

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

KARINE FRANKLIN ASSIS

**FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE E AO RÁPIDO GANHO DE PESO NO
PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA DE LACTENTES: Um estudo de coorte**

Belo Horizonte/MG

2017

KARINE FRANKLIN ASSIS

**FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE E AO RÁPIDO GANHO DE PESO NO
PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA DE LACTENTES: Um estudo de coorte**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Coorientador: Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez-Meléndez

Belo Horizonte/MG

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Jaime Arturo Ramírez

VICE-REITORA

Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

PRÓ-REITORA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

PRÓ-REITOR DE PESQUISA - PRPQ

Prof. Ado Jório

Faculdade de Medicina

DIRETOR

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

Prof^a. Maria do Carmo Barros de Melo

Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente

COORDENADORA

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

SUBCOORDENADORA

Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Colegiado do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira

Prof^a. Helena Maria Gonçalves Becker

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a. Juliana Gurgel

Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Discente Arabele Teixeira de Larcercda



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

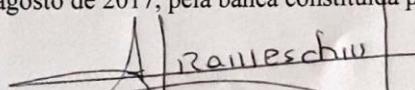
FOLHA DE APROVAÇÃO

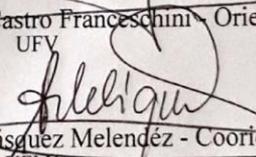
FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE E AO RÁPIDO GANHO DE PESO NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA DE LACTENTES: Um estudo de coorte

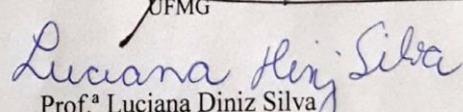
KARINE FRANKLIN ASSIS

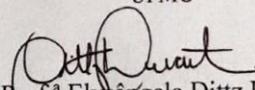
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente.

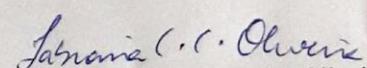
Aprovada em 16 de agosto de 2017, pela banca constituída pelos membros:

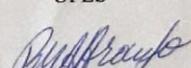

Prof.ª Sylvia do Carmo Castro Franceschini - Orientadora
UFV


Prof. Jorge Gustavo Velásquez Melendéz - Coorientador
UFMG


Prof.ª Luciana Diniz Silva
UFMG


Prof.ª Elyângela Dittz Duarte
UFMG


Prof.ª Fabiana de Cássia Carvalho Oliveira
UFES


Prof.ª Raquel Maria Amaral Araújo
UFV

Belo Horizonte, 16 de agosto de 2017.

Dedico este trabalho à Deus, à minha amada família, ao meu amor Rafael e à ciência da nutrição por serem a força motriz dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pelo dom da vida, por acalantar-me em todos os momentos difíceis e por transformar-me em uma pessoa grata.

Aos meus familiares tão amados, por todas as orações, por toda compreensão e pelo respeito às minhas ausências.

Ao Rafael, por todo amor, paciência e companheirismo, e por sempre me incentivar a alcançar meus tão sonhados objetivos de vida.

À minha professora orientadora Sylvia do Carmo Castro Franceschini por ser tão compreensiva e incentivadora. Obrigada também por ser minha inspiração como ser humano e como educadora. Você é a prova de que competência profissional e humanidade podem andar juntas.

Ao meu coorientador professor Gustavo Velásquez-Meléndez por seu acolhimento, sua disponibilidade, paciência e por suas valiosas contribuições nas estatísticas e nas discussões deste trabalho.

Ao meu avô José Cione, que hoje encontra-se ao lado de Deus, por ser meu exemplo de humildade e amor ao próximo.

Às minhas queridas Fernandinha Alves, Kiara Diniz e Lázara Montezano, por toda a amizade e carinho a mim dispensados em nossa convivência.

À Fernanda Batista por ser uma amiga tão amável, disponível e meu grande exemplo. Obrigada por todas as oportunidades que você me proporcionou.

À querida Crizian Saar por sua disponibilidade e auxílio no processo das análises deste trabalho.

À amiga Mariana Braga, por acreditar em mim, pela parceria e por ser uma grande incentivadora. Muito obrigada por todas as oportunidades na Nutrição/BH e pelas pessoas que você colocou em minha vida.

À minha amiga Cláudia Antunes por sua amizade tão valiosa, por toda a troca de conhecimento e pela parceria na DeepNutri (Viçosa/MG, Vitória/ES e Uberlândia/MG).

À Gisele Vieira pela amizade e pelas oportunidades na Aprender Nutrir/Rio de Janeiro.

Às minhas colegas da pós-graduação, em especial à Maria Augusta por ser disponível e incentivadora.

Às minhas amigas Mariana Martins, Fabiana Oliveira e Laís Costa por toda parceria e incentivo desde os tempos das Universidade Federal de Viçosa.

À Karina Canabrava, companheira dessa jornada, por ser tão disponível e compreensiva.

À professora Dra. Kleyde Ventura por toda confiança e intenso aprendizado.

À todos os meus pacientes participantes deste estudo por sua disponibilidade, doação e compreensão.

À todos os professores participantes das bancas de qualificação e de defesa por sua disponibilidade e suas ricas contribuições.

À todos os funcionários da Secretaria de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG pela atenção e disponibilidade.

À Universidade Federal de Minas Gerais por seu acolhimento e por proporcionar tantas oportunidades.

À Escola de Enfermagem da UFMG por todo acolhimento, conhecimento e por todas as oportunidades.

À Faculdade de Medicina da UFMG por me proporcionar e dar todo o suporte para a realização deste sonho.

À FAPEMIG, pelo financiamento do projeto.

À CAPES pela bolsa de estudos concedida.

*Cada pessoa é aquilo que crê, fala do que gosta, retém o que procura, ensina o que aprende,
tem o que dá e vale o que faz.*

Chico Xavier



Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Saúde da Criança e do Adolescente



APRESENTAÇÃO

De acordo com as normas estabelecidas pela Resolução 03/2010 do Colegiado do Programa de Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, esta tese será apresentada no formato de quatro capítulos.

Parte 1

Introdução

Referencial Teórico

Objetivos

Métodos

Parte 2

Resultados

Discussão

Conclusões

Artigo Original 1: Fatores associados à obesidade no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma unidade pública de saúde.

Artigo Original 2: Fatores determinantes para o rápido ganho de peso nos primeiros seis meses de vida de lactentes acompanhados em uma unidade pública de saúde.

Parte 3

Considerações Finais

Referências Bibliográficas

Parte 4

Apêndices

Anexos

Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009 e foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724, atualização de 2017.

SUMÁRIO

1	Introdução.....	24
2	Referencial Teórico.....	27
	2.1 Epidemiologia da obesidade	27
	2.2 Epigenética e programação metabólica.....	29
	2.3 Fatores maternos	32
	2.3.1 Raça materna	32
	2.3.2 Dieta materna	33
	2.3.3 Estado nutricional materno e ganho de peso gestacional.....	34
	2.3.4 Diabetes Gestacional.....	36
	2.3.5 Tabagismo Materno	38
	2.4 Fatores Fetais	39
	2.4.1 Peso ao Nascer	39
	2.4.2 <i>Catch-up Growth</i> e <i>rapid weight gain</i>	41
	2.4.3 Amamentação e Alimentação Complementar.....	42
3	Objetivos	44
	3.1 Objetivo Geral.....	44
	3.2 Objetivos Específicos.....	44
4	Métodos	45
	4.1 Delineamento do Estudo	45
	4.2 Casuística	46
	4.3 Critérios de elegibilidade do estudo.....	46
	4.3.1 Critérios de inclusão	47
	4.3.2 Critérios de exclusão	47
	4.4 Seleção da amostra do estudo	48
	4.5 Coleta de dados	48
	4.6 Variáveis infantis	48
	4.6.1 Peso e comprimento	48
	4.6.2 Rápido ganho de peso (<i>Rapid weight gain</i>).....	51
	4.6.3 Idade gestacional	52
	4.6.4 Classificação da amamentação.....	52
	4.6.5 Alimentação complementar.....	53

4.7 Variáveis maternas	53
4.7.1 Avaliação Nutricional Materna.....	55
4.7.1.1 Peso	55
4.7.1.2 Estatura	56
4.7.1.3 Índice de Massa Corporal.....	56
4.8 Análise dos Dados.....	57
4.9 Estudo Piloto	58
5.0 Aspectos Éticos.....	59
5.1 Retorno à População do Estudo	59
5.2 Conflito de Interesses.....	59
5 Resultados.....	60
5.1 Caracterização da Amostra.....	60
5.1.1 Caracterização demográfica e socioeconômica.....	60
5.1.2 Características obstétricas e pré-natais.....	61
5.1.3 Características comportamentais maternas	64
5.1.4 Condições de saúde infantis.....	65
5.1.5 Aleitamento materno.....	66
5.1.6 Estado nutricional materno	66
5.1.7 Avaliação nutricional infantil.....	69
5.2 Artigo Original 1.....	73
5.3 Artigo Original 2.....	83
6 Considerações Finais	91
7 Referências Bibliográficas	94
8 Apêndices e Anexos	108
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	108
Apêndice B - Formulário de Identificação das Nutrizes e Crianças.....	110
Apêndice C. Formulário de coleta dos dados socioeconômicas e demográficos.....	111
Apêndice D - Formulário dos dados de condições de nascimento e saúde Infantil.....	113
Apêndice E - Questionário relativo às informações da saúde materna.....	115
Apêndice F. Avaliação Antropométrica Infantil.....	117

Apêndice G - Avaliação Antropométrica Materna	118
Anexo 1. Comprovante de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.....	119

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Causas e consequências dos determinantes maternos sobre a programação metabólica, resistência à insulina e gênese de doenças crônicas.....	30
Figura 2. Fatores associados aos mecanismos epigenéticos pré e pós-natais.....	31
Figura 3. Critérios de pontuação da classificação econômica ABEP.....	54
Quadro 1. Critérios de inclusão e exclusão para os binômios mãe-bebê do estudo.....	47
Quadro 2. Classificação do peso de nascimento dos lactentes.....	49
Quadro 3. Classificação do Peso/Idade em menores de 5 anos de idade.....	50
Quadro 4. Classificação do Comprimento/Idade em menores de 5 anos de idade.....	50
Quadro 5. Classificação do Índice de Massa Corporal/Idade em menores de 5 anos de idade.....	50
Quadro 6. Classificação do Peso/Comprimento em menores de 5 anos de idade	51
Quadro 7. Faixa recomendada de ganho de peso gestacional total em função da classificação do estado nutricional pré-gestacional pelo Índice de Massa Corporal.....	56
Quadro 8. Classificação do estado nutricional materno segundo Índice de Massa Corporal.....	57
Caracterização da Amostra	
Figura 1. Evolução dos índices P/I, C/I, P/C e IMC/I durante o primeiro semestre de vida dos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....	71

Figura 2. Evolução do índice IMC/I durante o primeiro semestre de vida entre lactentes obesos e não-obesos. Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....72

Figura 3. Evolução do índice P/I durante o primeiro semestre de vida entre lactentes que apresentaram e que não apresentaram rápido ganho de peso. Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....72

Artigo Original 1

Figura 1. Risco Acumulado para obesidade entre lactentes com e sem macrosomia. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....74

Figura 2. Gráfico de resíduos Cox-Snell para a obesidade no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....76

Artigo Original 2

Figura 1. Risco Acumulado para o rápido ganho de peso entre lactentes com e sem consumo de fórmula aos 2 meses de idade. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....84

Figura 2. Gráfico de resíduos Cox-Snell para o rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....86

LISTA DE TABELAS

Caracterização da Amostra

- Tabela 1.** Características demográficas e socioeconômicas dos binômios mãe-filho acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....62
- Tabela 2.** Características obstétricas e pré-natais dos binômios mãe-filho acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....64
- Tabela 3.** Características comportamentais das mães acompanhadas em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....65
- Tabela 4.** Condições biológicas, de saúde e hábitos comportamentais infantis dos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....67
- Tabela 5.** Caracterização do tipo de aleitamento materno oferecido aos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....68
- Tabela 6.** Caracterização materna pré-gestacional e pós-natal das nutrizes acompanhadas em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....69
- Tabela 7.** Obesidade IMC/I ($\geq +2$ z-score) durante o primeiro semestre de vida de lactentes atendidos em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....70
- Tabela 8.** Rápido ganho de peso ($> +0.67$ z-score) durante o primeiro semestre de vida de lactentes atendidos em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.....70

Artigo Original 1

Tabela 1. Análise univariada dos fatores associados à obesidade em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....75

Tabela 2. Fatores determinantes para a obesidade em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....75

Artigo Original 2

Tabela 1. Análise univariada dos fatores associados ao rápido ganho de peso em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....85

Tabela 2. Fatores determinantes para o rápido ganho de peso em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.....85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Aleitamento Artificial
ABEP	Critério de Classificação Econômica Brasil
AM	Aleitamento Materno
AME	Aleitamento Materno Exclusivo
AMP	Aleitamento Materno Predominante
AMC	Aleitamento Materno Complementado
BPN	Baixo Peso ao Nascer
C/I	Comprimento/Idade
cm	Centímetro
DG	Diabetes Gestacional
DP	Desvio Padrão
GIG	Grande para idade gestacional
HELLP	H (<i>Hemolytic anemia</i>) EL (<i>Elevated Liver enzymes</i>) LP (<i>Low Platelet count</i>)
I	Idade
IC	Intervalo de Confiança
IG	Idade Gestacional
IGF-1	<i>Insulin Growth Factor 1</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC/I	Índice de Massa Corporal/Idade
IMCPG	Índice de Massa Corporal Pré-gestacional
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
kg	Quilogramas
kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
MG	Minas Gerais
mTOR	<i>Mechanistic Target Of Rapamycin</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
p	Nível de significância estatística
P	Peso

PC	Perímetro da Cintura
PE	Pré-eclâmpsia
P/C	Peso/Comprimento
P/I	Peso/Idade
PIG	Pequeno para idade gestacional
PN	Peso ao Nascer
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PPG	Período Pré-gestacional
PQ	Perímetro do Quadril
CIUR	Restrição de Crescimento Intrauterino
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
Stata	<i>Stata Statistical Software</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDAH	Tanstorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TEA	Transtorno do Espectro Autista
WHO	<i>World Health Organization</i>

RESUMO

ASSIS, Karine Franklin. D. Sc., Universidade Federal de Minas Gerais agosto de 2017. **Fatores associados à obesidade e ao rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida de lactentes: um estudo de coorte.** 2017. 119f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

Introdução: A prevalência da obesidade infantil apresenta taxas alarmantes em todo mundo e há um aumento preocupante na sua incidência em países em desenvolvimento, como o Brasil. Atualmente, sabe-se que a nutrição na vida intrauterina, pós-natal e lactância exercem impacto sobre as condições de saúde na infância, adolescência e na vida adulta. Essas são influenciadas por determinantes maternos, alimentares e comportamentais, e estão associadas à gênese da obesidade e suas complicações.

Objetivos: Avaliar os fatores determinantes para a obesidade e para o rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma coorte realizada no município de Viçosa, Minas Gerais.

Métodos: Trata-se de um estudo longitudinal do tipo coorte. Foram acompanhados em uma unidade pública de saúde, 397 binômios mãe-bebê (primeiro artigo) e 405 (segundo artigo) durante os primeiros meses de vida, onde foram coletados dados socioeconômicos, gestacionais e do pós-parto, hábitos comportamentais, dados do nascimento, perfil de amamentação e alimentação, e foram realizadas avaliações antropométricas mensais dos lactentes. Para a determinação do tipo de aleitamento baseou-se nos critérios da WHO (2007). O peso ao nascer foi classificado de acordo com a WHO (1995), os parâmetros antropométricos infantis seguiram os critérios em *z-score* da WHO (2006). Foram considerados com obesidade, os lactentes que apresentavam Índice de Massa Corporal/Idade $\geq +2$ *z-score*. O rápido ganho de peso foi diagnosticado, quando houve um aumento em $+0,67$ *z-score* entre uma avaliação e outra para o índice Peso/Idade. As análises estatísticas foram realizadas no *software* Stata 14. Para determinar a obesidade em lactentes foram utilizados o estimador de Nelson-Aalen, seguido do teste de Log-Rank. Posteriormente foram obtidos os *hazard ratio* pela regressão univariada e multivariada de Cox, e fez-se a análise de resíduos pelo modelo de Cox-Snell.

Resultados: Foram fatores associados ao desenvolvimento da obesidade segundo índice IMC/I em lactentes, a macrossomia infantil (HR 9,22; $p < 0,001$); Ausência da amamentação no primeiro mês de vida (HR 7,64; $p = 0,002$); Consumo de arroz no quarto mês de vida (HR 4,68; $p = 0,037$) e serem filhos de mães negras e pardas (HR 2,23; $p = 0,047$). Foram fatores associados ao rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida, estar consumindo fórmula infantil no 2º mês de vida (HR 2,48; $p < 0,001$), nascimento prematuro (HR 2,69; $p = 0,011$) e inadequação do peso ao nascer (baixo peso, peso insuficiente e macrossomia) (HR 1,78; $p = 0,014$).

Conclusões: Os fatores associados ao desenvolvimento da obesidade e do rápido ganho de peso entre lactentes no primeiro semestre de vida são passíveis de ações de prevenção e intervenção, se detectados precocemente. Dentre essas ações, a assistência pré-natal adequada seguida do apoio e incentivo para a amamentação e da introdução da alimentação complementar oportuna são consideradas primordiais para a prevenção de ambos eventos durante a primeira infância e na vida adulta.

Palavras-chave: Obesidade Pediátrica, Ganho de Peso, Desenvolvimento Infantil, Aleitamento Materno, Alimentação Complementar

ABSTRACT

ASSIS, Karine Franklin. **Factors associated with obesity and rapid weight gain in the first half of life of infants: a cohort study.** 2017. 119f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

Introduction: The prevalence of childhood obesity presents alarming rates worldwide and there is a worrying increase in its incidence in developing countries, such as Brazil. Currently, it is known that nutrition in intrauterine life, postnatal life and lactation have an impact on health conditions in childhood, adolescence and adulthood. These are influenced by maternal, eating and behavioral determinants, and are associated with the genesis of obesity and its complications.

Objectives: To evaluate the determinants of obesity and rapid weight gain in the first six months of life of infants attended in a cohort in the city of Viçosa, Minas Gerais.

Methods: This is a longitudinal cohort study. A total of 397 mother-baby binomials (first article) and 405 (second article) were followed in a public health unit during the first months of life, where socioeconomic, gestational and postpartum data were collected, behavioral habits, birth data, breastfeeding and feeding, and monthly anthropometric evaluations of infants were carried out. To determine the type of breastfeeding was based on WHO criteria (2007). Birth weight was classified according to WHO (1995), the children's anthropometric parameters followed the z-score criteria of WHO (2006). Infants with Body Mass Index / Age $\geq 2 + z$ -score were considered as obese. The rapid weight gain was diagnosed when there was an increase in $+0.67 z$ -score between one evaluation and another for the Weight/Age index. Statistical analyzes were performed using the Stata software. The Nelson-Aalen estimator, followed by the Log-Rank test, was used to determine obesity in infants. Subsequently, the hazard ratio was obtained by the univariate and multivariate Cox regression, and the residue analysis was done by the Cox-Snell model.

Results: There were factors associated with the development of obesity according to BMI/A index in infants, infant macrosomia (HR 9.22, $p < 0.001$); Absence of breastfeeding in the first

month of life (HR 7.64, $p = 0.002$); Rice consumption in the fourth month of life (HR 4.68, $p = 0.037$) and were the offspring of black and brown mothers (HR 2.23, $p = 0.047$). These factors were associated with rapid weight gain in the first semester of life, infant formula in the second month of life (HR 2.48, $p < 0.001$), premature birth (HR 2.69, $p = 0.011$), and weight inadequacy (low weight, insufficient weight and macrosomia) (HR 1.78, $p = 0.014$).

Conclusions: Factors associated with the development of obesity and rapid weight gain among infants in the first semester of life are susceptible to prevention and intervention actions, if detected early. Among these actions, adequate prenatal care followed by support and encouragement for breastfeeding and the introduction of timely complementary feeding are considered prime for the prevention of both events during early childhood and adulthood.

Keywords: Pediatric Obesity, Weight Gain, Child Development, Breastfeeding, Complementary Feeding

1 INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade entre crianças e adultos apresenta proporções preocupantes em todo o mundo. As taxas são drasticamente elevadas em países desenvolvidos e constitui-se em um dos maiores desafios para a saúde pública. Estimativas atuais sugerem que mais de um terço dos adultos nos Estados Unidos são obesos e mais da metade da população adulta do Reino Unido apresenta sobrepeso ou obesidade(1).

De forma similar, também há um aumento crescente da obesidade e suas complicações em países em desenvolvimento, como o Brasil(2). Em nosso país, a prevalência de sobrepeso e obesidade entre adultos das capitais dos 26 estados e do Distrito Federal, entre os anos 2006-2012, constatou que o sobrepeso na população adulta aumentou de 43,2% (2006) para 51% (2012), com incremento anual médio de 1,37%. Quanto à obesidade, esta aumentou de 11,6% (2006) para 17,4% (2012). Tanto para o sobrepeso quanto para a obesidade, este aumento foi observado em ambos os sexos, em toda as faixas etárias e em todos os níveis de escolaridade(3).

A obesidade está associada a diversos outros distúrbios, tais como síndrome metabólica(4), diabetes tipo 2, resistência à insulina, doença cardiovascular(1,5), hipertensão, acidente vascular cerebral e osteoartrite(1).

Além das consequências endócrinas e metabólicas, a obesidade infantil também apresenta impacto significativo no âmbito psicossocial(2). A doença é multifatorial e é caracterizada por uma complexa interrelação entre fatores genéticos, metabólicos, nutricionais, de atividade física, ambientais e determinantes maternos (1,6,7).

A partir dos estudos realizados por Barker e colaboradores (8,9) disseminou-se a teoria “*Developmental origins of health and disease (DOHaD) hypothesis*”, a qual postula que a má nutrição intrauterina provoca adaptações fetais que predispõem à obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares na vida adulta.

No contexto do crescimento infantil e da gênese da obesidade, tem-se como de primordial importância o conceito da programação metabólica. Este estabelece que durante os períodos de

crescimento rápido, o feto em desenvolvimento é altamente sensível às influências das alterações maternas. Estas alterações correspondem a fatores nutricionais, estresse fisiológico e psicológico, e desequilíbrios no padrão de sinalização endócrina entre a mãe e o feto. Estes fatores podem alterar os processos de proliferação e diferenciação celular, levando a mudanças no padrão de desenvolvimento e maturação de órgãos e tecidos, os quais tem que dispor de respostas adaptativas para a manutenção de suas funções e para a sobrevivência (10).

A placenta permite e regula o transporte de gases, nutrientes, hormônios, imunoglobulinas e é responsável pelo controle da homeostase (11). Esta assume um papel central nas experiências vivenciadas pelo feto devido às respostas adaptativas necessárias à sua função e estrutura. Complicações na gravidez como diabetes, restrição de crescimento intrauterino, recém nascidos pequenos ou grandes para idade gestacional, pré-eclâmpsia, hipóxia, e estresse oxidativo são alterações responsáveis por interferir na programação fetal (4).

Após a propagação dessas evidências, diversos estudos epidemiológicos vem sendo realizados, com a finalidade de avaliar quais são os fatores maternos e fetais considerados determinantes para o desenvolvimento da obesidade e suas complicações na vida adulta (12). Atualmente, sabe-se que distúrbios nutricionais como a subnutrição e a sobrenutrição durante os períodos ontogênicos críticos podem induzir alterações fisiológicas persistentes(1).

O peso ao nascer é o principal indicador do crescimento intrauterino e tem-se associado à adiposidade corporal, não só na infância, como na vida adulta (2). A trajetória do peso na infância também está associada ao excesso de peso e à síndrome metabólica, porém apresenta diferenças entre as populações (13).

O rápido ganho de peso ou crescimento infantil rápido entre os 0 e 6 meses de idade é considerado um fator de risco para a obesidade na vida adulta(14). Além disso, o ganho de peso rápido durante a infância está associado à hipertensão arterial e ao aumento do risco para diabetes (15).

Os fatores maternos e fetais que são considerados determinantes para a obesidade e suas complicações na infância e na vida adulta são: obesidade materna, diabetes ou outros distúrbios endócrinos, nutrição materna (subnutrição ou sobrenutrição), uso de drogas, hábito de fumar,

processos infecciosos, atividade física, amamentação, introdução da alimentação complementar, uso de fórmulas infantis e traumas psicológicos (10).

A identificação precoce de quaisquer alterações durante o processo gestacional é capaz de modificar a trajetória e prevenir as consequências futuras. Para tal, a assistência pré-natal adequada pode ser considerada a melhor estratégia para a prevenção e promoção da saúde da mulher e seu filho. No entanto, a assistência pré-natal permanece com grandes desafios na prática (dificuldades de acesso aos serviços e profissionais de saúde; início tardio do pré-natal; número insuficiente de consultas; realização incompleta de procedimentos; ausência de vínculo entre os serviços de assistência pré-natal e os que realizam os partos; e equipe de profissionais incompleta) (16,17).

A atenção pré-natal nutricional favorece o ganho de peso adequado, e assim pode reduzir a incidência de crescimento intrauterino restrito. Além disso, é capaz de prevenir os efeitos do ganho de peso excessivo, como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hipertensão arterial, macrossomia e predisposição à obesidade na vida adulta (18).

O acompanhamento minucioso e frequente dos parâmetros de crescimento e desenvolvimento nos primeiros meses de vida permite intervenções terapêuticas e profiláticas no sentido de corrigir distorções e planejar o tratamento nutricional adequado, que por sua vez pode prevenir a obesidade e suas complicações na infância e na vida adulta (9,10).

Diante das cifras alarmantes da obesidade, do impacto da doença e suas complicações a curto e longo prazo, dos custos para os sistemas de saúde e das possibilidades de rastreamento e manejo precoce, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os fatores associados à obesidade e ao rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida de lactentes de uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia da obesidade

A prevalência da obesidade aumentou substancialmente desde a década de 1970. De acordo com o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), a prevalência da obesidade entre 2007-2008 foi de 33,8%, representando um aumento de 100% em relação ao período entre 1976-1980 e um aumento de 50% em comparação com as taxas entre 1988-1994. Ademais, a doença em sua forma grave foi extremamente rara antes da década de 1970, porém esta vem aumentando rapidamente sem evidência de desaceleração (20).

O aumento da prevalência da obesidade e seus consequentes custos, representam cerca de 27% do aumento com as despesas médicas ajustadas pela inflação entre 1987 e 2001. Apesar das taxas já serem preocupantes, Finkelstein et al. (2012) (20) preveem um aumento de 33% na prevalência da obesidade nas próximas duas décadas.

Embora estas previsões estejam focadas em adultos, a obesidade na infância representará um grande impacto sobre a prevalência da obesidade na vida adulta e seus custos relacionados. Isso ocorre porque há forte correlação entre a obesidade na infância e na idade adulta (20).

Assim como para a população em geral, o excesso de peso e a obesidade também aumentou entre as mulheres em idade reprodutiva. Estima-se que 1 em cada 5 mulheres sejam obesas durante a gravidez (21). Tal condição aumenta o risco de morbidade e mortalidade durante a gravidez e o parto. Além disso, os efeitos se estendem às crianças, as quais podem nascer grandes para idade gestacional, com excesso de adiposidade (22), e predispostas para doenças cardiorrespiratórias, alterações metabólicas e risco para morte prematura (21).

A prevalência da obesidade infantil está aumentando em todos os países, sendo o aumento ainda maior nos países de baixa e média renda. A maioria das crianças com sobrepeso ou obesidade vive em países em desenvolvimento, onde o aumento foi superior a 30% quando comparados aos países desenvolvidos (23). Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF

2008-2009), o excesso de peso atingia aproximadamente 33,5% e a obesidade acometia 14,3% das crianças entre 5 e 9 anos. Entre os adolescentes (10 a 19 anos), as prevalências de sobrepeso e obesidade foram de 20,5% e 4,9%, respectivamente (24).

As crianças com excesso de peso ou obesidade estão mais predispostas a terem asma, comprometimento cognitivo na infância, obesidade, diabetes, doenças cardíacas, alguns tipos de câncer, doenças respiratórias, alterações da saúde mental e distúrbios reprodutivos na vida adulta (23).

A crescente prevalência e incidência da obesidade entre crianças requer atenção imediata. Em 2014, em todo o mundo, cerca de 41 milhões de crianças com menos de 5 anos de idade foram afetadas por excesso de peso ou obesidade. Trata-se de um problema desafiador, sem precedentes em termos evolutivos e com a capacidade de reduzir a longevidade (23).

Avaliadas essas evidências alarmantes, a *World Health Organization* (2013) (25) elaborou o *Global Action Plan for the prevention control of noncommunicable diseases (2013-2020)*, o qual tem por objetivos principais, “deter o aumento da obesidade e do diabetes”. Para que o objetivo seja alcançado, uma série de estratégias foram sugeridas considerando os fatores modificáveis envolvidos na gênese da obesidade.

O sobrepeso e obesidade são indicadores críticos do ambiente em que as crianças são concebidas, nascidas e criadas. A obesidade infantil é conduzida por fatores biológicos, comportamentais e contextuais. Os condutores biológicos incluem a desnutrição materna (incluindo a subnutrição e a sobrenutrição) durante a gravidez e o diabetes gestacional. Os comportamentos inapropriados relacionados à alimentação infantil incluem ausência ou tempo insuficiente da amamentação exclusiva e alimentação complementar inadequada. Os determinantes contextuais compreendem condição socioeconômica, baixos níveis educacionais, conhecimento insuficiente sobre alimentação, reduzida disponibilidade e acessibilidade a alimentos saudáveis (23).

2.2 Epigenética e programação metabólica

A epigenética consiste no estudo dos mecanismos que controlam como os genes são ligados e desligados sem qualquer alteração no DNA (sem alterações na sequência de nucleotídeos) das células (26,27). Modificações epigenéticas podem ser transmitidas por herança mitótica ou entre gerações de indivíduos (herança meiótica) (27). Esta tem por objeto de investigação, a avaliação do impacto exercido pela nutrição no ambiente intrauterino sobre a gênese da obesidade e outras doenças crônicas ao longo da vida (26).

A programação metabólica refere-se aos eventos que acometem os indivíduos durante as janelas críticas do desenvolvimento, particularmente durante a vida fetal e neonatal inicial. Os seus efeitos nos descendentes podem ser transitórios ou permanentes. A programação fetal, corresponde aos efeitos dos eventos que ocorrem durante a vida intrauterina. A programação da lactação, refere-se aos efeitos durante a amamentação e no desmame. E a programação pós-natal refere-se aos eventos desde o nascimento até a adolescência (28).

A programação foi descrita pela primeira vez por Hales e Barker em 1992. Estes postularam a 'hipótese do fenótipo econômico', a qual descreve que a subnutrição durante a vida intrauterina pode afetar o crescimento, o metabolismo e o sistema vascular fetal (29).

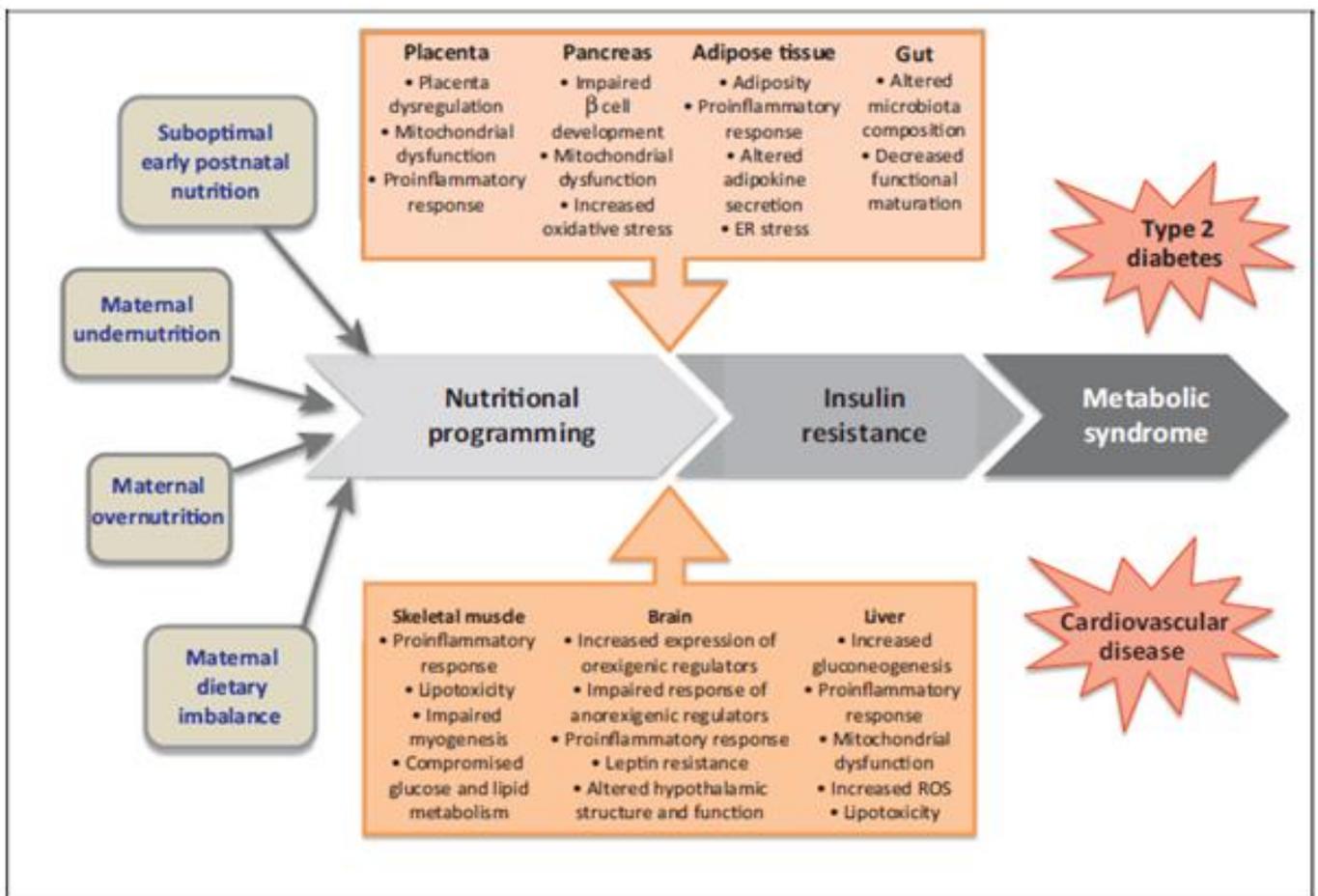
O fenótipo econômico é assim denominado porque as más condições durante a vida intrauterina podem modificar os sistemas metabólicos para se adaptarem às expectativas de subnutrição crônica. Logo, as crianças afetadas estão potencialmente menos preparadas para lidar com dietas energeticamente densas e são possivelmente programadas para armazenar tanta energia quanto possível, causando ganho de peso rápido e predispondo às doenças crônicas futuras (30), como diabetes tipo 2, doença renal, doença cardiovascular (13,26,31), resistência à insulina (5,32) e síndrome metabólica (33).

A resistência à insulina é uma das complicações mais prevalentes e impactantes. Esta quando instalada implica em alterações em diversos órgãos como a placenta, pâncreas, tecido adiposo, intestino, músculo esquelético, cérebro e fígado. Diferentes tipos de alterações nutricionais maternas causam resistência sistêmica à insulina na prole, por meio de processos moleculares

diferentes nos órgãos e tecidos. Como consequência, predispõe os descendentes à síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.

A **figura 1** ilustra os principais fatores maternos que predisõem à programação metabólica e as consequências em diversos órgãos, que culminam com a resistência à insulina, que por sua vez está envolvida na gênese da síndrome metabólica, do diabetes tipo 2 e das doenças cardiovasculares.

Figura 1. Causas e consequências dos determinantes maternos sobre a programação metabólica, resistência à insulina e gênese de doenças crônicas.



Fonte: Duque-Guimarães e Ozanne (2013)(5).

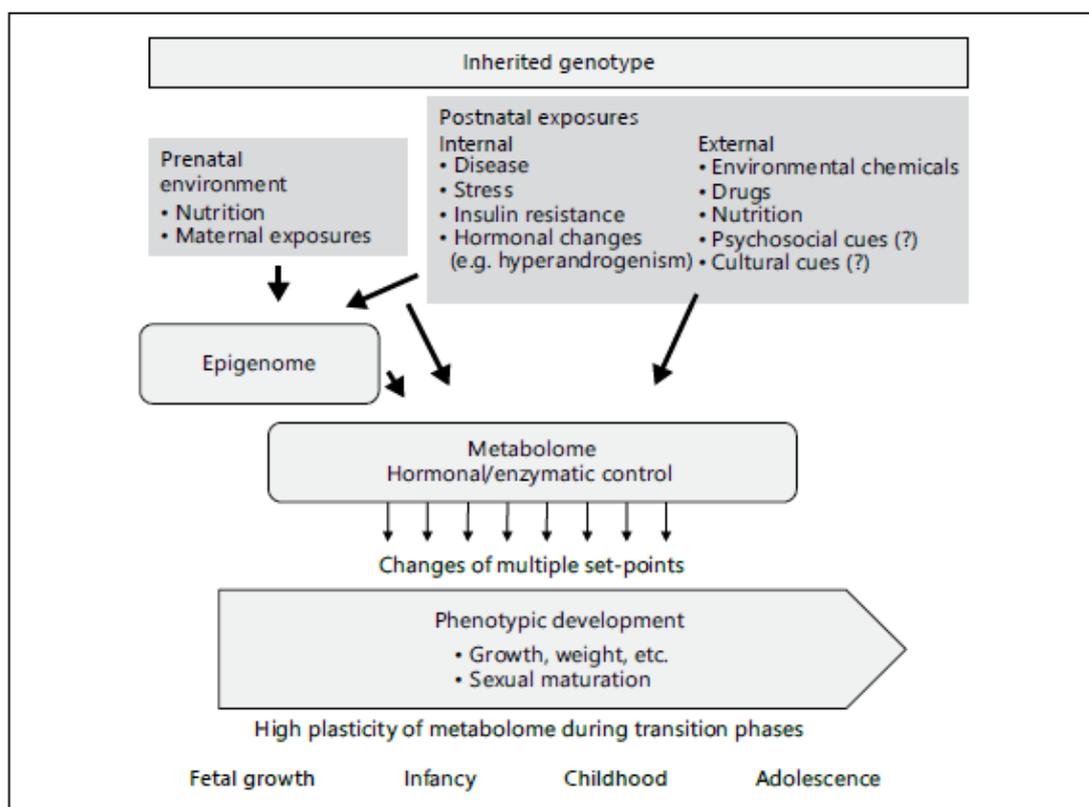
Legenda: ER (Retículo endoplasmático); ROS (Espécies reativas de oxigênio).

Embora sigam trajetórias diferentes, tanto a subnutrição como a sobrenutrição fetal implicam em riscos semelhantes para a síndrome metabólica, diabetes tipo 2, obesidade e doença cardiovascular (26).

Os efeitos da programação sobre as alterações do desenvolvimento e no fenótipo dos indivíduos têm sido alvo de numerosos estudos observacionais e intervencionistas durante os últimos anos. A partir desses estudos, está bem estabelecido que as consequências da programação nutricional são influenciadas pelo tempo, grau e duração do problema nutricional e pela resposta adaptativa da mãe e do feto (34).

A **figura 2** ilustra um modelo do genótipo herdado. Neste tem-se demonstrado os fatores ambientais pré-natais e pós-natais que incluem nutrição, saúde materna, exposição à produtos químicos e estresse, bem como fatores sociais, culturais e de estilo de vida que causam adaptações epigenéticas e metabólicas. Essas mudanças epigenéticas ocorrem em particular durante as fases de transição de alta plasticidade e instabilidade epigenética, os quais ocorrem durante o desenvolvimento pré-natal, infância e puberdade. As mudanças do epigenótipo alteram a expressão e a secreção de hormônios e enzimas, que por sua vez resultam em múltiplas adaptações metabólicas. Essas adaptações afetam os processos de crescimento, predisõem à adiposidade, afetam a maturação sexual e envelhecimento, bem como está relacionada à gênese de doenças crônicas (30).

Figura 2. Fatores associados aos mecanismos epigenéticos pré e pós-natais.



Fonte: Roth e Divall (2016)(30).

2.3 Fatores Maternos

2.3.1 Raça materna

A obesidade é cada vez mais prevalente entre mulheres em idade reprodutiva e a sua presença está associada a diversas complicações. A doença apresenta impactos desproporcionais entre mulheres de diferentes raças e etnias, sendo as taxas maiores entre mulheres negras. Além disso, por apresentarem maiores prevalências, estas mulheres também estão mais predispostas a desenvolverem diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares (35). Além disso, as prevalências de obesidade grave também são maiores entre mulheres negras (36)

Além da obesidade, as mulheres negras também estão mais predispostas ao ganho de peso gestacional inadequado (35). Em 2011, estudos constataram que apenas 31% das mulheres ganhavam peso dentro de sua faixa de adequação, sendo que as mulheres negras apresentavam as maiores taxas (23,2%) de ganho de peso insuficiente (abaixo das recomendações por faixa de IMC pré-gestacional) e 48% das mulheres negras ganhavam peso de forma excessiva (acima das recomendações por faixa de IMC pré-gestacional), quando comparadas às mulheres brancas (37).

Sabe-se também que a prevalência de prematuridade e de restrição de crescimento intrauterino (CIUR) são maiores entre mulheres negras, e entre mulheres com menos de 15 e ≥ 40 anos (38).

Crianças entre 2-5 anos negras (11,3%) e hispânicas (16,7%) são mais propensas a serem obesas quando comparadas às crianças brancas (3,5%). Porém, pouco se sabe sobre a associação entre o rápido ganho de peso e o impacto da obesidade entre crianças de diferentes raças. No entanto, no estudo realizado por Hawkins et al. (2017), onde foram avaliadas 10.979 crianças brancas em comparação com 1245 negras, foi constatado que a obesidade associada ao rápido ganho de peso é mais prejudicial entre negros quando comparada às crianças brancas (39).

2.3.2 Dieta materna

O estado de saúde e nutrição infantil são influenciados pela(s) escolaridade materna; condições socioeconômicas; acesso a serviços de saúde; presença e o tipo de amamentação. Além disso, fatores como a alimentação, ocorrência de doenças, cuidados gerais e de higiene, condições de habitação e saneamento básico refletem as condições de saúde da criança, no passado e no presente (40).

As alterações epigenéticas induzida pela dieta materna podem ser transmitidas por gerações e representam um ciclo vicioso (27). As restrições calóricas e proteicas maternas durante a vida intrauterina induzem modificações epigenéticas e alterações metabólicas que persistem até a idade adulta (41). Sabe-se também que a reduzida oferta de micronutrientes pode estar associada ao aumento do risco de obesidade na vida adulta dos seus descendentes (42).

Uma baixa disponibilidade das proteínas na dieta materna produz alterações na prole que incluem: mudanças no metabolismo da insulina e da glicose, uma diminuição no tamanho e número das ilhotas de *Langerhans*, e envelhecimento prematuro da função secretora das células β -pancreáticas, responsáveis pela síntese da insulina.

Sabe-se também que o alto consumo de lipídios está associado com alterações pancreáticas que predis põem ao desenvolvimento do diabetes (27). O pâncreas é um dos órgãos mais afetados, e tal fato predis põe a diversos distúrbios metabólicos como diabetes, dislipidemias, hipertensão e obesidade (43).

Além disso, o excesso de gordura na dieta resulta em hiperlipidemia e hiperinsulinemia, que leva a lipotoxicidade, bem como ao acúmulo de lipídios no tecido não adiposo, como no pâncreas, rins e coração (26).

Além de afetar o pâncreas, o alto consumo de lipídios associado com a obesidade materna durante a gestação, está envolvido no desenvolvimento da esteatose hepática em seus descendentes (44) e predis põe à obesidade na vida adulta (45). Verifica-se também que o

excesso na oferta de carboidratos durante o período gravídico predispõe à obesidade na vida adulta (45).

A ingestão materna inadequada de micronutrientes como cálcio, folato, magnésio, zinco e ferro apresenta associação com o peso ao nascer. O baixo peso ao nascer, por si só, está associado com uma gama de alterações em longo prazo, como resistência à insulina e diabetes tipo 2 na vida adulta (46).

Além de afetar o peso ao nascer dos descendentes, a restrição de ferro antes e durante a gravidez está associada à hipertensão arterial após o desmame. Observa-se também que a deficiência de zinco está associada com a resistência à insulina nos descendentes (29). Entretanto, a maioria dos estudos que avaliaram a contribuição dos micronutrientes nesta relação foi avaliada somente em modelos animais e não está completamente elucidada.

2.3.3 Estado nutricional materno

O próprio padrão de crescimento na infância de uma mulher pode influenciar o ambiente metabólico que ela proporciona para seus filhos, tanto durante a gravidez quanto nos primeiros meses de vida da criança. Além disso, os padrões de mudança de peso materno durante a gravidez e pós-parto podem potencializar o desenvolvimento da obesidade (12).

Durante a gravidez e nos primeiros anos de vida, a nutrição pode interferir de forma irreversível sobre o desenvolvimento de órgãos envolvidos no controle da ingestão alimentar e no metabolismo. Esta interferência se dá particularmente nas estruturas do hipotálamo, as quais são responsáveis pelo estabelecimento do controle da ingestão e regulação do gasto energético (46).

A subnutrição materna está relacionada à restrição de crescimento intrauterino (CIUR) (26,47). A CIUR é definida como a incapacidade do feto para atingir o seu potencial de crescimento intrínseco ou genético. O bebê é considerado CIUR quando o peso corporal ao nascimento for inferior ao percentil 10 para a idade gestacional (48).

A CIUR tem diversas causas que podem ser de origem placentária, maternas ou fetais. Os casos secundários à subnutrição materna, insuficiência do fluxo sanguíneo uteroplacentário e oxigenação fetal deficiente, tem sido associadas ao desenvolvimento da síndrome metabólica em adultos e a uma maior incidência de doenças renais (48).

A insuficiente nutrição intrauterina, ativa um processo de adaptação fisiológica no feto que envolve a otimização dos nutrientes disponíveis e priorização da nutrição de órgãos vitais e para o cérebro. Estas adaptações aumentam a possibilidade de sobrevivência, mas resultam em atrofia, e prejudicam o desenvolvimento e a funcionalidade dos órgãos e sistemas (renal, cardíaco, pulmonar, endócrino e vascular). Em função dessas alterações em diversos órgãos e sistemas, no período pós-natal, quando a nutrição não é mais restrita, a regulação energética é perturbada e o desequilíbrio predispõe a criança à resistência à insulina, bem como para a obesidade e doenças crônicas (diabetes e hipertensão) futuras (26,49).

Além da subnutrição materna, a obesidade materna e o diabetes durante a gestação e a lactação podem contribuir para a obesidade na vida adulta de seus filhos (46). A gravidez de mulheres obesas ocorre em um ambiente hiperlipidêmico, de inflamação crônica, níveis elevados de glicose e hiperinsulinemia. Essas alterações impactam no desenvolvimento e funcionalidade da placenta, e geram no feto, hiperlipidemia, inflamação sistêmica, hiperinsulinemia e lipotoxicidade (26).

Faz-se importante destacar também que a prevalência de transtornos neurológicos e de saúde mental aumentou rapidamente nas últimas décadas paralelamente ao aumento das taxas de obesidade. Evidências científicas em seres humanos e em estudos com animais postulam que a combinação entre obesidade materna perinatal e suas complicações, aliada ao consumo de alto teor lipídico são fatores de risco para o desenvolvimento de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno do espectro autista (TEA), esquizofrenia, ansiedade e distúrbios depressivos (50).

Mulheres obesas têm um risco aumentado para resistência à insulina, diabetes gestacional e macrosomia fetal. Filhos de mães obesas têm maior risco de desenvolver obesidade e suas complicações, tanto em curto quanto em longo prazo (51).

A obesidade materna e dietas não saudáveis estão associadas com a programação metabólica na prole. As mitocôndrias são herdadas da mãe, e em estudos realizados em animais, constatou-se que os descendentes de mães obesas apresentam função mitocondrial prejudicada. Este prejuízo à função da organela, está associada a um desequilíbrio entre fusão e fissão (processos responsáveis por reparar mitocôndrias danificadas, remover as irreparáveis e manter a morfologia mitocondrial) que por sua vez, está associada com a obesidade, resistência à insulina e complicações de reprodução (52).

Tem-se especial preocupação com a obesidade, visto que os efeitos da obesidade materna não afetam apenas uma geração. A abundância de nutrientes a que os fetos de mães sobrenutridas experimentam é a base para o ciclo intergeracional da obesidade. Bebês nascidos de mães obesas demonstram um espectro grande de respostas, o que sugere uma interação complexa de fatores que define o ambiente metabólico alterado no qual o feto foi exposto e que determina o risco de complicações (21).

Em relação ao ganho excessivo de peso e à obesidade, as complicações maternas e fetais incluem também a necessidade de parto cirúrgico, desproporção cefalopélvica, trauma, asfíxia e morte perinatal. Sua presença também aumenta a ocorrência de retenção de peso pós-parto, endometrite, fenômenos tromboembólicos, prematuridade e infecções do trato urinário (18). Ademais, a obesidade materna está diretamente envolvida ao diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, hipertensão, disfunção placentária, partos prematuros e lactentes nascidos grandes ou pequenos para idade gestacional (50).

2.3.4 Diabetes Gestacional

O diabetes gestacional (DG) caracteriza-se pela intolerância à glicose em graus de intensidade variáveis, com início e detecção pela primeira vez durante a gestação, podendo persistir ou não, após o parto (53). Em todo mundo, afeta de 10 a 20% de todas as gestações (54). No Brasil, a prevalência é de 7,6%, sendo considerado um problema de saúde pública (53).

O DG e a hiperglicemia associada também implica em um feto sobrenutrido. Em mulheres obesas não-diabéticas, acredita-se que o principal fator desencadeador seja a hiperlipidemia,

enquanto que em mães com diabetes gestacional, a hiperglicemia é o fator principal(26). No entanto, faz-se importante destacar que a obesidade e o diabetes gestacional coexistem, expondo o feto em desenvolvimento a hiperlipidemia, e hiperglicemia simultaneamente (26,33).

Quando o quadro de diabetes gestacional não é bem manejado, a consequência fetal é a hiperinsulinemia. Esta apresenta efeitos a curto e longo prazo, e está associada com a tendência para a hiperfagia, descontrole do apetite, obesidade infantil e início precoce do diabetes tipo 2 (26).

O diabetes gestacional implica em danos maternos e fetais, como a necessidade de parto cesáreo, toco-traumatismo (lesões fetais durante o trabalho de parto) e macrossomia (53,54). Além disso, predispõe a mulher a complicações tardias, como a probabilidade de 30% de desenvolver diabetes melittus tipo 2 (53).

Com a finalidade de comprovar o impacto do diabetes gestacional materno na infância de sua prole, a coorte realizada por Zhu et al. (2016) (55) com 661 crianças, constatou que ao nascimento, a glicemia materna de jejum foi associada com risco para macrossomia (peso ao nascer $\geq 4000g$) (RR= 1.21; IC 95%: 1.07-1.38 para cada aumento em 1-mmol/L) e aos 7 anos de idade, concentrações mais elevadas da glicemia plasmática de jejum foram associadas com maiores *z-scores* de IMC ($\beta=0.20$; IC 95%: 0.04- 0.36), e com risco elevado para sobrepeso e obesidade (RR = 1,21; IC 95%: 1,01-1,50).

A exposição fetal à hiperglicemia durante a gravidez pode ter profundas e duradouras consequências para a criança e implicam nas seguintes alterações (56):

- A tolerância à glicose prejudicada está relacionada com a maior concentração de insulina no líquido amniótico;
- Cerca de 40% dos filhos de mães diabéticas na idade de 16 anos apresentam intolerância à glicose;
- Apresentam menores níveis de ácido araquidônico, o qual é essencial para a integridade funcional das células β -pancreáticas;
- Diabetes melittus tipo 2;
- Complicações cardiovasculares.

A adiponectina é um hormônio secretado pelos adipócitos que modula uma série de processos metabólicos, incluindo a regulação da glicose e oxidação de ácidos graxos. Além disso, a adiponectina é capaz de influenciar na sensibilidade à insulina (7) e está associada com o peso de nascimento e com a gênese das doenças cardiovasculares (57). Os níveis de adiponectina no cordão umbilical são influenciados pelo diabetes gestacional materno, onde as crianças nascidas de mães diabéticas apresentam níveis menores do hormônio, que por sua vez implicam em alterações no metabolismo glicídico e de ácidos graxos (57).

2.3.5 Tabagismo Materno

A nicotina é um alcaloide da planta psicoativa responsável pelas propriedades viciantes do tabaco. Apesar do aconselhamento médico, cerca de 20 a 30% das mulheres continuam fumando durante toda a gravidez, representando cerca de 10% de todas as gestações. Durante a gestação, o tabagismo tem-se associado a uma série de adversidades no ambiente intrauterino, incluindo o CIUR, prematuridade (58), baixo peso ao nascer, e maior risco para obesidade e para doenças cardiovasculares (59,60,61,62).

Sabe-se também que a nicotina está associada com a gênese da síndrome metabólica (alterações da homeostase da glicose, hipertensão, obesidade) e do diabetes tipo 2. A exposição à nicotina durante a gravidez e na lactação também está relacionada à hipertrofia dos adipócitos, resistência à insulina, disfunções da tireóide e da adrenal na vida adulta (58).

A exposição pré-natal ao fumo aumenta em até 50% o risco de excesso de peso na infância (59). Porém, o relacionamento dose-resposta, o qual é importante para inferir uma relação causal, ainda não foi confirmado (60).

A substância é capaz de atravessar a placenta e a duração dos seus efeitos é mais prolongada no feto, devido à metabolização mais lenta (63). A exposição ao fumo também está associada ao aumento do estresse oxidativo e à formação das placas ateroscleróticas (63).

2.4 Fatores Fetais

2.4.1 Peso ao nascer

O peso ao nascer constitui em um importante indicador da saúde por refletir as condições sociais, econômicas e ambientais às quais as mulheres foram submetidas durante o período gestacional, tendo no baixo peso ao nascer (BPN) ou peso insuficiente, o principal fator de risco para a sobrevivência e qualidade de vida dos seus filhos (64).

O BPN é definido como peso de nascimento inferior a 2500g e sua prevalência mundial é de cerca de 15,5%. Porém, a prevalência e a sua distribuição são desiguais entre as regiões, sendo maior em países subdesenvolvidos (64).

Os principais fatores de risco relacionados ao BPN são a prematuridade, a idade materna (<20 e ≥ 35 anos), gestações de risco (com presença de hipertensão arterial e diabetes), gestações múltiplas, sexo do feto (feminino), falta de acesso às consultas de pré-natal, o peso materno pré-gestacional, hábito de fumar, consumo de álcool na gestação, além do parto induzido, e da exposição à agrotóxicos (64).

O BPN está associado ao aumento de doenças cardiovasculares, ocorrendo maior risco para síndrome metabólica e obesidade central em adultos (65,66). Após o 1º ano de vida, o rápido ganho de peso e do IMC aumentam o risco para doenças cardiovasculares, devido às alterações na capacidade oxidativa mitocondrial e da regulação adrenérgica da função cardíaca (46).

Na revisão realizada por Yang e Huffman em 2013 (65), foi constatada que crianças que nasceram com peso adequado (2500-3999g) apresentaram menor índice de massa corporal na idade adulta, maior quantidade de massa livre de gordura quando comparados aos bebês nascidos com baixo peso ao nascer (<2500g).

Apesar de diversos estudos demonstrarem associação entre baixo peso ao nascer e obesidade, em virtude do aumento contínuo do peso médio de nascimento em países em todo o mundo,

acredita-se se que um maior peso ao nascer desempenhe um papel ainda mais importante em relação à obesidade e suas complicações (2).

A sobrenutrição fetal resulta em macrosomia (peso ao nascer $\geq 4000\text{g}$) ou em recém-nascidos grandes para idade gestacional (definido como um peso de nascimento superior ao percentil 90 para idade gestacional e gênero), condições estas que implicam em aumento da adiposidade e uma maior tendência para obesidade infantil, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (7,26,54). Os mecanismos das alterações ainda não estão completamente elucidados, mas sabe-se que o tecido adiposo produz e secreta citocinas inflamatórias, que por sua vez aumentam a inflamação crônica, ativam o sistema imunológico, exercendo um impacto na resistência à insulina (26).

Em adição, a exposição fetal à sobrenutrição provoca mudanças permanentes na regulação do apetite e da saciedade, bem como da regulação energética. Isso ocorre por meio do sistema regulatório do apetite no hipotálamo, que é mediada por hormônios como a leptina (26).

A leptina é secretada pelos adipócitos e atua na supressão do apetite. Sua produção é proporcional ao número de adipócitos presentes. Porém, quando os níveis de leptina são altos, o efeito supressor é comprometido e tem-se instalada a resistência à insulina. Estudos em animais apoiam essa associação e indicam que a resistência à leptina é desencadeada pela obesidade materna e pela exposição pré-natal a hiperglicemia e dietas hiperlipídicas (26).

No estudo de coorte prospectivo realizado entre 1997 a 2006 na cidade de Jundiaí, envolvendo 486 crianças no nascimento e, entre os 5-8 anos de idade, constatou-se que o peso ao nascer foi positivamente associado à composição corporal das crianças com idades entre 5-8 anos, indicando que aqueles com maior peso ao nascimento estão mais expostos ao risco para a obesidade e, conseqüentemente, para doenças crônicas na idade adulta (2).

Neste mesmo estudo, foram observadas associações positivas entre o peso ao nascer e o perímetro da cintura ($p < 0,001$), prega tricípital ($p = 0,006$), massa gorda ($p = 0,007$) e massa livre de gordura ($p < 0,001$). Aproximadamente 10% das crianças apresentaram excesso de gordura corporal avaliada por bioimpedância, sendo que 27,6% apresentavam perímetro da cintura \geq percentil 95) (2).

2.4.2 *Catch-up Growth* (Crescimento de recuperação) e *rapid weight gain* (rápido ganho de peso)

O termo *catch-up growth* ou crescimento de recuperação refere-se ao crescimento acelerado da criança, após um período de crescimento restrito (26). Trata-se de um processo fisiológico relacionado à recuperação do tamanho de modo que possa atingir a proporção adequada para idade, sexo e grau de maturidade (67).

Para crianças que tiveram CIUR, o rápido ganho de peso é prejudicial, pois pode desencadear a ativação ou desativação de certos genes, que predis põem a resistência à insulina e obesidade na vida adulta (26,38). Além disso, outra importante consideração é de que esse aumento de peso pós-natal rápido não resulta em crescimento muscular ou esquelético, mas sim em aumento da adiposidade visceral (26).

O crescimento de recuperação durante as janelas críticas no início da vida apresenta efeitos deletérios para a saúde a longo prazo, e implica principalmente em aumento do risco para obesidade e para doenças cardiovasculares (68).

Entre as crianças pequenas para idade gestacional (PIG), o crescimento de recuperação implica em aumento da pressão arterial sistólica quando comparadas às crianças que crescem linearmente (49).

Em um estudo realizado com crianças acometidas pelo CIUR, a ocorrência do *catch up growth* implicou em maiores perímetros da cintura e maiores níveis de insulina na adolescência, parâmetros estes que aumentam a susceptibilidade para a obesidade e diabetes tipo 2 (26).

O *rapid weight gain* ou ganho de peso rápido durante a infância está associado ao risco para a obesidade. Woo Baidal et al. (2016) (69) observaram associação entre o rápido ganho de peso durante os primeiros 1000 dias de vida e o sobrepeso/obesidade entre crianças menores de 18 anos.

Catch up growth e *rapid weight gain* são frequentemente utilizados como sinônimos. Entretanto, o primeiro está associado necessariamente com uma recuperação após um período de privação por doenças ou carências nutricionais (68). O último pode ocorrer independente desses eventos e são causados por diversos outros fatores (39).

2.4.3 Amamentação e alimentação complementar

Durante os primeiros 1000 dias de vida, período que corresponde desde a concepção até os 2 anos de idade, o crescimento e desenvolvimento humano exercem impacto direto sobre as condições de saúde e sobre a predisposição para doenças na vida adulta (70). Neste período da vida e em todo ciclo vital, a amamentação exerce importante impacto tanto para a saúde da mãe quanto do bebê, incluindo a prevenção das doenças crônicas e suas complicações (71).

O leite materno deve ser oferecido exclusivamente até o sexto mês de vida. Após este período, a alimentação deve ser complementada de forma oportuna e gradativa com alimentos saudáveis e a amamentação deve ser incentivada até os dois anos ou mais (72).

O aleitamento materno apresenta benefícios para a saúde do lactente sob o aspecto nutricional, gastrointestinal, imunológico, psicológico, do desenvolvimento e da interação mãe-bebê (72). A amamentação à curto e longo prazo é responsável também pela regulação do apetite e dos ciclos de sono-vigília (46).

As glândulas mamárias maternas produzem leptina e esta é transportada no leite para a criança. Crianças pequenas para a idade gestacional e prematuras possuem menores níveis de leptina, por isso a amamentação prolongada nessas crianças deve ser incentivada, principalmente entre crianças que tiveram restrição de crescimento intrauterino (46).

Além da nutrição intrauterina, os padrões de alimentação pós-natal precoce também são considerados críticos para a saúde do adulto, como evidenciado pela ligação entre crescimento pós-natal acelerado devido à redução do tempo de amamentação exclusivo e o desenvolvimento de hipertensão, dislipidemias, resistência insulínica e obesidade (31).

O aleitamento materno e a introdução oportuna de alimentos complementares são considerados fatores de proteção contra a obesidade na vida adulta. Além disso, alterações renais e doenças cardiovasculares podem ser exacerbadas perante exposição alimentar precoce (65).

O consumo energético de bebês em aleitamento materno complementado é considerado excessivo. O consumo de uma quantidade de energia aquém ou além daquela recomendada, seja devido à ausência do leite materno ou, em função da introdução precoce de alimentos complementares, acarreta prejuízos à saúde da criança e implicam em aumento dos riscos para o desenvolvimento de obesidade e doenças crônico-degenerativas ao longo da vida (73).

Sabe-se também que a alta ingestão proteica durante a primeira infância está associada com maior massa de gordura corporal e obesidade na vida adulta (65). Em estudo realizado com bebês PIG alimentados com fórmulas com altas concentrações proteicas constatou-se que o consumo da fórmula aumentou os riscos para adiposidade, hipertensão, resistência à insulina, dislipidemias e disfunção endotelial (68).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Determinar os fatores associados à obesidade e ao ganho rápido de peso no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar a incidência de obesidade entre as crianças avaliadas;
- Determinar a incidência do rápido ganho de peso entre as crianças acompanhadas;
- Avaliar os fatores determinantes para a obesidade no primeiro semestre de vida das crianças;
- Determinar os fatores associados ao rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida das crianças;

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional do tipo coorte prospectiva em que foram avaliados os seguintes dados: socioeconômicos; gestacionais e do período pós-parto; hábitos comportamentais maternos; informações do nascimento; perfil de amamentação e introdução da alimentação complementar; bem como foram realizadas avaliações antropométricas das crianças e das nutrizes. O primeiro contato com o binômio mãe-filho foi realizado no setor de maternidade do Hospital São Sebastião e/ou no setor de Triagem Neonatal da Policlínica Municipal, ambas instituições localizadas no município de Viçosa, Minas Gerais.

No primeiro contato, as mulheres e seus filhos foram convidados à participarem do projeto de pesquisa, e a primeira avaliação era então marcada para ocorrer na sala de Nutrição, localizada dentro do Setor de Imunização e Vacinas, por volta do 30º dia (± 7 dias) de vida da criança. Para este primeiro encontro, foi solicitado para que a mãe levasse o cartão de pré-natal para a coleta de informações referentes ao período gestacional.

Durante todo o período da coleta dos dados, todo o processo de imunização e vacinação pelo Sistema Único de Saúde do município era realizada somente no setor de Imunização e Vacinas da Policlínica Municipal. Logo, a amostra da pesquisa foi proveniente dos serviços de saúde públicos e privados, e ainda que não fizessem parte da amostra do estudo, todos os binômios materno-infantis que desejaram fazer acompanhamento nutricional dos seus filhos foram adequadamente atendidos por toda a equipe.

Após o primeiro atendimento, os encontros eram remarcados mensalmente até os 6 meses de idade da criança. A coleta de dados foi realizada no período compreendido entre agosto de 2011 e novembro de 2014.

4.2 Casuística

O trabalho foi realizado no município de Viçosa, localizado na zona da mata mineira, a 227 km da capital Belo Horizonte. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2016), Viçosa possui uma extensão territorial de 299 km² e uma população estimada de 77863 habitantes. O Produto Interno Bruto *per capita* é R\$17.066,16.

A taxa de mortalidade infantil média no município é de 9,88 para cada 1.000 nascidos vivos e as internações devido às diarreias são de 1 para cada 1.000 habitantes. Comparado com todos os municípios do estado, fica nas posições 447 de 853 e 226 de 853, respectivamente. Quando comparado a municípios do Brasil todo, essas posições são de 3271 de 5570 e 2419 de 5570, respectivamente.

Este estudo foi parte de um projeto maior intitulado “**Condições de saúde e nutrição de crianças no primeiro ano de vida do município de Viçosa: um estudo de coorte**” financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG- Processo APQ-00846-11).

No primeiro encontro, eram elucidados os objetivos e a dinâmica dos atendimentos e em caso de concordância, era então solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual foi assinado pela própria mulher ou responsável, no caso de mães adolescentes (menores de 18 anos de idade).

4.3 Critérios de Elegibilidade do Estudo

Os critérios de inclusão e exclusão para os binômios mãe-bebê encontram-se descritos no **quadro 1**.

Quadro 1. Critérios de inclusão e exclusão para os binômios mãe-bebê do estudo.

Critérios de Inclusão
<ul style="list-style-type: none"> • Conceder a sua participação e a de seu filho(a) perante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).
Critérios de Exclusão
<p>Para as crianças:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Possuir anomalias e/ou doenças congênitas que alterassem a amamentação e/ou alimentação complementar do lactente; • Possuir doenças e/ou estar em uso de medicamentos que comprometessem o estado nutricional; • Episódio de internação durante a realização do estudo; • Ter histórico de sofrimento fetal.
<p>Para as mães:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ter cursado em gestação múltipla; • Possuir doenças crônicas que alterem o estado nutricional (<i>Diabetes mellitus</i>, hipertensão arterial crônica, hipotireoidismo, câncer, dentre outras); • Presença de intercorrências gestacionais e/ou no pós-parto imediato que alterem os desfechos gestacionais (diabetes gestacional, hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP (<i>Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes e Low Platelet count</i>), alterações placentárias, restrição de crescimento fetal); • Uso crônico de medicamentos que possam alterar o estado nutricional (corticóides) e/ou contraindicar a amamentação (74); • Apresentar limitações físicas (cadeirantes e/ou que possuam dificuldades de locomoção) e/ou psicológicas pregressas; • Relato de mudança de município;

4.4 Seleção da Amostra do Estudo

Para a realização do cálculo amostral, considerou-se o número de nascidos vivos no município no ano de 2010 (952) obtido no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Ministério da Saúde. Para a estimativa, foi considerada a frequência máxima (50%), intervalo de confiança de 95% ($1-\alpha$), erro aceitável de 5% e acréscimo de 20% referente às perdas e 10% em função do delineamento do estudo.

Faz-se importante ressaltar que essa estratégia de cálculo amostral foi adotada devido à inexistência de dados consistentes sobre a incidência da obesidade na população estudada.

Considerando as informações supracitadas, por meio da fórmula $n = \frac{EDFF \cdot Np(1-p)}{[(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p \cdot (1-p))]}$ obteve-se uma amostra final de 356 crianças.

4.5 Coleta de Dados

Após realizado o recrutamento em ambiente hospitalar ou durante o teste de triagem neonatal, o primeiro encontro foi marcado por volta do 30º dia de vida (± 7 dias) e os posteriores, eram mensais até o sexto mês. Nesses encontros foram aplicados questionários para a obtenção das informações de identificação (**Apêndice B**), socioeconômicas e demográficas (**Apêndice C**); condições de nascimento e saúde infantil (**Apêndice D**); saúde materna (**Apêndice E**), e antropometria materna e infantil (**Apêndice F e G**);

4.6 Variáveis Infantis

4.6.1 Peso e Comprimento

O peso ao nascer foi obtido na Caderneta de Saúde da Criança do Ministério da Saúde ou na declaração de nascidos vivos da maternidade. O parâmetro foi avaliado como variável categórica.

Para este parâmetro foram considerados os seguintes pontos de corte, propostos pela *World Health Organization* (WHO, 1995)(75) e representados no **Quadro 2**.

Quadro 2. Classificação do peso de nascimento dos lactentes.

Peso (g)	Classificação
< 2500	Baixo Peso ao Nascer
2500 - 2999	Peso Insuficiente
3000 – 3999	Peso Adequado
≥ 4000	Macrossomia

Fonte: *World Health Organization* (1995)(75).

Durante o acompanhamento, o peso foi mensurado com a utilização de balança eletrônica pediátrica da marca *Welmy*, com capacidade para 16 kg e precisão de 10 gramas. A criança era avaliada sempre sem roupas, fraldas e quaisquer adornos.

O comprimento foi obtido com o auxílio de um antropômetro horizontal infantil, o qual tinha uma parte fixa (para apoio da cabeça) e uma peça móvel. O instrumento possuía uma régua graduada de 0 a 100 cm e precisão de 1 mm.

Para a obtenção da medida, a criança encontrava-se livre de adornos, sem roupas ou fraldas. A mesma encontrava-se em decúbito dorsal sobre uma maca reta, onde a cabeça era apoiada na parte fixa e a peça móvel era deslocada até os pés da criança, os quais estavam juntos, com as pernas relaxadas, permitindo a leitura do parâmetro na régua métrica.

Com a obtenção das aferições supracitadas, foram então avaliados os parâmetros antropométricos de Peso/Idade (P/I), Comprimento/Idade (C/I), Peso/Comprimento (P/C) e Índice de Massa Corporal /Idade (IMC/I), os quais foram classificados no software *WHO Antro* (versão 3.2.2, 2011) seguindo os critérios da WHO (2006) (76).

A classificação adequada dos índices P/I, C/I, P/C e IMC/I encontra-se ilustrado nos **quadros 3 a 6** abaixo:

Quadro 3. Classificação do Peso/Idade em menores de 5 anos de idade.

Z-escore	Classificação
< z-escore -3,00	Muito baixo peso para idade
\geq z-escore -3,00 e < z-escore -2,00	Baixo peso para idade
\geq z-escore -2,00 e \leq z-escore +1,00	Peso adequado para idade/Eutrofia
> z-escore +1,00 e \leq z-escore +2,00	Risco de sobrepeso
> z-escore +2 e \leq z-escore +3	Sobrepeso
> z-escore +3	Obesidade

Fonte: *World Health Organization (2006)(76).*

Quadro 4. Classificação do Comprimento/Idade em menores de 5 anos de idade.

Z-escore	Classificação
< z-escore -3,00	Muito baixa estatura para idade
\geq z-escore -3,00 e < z-score -2,00	Baixa estatura para idade
\geq z-escore -2,00	Estatura adequada para idade

Fonte: *World Health Organization (2006)(76).*

Quadro 5. Classificação do Índice de Massa Corporal/Idade em menores de 5 anos de idade.

Z-escore	Classificação
< z-escore -2,00	Baixo Peso
\geq z-escore -2 e < z-escore +1	Adequado ou Eutrófico
\geq z-escore +1 e < z-escore +2	Excesso de Peso
\geq z-escore +2	Obesidade

Fonte: *World Health Organization (2006)(76).*

Quadro 6. Classificação do Peso/Comprimento em menores de 5 anos de idade.

Z-escore	Classificação
< z-escore -3,00	Magreza acentuada
≥ z-escore -3,00 e < z-escore -2,00	Magreza
≥ z-escore -2 e ≤ z-escore +1	Eutrofia
> z-escore +1 e < z-escore +2	Risco de sobrepeso
≥ +2 z-escore e < z-escore + 3	Sobrepeso
≥ z-escore +3	Obesidade

Fonte: *World Health Organization* (2006)(76).

4.6.2 Rápido Ganho de Peso (*Rapid Weight Gain*)

Foi calculado o *z-escore* do índice Peso/Idade utilizando a seguinte fórmula:

$$z\text{-escore} = \frac{\text{Peso observado} - \text{Peso médio}}{\text{Desvio-padrão da população de referência}}$$

Utilizando-se os dados de peso em 6 avaliações (1º, 2º, 3º, 4º, 5º e 6º mês), avaliou-se a presença do rápido ganho de peso como resultado categórico (sim/não), para o qual foi considerado a presença do evento quando houve uma diferença em *z-escore* maior que 0,67 (15) entre uma avaliação e outra (14,77,78,79,80,81,82).

Para a análise da presença de rápido ganho de peso, fez-se a subtração do *z-escore* do mês em relação ao mês anterior (classificação P/I *z-escore* mês x subtraído da classificação P/I *z-escore* do mês anterior) e se houvesse um aumento maior ou igual a +0,67 *z-escore*, era considerado como ocorrência de rápido ganho de peso.

4.6.3 Idade Gestacional

Pela idade gestacional (IG) o recém-nascido foi considerado prematuro (IG inferior a 37 semanas), à termo (37 a 42 semanas) e pós-termo (IG superior a 42 semanas) (75).

A IG foi preferencialmente obtida do cartão de pré-natal ou do registro de nascidos vivos da maternidade. Porém, a maior parcela das mulheres não tinha seus cartões de pré-natal preenchidos e/ou estavam incompletos, ou a nutriz não o levou nos encontros para conferência.

Diante dessa evidência, coletou-se a informação da data da última menstruação (DUM). A DUM é obtida para estabelecer a data provável do parto (DPP). Esta é calculada da seguinte forma: $(DUM + 7 \text{ dias}) + 9 \text{ meses} = DPP$. Nesse caso, subtraiu-se a data de nascimento da criança da $(DUM + 7 \text{ dias})$ para então obter-se o número de dias de gestação. Feito isso, dividiu-se o número de dias por 7, para se obter a informação em semanas.

Entretanto, devido ao viés de memória, uso de contraceptivos de forma inadequada ou ciclo menstrual irregular, muitas mulheres não souberam precisar a DUM com exatidão.

Logo, ambas formas tiveram baixas taxas de resposta. Portanto, foi também perguntado à mãe diretamente se a criança era prematura, à termo ou pós-termo (com adequação da linguagem para facilitar a compreensão). Esta respondia com base na informação dada pelo obstetra após avaliação das ultrassonografias.

4.6.4 Classificação da Amamentação

O tipo de aleitamento do lactente foi subdividido nas seguintes categorias:

Aleitamento Materno Exclusivo (AME): Quando a criança recebia somente leite materno, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte, sem outros líquidos ou sólidos, com exceção de gotas ou xaropes contendo vitaminas, sais de reidratação oral, suplementos minerais ou medicamentos (83,84).

Aleitamento Materno Predominante (AMP): Quando a criança recebia, além do leite materno, água ou bebidas à base de água (água adoçada, chás, infusões), sucos de frutas e fluidos rituais (83,84).

Aleitamento Materno Complementado (AMC): Quando a criança recebia, além do leite materno, qualquer alimento sólido, semi-sólido ou líquidos, incluindo leites não humanos (83,84).

Aleitamento Materno Misto ou Parcial (AMM): Quando a criança recebia leite materno e outros tipos de leite (83,84).

4.6.5 Alimentação Complementar

Em relação à alimentação complementar foram avaliadas a idade de introdução (em meses) e os tipos de alimentos/preparações oferecidas. As variáveis foram obtidas através dos questionários de 1, 2, 4 e 6 meses. Foi avaliado o consumo de: leite materno, água, suco, chá, fórmulas, leite de vaca, mingaus, bebida láctea, fruta, carne, arroz, feijão, ovos, legumes e verduras.

4.7 Variáveis Maternas

As variáveis maternas incluídas foram socioeconômicas e demográficas (idade em anos completos e categorizados em faixas: ≤ 18 anos e > 18 anos), escolaridade materna (em anos de estudo e categorizadas em faixas: ≤ 8 anos e > 8 anos), renda familiar (em salários mínimos bruto e *per capita*, e subdividido em tercís de renda), local de moradia (urbana/rural), raça materna (branca/pardas e negras), abastecimento de água e tratamento de esgoto (sim/não), número de pessoas no domicílio (número total de pessoas e em faixas: ≤ 4 e > 4 pessoas), imóvel próprio (sim/não), serviço de saúde utilizado (público e privado); programa assistencial (sim/não), classe econômica (estratificação ABEP bruta e em faixas: A e B/C,D e E), ocupação materna (Do lar e trabalho/estudo fora do lar) e estado civil (com/sem companheiro).

Em relação à classificação ABEP (Critério de Classificação Econômica Brasil)(85), esta é estratificada em classes econômicas à partir da pontuação baseada na posse de itens e no grau de instrução do chefe da família. A soma de pontos de ambos critérios, determina a classe econômica a que o indivíduo pertence. As variáveis avaliadas por este critério encontram-se demonstrados na **figura 3**.

Em relação às variáveis comportamentais foram avaliadas o consumo de álcool e o hábito de fumar na gestação e no pós-parto (sim/não), e uso de chupeta e mamadeira (sim/não). Quanto às variáveis obstétricas pregressas e atuais foram questionadas a ocorrência de abortamento, baixo peso ao nascer e macrossomia (sim/não), presença de intercorrências gestacionais (sim/não) e quais intercorrências, paridade (primípara/múltipara), idade gestacional (prematureo, nascidos à termo, pós-termo) e o número de filhos (total).

Figura 3. Critérios de pontuação da classificação econômica ABEP.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	PONTOS	TOTAL BRASIL (%)
A1	42 - 46	0,9%
A2	35 - 41	4,1%
B1	29 - 34	8,9%
B2	23 - 28	15,7%
C1	18 - 22	20,7%
C2	14 - 17	21,8%
D	8 - 13	25,4%
E	0 - 7	2,8%

4.8 Avaliação Nutricional Materna

4.8.1 Peso

O peso pós-parto foi obtido, em quilogramas (kg) e foi aferido em balança eletrônica da marca *Kratos*, com capacidade máxima de 150kg e precisão de 50g, sem calçados e com o mínimo de roupas, estando as mesmas no centro da plataforma da balança, em posição ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo.

As informações relativas ao peso pré-gestacional e ao ganho de peso foram obtidas por meio do registro no cartão de pré-natal ou relatado pela própria mulher. O uso do autorrelato do peso pré-gestacional e do ganho de peso gestacional é validado internacionalmente e na população brasileira, e obtém-se concordância entre o relatado e o observado em 91% dos casos (86).

Foram obtidas também as informações relacionadas ao ganho de peso total (kg) e à perda de peso no início da gestação (kg). Tais informações foram necessárias para a determinação do ganho de peso final e posterior classificação desse ganho, estratificado pelo estado nutricional pré-gestacional, de acordo com as recomendações do *Institute of Medicine* (2009) (87).

O ganho de peso gestacional foi considerado adequado quando o peso adquirido estava dentro da faixa de recomendação por estrato de índice de massa corporal pré-gestacional. Foi considerado como insuficiente, quando se encontrava abaixo do limite inferior por faixa de recomendação e classificado como excessivo, quando o ganho de peso se encontrava acima do limite superior por faixa de IMC.

Os parâmetros de classificação do Índice de massa corporal e do ganho de peso gestacional total encontram-se destacados no **quadro 7** abaixo.

Quadro 7. Faixa recomendada de ganho de peso gestacional total em função da classificação do estado nutricional pré-gestacional pelo Índice de Massa Corporal.

Estado nutricional pré-gestacional (IMC)	Faixa de ganho de peso recomendado (kg)
Baixo Peso (<18,5)	12,5 – 18,0
Eutrofia (18,5 – 24,9)	11,5 – 16,0
Sobrepeso (25,0 – 29,9)	7,0 – 11,5
Obesidade (≥ 30)	5,0 – 9,0

Fonte: *Institute of Medicine* (2009) (87).

4.8.2 Estatura

A estatura materna foi aferida com estadiômetro *Altura Exata*, onde a nutriz permanecia de pé, descalça, de costas para o marcador e em postura ereta; com os calcanhares unidos e os pés formando um ângulo de 45° e o olhar para o horizonte. A leitura foi feita no centímetro mais próximo quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostava na cabeça da nutriz.

4.8.3 Índice de Massa Corporal (IMC)

Tendo aferido o peso e a estatura, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC), o qual é dado pela fórmula: $[\text{peso}(\text{kg}) / \text{altura}^2(\text{m})]$, para classificação do estado nutricional pré-gestacional e no período pós-parto (*Institute of Medicine*, 2009)(87). Para a determinação do IMC pré-gestacional e dos seis meses posteriores foi utilizada a estatura obtida no primeiro mês pós-parto.

As recomendações preconizadas por este instituto encontram-se no **quadro 8**.

Quadro 8. Classificação do estado nutricional materno segundo Índice de Massa Corporal.

Ponto de Corte (kg/m ²)	Classificação
<18,5	Baixo Peso
18,5 – 24,99	Eutrofia
25,0 – 29,99	Sobrepeso
≥ 30	Obesidade

Fonte: *Institute of Medicine* (2009)(87).

4.9 Análise dos dados

Os dados foram tabulados no *software Microsoft Excel 2016®* e posteriormente analisados no pacote estatístico STATA versão 14 (*Stata Corp., College Station, Estados Unidos*). Inicialmente, foi feita análise exploratória dos dados, com elaboração de tabelas e cálculo de estatísticas descritivas, incluindo-se médias (desvio-padrão) ou medianas (mínimo-máximo).

O teste *Shapiro-Wilk* foi utilizado para testar a normalidade das variáveis e o Teste do *Qui quadrado de Pearson* para a comparação de proporções. Também foram utilizados os testes de Mann-Whitney (teste não paramétrico para a comparação de 2 grupos independentes), Teste t de *Student* (teste paramétrico para a comparação de 2 grupos independentes) e Kruskal-Wallis (teste não paramétrico para a comparação de 3 ou mais grupos independentes) e o ANOVA (teste paramétrico para a comparação de 3 ou mais grupos independentes).

Para a obtenção dos resultados relativos aos objetivos dos artigos, as variáveis do estudo foram submetidas ao estimador de *Nelson-Aalen*, o qual gera uma função de proporção de risco cumulativo e equivale à análise de sobrevivência de Kaplan-Meier para amostras menores. Posteriormente, fez-se o teste Log-Rank (88), o qual é utilizado para testar se a diferença entre os taxas de risco entre os dois grupos é estatisticamente significativa ou não.

As variáveis que apresentaram nível de significância $p < 0,20$ foram testadas na forma univariada da *Regressão de Cox* (88). Este método permite testar o efeito de outras variáveis independentes sobre os tempos de sobrevivência de diferentes grupos de pacientes, e para a obtenção da proporção de risco de ocorrer o evento em qualquer tempo ou *hazard ratio* (HR).

Posteriormente, as variáveis que apresentaram nível de significância $p < 0,20$ foram submetidas a análise multivariada da regressão de Cox para determinar assim, o risco do evento dividido pelo risco de não desenvolver a condição. No modelo final, permaneceram apenas as variáveis que apresentaram p-valor $< 0,05$.

Por fim, realizou-se a análise de resíduos de *Cox-Snell* para estimar o ajuste do modelo.

5.0 Estudo Piloto

Foi realizado um estudo piloto para testar os instrumentos de coleta de dados e estabelecer a rotina dos encontros na Policlínica Municipal de Viçosa. Neste momento, também foram definidos todos os membros da equipe, a qual era composta por 3 nutricionistas, 1 enfermeira, 1 médica pediatra e 8 estagiários discentes em nutrição e enfermagem. Antes da realização do piloto, toda a equipe foi treinada para promover eficiência e padronização dos instrumentos de coleta.

Além destes membros, obteve-se o apoio de toda a equipe do setor de Imunização e Vacinas, o qual era composto por 1 enfermeira e 8 técnicas de enfermagem. Para os casos específicos, devido às demandas individuais, estabeleceu-se contato para apoio dos serviços de psicologia e de assistência social do município.

Durante a realização do estudo piloto foram avaliados 21 pares mãe/bebê com as mesmas características da amostra do estudo. Porém, tais indivíduos não foram incluídos nas análises devido às modificações dos questionários da coleta.

5.1 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, atendendo à Resolução Número 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Of. Ref. Nº 051/2012/Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - 23/05/2012).

5.2 Retorno à população do estudo

Todas os binômios mãe-filho foram atendidos de forma individualizada. Durante os atendimentos, todas as orientações eram prestadas e caso fosse necessário a assistência por outro profissional especializado, ambos eram encaminhados para os membros de apoio da equipe.

Caso fossem detectadas distrofias nutricionais, que requeressem intervenção imediata, as mães eram encaminhadas para o serviço de nutrição de sua adscrita unidade básica de saúde (Estratégias Saúde da Família) e caso a sua unidade não possuísse um nutricionista, a própria equipe realizava a intervenção e o acompanhamento dos indivíduos.

5.3 Conflito de Interesses

O presente estudo não apresenta nenhum conflito de interesse.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da Amostra

Foram atendidos 460 pares mãe-bebê. Destes, 397 binômios mãe-filho atenderam aos critérios de elegibilidade do estudo para o primeiro artigo original 1 e 405 pares para o artigo original 2.

Foram excluídas 16 (3,5%) nutrizes que tiveram diabetes gestacional, 7 (1,5%) por alterações placentárias, 4 (0,9%) por hiperêmese, 2 (0,45%) por hipotireoidismo, 3 (0,6%) por pré-eclâmpsia, 1 (0,2%) por eclâmpsia, 1 (0,2%) por síndrome HELLP e 7 (1,5%) devido a ocorrência de internações.

Entre as crianças, 8 (1,7%) foram excluídas por apresentarem obesidade segundo índice IMC/I ao nascimento, 2 (0,45%) por internações durante o acompanhamento e 12 (2,6%) devido à ausência de dados antropométricos.

5.1.1 Caracterização demográfica e socioeconômica

A mediana da idade materna foi de 26 anos (mínimo de 15 e máximo de 44 anos) e pela classificação de risco adotada neste estudo, 12,4% (n=50) eram adolescentes (≤ 18 anos de idade). Quanto à escolaridade, a mediana foi de 10 anos de estudo (mínimo de 0 e máximo de 22 anos) e 39,4% (n=158) possuíam escolaridade ≤ 8 anos de estudo. Em relação ao estado civil, 45,5% (n=182) não possuíam companheiro e 53,7% (n=217) eram pardas e negras.

Pela classe econômica, 54,1% (n=211) foram classificados entre as classes C, D e E. Quanto à ocupação das mães, cerca de 59,2% (n=239) trabalhavam fora do domicílio ou estudavam. Em relação ao número de pessoas no domicílio, a média foi de 4,2 (DP=1,5) e 32,1% (n=130) convivia com mais de 4 pessoas no domicílio.

Quanto à renda familiar em salários mínimos, a média foi de 2,48 (DP=2,24) e em salário mínimo *per capita*, a média foi 0,65 (DP=0,64). Além disso, 34% (n=134) e 37,8% (n=148) pertenciam ao primeiro e segundo tercil de renda, respectivamente.

No que diz respeito às condições de moradia, 8,2% (n=33) residiam na zona rural, 6,2% (n=25) não possuíam abastecimento de água, 5,4% (n=22) não tinham rede de esgoto, 0,8% (n=3) não tinham luz elétrica no domicílio e 59,0% (n=166) não possuíam imóvel próprio.

Em relação à utilização dos serviços de saúde, 68,1% (n=275) eram atendidas em serviços públicos de saúde e 72,1% (n=292) não eram atendidas por programas de assistência social.

A **tabela 1** sintetiza a caracterização demográfica e socioeconômica dos binômios mãe-filho acompanhados na coorte realizada no município de Viçosa, Minas Gerais.

5.1.2 Características obstétricas e pré-natais

Constatou-se que 16,7% (n=65) não realizaram o número mínimo de seis consultas pré-natais, 72,3% (n=293) das mães tiveram parto cesáreo, 63,0% (n=150) eram primíparas e 5,2% (n=31) dos bebês nasceram prematuros.

Em relação ao recebimento de informações no pré-natal sobre aleitamento materno, 20,6% (n=82) das mães não receberam orientações. Quanto à orientação sobre a duração do aleitamento, técnicas de amamentação e introdução da alimentação complementar, respectivamente 23,2% (92), 24,7% (n=98) e 56,2% (n=223) das nutrizes não foram orientadas.

A **tabela 2** sintetiza as informações obstétricas e do pré-natal das nutrizes acompanhadas na coorte realizada no município de Viçosa, Minas Gerais.

Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas dos binômios mãe-filho acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Variáveis (n)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Acumulada (%)
Idade (anos) (n=405)			
≤ 18	50	8,6	8,6
18 - 35	321	79,2	87,8
≥ 35	34	12,2	100,0
Escolaridade (anos) (n=401)			
≥ 12	64	15,9	15,9
8 - 12	179	44,6	60,5
4 - 8	128	31,9	92,5
≤ 4	30	7,5	100,0
Estado civil (n=385)			
Sem companheiro	182	45,5	45,5
Com companheiro	218	54,5	100,0
Raça Materna			
Pardas/negras	217	53,7	53,7
Branças	187	46,3	100,0
Classe Econômica ABEP (n=390)			
A e B	179	45,9	45,9
C, D e E	211	54,1	100,0
Ocupação Materna (n=404)			
Do lar	165	40,8	40,8
Trabalho/estudo fora do domicílio	239	59,2	100,0
Renda Familiar Salário Mínimo (n=394)*			
1º Tercil (≤ 1,5)	134	34,0	34,0
2º Tercil (1,5- 2,4)	137	34,8	64,8
3º Tercil (> 2,4)	123	31,2	100,0
Renda Salário Mínimo per capita (n=392)			
1º Tercil (≤ 0,33)	148	37,8	37,8
2º Tercil (0,33 - 0,64)	116	29,6	67,4
3º Tercil (> 0,64)	128	32,6	100,0

* Salário-mínimo base: R\$ 622

(Continuação) Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas dos binômios mãe-filho acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Variáveis (n)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Acumulada (%)
Número de pessoas no domicílio (n=405)			
≤ 4	275	67,9	67,9
>4	130	32,1	100
Zona de Residência (n=405)			
Rural	33	8,2	8,2
Urbano	372	91,8	100,0
Abastecimento de água (n=405)			
Não	25	6,2	6,2
Sim	380	93,8	100,0
Rede de Esgoto (n=405)			
Não	22	5,4	5,4
Sim	383	94,6	100,0
Luz Elétrica (n=405)			
Não	3	0,8	0,8
Sim	402	99,2	100,0
Imóvel Próprio (n=405)			
Não	166	59,0	59,0
Sim	239	41,0	100,0
Serviços de Saúde (n=404)			
Público	275	68,1	68,1
Privado	129	31,9	100,0
Programas Assistenciais (n=405)			
Não	292	72,1	72,1
Sim	113	27,9	100,0

Tabela 2. Características obstétricas e pré-natais dos binômios mãe-filho acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Variáveis (n)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Acumulada (%)
Número de consultas pré-natais (n=390)			
< 6	65	16,7	16,7
≥ 6	325	83,3	100,0
Tipo de Parto (n=405)			
Cesáreo	293	72,3	72,3
Normal	112	27,7	100,0
Paridade			
Múltipara	150	37,0	37,0
Primípara	255	63,0	100,0
Prematuridade (IG<37 semanas) (n=405)			
Sim	21	5,2	5,2
Não	384	94,8	100,0
Orientações sobre aleitamento materno (n=397)			
Não	82	20,6	20,6
Sim	315	79,4	100,0
Orientações sobre a duração do aleitamento materno (n=397)			
Não	92	23,2	23,2
Sim	305	76,8	100,0
Orientações sobre técnicas da amamentação (n=397)			
Não	98	24,7	24,7
Sim	299	75,3	100,0
Orientações sobre introdução da alimentação complementar (n=397)			
Não	223	56,2	56,2
Sim	174	43,8	100,0

5.1.3 Características comportamentais maternas

Em relação ao tabagismo, 7,4% (n=30) e 7,6% (n=31) não pararam de fumar durante a gestação e no pós-parto, respectivamente. Quanto ao consumo de álcool, 5,9% (n=24), 8,2% (n=33),

5,5% (n=19), 12,9% (n=37) e 16,2% (n=42) consumiam álcool durante a gestação, no 1º, 2º, 4º e 6º mês pós-parto, respectivamente.

A **tabela 3** sintetiza as características comportamentais maternas durante a gestação e no período pós-parto.

Tabela 3. Características comportamentais de mães acompanhadas em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Variáveis (n)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Acumulada (%)
Tabagismo na Gestação (n=405)	30	7,4	7,4
Sim	375	92,6	100,0
Não			
Tabagismo pós-parto (n=405)	31	7,6	7,6
Sim	374	92,4	100,0
Não			
Consumo de álcool na gestação (n=404)	24	5,9	5,9
Sim	380	94,1	100,0
Não			
Consumo de álcool no 1º mês pós-parto (n=405)	33	8,2	8,2
Sim	372	91,8	100,0
Não			
Consumo de álcool no 2º mês pós-parto (n=358)	19	5,5	5,5
Sim	329	94,5	100,0
Não			
Consumo de álcool no 4º mês pós-parto (n=286)	37	12,9	12,9
Sim	249	87,1	100,0
Não			
Consumo de álcool no 6º mês pós-parto (n=259)	42	16,2	16,2
Sim	217	83,8	100,0
Não			

5.1.4 Condições de saúde infantis

Em relação aos lactentes, 47,7% (n=193) eram do sexo feminino, 42,0% (n=168) eram pardas ou negros. Quanto ao peso ao nascer, 34,1% (n=138) nasceram com peso inadequado, sendo que 5,9% (n=24) eram de baixo peso, 23,0% (n=93) peso insuficiente e 5,2%(n=21) eram macrossômicos. Apenas 35,7% (n=140) das crianças foram amamentadas na primeira hora de vida.

Fez uso de chupetas, 44,7% (n=181) dos lactentes. Em relação ao uso de mamadeiras, 51,4% (n=203), 52,6% (n=170), 61,4% (n=194) fizeram uso no 1º, 2º e 4º mês, respectivamente.

No 4º mês e no 6º mês, respectivamente 2,9% (n=8) e 8,7% (n=20) das crianças frequentavam creches.

A **tabela 4** sintetiza as condições biológicas, de saúde e hábitos comportamentais dos lactentes acompanhados na coorte realizada no município de Viçosa, Minas Gerais.

5.1.5 Aleitamento Materno

Aproximadamente 5,2% (n=21) das crianças não foram amamentadas ao seio em nenhum momento.

Quanto ao aleitamento materno, apenas 41,5% (n=168) das crianças estavam sendo amamentadas exclusivamente no primeiro mês de vida e 4,7% (n=19) estava em aleitamento materno complementado no primeiro mês de vida.

A **tabela 5** sintetiza a caracterização do tipo de aleitamento oferecido aos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimento no município de Viçosa, Minas Gerais.

Tabela 4. Condições biológicas, de saúde e hábitos comportamentais dos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Variáveis (n)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Acumulada (%)
Sexo da Criança (n=405)			
Feminino	193	47,7	47,7
Masculino	212	52,3	100,0
Raça da Criança (n=400)			
Pardas/Negras	168	42,0	42,0
Branças	232	58,0	100,0
Peso ao Nascer (n=405)			
Baixo Peso (<2500g)	24	5,9	5,9
Peso Insuficiente (2500 - 3000g)	93	23,0	28,9
Peso Adequado (3000 - 4000g)	287	65,9	94,8
Macrossomia (≥ 4000g)	21	5,2	100,0
Aleitamento na primeira hora de vida (n=392)			
Não	140	35,7	35,7
Sim	252	64,3	100,0
Uso de chupetas (n=405)			
Sim	181	44,7	44,7
Não	224	55,3	100,0
Uso de mamadeira 1º mês (n=395)			
Sim	203	51,4	51,4
Não	192	48,6	100,0
Uso de mamadeira 2º mês (n=359)			
Sim	170	52,6	52,6
Não	189	47,4	100,0
Uso de mamadeira 4º mês (n=316)			
Sim	194	61,4	61,4
Não	122	38,6	100,0
Creche no 4º mês (n=277)			
Sim	8	2,9	2,9
Não	269	97,1	100,0
Creche no 6º mês			
Sim	20	8,7	8,7
Não	211	91,3	100,0

Tabela 5. Caracterização do tipo de aleitamento materno oferecido aos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Tipo de Aleitamento Materno	*30 dias n (%)	*60 dias n (%)	*120 dias n (%)	*180 dias n (%)
Aleitamento Materno Exclusivo (AME)	168 (41,5)	217 (55,5)	169 (45,3)	14 (5,1)
Aleitamento Materno Predominante (AMP)	121 (29,8)	67 (17,1)	42 (11,3)	2 (0,8)
Aleitamento Materno Misto (AMM)	76 (18,8)	66 (16,9)	56 (15,0)	6 (2,2)
Aleitamento Materno Complementado (AMC)	19 (4,7)	21 (5,4)	63 (16,9)	195 (71,7)
Aleitamento Artificial (AA)	21 (5,2)	20 (5,1)	43 (11,5)	55 (20,2)
TOTAL (n)	405 (100)	391 (100)	373 (100)	272 (100)

* Intervalos entre as aferições de ± 7 dias.

5.1.6 Estado Nutricional Materno

No período pré-gestacional, 29,9% (n=115) das mães possuíam sobrepeso ou eram obesas. Quanto ao ganho de peso gestacional materno avaliado por faixa de IMC pré-gestacional, 30,2% (n=114) apresentou ganho de peso insuficiente e 31,5% (n=119) ganhou peso excessivo.

No primeiro e sexto meses pós-parto, 46,7% (n=168) e 47,8% (n=121) das mães possuíam sobrepeso/obesidade, respectivamente.

A **tabela 6** sintetiza as características pré e pós-natais das nutrizes acompanhadas na coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais (2011-2014).

Tabela 6. Caracterização materna pré-gestacional e pós-natal das nutrizes acompanhadas em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Variáveis (n)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Acumulada (%)
Estado nutricional pré-gestacional (n=385)			
Baixo peso ($\leq 18,5$ kg/m ²)	24	6,2	6,2
Eutrofia (18,5 – 25,0 kg/m ²)	246	63,9	70,1
Sobrepeso (25,0 -30,0 kg/m ²)	91	23,7	93,8
Obesidade ($\geq 30,0$ kg/m ²)	24	6,2	100,0
Estado nutricional 1º mês pós-parto (n=360)			
Baixo peso ($\leq 18,5$ kg/m ²)	22	6,1	6,1
Eutrofia (18,5 – 25,0 kg/m ²)	170	47,2	53,3
Sobrepeso (25,0 -30,0 kg/m ²)	114	31,7	85,0
Obesidade ($\geq 30,0$ kg/m ²)	54	15	100,0
Estado nutricional 6º mês pós-parto (n=274)			
Baixo peso ($\leq 18,5$ kg/m ²)	27	9,8	9,8
Eutrofia (18,5 – 25,0 kg/m ²)	126	46,0	55,8
Sobrepeso (25,0 -30,0 kg/m ²)	78	28,5	84,3
Obesidade ($\geq 30,0$ kg/m ²)	43	15,7	100,0
Ganho de Peso Gestacional por faixa de IMC pré-gestacional (n=378)			
Insuficiente	114	30,2	30,2
Adequado	145	38,3	68,5
Excessivo	119	31,5	100,0

5.1.7 Avaliação nutricional infantil

As **tabelas 7 e 8** ilustram a evolução dos casos de obesidade e do rápido ganho de peso entre os lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais.

Tabela 7. Obesidade IMC/I ($\geq +2$ *z-score*) durante o primeiro semestre de vida de lactentes atendidos em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

Obesidade (IMC/I)	*30 dias n(%)	*60 dias n(%)	*90 dias n(%)	*120 dias n(%)	*150 dias n(%)	*180 dias n(%)
Sim	5 (1,3)	6 (1,8)	14 (4,6)	18 (6,2)	16 (6,0)	25 (9,0)
Não	392 (98,7)	331 (98,2)	293 (95,4)	274 (93,8)	252 (94,0)	254 (91,0)
Total	397 (100)	337 (100)	307 (100)	292 (100)	268 (100)	279 (100)

* Intervalos entre as aferições de ± 7 dias.

Tabela 8. Rápido ganho de peso ($> +0.67$ *z-score*) durante o primeiro semestre de vida de lactentes atendidos em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014

Rápido Ganho de Peso	*30 dias n(%)	*60 dias n(%)	*90 dias n(%)	*120 dias n(%)	*150 dias n(%)	*180 dias n(%)
Sim	21 (5,2)	42 (12,1)	16 (5,5)	18 (6,6)	2 (0,8)	5 (2,1)
Não	382 (94,8)	305 (87,9)	276 (94,5)	253 (93,4)	240 (99,2)	232 (97,9)
Total	403 (100)	347 (100)	292 (100)	271 (100)	242 (100)	237 (100)

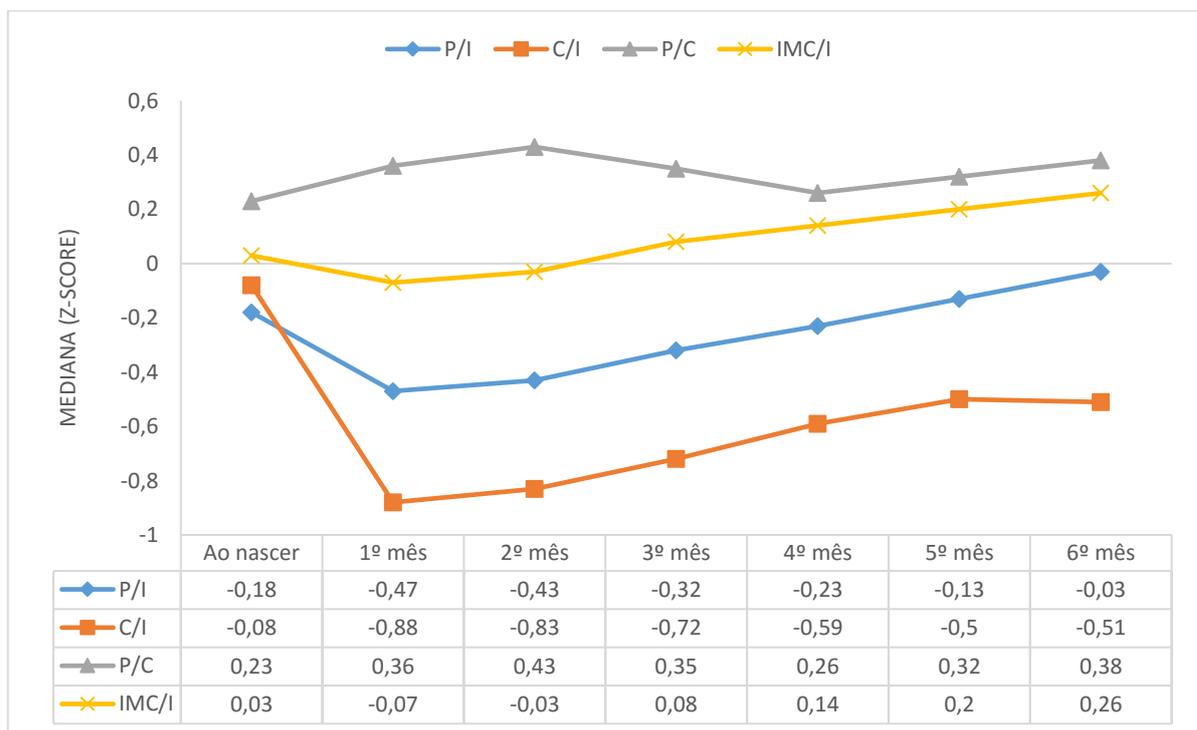
* Intervalos entre as aferições de ± 7 dias.

A **figura 1** ilustra a evolução da mediana dos índices P/I, C/I, P/C e IMC/I comparada à mediana dos índices segundo as referências da *World Health Organization* (2006), durante o primeiro semestre de vida dos lactentes acompanhados na coorte realizada no município de Viçosa, Minas Gerais.

A **figura 2** ilustra a evolução do índice de massa corporal no primeiro semestre de vida entre lactentes obesos e não-obesos acompanhados em uma coorte realizado no município de Viçosa, Minas Gerais.

A **figura 3** ilustra a evolução do P/I durante o primeiro semestre de vida entre lactentes que apresentaram e que não apresentaram rápido ganho de peso durante o primeiro semestre de vida.

Figura 1. Evolução dos índices P/I, C/I, P/C e IMC/I durante o primeiro semestre de vida dos lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.



Legenda: P/I (Peso/Idade); C/I (Comprimento/Idade); P/C (Peso/Comprimento) e IMC/I (Índice de Massa Corporal/Idade).

Figura 2. Evolução do índice IMC/I durante o primeiro semestre de vida entre lactentes obesos e não-obesos. Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.

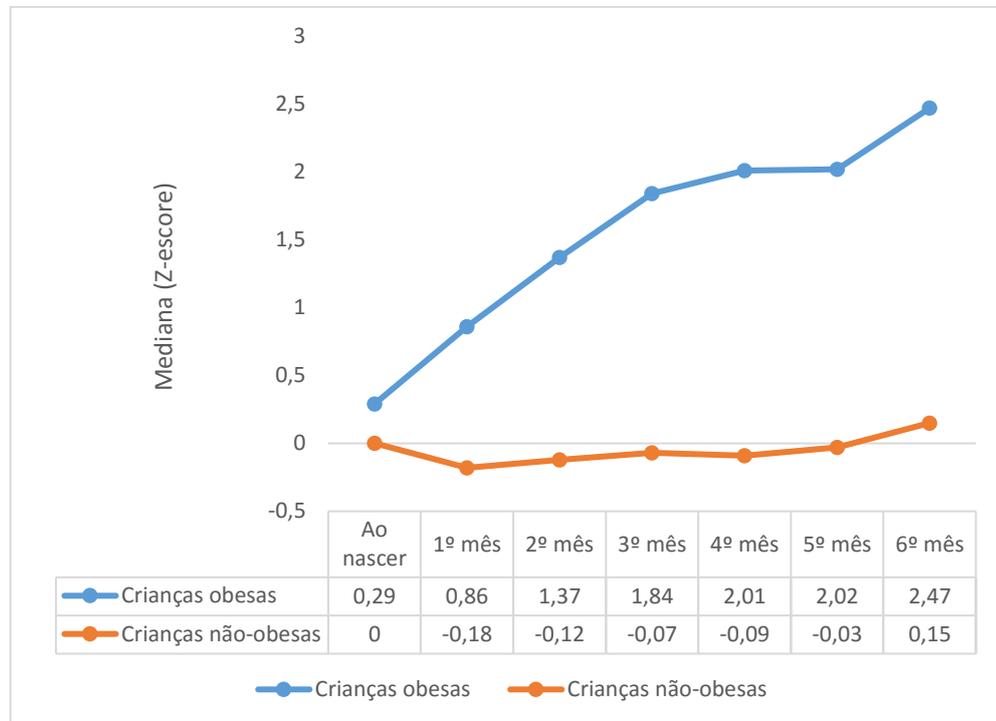
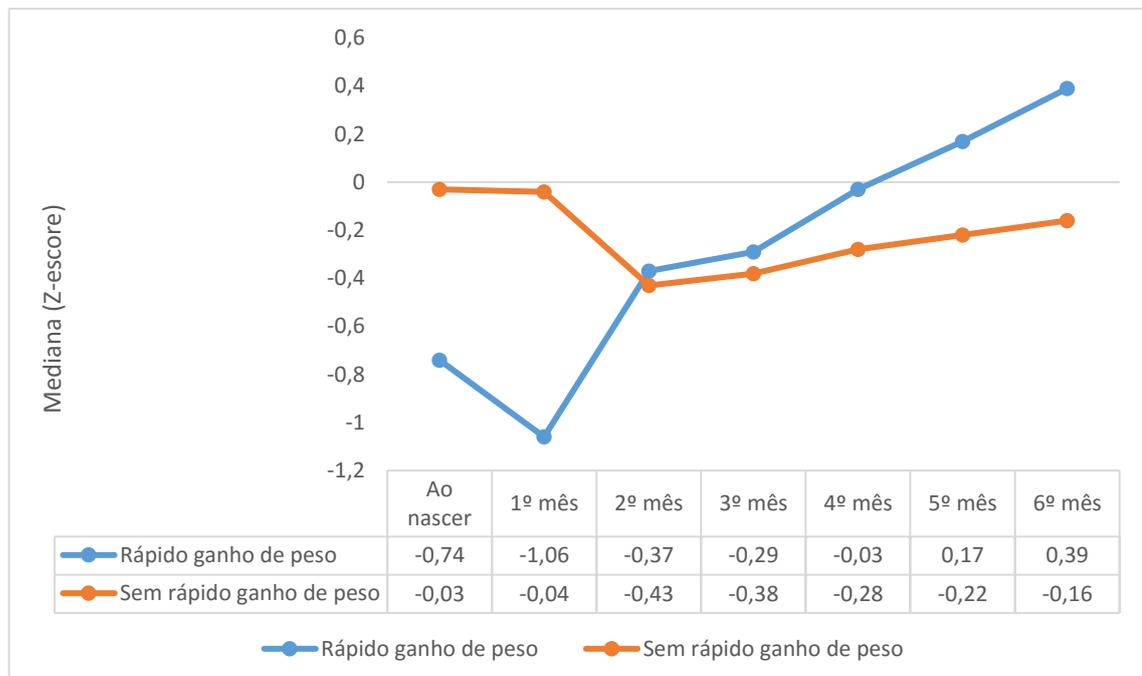


Figura 3. Evolução do índice P/I durante o primeiro semestre de vida entre lactentes que apresentaram e que não apresentaram rápido ganho de peso. Viçosa, Minas Gerais, 2011-2014.



5.2 Artigo Original 1: FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE NO PRIMEIRO SEMESTRE DE VIDA DE LACTENTES ACOMPANHADOS EM UMA COORTE DE NASCIMENTOS.

5.2.1 Resultados

Na amostra avaliada de 397 crianças, a taxa de incidência de obesidade nos lactentes no primeiro semestre de vida foi estimada em 6,2 casos/10.000 pessoas/dia (38 crianças acometidas).

Para a análise foram testadas as todas as variáveis socioeconômicas e demográficas; características obstétricas e pré-natais; hábitos comportamentais maternos durante a gestação e pós-parto; condições biológicas, de saúde e hábitos comportamentais infantis, presença/ausência e por categoria de aleitamento materno; estado nutricional materno desde a pré-concepção até o pós-parto; categoria de ganho de peso gestacional; idade de introdução e tipos de alimentos oferecidos pela alimentação complementar.

A variável que esteve mais associada à obesidade no primeiro semestre de vida dos lactentes, segundo a curva de Nelson-Aalen, o teste de Log-Rank e a regressão univariada e multivariada de Cox (*Hazard Ratio* e IC 95%) foi a presença da macrosomia ao nascimento (**figura 1**).

Na **tabela 1** encontra-se a significância obtida pelo teste de Log-Rank e a análise univariada da regressão de Cox dos possíveis fatores associados à obesidade em lactentes que apresentaram valores de $p < 0,20$.

Os fatores determinantes para a obesidade segundo IMC/I no primeiro semestre de vida dos lactentes foram: peso ao nascer ($p < 0,001$), onde as crianças macrosômicas tiveram um risco 9,22 vezes maior de desenvolver obesidade quando comparadas às crianças sem macrosomia; a amamentação ($p = 0,002$), onde as crianças não amamentadas apresentaram risco 7,64 vezes maior de desenvolver obesidade quando comparados às crianças que foram amamentadas; consumo de arroz no quarto mês de vida ($p = 0,037$), onde as crianças que consumiram o alimento no quarto mês de vida tiveram um risco 4,68 vezes maior de desenvolver obesidade

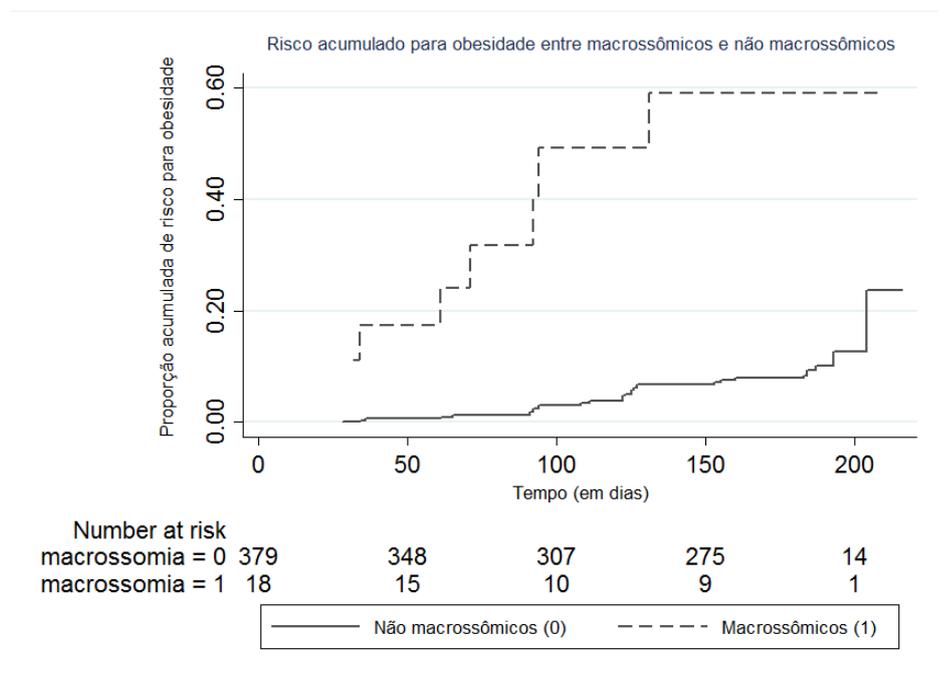
quando comparadas às crianças que não consumiram; e a raça materna ($p=0,047$), onde os filhos de mães negras e pardas apresentaram risco 2,23 vezes maior de desenvolver obesidade quando comparados aos filhos de mães brancas.

Os resultados da regressão multivariada da regressão de Cox (*Hazard Ratio* e IC 95%) encontram-se descritos na **tabela 2**.

As variáveis do modelo final foram analisadas pelo gráfico de resíduos de Cox-Snell, por meio do qual são medidas as diferenças entre os valores estimados pelo modelo predito e os valores ideais. Quanto menor a diferença entre as retas, maior a proximidade da curva do modelo ideal (diagonal no gráfico).

Faz-se importante ressaltar que é muito comum para os modelos com muitos dados censurados, ter distanciamentos da curva ideal em grandes valores de tempo. No geral, concluímos que o modelo final se ajusta bem aos dados. O gráfico de resíduos pode ser observado na **figura 2**.

Figura 1. Risco Acumulado para obesidade entre lactentes com e sem macrossomia. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014



Legenda: Estimador de Nelson-Aalen. Teste de Log-Rank ($p<0,001$); HR (*Hazard Ratio* = 6,90) obtida pela regressão univariada de Cox ($p<0,001$) e IC 95% (3,15 – 15,11).

Tabela 1. Análise univariada dos fatores associados à obesidade em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.

Variáveis	Log-rank (valor p)	HR	IC 95%	Valor p
Macrossomia Infantil	<0,001	6,90	3,15 – 15,11	<0,001
Raça Materna (Pardas e Negras)	0,012	2,43	1,18 – 5,00	0,016
Consumo de Arroz no 4º mês	0,018	4,74	1,13 – 19,83	0,033
Ausência de Amamentação no 1º mês	0,153	2,31	0,70 – 7,55	0,166
Paridade (Multípara)	0,011	2,32	1,18 – 4,55	0,014
Tipo de Parto (Cesáreo)	0,074	2,16	0,90 – 5,18	0,082
Consumo de mingau no 2º mês	0,115	2,50	0,76 – 8,17	0,129
Consumo de formula 1º mês	0,127	1,69	0,85 – 3,36	0,132
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	0,017	2,19	1,12 – 4,25	0,021
Retorno das mães ao trabalho fora do lar	0,079	1,85	0,92 – 3,72	0,084

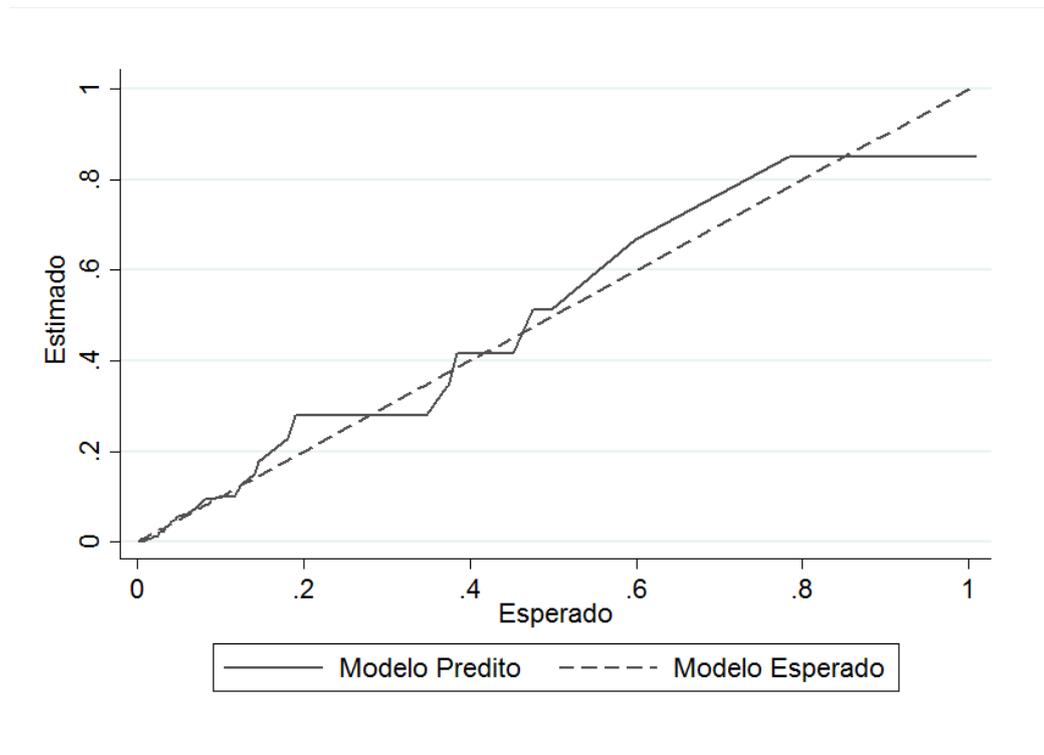
Legenda: Teste Log-Rank; HR (*Hazard Ratio*); IC 95% (Intervalo de Confiança de 95%) e Valor p obtidos pela regressão de Cox univariada.

Tabela 2. Fatores determinantes para a obesidade em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.

Variáveis	HR Ajustado (IC 95%)	Valor p
Não macrossômicos (PN<4000g)	1,0	
Macrossomia (PN≥4000g)	9,22 (4,12 – 20,64)	<0,001
Presença da amamentação no primeiro mês	1,0	
Ausência da amamentação no primeiro mês	7,64 (2,11 – 27,63)	0,002
Sem consumo de arroz no quarto mês	1,0	
Consumo de arroz no quarto mês	4,68 (1,09 – 20,01)	0,037
Raça materna (brancas)	1,0	
Raça materna (pardas e negras)	2,23 (1,01 – 4,93)	0,047

Legenda: HR ajustado (*Hazard Ratio* ajustado) obtida pela regressão multivariada de Cox; IC 95% (Intervalo de Confiança de 95%).

Figura 2. Gráfico de resíduos Cox-Snell para a obesidade no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.



5.2.2 Discussão

A obesidade infantil vem apresentando aumentos expressivos ao longo dos últimos 20 anos. No estudo realizado por Hansen et al. (2016) (89), foram analisados dados de 25.570 crianças de 2 a 18 anos (incluindo 8.639 com sobrepeso/obesidade) coletados de sete inquéritos bienais transversais (*National Health and Nutrition Examination Survey*, 1999-2014) e a cada biênio, a chance de uma criança ser diagnosticada com sobrepeso/obesidade era 5,03 (OR=5.03 (4.29-5.89) vezes maior quando comparado ao diagnóstico de eutrofia.

A macrossomia ao nascer foi um dos determinantes da incidência de obesidade entre os lactentes acompanhados na amostra. Diversos fatores são apontados como associados a ocorrência da condição, sendo alguns deles a obesidade materna (12,13), ganho de peso gestacional excessivo (91), diabetes gestacional (92), macrossomia em gestação anterior, multiparidade, sexo masculino, nascimento pós-termo e obesidade paterna (93). A presença da macrossomia está associada com o aumento do risco para sobrepeso/obesidade na vida adulta (94).

Na revisão bibliográfica feita por Al-Qaraghoulí e Fang (2017) (95), o sexo masculino foi associado com maiores taxas de macrossomia fetal e de parto cesáreo. Nessa amostra, a ocorrência da macrossomia ao nascer foi maior entre as crianças do sexo masculino ($p=0,007$) e estas crianças, também apresentaram maiores taxas de parto cesáreo ($p=0,014$).

Uma possível explicação para a associação entre macrossomia e a obesidade é que a mesma impõe um padrão de crescimento linear e de ganho de peso mais acelerado. Além disso, tem-se que considerar que quando o crescimento infantil se dá de forma mais lenta, existe uma associação com a introdução oportuna da alimentação complementar e com a maior duração do aleitamento materno, que por sua vez está relacionado com a menor prevalência de sobrepeso/obesidade na vida adulta (94).

O parto cesáreo apresenta correlação com a obesidade no primeiro semestre de vida dos lactentes. Isso ocorre porque tem sido estudada a estreita relação entre as diferenças da microbiota intestinal dos indivíduos que nasceram por parto vaginal (bebês expostos às bactérias vaginais e fecais) e cesáreo (exposição a bactérias da pele e do ambiente hospitalar) (96).

A primeira colonização microbiana do intestino humano é crítica e está associada ao risco para saúde ou doença ao longo da vida. O processo de formação da microbiota infantil é complexo e é influenciado por diversos fatores, dentre eles a via de nascimento da criança (parto normal ou cesáreo), estado nutricional materno, dieta infantil (aleitamento materno ou fórmula), uso de antibióticos e/ou probióticos e o local de nascimento (ambiente doméstico ou hospitalar). Qualquer processo de disbiose intestinal infantil está associada ao desenvolvimento de vários distúrbios crônicos e metabólicos, dentre eles a obesidade e doenças alérgicas (96).

No estudo realizado por De Beer et al. (2014) (94), constatou-se que o peso ao nascimento e o rápido ganho de peso foram positivamente associados com a massa de gordura corporal. Além disso, a amamentação por tempo superior ao primeiro semestre e a introdução da alimentação complementar a partir do 6º mês foram associadas com menor massa de gordura corporal.

Ademais, são fatores positivamente e independentemente associadas à adiposidade neonatal, o IMC materno elevado no período pré-gestacional assim como o ganho de peso gestacional

excessivo. Estudo realizado por Starling et al. (2015) (97) encontrou que a cada aumento de $1\text{kg}/\text{m}^2$ do IMC materno foi associado com aumento de 5,2g (IC 95%: 3,5 – 6,9) na massa de gordura neonatal e de 0,12% no percentual de gordura (IC 95%: 0,08% - 0,16%). E quanto ao ganho de peso gestacional, a cada aumento de 0,1kg/semana de gestação foi associado com o aumento de 24g (IC 95%: 17,4 – 30,5) na massa de gordura neonatal e de 0,55% no percentual de gordura corporal (IC 95%: 0,37% - 0,72%).

Apesar da macrossomia estar associada ao desenvolvimento do sobrepeso/obesidade ao longo da vida, o próprio índice de massa corporal ao nascimento também pode ser um preditor desta condição. No estudo de Winter et al. (2016)(98), tanto a macrossomia quanto o $\text{IMC} > 85\%$ ao nascimento foram associados com o excesso de peso aos quatro anos de idade. No entanto, as maiores chances de excesso de peso foram associadas com recém-nascido que possuía $\text{IMC} > 85\%$ (taxa ajustada de 2,08; IC 95%: 1,4-3,08) versus 1,57 da macrossomia (IC 95%: 1,08 - 2,27).

No estudo realizado por Breij et al. (2016) (99), o percentual de gordura e de massa livre de gordura foi determinado por pletismografia aos 1, 3 e 6 meses de idade e a gordura abdominal visceral e subcutânea foi obtida por ultrassom aos 3 e 6 meses. Os resultados revelaram que houve aumento significativo no percentual de gordura entre 1 e 3 meses ($p < 0,001$), mas não entre 3 e 6 meses ($p = 0,098$). As meninas apresentaram maior percentual de gordura no primeiro ($p < 0,05$) e sexto mês ($p < 0,001$) quando comparadas aos meninos, e menor percentual de massa livre de gordura que os meninos nos 3 períodos do estudo ($P = 0,02$; $p = 0,02$ e $p < 0,001$, respectivamente).

É de primordial importância destacar que durante toda a gestação como no primeiro semestre de vida dos lactentes, há intensas mudanças na composição corporal das crianças. De acordo com Lohman et al. (1992), ao nascimento, 1º e 6º mês de vida, o percentual de gordura corporal dos lactentes corresponde a 14%, 15,5% e 26%, respectivamente. O aumento da proporção de gordura corporal é acentuado particularmente entre os 4-6 meses de vida e há uma pequena diferença entre os sexos (sexo feminino em torno de 1% maior) (100). Logo, tanto no aspecto da avaliação da obesidade quanto do rápido ganho de peso acredita-se que o aumento da proporção de gordura corporal seja ainda maior e mais preocupante.

Outra variável que foi associada à obesidade neste estudo, foi a ausência do aleitamento materno no primeiro mês de vida que ocorreu em 5,2% (n=21) das crianças. Apesar dos esforços em prol da prática da amamentação ao longo dos últimos anos, ainda temos altas taxas de desmame precoce e baixas taxas de aleitamento materno exclusivo.

Nessa amostra, a ausência da amamentação foi maior entre mulheres solteiras/sem companheiro (p=0,031), nascidos pré-termo (p=0,036) e entre mulheres que não foram orientadas sobre o aleitamento materno no pré-natal (p<0,001). Segundo Machado et al. (2014) (72) existe uma associação entre o apoio do companheiro e a duração da amamentação. Este estudo foi realizado no município de Viçosa-MG e constatou também que mães sem apoio do companheiro abandonaram mais precocemente o AME (RP=1,33; IC 95% 1,04-1,70; p=0,023).

A prematuridade por si só acarreta em múltiplos eventos adversos sobre a saúde do concepto, e quando associada à ausência da amamentação, os riscos são ainda maiores. Crianças prematuras apresentam comprometimentos da resposta imunomoduladora, órgãos imaturos, e são mais susceptíveis à lesões e estresse oxidativo. Apesar de reconhecidos os fatores supracitados, as crianças prematuras apresentam as menores taxas de AME. Isso ocorre devido ao inadequado suporte à mãe e aos familiares no período pós-parto (101) e pela necessidade de hospitalização.

A falta de orientação sobre o aleitamento materno está associada com a ausência da amamentação. Tal fato evidencia uma falha grave da assistência pré-natal, uma vez que é um procedimento fácil de executar, feito por vários profissionais de saúde qualificados e preparados, podendo ser realizada em diversos momentos durante todo o ciclo gravídico-puerperal e em todos os níveis de atenção à saúde.

Uma possível explicação também para este resultado é que a amamentação constitui-se em um fator protetor para o sobrepeso e a obesidade (102,103). No trabalho de Modrek et al. (2016) (102) baseado em dados de um estudo de base populacional, onde as crianças foram acompanhadas por dois anos, constatou-se que para cada semana adicional em que a criança foi amamentada, a probabilidade da criança apresentar obesidade aos 2 anos de idade diminuiu em 0,82% e da mesma forma, para cada semana adicional em que a criança foi amamentada exclusivamente ao seio, a probabilidade de ser obeso diminuiu 0,66%.

O papel protetor do aleitamento materno poderia ser explicado em parte pela própria composição do leite humano, mas também devido à regulação hormonal do apetite promovido pela amamentação. Hormônios reguladores do apetite desempenham um papel na regulação da ingestão de alimentos e podem assim, influenciar na composição corporal. A regulação do apetite, por meio do balanço entre hormônios orexígenos e anorexígenos influenciam na programação da alimentação. Hormônios orexígenos, como a grelina, são importantes para a iniciação, cessação e a frequência para se alimentar. Já os anorexígenos, tais como leptina e peptídeo YY (PYY), diminuem a ingestão de alimentos e aumentam a taxa metabólica (104).

Nessa amostra, um maior número de mulheres brancas oferecia fórmula infantil no primeiro mês de vida quando comparadas às mães pardas e negras ($p=0,007$). No estudo realizado por Breij et al. (2016) (104), os lactentes alimentados com leite artificial durante 3 meses tinham níveis séricos significativamente mais elevados de grelina, leptina e insulina ($p = 0,026$, $p = 0,018$, $p = 0,002$, respectivamente), e níveis séricos mais baixos de PYY ($p=0,002$) quando comparadas às crianças amamentadas. A leptina e a grelina foram positivamente correlacionadas com o percentual de gordura aos 3 meses ($r = 0,40$, $p < 0,001$; $r=0,23$, $p < 0,05$, respectivamente) e com a insulina entre 1 e 3 meses ($r= 0,22$, $p < 0,01$).

Lactentes alimentados com fórmula tinham um perfil diferente de hormônios reguladores do apetite quando comparado às crianças amamentadas, sugerindo que os níveis mais baixos de grelina, leptina e insulina presente em crianças amamentadas contribuem para o papel protetor da amamentação contra o desenvolvimento da obesidade.

Além disso, as fórmulas possuem maior teor protéico e o seu consumo está associado à maior velocidade de ganho de peso que, por sua vez está relacionada ao aumento da adiposidade. Faz-se importante destacar também que, enquanto a adiposidade na infância está relacionada com a resistência à insulina na idade adulta, a massa magra tem um papel importante na captação de glicose mediada pela insulina e na taxa metabólica basal. Portanto, tanto tecido adiposo quanto massa magra podem ser fatores-chave para risco de doenças cardiovasculares mais tarde (105).

Apesar de não estar associado à ausência da amamentação na nossa amostra, faz-se importante destacar o papel do estado nutricional materno, pois sabe-se que as mulheres obesas são

significativamente menos propensas a amamentar os seus filhos ou amamentar por um período mais curto em comparação com mulheres de peso normal (106).

O consumo de arroz no quarto mês de vida esteve associado com a obesidade nos lactentes. Um possível explicação é que a introdução precoce da alimentação complementar associa-se à maior ingestão de energia e predispõe à introdução de alimentos não saudáveis (107).

No estudo realizado por Grote et al. (2011), as crianças que tiveram a introdução de alimentos sólidos nas primeiras 12 semanas de vida apresentaram um crescimento mais acelerado, ao passo que para aquelas em que a introdução foi superior a 22 semanas de vida, o crescimento se deu de forma mais lenta (108).

Um outro fator associado ao desfecho avaliado foi a raça materna, onde filhos de mães negras e pardas apresentavam maiores riscos. Uma possível explicação é que mães negras e pardas estão expostas desde o início da vida do lactente, às desvantagens sociais (pior *status* socioeconômico, nível educacional e menor renda familiar), perfil alimentar inadequado (piores escolhas alimentares), assim como condições de saúde desfavoráveis. Além disso, as mães não brancas estão mais predispostas a apresentar sobrepeso/obesidade pré-gestacional. E, todos estes fatores predispoem ao quadro de sobrepeso/obesidade na infância e na vida adulta (106,109,110).

Nessa amostra, quando comparado às mães brancas, as mulheres pardas e negras apresentavam menor escolaridade (≤ 8 anos de estudo) ($p < 0,001$) e menor condição econômica ABEP ($p = 0,015$), corroborando os achados supracitados.

Sabe-se também que associado aos fatores sobrecritos, as mães negras e pardas podem apresentar diferenças no padrão da amamentação das crianças. No estudo realizado por Kitsantas et al. (2014) (111), mulheres negras que apresentavam sobrepeso/obesidade e eram de baixo nível socioeconômico, tiveram menores prevalências de início e duração da amamentação.

Além disso, mulheres não brancas retornam ao trabalho fora do domicílio mais cedo e frequentemente para ambientes de trabalho que não dão suporte à amamentação, interrompendo

assim o processo de amamentação da criança e promovendo a introdução precoce da alimentação complementar (112).

5.2.3 Conclusão

Neste estudo, os fatores que foram associados à obesidade no primeiro semestre de vida dos lactentes foram o peso ao nascer elevado (macrossomia), ausência da amamentação, introdução alimentar precoce e incorreta (consumo de arroz no quarto mês de vida) e as condições à que estão expostas às mulheres pardas e negras.

Os resultados deste estudo também permitem inferir que a identificação precoce dos fatores associados supracitados, são passíveis de intervenção tanto no pré-natal quanto no período pós-parto. Visto que, conhecendo-se os fatores de risco, os profissionais de saúde envolvidos na atenção à saúde da gestante e da nutriz, podem elaborar estratégias de intervenção e monitoramento, com a finalidade de prevenir a macrossomia, promover a amamentação, orientar sobre a alimentação complementar e, adequar a atenção durante todo o ciclo gravídico-puerperal de acordo com as particularidades das mulheres pardas e negras.

Faz-se importante destacar que um dos fatores dificultadores encontrados para a comparabilidade dos nossos resultados, foi a escassez de estudos que utilizaram o índice IMC/I na faixa etária das crianças da nossa amostra.

5.3 Artigo Original 2: FATORES DETERMINANTES PARA O RÁPIDO GANHO DE PESO NOS PRIMEIROS SEIS MESES DE VIDA DE LACTENTES ACOMPANHADOS EM EM UMA COORTE DE NASCIMENTOS.

5.3.1 Resultados

Nessa amostra de 405 crianças, a taxa de incidência do rápido ganho de peso nos lactentes no primeiro semestre de vida foi estimada em 15,7 casos/10.000 pessoas/dia (87 crianças acometidas).

Para a análise foram testadas todas as variáveis socioeconômicas e demográficas; características obstétricas e pré-natais; hábitos comportamentais maternos durante a gestação e pós-parto; condições biológicas, de saúde e hábitos comportamentais infantis, presença/ausência e por categoria de aleitamento materno; estado nutricional materno desde a pré-concepção até o pós-parto; categoria de ganho de peso gestacional; idade de introdução e tipos de alimentos oferecidos pela alimentação complementar.

A variável que esteve mais associada ao rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida dos lactentes, segundo a curva de Nelson-Aalen, o teste de Log-Rank e a regressão univariada e multivariada de Cox (*Hazard Ratio* e IC 95%) foi o consumo de fórmula no segundo mês de vida (**figura 1**).

Na **tabela 1** encontra-se a significância obtida pelo teste de Log-Rank e a análise univariada da regressão de Cox dos possíveis fatores associados ao rápido ganho de peso em lactentes e que apresentaram valores de $p < 0,20$.

Os fatores determinantes para o rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida dos lactentes foram: consumo de fórmula infantil no segundo mês de vida ($p < 0,001$), onde as crianças que consumiam fórmula no segundo mês de vida tiveram um risco 2,48 vezes maior de apresentar rápido ganho de peso quando comparadas às crianças que não consumiam fórmulas infantis; a prematuridade infantil ($p = 0,011$), onde as crianças prematuras apresentaram risco 2,69 vezes

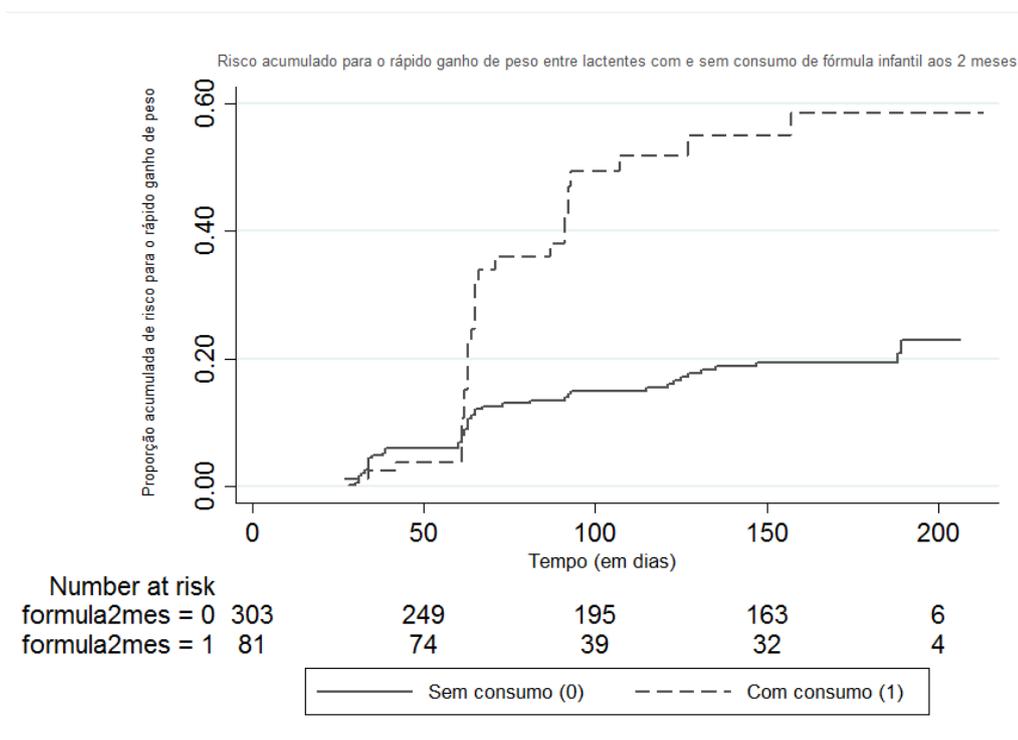
maior de apresentar rápido ganho de peso comparados às crianças à termo, e inadequação do peso aos nascer ($p=0,014$), onde as crianças que nasceram de baixo peso, peso insuficiente ou macrossômicos tiveram um risco 1,78 vezes maior de apresentar rápido ganho de peso quando comparadas às crianças que nasceram com peso adequado.

Os resultados da regressão multivariada da regressão de Cox (*Hazard Ratio* e IC 95%) encontram-se descritos na **tabela 2**.

As variáveis do modelo final foram analisadas pelo gráfico de resíduos de Cox-Snell, através do qual são medidas as diferenças entre os valores estimados pelo modelo predito e os valores ideais. Quanto menor a diferença entre as retas, maior a proximidade da curva do modelo ideal (diagonal no gráfico).

Faz-se importante ressaltar que é muito comum para os modelos com muitos dados censurados, ter distanciamentos da curva ideal em grandes valores de tempo. No geral, concluímos que o modelo final se ajusta bem aos dados. O gráfico de resíduos pode ser observado na **figura 2**.

Figura 1. Risco Acumulado para o rápido ganho de peso entre lactentes com e sem consumo de fórmula aos 2 meses de idade. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014



Legenda: Estimador de Nelson-Aalen. Teste de Log-Rank ($p<0,001$); HR (*Hazard Ratio* = 2,68) obtida pela regressão univariada de Cox ($p<0,001$) e IC 95% (1,70 – 4,20).

Tabela 1. Análise univariada dos fatores associados ao rápido ganho de peso em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.

Variáveis	Log-rank (valor p)	HR	IC 95%	Valor p
Consumo de fórmula aos 2 meses	<0,001	2,68	1,70 – 4,20	<0,001
Prematuridade	<0,001	3,27	1,63 – 6,55	0,001
Inadequação do peso ao nascer*	<0,001	2,31	1,50 – 3,57	<0,001
Tabagismo pós-parto	0,089	1,80	0,90 – 3,60	0,096
Tipo de Parto (Cesárea)	0,066	1,65	0,96 – 2,86	0,070
Uso de mamadeira no 1 mês	0,002	2,00	1,26 – 3,15	0,003
Ausência da amamentação 1º mês	0,028	2,31	1,06 – 5,02	0,034
Dificuldade para amamentar 1º mês	0,003	2,05	1,24 – 3,37	0,005

* Inadequação do peso ao nascer corresponde ao baixo peso ao nascer, peso insuficiente e macrosomia.

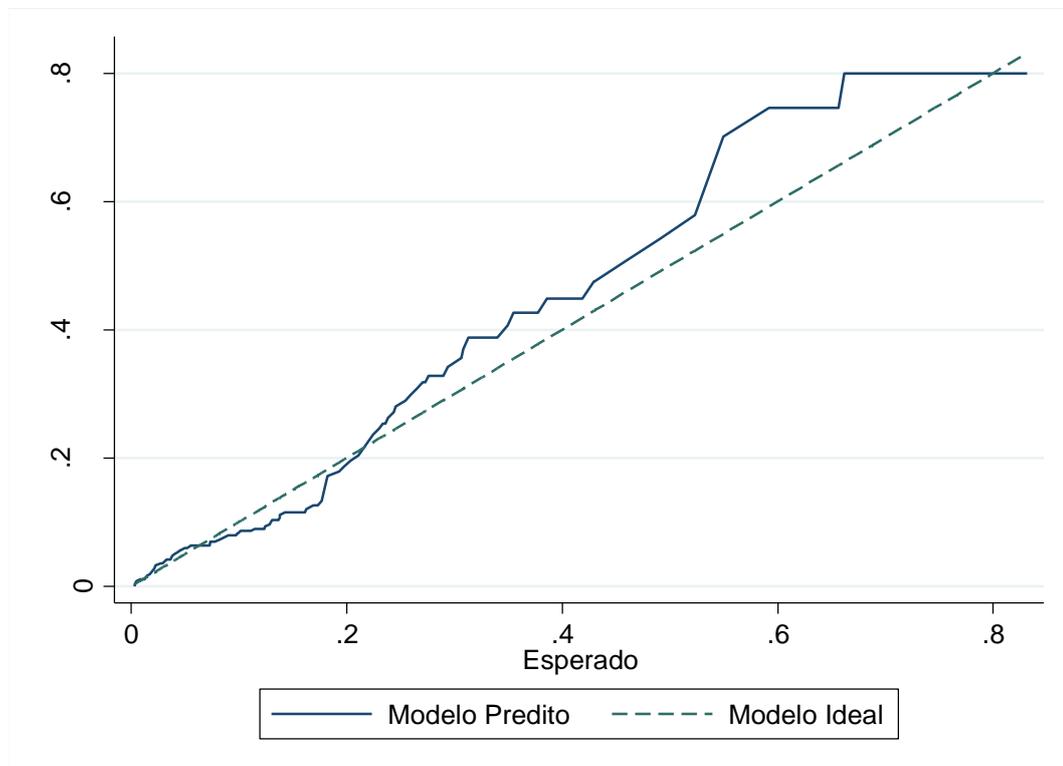
Legenda: Teste Log-Rank; HR (*Hazard Ratio*); IC 95% (Intervalo de Confiança de 95%) e Valor p obtidos pela regressão de Cox univariada.

Tabela 2. Fatores determinantes para o rápido ganho de peso em lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos realizada no município de Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.

Variáveis	HR Ajustado (IC 95%)	Valor p
Ausência do consumo de fórmula 2º mês	1,00	
Consumo de fórmula aos 2 meses	2,48 (1,57 – 3,92)	<0,001
Nascidos à termo	1,00	
Prematuridade	2,69 (1,25 – 5,79)	0,011
Adequação do peso ao nascer	1,00	
Inadequação do peso ao nascer	1,78 (1,09 – 20,01)	0,014

Legenda: HR ajustado (*Hazard Ratio* ajustado) obtida pela regressão multivariada de Cox; IC 95% (Intervalo de Confiança de 95%).

Figura 2. Gráfico de resíduos Cox-Snell para o rápido ganho de peso no primeiro semestre de vida de lactentes acompanhados em uma coorte de nascimentos. Viçosa, Minas Gerais, 2011 a 2014.



5.3.2 Discussão

O consumo de fórmulas infantis no segundo mês de vida foi determinante para o ganho de peso rápido no primeiro semestre de vida dos lactentes. Os lactentes alimentados com fórmulas infantis estão em maior risco para o rápido ganho de peso e para a sobrealimentação (113).

Nessa amostra, o consumo de fórmula infantil no segundo mês de vida foi maior entre mulheres com maior escolaridade (> 8 anos de estudo) ($p=0,036$), mulheres fumantes na gestação ($p=0,003$) e no pós-parto ($p=0,021$).

No estudo realizado por Wenzel e Souza (2014) (114), utilizando os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (2002-2003), constatou-se que quanto maior a escolaridade materna menor era a duração do aleitamento materno. Particularmente na região Sudeste, este estudo constatou que as crianças com idade superior a 180 dias, com maior número de crianças

menores de cinco anos na residência e ser filho de mãe de cor preta ou parda estiveram positivamente associados ao AM, enquanto que o maior nível de escolaridade materna se associou negativamente à amamentação.

O hábito de fumar, apesar de ser unanimemente desaconselhado por todos os profissionais de saúde, ainda é praticado por um percentual grande de mulheres durante todo o ciclo gravídico-puerperal. A exposição pré-natal ao fumo aumenta em até 50% o risco de excesso de peso na infância (59). Porém, o relacionamento dose-resposta, o qual é importante para inferir um relação causal, ainda não foi confirmado (60).

Existem diversos potenciais mecanismos que descrevem a amamentação como mecanismo de prevenção para o rápido ganho de peso. Dentre as justificativas, tem-se um melhor controle do apetite e menor ingestão proteica entre amamentados ao seio quando comparados aos bebês alimentados com fórmulas infantis (115).

Em estudos observacionais em diferentes países e com crianças em diferentes idades, a ingestão proteica tem sido associada ao aumento do índice de massa corporal. A *Early Protein Hypothesis* ou Hipótese da ingestão proteica alega que o efeito protetor do aleitamento ao seio encontra-se no menor teor de proteínas no leite humano quando comparados aos teores proteicos das fórmulas infantis. O alto consumo de proteínas na primeira infância pode implicar no aumento dos níveis de aminoácidos de cadeia ramificada, os quais estimulam a liberação de insulina e do IGF-1 (*Insulin Growth Factor 1* ou Fator de crescimento Insulina-1), ambos envolvidos no estímulo da *mTOR* (*mechanistic target of rapamycin*) estimulando assim, o ganho de peso exacerbado e a adipogênese na infância e na vida adulta (116).

Neste estudo, a prematuridade foi um fator determinante para o rápido ganho de peso entre os lactentes nos primeiros 6 meses pós-parto. A condição afeta cerca de 13 milhões de crianças/ano em todo o mundo e a sua incidência é variável entre os países, atingindo cerca de 6% das crianças na Europa e 12% na América do Norte. Sua elevada incidência é atribuída a diversos fatores como gestações tardias (após os 35 anos de idade), aumento da reprodução assistida (117) e síndrome hipertensiva da gravidez (118).

A prematuridade está associada ao baixo peso ao nascer (BPN) e ao processo de restrição de crescimento intrauterino (CIUR) (117). Ambas condições se referem às precárias condições da vida intrauterina, seja por nutrição inadequada e/ou pela presença de intercorrências graves. Tanto o CIUR como o BPN apresentam consequências a longo prazo e estão associados ao risco aumentado para as doenças cardiovasculares (hipertensão e microvasculopatia), doença renal (comprometimento agudo e crônico), morbidades metabólicas (obesidade, resistência à insulina, esteatose hepática, diabetes tipo 2) (118,119), hipertensão e aterosclerose (120).

A CIUR seguida de sobrepeso pós-natal implica em maior risco para diabetes e hipertensão na vida adulta. O aumento do risco ocorre principalmente quando o aumento de peso é abrupto no início da infância e quando os lactentes são alimentados com fórmulas enriquecidas com proteínas, as quais são recomendadas para bebês de baixo peso ao nascer (121).

A presença da subnutrição fetal intrauterina pode resultar em prematuridade e em baixo peso ao nascer, que em combinação com crescimento acelerado pós-natal estão diretamente associados à gênese do diabetes tipo 2 (58).

Nessa amostra, mais da metade das mulheres acompanhadas eram pardas e negras. Estas encontram-se em maior risco para parto prematuro, devido às disparidades étnico-raciais a que estão submetidas. Mulheres negras tem 60% maior risco para parto prematuro e 2,5 vezes maior risco para prematuridade extrema (122).

Além disso, crianças com CIUR apresentam menor massa muscular e a combinação com o crescimento acelerado contribui para a adiposidade visceral, resistência insulínica periférica, diabetes e doenças cardiovasculares (123).

No estudo transversal realizado por Sacco et al. (2013) (124), em Capão Bonito/SP com crianças brasileiras aos 5 anos de idade, constatou-se que o peso ao nascer, o aumento rápido de peso (+0,67 *z-score*) e a obesidade materna foram positivamente associados ao aumento do percentual de gordura corporal, IMC, perímetro da cintura e do pescoço das crianças avaliadas.

A inadequação do peso ao nascer, representado pelo baixo peso ao nascer, peso insuficiente e macrossomia foram associados ao rápido ganho de peso dos lactentes no primeiro semestre de vida. Embora sigam trajetórias diferentes a programação fetal para a doença na vida adulta

ocorre tanto perante a subnutrição quanto na sobrenutrição fetal. Ambos estão relacionados com a síndrome metabólica, diabetes tipo 2, obesidade e doença cardíaca (26,125).

Desde a proposta da hipótese do fenótipo econômico, diversos estudos têm replicado a descoberta de que o baixo peso ao nascer confere maior risco para doença crônica na vida adulta (hipertensão, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular). Essa afirmativa evoluiu para a hipótese das origens da doença na vida adulta, englobando assim a interação entre genética e ambiente intrauterino, a qual implica em alterações metabólicas permanentes (33,126).

Entretanto, como há um aumento progressivo do peso de nascimento, também há preocupação com a macrosomia fetal. Uma possível explicação para este resultado é que a macrosomia impõe um padrão de crescimento linear e de ganho de peso mais acelerado (94).

Além disso, a macrosomia está associada com a obesidade materna e com alterações metabólicas como a hiperinsulinemia e a hiperglicemia, as quais podem predispor ao ganho de peso acelerado e obesidade a curto e longo prazos (26).

5.3.3 Conclusão

Neste estudo, os fatores que foram associados ao rápido ganho de peso segundo aumento entre uma avaliação e outra do índice P/I ($\geq 0,67$ *z-score*) no primeiro semestre de vida dos lactentes foram o consumo de fórmula infantil no segundo mês, nascimento pré-termo e inadequação do peso de nascimento (baixo peso ao nascer, peso insuficiente e macrosomia).

Os resultados deste estudo permitem afirmar que a adequada atenção à saúde materna e neonatal, tanto na gestação quanto no período pós-parto, é capaz de prevenir a ocorrência dos fatores associados ao rápido ganho de peso nos primeiros 6 meses de vida dos lactentes. Durante a gestação é possível identificar e atenuar os fatores que exercem impacto sobre o peso de nascimento das crianças e sobre a prematuridade, bem como orientar e incentivar o aleitamento materno preferencialmente de forma exclusiva, desencorajando o consumo de fórmulas.

No período pós-parto, deve-se manter a promoção à amamentação e oferecer o suporte necessário para a mesma, assim como ter atenção e acompanhamento diferenciado para as

crianças que nasceram com peso inadequado e para as prematuras, a fim de minimizar os efeitos sobre as condições de saúde infantis atuais e futuras.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fatores associados ao desenvolvimento da obesidade e do rápido ganho de peso entre lactentes no primeiro semestre de vida podem ser modificáveis. Logo, são passíveis de ações de prevenção e intervenção, se detectados precocemente.

Como importante ressalva, foi utilizado o índice IMC/I para classificação da obesidade infantil. Nessa amostra, porém faz-se necessário lembrar que no atendimento às crianças, nenhum índice deve ser utilizado isoladamente para fazer um diagnóstico nutricional.

Quanto a macrosomia, acredita-se que por meio do adequado acesso aos serviços de saúde e da correta realização do pré-natal com médicos e nutricionistas (profissionais de saúde capacitados; apropriado número de consultas; realização de exames físicos, bioquímicos e de ultrassonografias;; acompanhamento do ganho de peso gestacional; correção de hábitos comportamentais inadequados), a identificação de distúrbios metabólicos e nutricionais pode ser realizada de forma precoce e ser passível de intervenção prevenindo as consequências futuras.

Em relação à amamentação das crianças, sabe-se que as causas do abandono precoce são diversas. Porém, a grande maioria é passível de intervenção. É de primordial importância a orientação; esclarecimento de dúvidas, mitos e medos; manuseio e prevenção das possíveis intercorrências; conhecer os serviços aos quais deve recorrer em casos emergenciais (por exemplo, bancos de leite, programas de apoio à lactação, unidades da Estratégia Saúde da Família) desde o pré-natal, pós-parto imediato e durante todo o período pós-parto. A mulher necessita de garantia de acesso aos serviços de suporte à amamentação; receber visitas domiciliares dos agentes comunitários de saúde e de participar de grupos de puericultura.

Além disso, é de suma importância envolver, durante o cuidado e apoio à mulher que amamenta, as pessoas em quem a nutriz confia e que convive para que seja otimizado o suporte em prol da mãe que amamenta.

De forma similar ao processo de cuidado aos binômios mãe-filho em amamentação, tem-se a mesma necessidade para o processo da introdução da alimentação complementar. Esta deve ser

realizada no momento oportuno, ser nutricionalmente adequada e microbiologicamente segura. Para esta variável, faz-se importante destacar duas questões: licença maternidade e condições do local de trabalho.

Apesar da recomendação para o aleitamento materno exclusivo ser de 6 meses, a licença maternidade por período equivalente é restrita apenas para as mães funcionárias públicas. O retorno ao trabalho por si só acarreta dificuldades para a sustentabilidade do aleitamento materno. Seja pelas condições de trabalho ou pela preocupação com a criança, muitas mães optam por iniciar precocemente e inadequadamente a alimentação complementar, fato que pode implicar em risco para a obesidade na infância e na vida adulta.

Quanto à questão da raça materna é de primordial importância destacar que as mulheres pardas e negras podem estar submetidas às piores condições socioeconômicas, postos de trabalho, estado nutricional, qualidade da alimentação, menor acesso aos serviços de saúde e piores condições de vida. Estes fatores podem predispor à obesidade e suas complicações.

Reconhecidos estes fatores, as políticas e programas de saúde pública direcionadas à saúde da mulher, devem procurar adequar e garantir ações que possam minimizar os efeitos impostos pela desigualdade social a que foram impostas. Acredita-se assim, que com a garantia de acesso aos serviços de saúde e melhorias das condições gerais de vida, possamos reduzir o impacto da obesidade nas famílias de mulheres pardas e negras.

Constatamos também neste estudo que os fatores considerados determinantes para o rápido ganho de peso durante o primeiro semestre de vida são modificáveis. A adequada realização do pré-natal é potencialmente eficaz na prevenção da prematuridade, do inadequado peso de nascimento e permite o incentivo para a prática da amamentação.

Faz-se importante destacar que a atenção pré-natal médica e nutricional deve identificar as nutrizes em maior risco para que então sejam elaboradas estratégias e medidas preventivas contra os efeitos de ambas as condições sobre a vida dos descendentes.

Ademais, é necessário o incentivo e o suporte para a prática da amamentação sustentada e de forma exclusiva, bem como esclarecimento sobre o uso indiscriminado e desnecessário das fórmulas infantis.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramamoorthy TG, Begum G, Harno E, White A. Developmental programming of hypothalamic neuronal circuits: Impact on energy balance control. *Front Neurosci*. 2015;9(MAR):1–16.
2. Pereira-Freire JA, Lemos JO, de Sousa AF, Meneses CC, Rondó PHC. Association between weight at birth and body composition in childhood: A Brazilian cohort study. *Early Hum Dev*. 2015;91(8):445–9.
3. Malta DC, Andrade SC, Claro RM, Bernal RTI, Monteiro CA. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014;17 Suppl 1:267–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25054269>
4. Perrone S, Santacroce A, Picardi A, Buonocore G. Fetal programming and early identification of newborns at high risk of free radical-mediated diseases. *World J Clin Pediatr* [Internet]. 2016;5(2):172. Available from: <http://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v5/i2/172.htm>
5. Duque-Guimarães DE, Ozanne SE. Nutritional programming of insulin resistance: Causes and consequences. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(10):525–35.
6. Johnson DB, Gerstein DE, Evans AE, Woodward-Lopez G. Preventing obesity: a life cycle perspective. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 2006;106(1):97–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16390672>
7. Lausten-Thomsen U, Christiansen M, Hedley PL, Holm JC, Schmiegelow K. Adipokines in umbilical cord blood from children born large for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016;29(1):33–7.
8. Barker D. Infant Mortality, Childhood Nutrition, and Ischaemic Heart Disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;327(8489):1077–81.
9. Barker DJ., Godfrey K., Gluckman P., Harding J., Owens J., Robinson J. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993;341(8850):938–41.
10. Langley-Evans SC, McMullen S. Developmental origins of adult disease. *Med Princ Pract*. 2010;19(1):87–98.
11. Stojanovska V, Scherjon SA, Plosch T. Preeclampsia As Modulator of Offspring Health. *Biol Reprod* [Internet]. 2016;94(3):53–53. Available from: <https://academic.oup.com/biolreprod/article-lookup/doi/10.1095/biolreprod.115.135780>

12. Yuan Z, Yang M, Liang L, Fu J-F, Xiong F, Liu G-L, et al. Possible role of birth weight on general and central obesity in Chinese children and adolescents: a cross-sectional study. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2015;25(10):748–52. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279715002240>
13. Lobato JCP, Costa AJL, Kale PL, Cavalcanti M de LT, Kuschnir MCC, Velarde LGC, et al. Programação fetal e alterações metabólicas em escolares : metodologia de um estudo caso - controle. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(1):52–62.
14. Beau A-B, Tauber M, Chollet C, Hurault-Delarue C, Bouilhac C, Montastruc J-L, et al. A contemporary description of French newborns? growth using the Efemeris cohort. *Arch P?diatrie* [Internet]. 2017;24(5):424–31. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X17300866>
15. Mahrshahi S, Battistutta D, Magarey A, Daniels LA. Determinants of rapid weight gain during infancy: baseline results from the NOURISH randomised controlled trial. *BMC Pediatr* [Internet]. 2011;11(1):99. Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-11-99>
16. Domingues RMSM, Hartz ZMDA, Dias MAB, Leal MDC. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(3):425–37.
17. Viellas EF, Augusto M, Dias B, Viana J, Bastos MH. Assistência pré-natal no Brasil Prenatal care in Brazil El cuidado prenatal en Brasil. *Cad Saude Publica*. 2014;30:85–100.
18. Notaro KAM, Assis KF, Silva UL da, Souza KV de. ASPECTOS NUTRICIONAIS DA GESTANTE E DA PUÉRPERA : CONTRIBUIÇÕES PARA A PRÁTICA DO ENFERMEIRO. Assoc Bras Enfermagem, Assoc Bras Obstet e Enfermeiros Obs PROENF - Programa Atualização em Enferm Saúde Matern e Neonatal. 2015;Volume 2(Ciclo 6):9–28.
19. Niquini RP, Bittencourt SA, Lacerda EMDA, Saunders C, Leal MDC. Avaliação do processo da assistência nutricional no pré-natal em sete unidades de saúde da família do Município do Rio de Janeiro. *Cien Saude Colet*. 2012;17(10):2805–16.
20. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogdon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *Am J Prev Med* [Internet]. 2012;42(6):563–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2011.10.026>
21. McGillick E V, Lock MC, Orgeig S, Morrison JL. Maternal obesity mediated

- predisposition to respiratory complications at birth and in later life: understanding the implications of the obesogenic intrauterine environment. *Paediatr Respir Rev*. 2016;21:11–8.
22. Sandler V, Reisseter AC, Bain JR, Muehlbauer MJ, Nodzinski M, Stevens RD, et al. Associations of maternal BMI and insulin resistance with the maternal metabolome and newborn outcomes. *Diabetologia*. 2016;518–30.
 23. World Health Organization. Interim Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. World Heal Organ. 2015;1–30.
 24. Ministério do Planejamento O e G. Pesquisa de Orçamentos Familiares (2008-2009): Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Rio de Janeiro; 2010. 130 p. Available from:
<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Pesquisa+de+Orçamentos+Familiares#0>
 25. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. World Heal Organ [Internet]. 2013;102. Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf
 26. Carolan-Olah M, Duarte-Gardea M, Lechuga J. A critical review: early life nutrition and prenatal programming for adult disease. *J Clin Nurs*. 2015;24(23–24):3716–29.
 27. Cerf ME. High fat programming of beta cell compensation, exhaustion, death and dysfunction. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(2):71–8.
 28. Li J, Luo H, Wu Y, He Z, Zhang L, Guo Y, et al. Gender-specific increase in susceptibility to metabolic syndrome of offspring rats after prenatal caffeine exposure with post-weaning high-fat diet. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015;284(3):345–53.
 29. Sedaghat K, Zahediasl S, Ghasemi A. Intrauterine programming. *Iran J Basic Med Sci*. 2015;18(3):212–20.
 30. Roth CL, DiVall S. Consequences of early life programming by genetic and environmental influences: A synthesis regarding pubertal timing. *Endocr Dev*. 2016;29:134–52.
 31. Muñoz-Valverde D, Rodríguez-Rodríguez P, Gutierrez-Arzapalo PY, López De Pablo AL, González MC, López-Giménez R, et al. Effect of fetal undernutrition and postnatal overfeeding on rat adipose tissue and organ growth at early stages of postnatal

- development. *Physiol Res*. 2015;64(4):547–59.
32. Tomar AS ingh, Tallapragada DS ri P, Nongmaithem SS ingh, Shrestha S, Yajnik CS, Chandak GR atan. Intrauterine Programming of Diabetes and Adiposity. *Curr Obes Rep*. 2015;4(4):418–28.
 33. Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2015;8:295–302.
 34. Cogollos L, Garcia-Contreras C, Vazquez-Gomez M, Astiz S, Sanchez-Sanchez R, Gomez-Fidalgo E, et al. Effects of fetal genotype and sex on developmental response to maternal malnutrition. *Reprod Fertil Dev*. 2016;
 35. Harris A, Chilukuri N, West M, Henderson J, Lawson S, Polk S, et al. Obesity-Related Dietary Behaviors among Racially and Ethnically Diverse Pregnant and Postpartum Women. *J Pregnancy*. 2016;2016.
 36. Koebnick C, Mohan YD, Li X, Young DR. Secular Trends of Overweight and Obesity in Young Southern Californians 2008-2013. *J Pediatr [Internet]*. 2015;167(6):1264–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.08.039>
 37. Headen I, Mujahid MS, Cohen AK, Rehkopf DH, Abrams B. Racial/Ethnic Disparities in Inadequate Gestational Weight Gain Differ by Pre-pregnancy Weight. *Matern Child Heal J*. 2016;19(8):1672–1686.
 38. Yee JK, Han G, Vega J, Lee W-NP, Ross MG, Desai M. Fatty Acid de Novo Synthesis in Adult Intrauterine Growth-Restricted Offspring, and Adult Male Response to a High Fat Diet. *Lipids*. 2016;51(12):1339–51.
 39. Hawkins SS, Rifas-Shiman SL, Gillman MW, Taveras EM. Racial differences in crossing major growth percentiles in infancy. *Arch Dis Child [Internet]*. 2017;archdischild-2016-311238. Available from: <http://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2016-311238>
 40. Cocetti M, Taddei JAD a C, Konstantyner T, Konstantyner TCRDO, Barros Filho AA. Prevalence and factors associated with overweight among Brazilian children younger than 2 years. *J Pediatr (Rio J) [Internet]*. 2012;88(6):503–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23269984>
 41. Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, Mart??nez JA. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: Progresses and perspectives. *Mol Aspects Med [Internet]*. 2013;34(4):782–812. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.mam.2012.06.010>
42. Palinski W, D'Armiento FP, Witztum JL, de Nigris F, Casanada F, Condorelli M, et al. Maternal Hypercholesterolemia and Treatment During Pregnancy Influence the Long-Term Progression of Atherosclerosis in Offspring of Rabbits. *Circ Res* [Internet]. 2001;89(11):991–6. Available from: <http://circres.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/hh2301.099646>
 43. Sosa-Larios TC, Cerbón MA, Morimoto S. Epigenetic alterations caused by nutritional stress during fetal programming of the endocrine pancreas. *Arch Med Res*. 2015;46(2):93–100.
 44. Fernandez-Twinn DS, Constância M, Ozanne SE. Intergenerational epigenetic inheritance in models of developmental programming of adult disease. *Semin Cell Dev Biol* [Internet]. 2015;43:85–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcdb.2015.06.006>
 45. Veena SR, Krishnaveni G V, Karat SC, Osmond C, Fall CH. Testing the fetal overnutrition hypothesis; the relationship of maternal and paternal adiposity to adiposity, insulin resistance and cardiovascular risk factors in Indian children. *Public Health Nutr* [Internet]. 2013;16(9):1656–66. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980012003795
 46. Hanley B, Dijane J, Fewtrell M, Grynberg a, Hummel S, Junien C, et al. A review of metabolic programming, imprinting and epigenetics. *Br J Nutr*. 2010;104(Suppl 1):S1-25.
 47. Watzet JS, Delmont A, Bouvet M, Beseme O, Goers S, Delahaye F, et al. Maternal perinatal undernutrition modifies lactose and serotranferrin in milk: relevance to the programming of metabolic diseases? *Am J Physiol Metab*. 2015;308(5):E393–401.
 48. Ruiz MD, Cañete MD, Gómez-Chaparro JL, Abril N, Cañete R, López-Barea J. Alterations of protein expression in serum of infants with intrauterine growth restriction and different gestational ages. *J Proteomics* [Internet]. 2015;119:169–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2015.02.003>
 49. Santos MS, Joles JA. Early determinants of cardiovascular disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012;26(5):581–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2012.03.003>
 50. Sullivan EL, Riper KM, Lockard R, Valleau JC. Maternal high-fat diet programming of the neuroendocrine system and behavior. *Horm Behav*. 2015;76:153–61.

51. Renault KM, Carlsen EM, Hædersdal S, Nilas L, Secher NJ, Eugen-Olsen J, et al. Impact of lifestyle intervention for obese women during pregnancy on maternal metabolic and inflammatory markers. *Int J Obes (Lond)*. 2017;(July 2016).
52. Borengasser SJ, Faske J, Kang P, Blackburn ML, Badger TM, Shankar K. In utero exposure to prepregnancy maternal obesity and postweaning high-fat diet impair regulators of mitochondrial dynamics in rat placenta and offspring. *Physiol Genomics*. 2014;46(23):841–50.
53. Alves A de S, Coutinho I, Segatto JCM, Silva LA, Silva MD de S, Katz L. Avaliação da adequação do rastreamento e diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional em puérperas atendidas em unidade hospitalar de dois municípios da região do Vale do São Francisco – Nordeste do Brasil Evaluation of the adequacy of tracking and diagno. revista. 2014;14(1):39–46.
54. Su R, Wang C, Feng H, Lin L, Liu X, Wei Y, et al. Alteration in expression and methylation of IGF2/H19 in placenta and umbilical cord blood are associated with macrosomia exposed to intrauterine hyperglycemia. *PLoS One*. 2016;11(2).
55. Zhu Y, Olsen SF, Mendola P, Yeung EH, Vaag A, Bowers K, et al. Growth and obesity through the first 7 y of life in association with levels of maternal glycemia during pregnancy: A prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):794–800.
56. Zhao J, Weiler H a. Long-term effects of gestational diabetes on offspring health are more pronounced in skeletal growth than body composition and glucose tolerance. *Br J Nutr*. 2010;104:1641–9.
57. Tyrrell J, Richmond RC, Palmer TM, Feenstra B, Rangarajan J, Metrustry S, et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight. *JAMA [Internet]*. 2016;315(11):1129. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.1975>
58. Vaiserman AM. Early-Life Exposure to Substance Abuse and Risk of Type 2 Diabetes in Adulthood. *Curr Diab Rep*. 2015;15(8):1–7.
59. Durmus B, Kruithof CJ, Gillman MH, Willemsen SP, Hofman A, Raat H, et al. Parental smoking during pregnancy, early growth, and risk of obesity in preschool children: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:164–71.
60. Mine T, Tanaka T, Nakasone T, Itokazu T, Yamagata Z, Nishiwaki Y. Maternal smoking during pregnancy and rapid weight gain from birth to early infancy. *J Epidemiol [Internet]*. 2017;27(3):112–6. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.je.2016.10.005>
61. Hivert MF, Perng W, Watkins SM, Newgard CS, Kenny LC, Kristal BS, et al. Metabolomics in the developmental origins of obesity and its cardiometabolic consequences. *J Dev Orig Health Dis* [Internet]. 2015;6:1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25631626>
 62. Gorog K, Pattenden S, Antova T, Niciu E, Rudnai P, Scholtens S, et al. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity: results from the CESAR Study. *Matern Child Health J* [Internet]. 2011;15(7):985–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19949970>
 63. Riedel C, Schönberger K, Yang S, Koshy G, Chen Y-C, Gopinath B, et al. Parental smoking and childhood obesity: higher effect estimates for maternal smoking in pregnancy compared with paternal smoking--a meta-analysis. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2014;43(5):1593–606. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25080528>
 64. CarPELLI JD, CS, Pontes JS, Pereira SEA, Silva AAM, Carmo CN, Boccolini CS, et al. Peso ao nascer e fatores associados ao período pre-natal um estudo transversal em hospital maternidade de referência. *Cien Saude Colet*. 2014;19(7):2063–72.
 65. Yang Z, Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2013;9 Suppl 1(29):105–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167588>
 66. Ismail-beigi F, Catalano PM, Hanson RW. Metabolic programming : fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291:E439–40.
 67. Ribeiro AM, de Carvalho Lima M, de Lira PIC, da Silva GAPN na PH de V pd. Low birth weight and obesity: causal or casual casual association? *Rev Paul Pediatr (English Ed)*. 2015;33(3):340–8.
 68. Singhal A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. 2017;1–5.
 69. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days. *Am J Prev Med* [Internet]. 2016;50(6):761–79. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749379715007527>
 70. Nüsken E, Wohlfarth M, Lippach G, Rauh M, Schneider H, Dötsch J, et al. Reduced

- perinatal leptin availability may contribute to adverse metabolic programming in a rat model of uteroplacental insufficiency. *Endocrinology*. 2016;157(5):1813–25.
71. Belo MNM, Azevedo PTÁCCD, Belo MPM, Serva VMSBD, Batista Filho M, Figueiroa JN, et al. Aleitamento materno na primeira hora de vida em um Hospital Amigo da Criança: prevalência, fatores associados e razões para sua não ocorrência. *Rev Bras Saúde Matern Infant* [Internet]. 2014;14(1):65–72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292014000100065&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
 72. Machado MCM, Assis KF, Oliveira FDCC, Ribeiro AQ, Araújo RMA, Cury AF, et al. Determinants of the exclusive breastfeeding abandonment: psychosocial factors. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2014;48(6):985–94. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000600985&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 73. Carrascoza KC, Possobon RDF, Ambrosano GMB, Costa Júnior ÁL, Moraes ABA De. Determinantes do abandono do aleitamento materno exclusivo em crianças assistidas por programa interdisciplinar de promoção à amamentação. *Ciênc Saêde coletiva* [Internet]. 2011;16(10):4139–46. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&%5Cnpid=S1413-81232011001100019
 74. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias [Internet]. Brasília, DF; 2014. 2. ed., 1. reimpr, 92p. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749379715007527>
 75. Comité de experto de la OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría [Internet]. Vol. 854, OMS, Serie de Informes Técnicos. 1995. p. 532. Available from: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854_spa.pdf?ua=1
 76. WHO. 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. World Heal Organ [Internet]. 2006;336. Available from: <http://hpps.kbsplit.hr/hpps-2008/pdf/dok03.pdf>
 77. Criswell R, Lenters V, Mandal S, Stigum H, Iszatt N, Eggesb?? M. Persistent Environmental Toxicants in Breast Milk and Rapid Infant Growth. *Ann Nutr Metab*. 2017;

78. Subhan FB, Colman I, McCargar L, Bell RC, The Apron Study Team. Higher Pre-pregnancy BMI and Excessive Gestational Weight Gain are Risk Factors for Rapid Weight Gain in Infants. *Matern Child Health J.* 2017;0(0):1–12.
79. Iszatt N, Stigum H, Verner M-A, White RA, Govarts E, Murinova LP, et al. Prenatal and Postnatal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Infant Growth: A Pooled Analysis of Seven European Birth Cohorts. *Env Heal Perspect* [Internet]. 2015;123(7):730–6. Available from:
<http://ehp.niehs.nih.gov/1308005%5Cnpapers3://publication/doi/10.1289/ehp.1308005>
80. Montiero P, Victoria C. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life- a systematic review. *Obes Rev.* 2005;6:143–54.
81. Karaolis-Danckert N, Buyken AE, Bolzenius K, C P de F, Lentze MJ, Kroke A. Rapid growth among term children whose birth weight was appropriate for gestational age has a longer lasting effect on body fat percentage than on body mass index. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006;84(6):1449–55. Available from:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=2009380199&site=ehost-live&scope=site>
82. Nanri H, Shirasawa T, Ochiai H, Nomoto S, Hoshino H, Kokaze A. Rapid weight gain during infancy and early childhood is related to higher anthropometric measurements in preadolescence. *Child Care Health Dev* [Internet]. 2017;43(3):435–40. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/cch.12455>
83. Who. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part 1- definitions conclusions a Consens Meet held 6-8 Novemb 2007. 2007;
84. BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde da Criança: Nutrição Infantil: aleitamento materno e alimentação complementar [Internet]. Vol. 23, Cadernos de Atenção Básica. 2009. 112 p. Available from:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf
85. Abep. Critério Padrão de Classificação Econômica Brasil. From
http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2008.pdf. 2008;1–3.
86. Ellen A Nohr, Michael Vaeth, Jennifer L Baker, Thorkild IA Sørensen, Jorn Olsen and KMR. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy 1 – 3. *Am J Clin Nutr.* 2008;342:10–5.
87. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy : reexamining the

- guidelines. Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Food and Nutrition Board and Board on Children, Youth, and Families. 2009. 869 p.
88. Goel MK, Khanna P, Kishore J. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *Int J Ayurveda Res* [Internet]. 2010;1(4):274–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059453/>
 89. Hansen a R, Duncan DT, Baidal J a W, Hill a, Turner SC, Zhang J. An increasing trend in health care professionals notifying children of unhealthy weight status: NHANES 1999–2014. *Int J Obes* [Internet]. 2016;(April):1–24. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ijo.2016.85>
 90. Vinturache AE, Chaput KH, Tough SC. Pre-pregnancy body mass index (BMI) and macrosomia in a Canadian birth cohort. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2016;1–8. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2016.1163679>
 91. Tian C, Hu C, He X, Zhu M, Qin F, Liu Y, et al. Excessive weight gain during pregnancy and risk of macrosomia: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(1):29–35.
 92. Aşkan ÖÖ, Bozaykut A, Sezer RG, Güran T, Bereket A. Glucose Homeostasis on Birth Weight and Postnatal Growth. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2015;7(3):168–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez27.periodicos.capes.gov.br/pubmed/26831549>
 93. Nkwabong E, Nzalli Tangho GR. Risk Factors for Macrosomia. *J Obstet Gynaecol India* [Internet]. 2015;65(4):226–9. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84939599079&partnerID=tZOtx3y1>
 94. de Beer M, Vrijkotte TGM, Fall CHD, van Eijsden M, Osmond C, Gemke RBJ. Associations of infant feeding and timing of linear growth and relative weight gain during early life with childhood body composition. *Int J Obes* [Internet]. 2015;39(4):586–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2014.200>
 95. Al-Qaraghoul M, Fang YMV. Effect of Fetal Sex on Maternal and Obstetric Outcomes. *Front Pediatr* [Internet]. 2017;5(June):1–10. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00144/full>
 96. Koleva PT, Kim JS, Scott JA, Kozyrskyj AL. Microbial programming of health and disease starts during fetal life. *Birth Defects Res Part C - Embryo Today Rev*. 2015;105(4):265–77.

97. Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, Shapiro AL, Harrod CS, Lynch AM, et al. Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(2):302–9.
98. Winter JD, Taylor Y, Mowrer L, Winter KM, Dulin MF. BMI at birth and overweight at age four. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2016;1–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871403X16300072>
99. Breij LM, Kerkhof GF, De Lucia Rolfe E, Ong KK, Abrahamse-Berkeveld M, Acton D, et al. Longitudinal fat mass and visceral fat during the first 6 months after birth in healthy infants: support for a critical window for adiposity in early life. *Pediatr Obes* [Internet]. 2016;1–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijpo.12139>
100. Costa RS, Kac G. Avaliação Antropométrica do Estado Nutricional de Crianças. In: *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Kogan; 2009. p. 251–64.
101. Dosani A, Hemraj J, Premji SS, Currie G, Reilly SM, Lodha AK, et al. Breastfeeding the late preterm infant: experiences of mothers and perceptions of public health nurses. *Int Breastfeed J* [Internet]. 2016;12(1):23. Available from: <http://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13006-017-0114-0>
102. Modrek S, Basu S, Harding M, White JS, Bartick MC, Rodriguez E, et al. Does breastfeeding duration decrease child obesity? An instrumental variables analysis. *Pediatr Obes* [Internet]. 2016;(15):1–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijpo.12143>
103. Guerrero AD, Mao C, Fuller B, Bridges M, Franke T, Kuo A a. Racial and Ethnic Disparities in Early Childhood Obesity: Growth Trajectories in Body Mass Index. *J Racial Ethn Heal Disparities* [Internet]. 2015;3(1):129–37. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40615-015-0122-y>
104. Breij LM, Mulder MT, van Vark-van der Zee LC, Hokken-Koelega ACS. Appetite-regulating hormones in early life and relationships with type of feeding and body composition in healthy term infants. *Eur J Nutr* [Internet]. 2016; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-016-1219-8>
105. Escribano J, Luque V, Ferre N, Mendez-Riera G, Koletzko B, Grote V, et al. Effect of protein intake and weight gain velocity on body fat mass at 6 months of age: the EU Childhood Obesity Programme. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2012;36(4):548–53.

Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22310472>
<http://www.ajcn.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=19386747>

106. Ehrental DB, Wu P, Trabulsi J. Differences in the Protective Effect of Exclusive Breastfeeding on Child Overweight and Obesity by Mother's Race. *Matern Child Health J* [Internet]. 2016; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10995-016-2015-z>
107. Ejlerskov KT, Christensen LB, Ritz C, Jensen SM, Mølgaard C, Michaelsen KF. The impact of early growth patterns and infant feeding on body composition at 3 years of age. *Br J Nutr* [Internet]. 2015;114(2):316–27. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114515001427
108. Grote V, Schiess SA, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Giovannini M, Scaglioni S, et al. The introduction of solid food and growth in the first 2 y of life in formula-fed children: analysis of data from a European cohort study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2011;94((suppl)):1785S–1793S. Available from: http://ajcn.nutrition.org.ez27.periodicos.capes.gov.br/content/94/6_Suppl/1785S.long
109. Angelica MD, Fong Y. Young maternal age and low birth weight risk: An exploration of racial/ethnic disparities in the birth outcomes of mothers in the United States. *Soc Sci J* [Internet]. 2013;50(4):625–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez27.periodicos.capes.gov.br/pubmed/25328275>
110. Sriraman NK, Kellams A. Breastfeeding: What are the Barriers? Why Women Struggle to Achieve Their Goals. *J Women's Heal* [Internet]. 2016;0(0):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez27.periodicos.capes.gov.br/pubmed/27111125>
111. Kitsantas P, Gaffney KF, Kornides ML. Prepregnancy body mass index, socioeconomic status, race/ ethnicity and breastfeeding practices. *J Perinat Med* [Internet]. 2014;40(1):77–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez27.periodicos.capes.gov.br/pubmed/22044008>
112. Johnson AM, Kirk R, Muzik M. Overcoming Workplace Barriers: A Focus Group Study Exploring African American Mothers' Needs for Workplace Breastfeeding Support. *J Hum Lact* [Internet]. 2015;31(3):425–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez27.periodicos.capes.gov.br/pubmed/25714345>
113. Wood CT, Skinner AC, Yin HS, Rothman RL, Sanders LM, Delamater AM, et al. Bottle Size and Weight Gain in Formula-Fed Infants. *Pediatrics* [Internet].

- 2016;138(1):e20154538–e20154538. Available from:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2015-4538>
114. Wenzel D, Buongiorno De Souza S. Fatores associados ao aleitamento materno nas diferentes regiões do Brasil. *Rev Bras Saúde Matern Infant, Recife*. 2014;14(3):241–9.
 115. Carling SJ, Demment MM, Kjolhede CL, Olson CM. Breastfeeding Duration and Weight Gain Trajectory in Infancy. *Pediatrics [Internet]*. 2015;135(1):111–9. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-1392>
 116. Luque V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Ferré N. Early Programming by Protein Intake: The Effect of Protein on Adiposity Development and the Growth and Functionality of Vital Organs. *Nutr Metab Insights [Internet]*. 2016;8:49. Available from: <http://www.la-press.com/early-programming-by-protein-intake-the-effect-of-protein-on-adiposity-article-a5471>
 117. Storme L, Luton D, Abdennebi-najar L, Huërou-luron I Le. DOHaD : conséquences à long terme de la pathologie périnatale Retard de croissance. 2016;74–80.
 118. Kiy AM, Rugolo LMSS, Luca AKC De, Corrente JE. Growth of preterm low birth weight infants until 24 months corrected age: effect of maternal hypertension. *J Pediatr (Versão em Port [Internet])*. 2015;91(3):256–62. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255553615000427>
 119. Raaijmakers A, Allegaert K. Catch-up growth in former preterm neonates: No time to waste. *Nutrients*. 2016;8(12):10–2.
 120. Okada T, Takahashi S, Nagano N, Yoshikawa K, Usukura Y, Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Pediatr Res [Internet]*. 2015;77(1–2):136–42. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/pr.2014.164>
 121. De Zegher F, Sebastiani G, Diaz M, Sánchez-Infantes D, Lopez-Bermejo A, Ibáñez L. Body composition and circulating high-molecular-weight adiponectin and IGF-I in infants born small for gestational age: Breast- versus formula-feeding. *Diabetes*. 2012;61(8):1969–73.
 122. Kramer MR, Hogue CJ, Dunlop AL, Menon R. Preconceptional stress and racial disparities in preterm birth: An overview. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(12):1307–16.
 123. Brown LD, Hay WW. Impact of placental insufficiency on fetal skeletal muscle growth. *Mol Cell Endocrinol [Internet]*. 2016;435:69–77. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2016.03.017>
124. Sacco MR, de Castro NP, Euclides VL V, Souza JM, Rondó PHC. Birth weight, rapid weight gain in infancy and markers of overweight and obesity in childhood. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013;67(11):1147–53. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ejcn.2013.183>
 125. Beckmann MW, Schild RL, Goecke TW, Flyvbjerg A, Frystyk J. Differential effects of low birthweight and intrauterine growth restriction on umbilical cord blood insulin-like growth factor concentrations. 2015;739–45.
 126. Lillycrop KA, Burdge GC. Epigenetic mechanisms linking early nutrition to long term health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012;26(5):667–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2012.03.009>

8 APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
Campus Universitário – Viçosa, MG – 36570000 – Tel: (31)38992545 –E-mail: dns@ufv.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estou ciente que:

1. Os procedimentos que serão adotados no projeto “CONDIÇÕES DE SAÚDE E NUTRIÇÃO DE CRIANÇAS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA DO MUNICÍPIO DE VIÇOSA: UM ESTUDO DE COORTE” constam da aplicação inicial às mães de um questionário contendo de informações socioeconômicas (idade, estado civil, escolaridade, profissão, presença/ausência de licença maternidade, número de residentes no domicílio, renda familiar per capita), dados comportamentais (tabagismo, etilismo, sono diário), uso de medicamentos e/ou suplementos, histórico familiar e pessoal de doenças (sobrepeso e/ou obesidade, hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, pré-eclâmpsia), histórico obstétrico (idade de menarca, idade ginecológica, paridade, intervalo interpartal, existência de abortamento, morte perinatal, ocorrência de baixo peso ao nascer e/ou macrosomia), coleta dos dados referentes à gestação (peso pré-gestacional, ganho de peso gestacional, presença de intercorrências no período pré e pós-parto, tipo de parto), coleta das informações do lactente (Amamentação na primeira hora de vida, Peso ao Nascer, Comprimento ao Nascer, Idade gestacional ao nascer, e Índice de Apgar no 5º minuto) e as informações referentes à frequência e o tipo de aleitamento materno (Aleitamento Materno Exclusivo - AME, Aleitamento Materno Predominante - AMP, Aleitamento Materno Complementado - AMC e Aleitamento Materno Misto - AMM). Além disso, será realizada avaliação dietética (recordatório de 24 horas), antropométrica (peso, estatura, perímetro da cintura e perímetro braquial).
2. O período de estudo corresponderá às consultas realizadas na Policlínica Municipal de Viçosa e a frequência dos encontros será mensal e corresponderá ao período dos 6 primeiros meses pós-parto.
3. Durante a realização do estudo, tenho fidedignamente a segurança de que em momento algum serei submetida a nenhum procedimento que possa causar danos à saúde pois não serei submetida a nenhum procedimento que possa causar danos à saúde, bem como nenhum agravo à doença que eu já apresente, já que as condutas a serem adotadas objetivam a promoção da saúde e são respaldadas na literatura científica.
4. A participação do(a) meu(minha) filho(a)/criança pela qual sou responsável neste estudo é voluntária. Sendo assim, tenho direito de recusar a participar ou retirar-nos do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ou justificativa.

5. Meu(minha) filho(a)/criança pela qual sou responsável não receberá nenhuma remuneração pela participação neste estudo.

6. Os dados obtidos poderão ser publicados com a finalidade de divulgação das informações científicas obtidas, sem que haja identificação dos voluntários que participaram do estudo.

7. Se houver descumprimento de qualquer norma ética poderei recorrer ao Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa através do telefone 3899-3783

Assinaturas:

Karine Franklin Assis
Mestrado em Ciência da
Nutrição/UFV
Discente Executora
Nutricionista – CRN9ª Região:
14322
Telefone: (31)98884-8444

Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Profa. Adjunta do Departamento de Nutrição e
Saúde/UFV
Coordenadora
Telefone: (31)3899-3743

De posse de todas as informações necessárias, concordo que meu(minha) filho(a)/criança pela qual sou responsável participará deste estudo.

Nome da Criança:

Pai/Mãe/Responsável pela Criança

Viçosa, ____ de _____ de 20__

APÊNDICE B. Formulário de Identificação das Nutrizes e Crianças

Nº formulário: _____

Data da entrevista: _____

IDENTIFICAÇÃO

Nome da mãe:**Endereço:****Pretende se mudar nos próximos 6 meses** () Sim () Não**Telefone (fixo/celular/parente):****Operadora:****Nome da criança:****Data de nascimento da criança:****Sexo:****Raça:** () Branca () Preta () Parda () Amarela () Indígena

APÊNDICE C. Formulário de coleta dos dados socioeconômicas e demográficos.

CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS

Ocupação:

Até que série a senhora estudou? _____

Com quem a senhora vive?

Marido ou companheiro

Outros familiares. Se sim, quantos: _____

Número de filhos (contando com o recém-nascido): _____

Número de pessoas no domicílio: _____

Quem é o chefe da família? _____ Até que série ele estudou? _____

	<i>Quantidade de itens</i>				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Vídeocassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)					

Classificação ABEP: _____

Tipo de abastecimento de água:

Rede pública Poço/nascente Carro pipa Outro: _____

Tratamento da água

Filtração Fervura Cloração Sem tratamento Água mineral Outro: _____

Instalação sanitária

Rede pública Fossa Enterrado Céu aberto

A casa tem energia elétrica: Sim Não

Renda familiar: R\$ _____ (trabalho do pai, mãe e outros rendimentos)

Número de Pessoas que dependem desta renda: _____

A senhora trabalhou durante a gestação? () Sim () Não () Dona de casa

Se sim, trabalhou por quantos meses durante a gestação? _____ meses

Número de dias: _____ dias/semana

Carga horária: _____ horas/dia

O imóvel é próprio () Sim () Não

Utiliza: () SUS () Particular () Plano de saúde () Convênio intermunicipal

Que unidades de saúde utiliza quando necessário:

() Hospital local () Hospital de outro município () Posto de saúde / Policlínica

() PSF () Outros:

Participação em programas assistencialistas: () Sim () Não

Qual(is):

Quanto recebe deste programa: _____

APÊNDICE D. Formulário dos dados de condições de nascimento e saúde infantil

CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E DE SAÚDE INFANTIL

Prematuridade: () Sim () Não **Número de Semanas de gestação:** _____

Tipo de parto: () normal () cesariana () fórceps

O seu filho já teve icterícia? () Sim () Não

Se sim, ele ficou internado por este motivo? () Sim () Não

Se sim, por quanto tempo ele ficou internado? _____ **Que idade ele tinha?** _____

Se sim, que tratamento ele recebeu?

QUADRO DE GESTAÇÕES (EXCLUINDO A ATUAL)

Gestação (nome)	Nasceu 1=vivo 2=morto 3=aborto	<2,5 kg? 1=sim 2=não 3=não sabe	≥4Kg 1=sim 2=não 3=não sabe	Prematuro? 1=sim 2=não 3=não sabe	Parto 1=normal 2=cesariana 3= fórceps	Data de nascimento (mês/ano)	Está vivo? 1=sim 2=não
1							
2							
3							
4							
5							

Qual a ordem de gestação:

() 1^a () 2^a () 3^a () 4^a () 5^a () Outra:

Abortamento

() Sim () Não

Natimorto

() Sim () Não

SE FOR O PRIMEIRO FILHO, PULAR AS PRÓXIMAS 2 QUESTÕES:

Amamentou os filhos anteriores? () Sim () Não

Se sim, quanto tempo durou o aleitamento materno de cada filho:

E o AM exclusivo de cada filho?

A criança está mamando no peito? () Sim () Não

Se sim, até que idade pretende amamentar? _____

Se não, por quê? _____

A senhora está com alguma dificuldade para amamentar? () Sim () Não

Se sim, qual: _____

Quantas horas (ou minutos) após o parto a criança mamou no peito? _____

A criança já consome (marcar com um X o que já consome):

Água	Chá	Suco de fruta	Leite de vaca (<i>in natura</i> ou em pó)	Fórmula infantil Se sim, qual?	Mingau	Bebidas lácteas	Frutas	Carnes (peixes, boi, porco)	Arroz	Feijão	Ovo	Legumes e

Tipo de aleitamento materno (não perguntar):

- () Exclusivo () Predominante () Artificial
() Misto () Complementado

A criança apresentou alguma morbidade até o momento ou apresenta algum defeito congênito?

- () Sim () Não

Se sim, qual(is): _____

A criança usa bico ou chupeta? () Sim () Não

A criança utiliza mamadeira? () Sim () Não

A criança já se consultou com algum pediatra? () Sim () Não

APÊNDICE E. Questionário relativo às informações da saúde materna.

SAÚDE MATERNA

Idade materna:

Idade de Menarca:

Idade Ginecológica:

Data da última menstruação (DUM):

Raça: () Branca () Preta () Parda () Amarela () Indígena

Estado civil:

() Solteira () Casada () Viúva () Separada/divorciada () Amigada

Fuma:

() Sim () Não

Idade de início: _____

Quantos cigarros/ maços por dia? _____

Fumou durante a gestação: () Sim () Não

Faz uso bebida alcoólica: () Sim () Não

Com que frequência: _____

Tipo de bebida: () vinho () cerveja () cachaça () drinks **Outros:** _____

Quantidade: _____

Durante a gestação: () sim () não

Em qual trimestre? () 1º () 2º () 3º

Intercorrências na gestação (verificar no cartão da gestante):

() Diabetes () Hipertensão () Anemia () Descolamento de placenta

() Amniorrexe prematuro (rompimento da bolsa) () Não

Outros: _____

Se teve anemia, em qual(is) mês de gestação? _____

Número de consultas pré-natal:

Local de realização do pré-natal:

Recebeu orientações sobre:

	Pré-natal	Pós-parto
Benefícios do AM		
Duração do AM		
Técnicas de AM		
Introdução da AC		

Último peso pré-parto (cartão da gestante): _____

Peso pré-gestacional: _____

Perdeu peso no início da gestação: _____

Quantos quilos ganhou nesta gravidez: _____

Uso de medicamentos: () Sim () Não

Se sim, quais? _____

A senhora ficou internada após o parto? () Sim () Não

Se sim, qual o motivo? _____

A senhora está realizando acompanhamento dietético: () Sim () Não

A senhora está realizando algum tipo de atividade física: () Sim () Não

APÊNDICE F. Avaliação Antropométrica Infantil

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DA CRIANÇA

Medida/Idade (meses)	Ao nasc	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Peso							
Comprimento							
Perímetro Cefálico							
Perímetro Torácico							
Circunferência Abdominal (12 meses)	-	-	-	-	-	-	
Índice de Apgar: 1': _____ 5': _____							

APÊNDICE G. Avaliação Antropométrica Materna**AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA MATERNA**

Medida/Avaliação	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Peso						
Perímetro da Cintura						
Perímetro do Quadril						
Bioimpedância						
IMC						
Estatura						

ANEXO

ANEXO 1. Comprovante de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS-CEPH

Campus Universitário – Divisão de Saúde - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-3783

Of. Ref. Nº 051/2012/CEPH

Viçosa, 23 de maio de 2012

Prezada Professora:

Cientificamos Vossa Senhoria de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 2ª Reunião de 2012, realizada nesta data, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto intitulado *Condições de saúde e nutrição de crianças no primeiro ano de vida do município de Viçosa (MG): um estudo de coorte.*

Atenciosamente,

Professora Patrícia Aurélio Del Nero

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos-CEPH
Presidente

À Professora
Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Departamento de Nutrição e Saúde - DNS

/rhs.