

IJZERMAN, R. G.; STEHOUWER, C. D. A.; DE GEUS, E. J. VAN WEISSENBRUCH, M. M.; DELEMARRE-VAN-DE WAL, H. A.; BROOMSMA, D. I. Low birth weight is associated with increased sympathetic activity: dependence on genetic factors. **Circulation**, Dallas, v. 108, p. 566-571, ago. 2003.

KEIJZER-VEEN, M. G.; DÜLGER, A.; DEKKER, F. W.; NAUTA, J.; VAN DER HELJDEN, B. J. Very preterm birth is a risk factor for increased systolic blood pressure at a young adult age. **Pediatric Nephrology**, v. 25, n. 3, p. 509-516, mar. 2010.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G.; MCKINLAY, P. L. Death-rates in Great Britain and Sweden: Expression of mortality rates as product of two factors and some consequences thereof. **Journ. of Hyg.**, v. 34, n. 4, p. 433-457, 1934.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G.; MCKINLAY, P. L. Death-rates in Great Britain and Sweden. Some general regularities and their significance. **International Journal of Epidemiology**, v. 30, n. 4, p. 678-683, 2001.

LOHMAN, T. G. Assessment of Body Composition in Children. **Pediatric Exercise Science**, v. 1, n. 3, p.19-30, 1989.

LUO, Z. C.; FRASER, W. D.; JULIEN, P.; DEAL, C. L.; AUDIBERT, F.; SMITH, G. N.; XIONG, X.; WALKER, M. Tracing the origins of fetal origins of adult diseases: Programming by oxidative stress? **Medical Hypotheses**, v. 66, n. 1, p.38-44, jan. 2006.

LURBE, E.; GARCIA-VICENT, C.; TORRO, I.; FAYOS, J. L.; AGUILAR, F.; LLANO, J. M. First-year blood pressure increase steepest in low birthweight newborns. **Journal of Hypertension**, v. 25, n. 1, p. 81-86, jan. 2007.

MARCOVECCHIO, M. L.; PATRICELLI, L. B.; ZITO, M. B.; CAPANNA, R. A.; CIAMPANI, M. A.; CHIARELLI, F. A. Ambulatory blood pressure monitoring in obese children: role of insulin resistance. **Journal of Hypertension**, v. 24, n. 12, p.2431-2436, dez. 2006.

MATTHES, J. W. A.; LEWIS, P. A.; DAVIES, D. P.; BETHEL, J. A. Relation between birth weight at term and systolic blood pressure in adolescence. **BMJ**, v. 308, p. 1074-1077, abr.1994.

MENDES, M. J. F. L.; ALVES, J. G. B.; ALVES, A. V.; SIQUEIRA, P. P.; FREIRE, E. F. C. Associação de fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes e seus pais. **Revista Brasileira Saúde Materno Infantil**, Recife. v. 6 (1 supl.), p. 49-54, maio, 2006.

MORTAZ, M.; FEWTRELL, M. S.; COLE, T. J.; LUCAS, A. Birth weight, subsequent growth, and cholesterol metabolism in children 8–12 years old born preterm. **Arch Dis Child.**, v. 84, n. 3, p. 212-217, mar. 2001.

National High Blood Pressure Education program working group on High blood Pressure en children and adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. **Pediatrics**, v.114 (2 supl.), p.555-576, ago. 2004.

NEU, J.; HAUSER, N.; DOUGLAS-ESCOBAR, M. Postnatal nutrition and adult health programming. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, v. 12, n. 1, p. 78-86, fev. 2007.

NOVAES, J. F. **Fatores Associados ao Sobrepeso e à Hipertensão Arterial em Escolares do Município de Viçosa-MG**. 2007. 126 f. Tese (doutorado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Manual de classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbito**. São Paulo: OPAS, 1995.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação Internacional das Doenças**. São Paulo: OPAS, 1993.

RAVELLI, G. P.; STEIN, Z. A.; SUSSER, M. W. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. **N. Engl J Med.**, v. 295, n. 7, p. 349-353, ago. 1976.

ROTTEVEEL, J.; WEISSENBRUCH, M. M. V.; TWISK, J. W. R.; VAN DE WAAL, H. A. D. Infant and Childhood growth Patterns, Insulin Sensitivity, and Blood Pressure in Prematurely Born Young Adults. **Pediatrics**, v.122, n. 2, p. 313-321, ago. 2008.

ROVER, M. R. M; KUPEK, E.; DELGADO, R. de C. B.; SOUZA, L. C. Perfil lipídico e sua relação com fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes. **RBAC**, v. 42, n. 3, p.191-195, 2010.

RUGOLO, L. M. S. S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, p.101-110, mar. 2005.

SARNI, R. O. S.; SOUZA, F. I. S.; PITTA, T. S.; FERNANDEZ, A. P.; FONSECA, F. A. Baixo peso ao nascer: influência na pressão arterial, composição corporal e antropometria. **Arq. Med. ABC.**, v. 30, n. 2, p. 76-82, 2005.

SILVA, A. A.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M. A.; BRITO, L. G.; PEREIRA, M. M.; DE ARAGÃO, V. M. Which factors could explain the low birth weight paradox? **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 648-655, ago. 2006.

SILVEIRA, P.P.; PORTELLA, A.K.; GOLDANI, M.Z.; BARBIERI, M.A. Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD). **J. Pediatr.**, Porto Alegre, v. 83, n. 6, p. 10-18, nov./dez. 2007.

SILVEIRA, V. M. F.; HORTA, B. L. Peso ao nascer e síndrome metabólica em adultos: metanálise. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 1, p.10-18, fev. 2008.

SIMMONS, R. A. Developmental Origins of Adult Disease. **Pediatric Clinics of North America**, v. 56, n. 3, p.449-466, jun. 2009.

SIMÕES E SILVA, A. C.; SILVA, J. M. P.; OLIVEIRA, R. G. Hipertensão arterial. In: LEÃO, E.; CORREA, E. J.; MOTA, J.A.C.; VIANA, M.B.; editores. **Pediatria Ambulatorial**. 4. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2005. p. 672-681.

SINGHAL, A.; COLE, T. J.; LUCAS, A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure : two cohorts after randomised trials. **The Lancet**, v. 357, n. 9254, p. 413-419, fev. 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira para a Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. , supl. 6, p. 1-36, dez. 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Departamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 88, n. , supl. 1, p. 1-19, abr. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo. v. 89, Supl.3, p. 1-48, fev. 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 1, supl.1, p. 1-51, jul. 2010.

VICTORA, C. G.; ADAIR, L.; FALL, C.; HALLAL, P. C.; MARTORELL, R.; RICHTER, L.; SACHDEV, H. S.; Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. **The Lancet**, v. 371, n. 9609, p. 340-357, jan. 2008.

VRIES, W. B; KAREMAKER, R.; MOOY, N. F.; STRENGERS, J. L. M.; KEMPERMAN, H.; BAERTS, W.; VEEN, S.; VISSER, G. H. A.; HEIJNEN, C. J.; BEL, F. V. Cardiovascular follow-up at school age after perinatal glucocorticoid exposure in prematurely born children. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, v. 162, n. 8, p. 738 -744, ago. 2008.

WATERLAND, R. A.; GARZA, C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 69, n. 2, p. 179-197, fev. 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Multicentre Growth Reference Study Group. **WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development.** Geneva: World Health Organization, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. **WHO technical Report series 854.** Geneva: WHO; 1995.

Anexo 1- Formulário padrão de atendimento ambulatorial

Identificação dos Pais

Nome da mãe: _____
Nome do pai: _____
Endereço: _____
Bairro: _____ Município: Viçosa
Residência em Zona Rural: () Sim () Não Telefone: _____
Data de Nascimento Materna: ___ / ___ / ___ Idade Materna: _____ anos

Identificação da Criança

Nome: _____
Data de Nascimento da Criança: ___ / ___ / ___ Idade: _____ anos
Sexo: () Masculino () Feminino

Idade Gestacional

Idade gestacional (IG) _____ semanas _____ dias (Método: _____)

Dados de nascimento

Peso ao nascer _____
Comprimento ao nascer _____

Dados Socioeconômicos

Escolaridade Materna: _____ anos de estudo

Avaliação Antropométrica

Data da Avaliação: ___ / ___ / _____. Idade na Avaliação: _____ anos _____ meses.

PARÂMETRO	DADOS
ANTROPOMETRIA	
Peso (kg)	
Estatura (cm)	
Circunferência de Cintura (cm)	
IMC (kg/m ²)	

Avaliação Bioquímica

Data da Avaliação: ___ / ___ / _____. Idade na Avaliação: _____ anos _____ meses.

PARÂMETRO	Resultado
Glicemia de jejum	
Colesterol total	
HDL-c	
LDL-c	
VLDL-c	
Triglicérides	
Relação colesterol total/HDL-c	
Relação LDL-c/HDL-c	

Avaliação Composição Corporal

Data da Avaliação: ____ / ____ / ____ . Idade na Avaliação: ____ anos ____ meses.

% gordura	
-----------	--

História Familiar

Situação	Grau de Parentesco
Hipertensão Arterial	
Obesidade	
Dislipidemias	

Avaliação da Pressão Arterial

PA: ____ / ____ Data da Avaliação: ____ / ____ / ____ . Idade na Avaliação: ____ anos ____ meses.

PA: ____ / ____ Data da Avaliação: ____ / ____ / ____ . Idade na Avaliação: ____ anos ____ meses.

PA: ____ / ____ Data da Avaliação: ____ / ____ / ____ . Idade na Avaliação: ____ anos ____ meses.

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO

Viçosa, _____ de _____ de 2010

Eu, _____,
declara ter sido suficientemente esclarecido (a) sobre os objetivos e procedimentos do estudo “Influência da prematuridade na ocorrência de hipertensão, obesidade e dislipidemias em crianças de 3 a 4 anos de vida”, promovido pelo departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, e concordo em participar como voluntário(a) deste trabalho, juntamente com a criança _____, do qual sou () mãe () pai () outro: _____.

Assinatura do responsável pela criança

Assinatura do pesquisador

Assinatura da coordenadora

Anexo 3 – Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

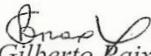
Of. Ref. Nº 0141/2010/Comitê de Ética

Viçosa, 25 de novembro de 2010.

Prezada Professora:

Cientificamos V.S^a. de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 8ª Reunião de 2010, realizada em 24-11-2010, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa intitulado *Influência da prematuridade na ocorrência de hipertensão, obesidade e dislipidemias em crianças de 3 a 4 anos.*

Atenciosamente,


Professor Gilberto Paixão Rosado
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

Professora
Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs.