



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Associação entre peso ao nascer e a gordura corporal total e no tronco avaliada
por bioimpedância na vida adulta – ELSA-Brasil**

Carolina Breda Resende

Orientador: Prof. Dra. Vivian Cristine Luft

Porto Alegre, 09 de março de 2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Associação entre peso ao nascer e a gordura corporal total e no tronco avaliada
por bioimpedância na vida adulta – ELSA-Brasil**

Carolina Breda Resende

Orientador: Prof. Dra. Vivian Cristine Luft

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Resende, Carolina Breda

Associação entre peso ao nascer e a gordura corporal total e no tronco avaliada por bioimpedância na vida adulta - ELSA-Brasil / Carolina Breda Resende. -- 2018.

68 f.

Orientadora: Vivian Cristine Luft.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Composição Corporal. 2. Gordura Corporal. 3. Gordura no Tronco. 4. Peso ao nascer. I. Luft, Vivian Cristine, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Maria Inês Schmidt, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

Prof. Dra. Maria Del Carmem Bisi Molina, Departamento de Educação Integrada em
Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil.

Prof. Dra. Rosane Harter Griep, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil.

MENSAGEM

“A vida lhe dará poucos presentes.
Se você quer uma vida aprenda a roubá-la.”

Lou Andreas-Salomé

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à equipe do Projeto ELSA-Brasil que incentivou e apoiou a realização desse trabalho de Mestrado, queridos colegas que viraram grandes amigos. Obrigada à equipe de estatística que colaborou no processo de limpeza de dados permitindo o uso das informações da bioimpedância. Aos professores Maria Inês Schmidt e Bruce Bartholow Duncan agradeço por oportunizarem minha participação como colaboradora no estudo desde 2013, assim como a professora Michele Drehmer que me apresentou o ELSA-Brasil e a possibilidade de participação no mesmo.

Um agradecimento especial à minha orientadora professora Vivian Cristine Luft que foi muito atenciosa e esteve sempre disponível para colaborar na concretização do trabalho, nos horários e dias mais inusitados.

Sou eternamente grata à minha família que está sempre ao meu lado acreditando em minhas escolhas.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	7
Resumo	8
Abstract	10
1. APRESENTAÇÃO	12
2. INTRODUÇÃO	13
3. REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1 Obesidade e distribuição de gordura corporal	15
3.2 Peso ao nascer e sua relação com a composição corporal adulta	17
3.3 Antropometria	21
3.4 Métodos não antropométricos mais utilizados para a avaliação de gordura corporal e visceral adulta	22
4. JUSTIFICATIVA	28
5. OBJETIVOS	28
5.1 Objetivo Geral	28
5.2 Objetivos Específicos	28
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
7. ARTIGO	34
8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
ANEXOS	54
A – Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa, e Comitê de Ética e Pesquisa de cada Centro Investigador	59
B – Aprovação do Projeto Associação entre peso ao nascer e composição corporal avaliada por bioimpedância em adultos: PubliELSA	67

ABREVIATURAS E SIGLAS

BIA – Bioimpedância

BIS - *Bioimpedance spectroscopy*

CC – Circunferência da cintura

DEXA - Absortometria de raio-x de dupla energia

DOHaD - *Developmental Origins of Health and Disease*

ELSA-Brasil – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil

FOAD - *Fetal Origins of Adult Diseases*

GBD – Global Burden of Disease

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IMC – índice de Massa Corporal

MF-BIA – *Multiple Frequency Bioimpedance*

OMS - Organização Mundial da Saúde

OR - *Odds Ratio*

RCQ - Razão Cintura/Quadril

RM - Ressonância magnética

SF-BIA – *Single Frequency Bioimpedance*

TC - Tomografia computadorizada

RESUMO

Introdução

A obesidade é um dos principais fatores de risco para doenças crônicas e mortalidade prematura. A vida intrauterina tem sido identificada como período crítico no desenvolvimento da obesidade. A distribuição da gordura corporal é importante preditor de risco metabólico, para além do predito pela elevada massa corporal.

Objetivo

Investigar a associação entre peso ao nascer e composição corporal, em especial a distribuição de gordura, avaliada por bioimpedância em adultos.

Métodos

10011 participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) informaram seu peso ao nascer com idade entre 35 e 74 anos (linha de base entre 2008 e 2010) e tiveram sua composição corporal avaliada por bioimpedância (2012-2014). Diferenças na distribuição das variáveis de composição corporal dentre as categorias de peso ao nascer (<2,5 kg, 2,5 a 4 kg, >4 kg), ajustadas para centro de estudo, idade, renda familiar líquida per capita, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e de pai com diabetes, foram avaliadas por análise de variância. O percentil 85 da distribuição das variáveis de composição corporal foi utilizado como ponto de corte para definir valores elevados, para estimar razões de chances entre as categorias de peso ao nascer, através de regressão logística, ajustada para as mesmas covariáveis anteriormente citadas. Splines cúbicos restritos foram utilizados para avaliar a função do peso ao nascer obtido de forma numérica contínua, para aqueles que lembravam o valor exato de seu peso a nascer (n=5212), com as variáveis de composição corporal e também com valores elevados (> percentil 85).

Resultados

A massa de gordura corporal total foi maior em indivíduos com elevado peso ao nascer, tanto em homens ($p=0,0001$) quanto em mulheres ($p<0,0001$), assim como a gordura no tronco em kg ($p<0,0001$ e $<0,0001$, respectivamente). O percentual de gordura (gordura total/peso) variou num padrão em forma levemente em U, bem como o percentual de gordura no tronco (gordura no tronco/peso), com valores pouco maiores nas categorias de baixo e elevado peso ao nascer, tanto em homens quanto em mulheres, embora sem significância estatística na comparação com adequado peso ao nascer ($p>0,50$). O baixo peso ao nascer esteve associado a maiores chances de elevado percentual de gordura no tronco em mulheres (OR=1,40, IC95% 1,03–1,91), mas não em homens (OR=1,04, IC95% 0,72–1,49). Indivíduos com elevado peso ao nascer apresentaram maiores chances de massa de gordura total elevada (homens: OR=1,76, IC95% 1,37–2,25, mulheres: OR=1,86, IC95% 1,42–2,44), assim como massa de gordura no tronco elevada (homens: OR=1,68, IC95% 1,31–2,16, mulheres: OR=1,73, IC95% 1,31–2,28), comparados a indivíduos com adequado peso ao nascer. Os splines confirmaram a forma em U, na qual baixos e elevados valores de peso ao nascer apresentam maiores percentuais de gordura corporal total e no tronco, como também expresso por maiores chances de elevados valores de gordura.

Conclusão

O baixo peso ao nascer está associado a um elevado percentual de gordura no tronco em mulheres, enquanto o elevado peso ao nascer associa-se a maiores massas de gordura total e no tronco na vida adulta, em homens e mulheres.

Palavras-chave: Composição corporal; Peso ao nascer; Bioimpedância; Gordura corporal

ABSTRACT

Background

Obesity is a major risk factor for chronic diseases and premature mortality. Intrauterine life has been identified as a critical period in the development of obesity. The distribution of body fat is an important predictor of metabolic risk, in addition to that predicted by high body mass.

Aims

To investigate the association between birth weight and body composition, especially the fat distribution, evaluated by bioimpedance in adults.

Method

10011 participants in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil) reported their birth weight between the ages of 35 and 74 years (baseline between 2008 and 2010) and had their body composition evaluated by bioimpedance (2012-2014). Differences in the distribution of body composition variables among the birth weight categories (<2.5 kg, 2.5 to 4 kg, > 4 kg), adjusted for age, per capita family income, race / color, educational level, maternal educational level, family history of mother with diabetes, and father with diabetes, were evaluated by analysis of variance. The 85th percentile of the distribution of body composition variables was used as a cut-off point to define high values, to estimate odds ratios among birth weight categories, through logistic regression, adjusted for the same covariates previously cited. Cubic restricted splines were used to evaluate the continuous birth weight function for those who recalled the exact value of their birth weight (n = 5212), with body composition variables and also with high values (> 85th percentile).

Results

Total body fat mass was higher in subjects with high birth weight, both in men (p = 0.0001) and women (p <0.0001), as well as body fat in kg (p < 0.0001 and <0.0001,

respectively). The percentage of fat (total fat / weight) varied in a slightly U-shaped pattern, as well as the percentage of fat in the trunk (fat in the trunk / weight), with slightly higher values in the low and high birth weight categories, both in men as well as in women, although not statistically significant in comparison with adequate birth weight ($p > 0.50$). Low birth weight was associated with higher odds of a high percentage of body fat in women (OR = 1.40, 95% CI 1.03-1.91), but not in men (OR = 1.04, 95% CI, 0.72-1.49). Individuals with a high birth weight presented higher odds of high total fat mass (men: OR=1.76, 95% CI 1.37-2.25, women: OR=1.86, 95% CI, 1.42-2.44), as well as fat mass in the high trunk (men: OR = 1.68, 95% CI 1.31-2.16, women: OR = 1.73, 95% CI 1.31-2.28), compared to individuals with adequate birth weight. The splines confirmed the U-shape, in which low and high values of birth weight present higher percentages of total body fat and trunk, as well as higher odds of high fat values.

Conclusion

Low birth weight is associated with a high percentage of fat in the trunk in women, while high birth weight is associated with higher total fat masses and trunk in adult life, in both men and women.

Keywords: Body composition; Birth weight; Bioimpedance; Body fat

1 APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Associação entre peso ao nascer e composição corporal avaliada por bioimpedância em adultos” apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 09 de março de 2018. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2 INTRODUÇÃO

A obesidade representa um problema para a saúde pública por constituir-se um dos principais fatores de risco para doenças crônicas e mortalidade prematura, apresentando elevada prevalência no Brasil (Jaime et al. 2013) e no mundo (González-Muniesa et al. 2017). Entre as inúmeras complicações relacionadas estão as doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, alguns tipos de câncer, doença renal crônica, e apneia (Haslam and James 2005) (Tchernof and Despres 2013).

A prevalência de sobrepeso e obesidade no mundo era de 36,9% em homens e 38% em mulheres no ano de 2013 (Lancet 2015). Em 2015, 107,7 milhões de crianças (5%) e 603,7 milhões de adultos (12%) estavam obesos. No mesmo ano, o IMC elevado contribuiu para 4,0 milhões de mortes (IC95%, 2,7 - 5,3), o que representou 7,1% (IC95%, 4,9 - 9,6) das mortes (GBD 2015 Obesity Collaborators 2017) (González-Muniesa et al. 2017).

A Pesquisa Nacional de Saúde realizada no Brasil em 2013, mostrou que 56,9% da população brasileira apresentava sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$). A obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) foi observada em 16,8% dos homens e 24,4% das mulheres. A circunferência da cintura, medida que avalia a massa de gordura abdominal, a qual está associada ao risco de doenças cardiometabólicas (Klein et al. 2007) também foi avaliada. Essa aferição mostrou que na população entre 55 e 64 anos, 70% das mulheres e 35% dos homens apresentavam valores elevados ($\geq 88 \text{ cm}$ e $\geq 102 \text{ cm}$, respectivamente) (IBGE -Coordenação de Trabalho e Rendimento 2015).

De maneira simplificada, pode-se dizer que a obesidade é gerada a partir de um desequilíbrio energético positivo, ou seja, aumento da ingestão de energia e/ou diminuição do gasto energético (Lancet 2015). Porém, sabe-se que, para além disso, há mecanismos complexos envolvidos: interações entre apetite, composição dietética, respostas hormonais, taxa metabólica (Farias et al. 2011) e desequilíbrio da microbiota intestinal (Nova et al. 2016) (Sen et al. 2017). Na tentativa de determinar os mecanismos deletérios relacionados à obesidade, diferentes estudos demonstraram que a distribuição da gordura corporal impacta na determinação do risco para a saúde,

sendo a gordura visceral apontada como a mais prejudicial(Tchernof and Despres 2013)(Klein et al. 2007)(Lopes et al. 2016).

Além disso, a vida intrauterina tem sido identificada como um período crítico para o estabelecimento de risco para o desenvolvimento de obesidade em crianças e adultos(Calkins and Devaskar 2011)(Druet and Ong 2008). O peso ao nascer tem sido relacionado com problemas metabólicos futuros, como resistência à insulina, diabetes e hipertensão(Tomar et al. 2015) e com o risco para a obesidade, avaliada por parâmetros antropométricos, como demonstrado em publicação anterior no ELSA-Brasil(Rockenbach et al. 2016). Porém, há poucos estudos demonstrando sua relação com a distribuição de gordura corporal na vida adulta(Rogers 2003)(França et al. 2014), sendo esta importante na caracterização de risco metabólico.

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a associação entre o peso ao nascer e a composição corporal avaliada por bioimpedância em adultos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Obesidade e distribuição de gordura corporal

A obesidade aumenta o risco individual para o desenvolvimento de doenças como diabetes tipo 2, dislipidemia, doença hepática gordurosa, hipertensão e doenças cardiovasculares(Haslam and James 2005). No entanto, a gordura armazenada em depósitos adiposos viscerais torna os indivíduos obesos mais propensos a essas complicações do que a gordura distribuída subcutaneamente(Lee SW et al. 2018).

A relação da deposição de gordura visceral ectópica com doenças metabólicas e cardiovasculares pode ser explicada, pelo menos parcialmente, pelas propriedades intrínsecas do tecido adiposo visceral em relação à diminuição da sensibilidade à insulina, menor potencial angiogênico, aumento da atividade lipolítica e expressão de genes que regulam a função dos adipócitos. Além disso, o depósito de gordura visceral está próximo da veia porta, a qual drena substâncias do sistema digestivo e pode carregar também substâncias liberadas a partir da gordura visceral, expondo o fígado a metabólitos não diluídos, citocinas e adipocinas que poderiam contribuir para aumentar o risco cardiometabólico. A disfunção do tecido adiposo e da gordura ectópica em conjunto parece desempenhar um papel importante no risco de complicações metabólicas e cardiovasculares associadas à obesidade(Schleinitz et al. 2014).

Estudo recente evidenciou não apenas a importância do tecido adiposo visceral no risco metabólico, mas também de outros depósitos de gordura ectópica, como fígado, rins(Schleinitz et al. 2014), coração, músculo esquelético e pâncreas(Tchernof and Despres 2013). A gordura acumulada no fígado, por exemplo, relaciona-se diretamente com a hipertrigliceridemia, pois o estado de esteatose hepática contribui para uma síntese aumentada de triglicérides, os quais são incorporados em partículas de VLDL e secretados na circulação(Tchernof and Despres 2013).

Outra hipótese que tenta explicar a relação da gordura visceral com problemas cardiometabólicos é o perfil inflamatório do tecido adiposo visceral, o qual é infiltrado por macrófagos, contribuindo para a geração de um perfil pró-inflamatório global, agravando ainda mais a resistência à insulina. Tanto macrófagos como os próprios adipócitos secretam muitas moléculas, incluindo citocinas pró-inflamatórias que podem afetar os tecidos localmente e sistemicamente (Cartier et al. 2010).

Mulheres e homens diferem na proporção de gordura corporal e na forma como a gordura é distribuída. Essas diferenças começam no início da vida e são reforçadas ainda mais durante a puberdade, pois decorrem de diferenças metabólicas e hormonais entre os sexos. As mulheres têm maiores estoques de gordura subcutânea e os homens são mais propensos a ter estoques de gordura visceral. Os diferentes padrões de armazenamento de gordura entre homens e mulheres e as diferenças metabólicas na forma como atendem às demandas sustentadas de energia refletem os custos assimétricos da reprodução. A gordura é mais importante para o sucesso reprodutivo das mulheres, pois baixa quantidade de gordura corporal diminui a fertilidade das mesmas, portanto o padrão feminino de excesso de adiposidade nas extremidades inferiores na obesidade pode refletir um exagero de uma adaptação para o sucesso reprodutivo feminino (Power and Schulkin 2008).

O envelhecimento está associado com o aumento da gordura visceral em homens e mulheres (Camhi et al. 2011). Estudo realizado com 311 adultos (em média 45 anos) na Espanha teve como objetivo principal avaliar a relação entre a gordura visceral abdominal e a circunferência da cintura (CC) de acordo com a idade e o sexo. Os resultados indicam que a gordura visceral abdominal aumenta, em relação à CC e à gordura total, especialmente após os 50 anos de idade em mulheres, sugerindo uma relação direta com o início da menopausa. Com isso frisam a importância do ajuste para a idade na determinação da gordura visceral abdominal, especialmente em mulheres (Mateo-Gallego et al. 2012).

Um estudo familiar de Quebec, investigou a agregação familiar para o nível da gordura visceral abdominal encontrando estimativas de hereditariedade que atingiram 56% para a gordura visceral abdominal, enquanto apenas 42% para a gordura subcutânea. Esses dados sugeriram uma forte influência genética da

agregação familiar na gordura abdominal, independente da massa total de gordura corporal; e indicou claramente que os fatores genéticos parecem ter um efeito maior na gordura visceral abdominal do que no tecido adiposo subcutâneo abdominal(Pérusse et al. 1996). Estudo posterior com gêmeos dinamarqueses encontrou estimativas de hereditariedade de 83% a 86% para a gordura total e 82% a 85% para percentual de gordura no tronco(Malis et al. 2005). Considerando que a variação na distribuição de gordura durante a adolescência está correlacionada com a distribuição na idade adulta, o Leuven Estudo Longitudinal de Gêmeos estimou a contribuição relativa dos genes e do ambiente para a estabilidade da distribuição de gordura subcutânea (medida através de pregas cutâneas) desde o início da adolescência até a fase de adulto jovem (10 aos 18 anos) e mostrou que a distribuição do tecido adiposo do tronco às extremidades está sob forte controle genético (> 75%) em meninos e meninas(Peeters et al. 2007).

Parece haver diferenças raciais na suscetibilidade para estocar gordura visceral. Os asiáticos têm maior percentual de gordura corporal para qualquer IMC do que os brancos ou indivíduos de ascendência africana sub-sahariana(Deurenberg et al. 2002) com maior proporção de gordura no tecido adiposo visceral(Yajnik 2004). As mulheres afro-americanas obesas pós-menopausa têm menos gordura visceral para qualquer IMC do que as mulheres caucasianas de mesma idade, mas possuem uma maior proporção de gordura abdominal subcutânea. Essas variações na distribuição da gordura acarretam diferenças metabólicas, pois os afro-americanos e os brancos diferem em sua suscetibilidade a diferentes aspectos da síndrome metabólica: os brancos, por exemplo, são mais propensos a apresentar dislipidemia, enquanto os afro-americanos parecem mais suscetíveis a disfunção do metabolismo da glicose(Conway et al. 1995).

3.2 Peso ao nascer e sua relação com a composição corporal adulta

Alguns estudos analisaram o papel do peso ao nascer no desenvolvimento do risco para a obesidade na vida adulta(Yu et al. 2011)(Schellong et al. 2012) além de analisar sua associação com as diferentes distribuições da gordura corporal(Rogers 2003). O desenvolvimento fetal é um processo complexo e alterações intrauterinas ou desvio do desenvolvimento normal durante as fases críticas revelam afetar o peso ao

nascer e levar a mudanças permanentes em certos tecidos, como adipócitos, miócitos, células β pancreáticas e neurônios com consequências a longo prazo(Calkins and Devaskar 2011).

Ao longo do tempo algumas hipóteses foram levantadas para explicar a relação do peso ao nascer com a obesidade na vida adulta, James Neel propôs a hipótese do genótipo econômico com base na seleção positiva (adaptação) de "genes econômicos" resultantes da escassez de alimentos sazonais durante a evolução humana(Neel 1962) sugerindo que, nessa adaptação, poderia ocorrer um gatilho rápido de insulina que promovesse a deposição de gordura em condições de melhor disponibilidade de nutrientes e permitisse sua reativação sob fome(Tomar et al. 2015).

Posteriormente a hipótese de Barker estimulou o interesse em entender a relação entre o baixo peso ao nascer, o risco de doença cardiovascular e o desenvolvimento da intolerância à glicose sob o termo *Fetal Origins of Adult Diseases* (FOAD) (Barker et al. 2002). Este conceito incorporou ainda diabetes gestacional e evoluiu para um novo paradigma modificado, o *Developmental Origins of Health and Disease* (DOHaD), traduzido como desenvolvimento das origens da saúde e da doença(Uauy et al. 2011). O DOHaD descreve como os fatores ambientais durante o início da vida, na concepção e/ou durante a vida fetal, na infância e primeira infância, induzem mudanças no desenvolvimento e resultam em um impacto a longo prazo sobre a saúde e o risco de doença futura(Fall 2013).

Os primeiros estudos encontrados na literatura sobre o tema descrevem associações entre o período gestacional e pós-natal com a obesidade na vida adulta utilizando períodos históricos, como por exemplo relacionados à depressão econômica e à fome. Um desses (Ravelli et al. 1976) avaliou a composição corporal aos 19 anos de idade de 300 mil homens e demonstrou que os expostos à fome na Holanda (1944-1945) no primeiro e segundo trimestre de gestação apresentavam risco de obesidade significativamente maior do que os controles desse mesmo período gestacional. Outro estudo(Ravelli and Osmond 1999) analisou 741 indivíduos de 50 anos (homens e mulheres) nascidos a termo entre novembro de 1943 e fevereiro de 1947 em Amsterdã e verificou que o peso, o IMC e a CC eram maiores aos 50 anos nos expostos à fome no início da gestação.

Um estudo com 2750 pessoas nascidas antes de 1925-1929 e durante 1930 e 1934 (grande depressão econômica em Reykjavik, Islândia) avaliou os participantes entre os 33 e 65 anos (Imai et al. 2012) e concluiu que as mulheres com baixo peso ao nascer (BPN) apresentavam IMC mais elevado na vida adulta, efeito não observado nos homens. Em outra publicação com a mesma população (Gunnarsdottir et al. 2004), em que foram observados 1874 homens e 1833 mulheres nascidos em Reykjavik (Islândia) entre 1914 e 1935 e avaliados entre 33 e 65 anos, o peso ao nascer foi positivamente associado ao IMC adulto ($p=0,001$) e inversamente associado à gordura no tronco ($p=0,002$) estimada através da razão entre dobra cutânea subescapular e tricipital (RST).

O peso ao nascer foi o foco de muitos estudos e os resultados apresentam-se variados ao longo do tempo. Em uma revisão sistemática, de 2003 (Rogers 2003) com 56 estudos, o elevado peso ao nascer (EPN) foi associado a um maior IMC na vida adulta, porém indivíduos que nasceram com menor peso apresentaram um padrão central de distribuição de gordura (elevada gordura abdominal), padrão esse analisado através da RST. Em outra revisão sistemática (33 estudos, 129.260 indivíduos, em sua maioria asiáticos-58%) com metanálise (20 estudos, 42.863 indivíduos, a maioria chineses-88%) realizada em 2011 (Yu et al. 2011) foi encontrada a mesma associação de EPN com um maior IMC na vida adulta. Outra revisão sistemática (31 artigos) com metanálise (11 artigos) de 2014, encontrou associação positiva entre o PN e a medida da CC e circunferência do quadril, em ambos os sexos, não encontrando associação com a RCQ.

Velde (Velde et al. 2003) e colaboradores encontraram, num estudo composto por 192 mulheres e 37 homens, associação negativa do peso ao nascer, com a gordura subcutânea (medida através da soma das pregas cutâneas do bíceps, tríceps, subescapular e suprailíaca) e a gordura abdominal (medida através da CC) em mulheres entre 27 e 36 anos.

Já em outro estudo com 928 homens e 1075 mulheres nascidos em Helsinki (Finlândia) entre 1934 e 1944 e avaliados em média com 61,5 anos (Yliharsila et al. 2007), o percentual de gordura corporal, medido por bioimpedância esteve associado

ao menor peso ao nascer. Nesse estudo só houve significância na associação de maior peso ao nascer com IMC em indivíduos do sexo masculino.

Estudo nacional com 11.636 indivíduos (5.254 homens e 6.382 mulheres), entre 35 e 74 anos(Rockenbach et al. 2016), nascidos entre 1936 e 1973 encontrou associação entre o baixo peso ao nascer com menor adiposidade em homens na vida adulta, utilizando medidas de IMC, CC e RCQ. Para as mulheres o baixo peso ao nascer foi significativamente associado com uma maior RCQ, indicando maior adiposidade central. Aqueles com elevado peso ao nascer apresentaram maiores chances de sobrepeso e obesidade (57% a 87% maiores) e essas associações foram semelhantes para homens e mulheres.

Resultados que apontam outro sentido foram encontrados em estudo com 1.473 adultos entre 18 e 61 anos em dois inquéritos populacionais realizados na Groenlândia entre 1999-2001 e 2005-2010(Rønn et al. 2014). O elevado peso ao nascer foi associado a um maior grau de adiposidade na idade adulta nos dois sexos (medido por bioimpedância - Tanita TBF-300MA), porém em homens o baixo peso ao nascer foi associado a um risco aumentado de acumulação de gordura visceral após o ajuste para a CC.

A maior parte das revisões sistemáticas e metanálises sobre o tema não apresentam resultados em separado para homens e mulheres, demonstrando, em sua maioria, a associação positiva entre o peso ao nascer e uma maior adiposidade na vida adulta(Rogers 2003)(Yu et al. 2011)(Schellong et al. 2012b)(França et al. 2014). Porém alguns estudos revelam associação do baixo peso ao nascer com maior adiposidade central na vida adulta(Rogers 2003)(Gunnarsdottir et al. 2004). O efeito do baixo peso ao nascer e mesmo da exposição à fome no período pré-natal parece ter mais malefícios para as mulheres em termos de maior IMC adulto(Imai et al. 2012) e obesidade central independente da técnica utilizada para a determinação da mesma (Ravelli and Osmond 1999)(Velde et al. 2003)(Fung 2009)(Rockenbach et al. 2016).

3.3 Antropometria

A forma mais amplamente utilizada para a determinação da obesidade é o índice de massa corporal (IMC). O IMC é calculado através da razão entre o peso corporal em quilogramas e o quadrado da altura. A classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) define magreza como o IMC $<18,5\text{kg/m}^2$, peso normal entre $18,5$ e $24,9\text{kg/m}^2$, excesso de peso entre 25 e $29,9\text{kg/m}^2$, obesidade como $\geq 30\text{kg/m}^2$ e obesidade extrema como $\geq 40\text{kg/m}^2$ (Global database on body mass index, 2006).

Embora o IMC seja uma ferramenta adequada para a avaliação da prevalência de obesidade ao nível populacional, não consegue prever diferenças na distribuição de gordura corporal. Apesar de os indivíduos com excesso de peso ou obesidade estarem em maior risco para o desenvolvimento de comorbidades, a obesidade visceral parece ser a mais prejudicial em termos de saúde, afetando particularmente o risco cardiovascular (Madden and Smith 2016) (Tchernof and Despres 2013), por isso a importância de um olhar mais voltado à distribuição de gordura.

A distribuição da gordura corporal foi discutida primeiramente por Vague ao afirmar que existia uma "anomalia androide" para se referir ao tecido adiposo acumulado preferencialmente na área do tronco e parte superior do corpo, sugerindo que esta era uma forma de obesidade intimamente associada à diabetes e doença cardíaca. Também foi proposto o termo ginóide para se referir a acumulação de tecido adiposo principalmente nos quadris e coxas, tipicamente descrito como obesidade feminina, uma forma muito menos associada com complicações (Vague 1947).

Na década de 1980, a distribuição do tecido adiposo tornou-se o foco de interesse de vários estudiosos da obesidade. Alguns estudos desta época demonstraram que um aumento da circunferência da cintura em relação ao perímetro do quadril (Razão Cintura/Quadril - RCQ) estaria relacionado com anormalidades metabólicas, aumentando o risco tanto de diabetes tipo 2, como de doença cardiovascular em adultos. No entanto, a RCQ não prevê a quantidade absoluta de tecido adiposo visceral. Por exemplo, duas mulheres com RCQ de 0,85 podem ter

quantidades absolutamente diferentes de tecido adiposo visceral se tiverem um IMC de 22 kg/m^2 e o outro de 35 kg/m^2 (Tchernof and Despres 2013).

A medida da circunferência da cintura (CC) sozinha foi proposta como sendo uma melhor forma de medir, quando comparada à RCQ, a quantidade absoluta de tecido adiposo visceral (Pouliot et al. 1994). No entanto, a cintura também não é capaz de distinguir a adiposidade subcutânea da visceral (Lemieux et al. 2007).

Segundo autores que exploraram o assunto, a relação entre a CC, o peso e o IMC pode ser conceituada usando relações geométricas que consideram o corpo como um cilindro. A CC é a circunferência do cilindro, a altura é o seu comprimento e o peso é uma medida de massa. Portanto, o IMC fornece informações sobre o volume e a massa do corpo, e a CC sobre a forma do corpo. Em geral, o IMC e a CC estão altamente correlacionados entre si e com a massa de tecido adiposo corporal total, porém a CC é um melhor preditor da gordura intra-abdominal do que o IMC, embora não distinga a gordura subcutânea da visceral (Klein et al. 2007), como já mencionado.

Outro método antropométrico também usado na avaliação da composição corporal, além das circunferências, é a medida de pregas cutâneas, que avalia a gordura subcutânea estimando percentual de gordura corporal e massa muscular através de fórmulas. Esta técnica apresenta menores erros em indivíduos magros (isto é, aqueles com menores estoques de gordura) do que em indivíduos com excesso de peso. O tecido adiposo visceral não pode ser avaliado por dobras cutâneas, além disso, outra limitação da antropometria cutânea é a necessidade de um aferidor treinado e experiente (Madden and Smith 2016).

3.4 Métodos não antropométricos mais utilizados para a avaliação de gordura corporal e visceral adulta

Além de métodos antropométricos existe uma gama de métodos para avaliação da composição corporal os quais buscam formas mais precisas para a distinção entre massa de gordura, massa magra e distribuição central ou periférica da gordura. A estimativa de massa gorda e massa livre de gordura *in vivo* baseia-se, frequentemente, em pressupostos relativos às propriedades físico-químicas dos

constituintes que não são diretamente medidos. Atualmente, nenhum método de medição da composição corporal é considerado o padrão-ouro para determinar a massa gorda, desta forma, para melhorar a precisão da medida da composição corporal, muitas vezes é necessário fazer uso de combinações de métodos(Fosbol and Zerahn 2015).

Entre os métodos não antropométricos utilizados para a verificação da composição corporal está a densitometria (pesagem hidrostática e plestimografia por deslocamento de ar), a bioimpedância (BIA), a absorptometria de raio-x de dupla energia (DEXA), a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e o ultrassom. Todos os métodos apresentam estimativas cuja precisão varia de acordo com as características dos indivíduos, como idade, sexo e estado nutricional, além de terem limitações intrínsecas(Fosbol and Zerahn 2015).

Os métodos por imagem, como a TC e a RM são considerados os métodos mais precisos para a quantificação *in vivo* da composição corporal no nível do tecido. As medidas obtidas usando esses métodos, podem ser classificadas como tecido adiposo total, tecido adiposo subcutâneo, tecido adiposo visceral e tecido adiposo intersticial. A TC é o método padrão ouro para a quantificação da gordura visceral. Tanto a TC quanto a RM podem fornecer estimativas regionais precisas da composição corporal no nível do tecido, como o tecido adiposo visceral, mas são menos adequadas para a determinação da massa de gordura total do corpo, além de serem métodos dispendiosos para serem implementados em pesquisa e, no caso da TC, expor os indivíduos à radiação ionizante(Fosbol and Zerahn 2015).

A DEXA apresenta a vantagem de ter excelente precisão para medidas do corpo. Ela foi originalmente desenvolvida para diagnosticar e monitorar a osteoporose, medindo a densidade mineral óssea. Baseia-se na discriminação de três compartimentos: gordura, tecido magro e tecido mineral ósseo. Tem custo financeiro relativamente baixo, uma vez que o equipamento está instalado. Além disso, a aferição da composição corporal por compartimentos pode ser realizada com baixo nível de radiação em comparação com a TC. Entre as limitações desse método está descrita a variação na medida da composição corporal entre diferentes máquinas (*scanners*) e versões de *software*(Thibault et al. 2012)..

Outro método bastante utilizado é a BIA, a qual baseia-se nas propriedades condutoras elétricas do corpo humano. Uma corrente elétrica passa, principalmente, pelo compartimento com a menor resistência, que no corpo humano é a água, rica em eletrólitos. A condutividade será, portanto, proporcional à água corporal total e ao tecido com alta concentração de água (como, por exemplo, o músculo esquelético). A estimativa da composição corporal através da BIA pode ser afetada por fatores como exercício físico, posição do corpo, temperatura da pele e ingestão dietética (Fosbol and Zerahn 2015). O pressuposto de uma hidratação constante da massa livre de gordura está presente no método da BIA, o que a torna menos adequada para indivíduos com hidratação alterada por doença ou envelhecimento (Thibault et al. 2012).

A tecnologia da BIA é uma ferramenta prática para a avaliação da composição corporal, pois é segura, relativamente de baixo custo, portátil, rápida, não invasiva e altamente reprodutível. A análise de BIA é um método indireto que usa características elétricas para indexar variáveis de composição. Baseia-se em análise de regressão múltipla, utiliza pressupostos de geometria corporal constante e parte da composição do corpo sem gordura (massa magra rica em água) para prever a composição corporal e estimar a quantidade de gordura (Lukaski 2013).

Há diferentes tipos de BIA, entre elas a de frequência única (SF-BIA), a qual utiliza uma única frequência de corrente elétrica (50 kHz) e pressupõe que o corpo humano é um cilindro simétrico único com composição homogênea e área de seção transversal uniforme, por isso não é considerada muito precisa. O outro tipo é a de frequência múltipla (MF-BIA) que utiliza duas ou mais frequências diferentes, uma baixa (5 kHz ou 20 kHz) e uma elevada (normalmente 50, 100, 200 ou 500 kHz). Esse segundo método é capaz de diferenciar os compartimentos de água extracelular e intracelular porque em frequências mais baixas a impedância para o fluxo de corrente permite a determinação da água extracelular, enquanto em frequências mais altas a impedância pode ser usada para determinar a água corporal total. A água intracelular pode ser calculada subtraindo a água extracelular da total (Mulasi et al. 2015).

A MF-BIA pode ser do corpo todo ou avaliar os segmentos de maneira pontual, para potencialmente produzir estimativas mais precisas da composição do

corpo inteiro. A BIA segmentar também utiliza múltipla frequência, embora reconheça o corpo como tendo 5 cilindros distintos (braços, pernas e tronco) com diferentes resistividades sobre as quais as impedâncias são medidas separadamente. Os dados disponíveis sugerem que seu desempenho preditivo não é marcadamente melhor do que a BIA convencional (de corpo todo) quando usada para prever a composição de todo o corpo. O valor real da impedância segmentar reside na sua capacidade de medir a composição de segmentos discretos do corpo. Estudos recentes sugerem que ela alcança esse objetivo, embora tipicamente a massa livre de gordura seja subestimada e a massa de gordura superestimada(Ward 2012). Todos esses métodos de BIA utilizam equações de predição derivadas de regressão desenvolvidas a partir de dados de referência e carregam um erro intrínseco, o qual tende a aumentar com o aumento da adiposidade(Mulasi et al. 2015).

Tanto a BIA segmentar, quanto a DEXA permitem a estimativa da composição corporal dividida em três regiões: braços, pernas e tronco. Porém a BIA comparada à DEXA mostra-se um método mais acessível por ser mais econômico e não exigir treinamento de alto nível para o operador, além de ser portátil(Leahy et al. 2012). Os estudos de validação do método da BIA segmentar são realizados utilizando a DEXA como método de referência(Raton 2004).

Pode-se falar ainda de outro tipo de BIA, a de espectroscopia (BIS). Esta difere das anteriores por medir a impedância em um mínimo de 50 frequências diferentes desde frequências muito baixas até valores elevados (~1000 kHz). A vantagem teórica da BIS sobre a SF-BIA e a MF-BIA é justamente por ter a medida da impedância em uma gama de frequências e dessa forma computar (através da modelagem matemática) a frequência característica de cada compartimento de fluidos (extra e intracelular) e das membranas celulares, permitindo uma quantificação completa da água corporal total, sem assumir que a água intracelular e extracelular sejam uniformemente distribuídas, como acontece nos métodos de BIA anteriormente citados. A BIS é o método padrão ouro para medir a água corporal total(Fosbol and Zerahn 2015), dessa forma, a vantagem potencial da BIS seria particularmente para o uso em populações de pacientes com homeostase de fluido alterada(Mulasi et al. 2015).

Mais recentemente uma marca que fabrica equipamentos de BIA desenvolveu um dispositivo denominado ViScan (Tanita AB-140, Tanita Corp., Tóquio, Japão) o qual se propõe a quantificar a adiposidade visceral e o percentual de gordura no tronco. Uma espécie de cinto de eletrodos sem fio é colocado sobre o abdômen nu do indivíduo em posição supina. O cinto usa bioimpedância de dupla frequência (6,25 e 50 kHz) para medir a resistência à gordura do tronco e transmitir as leituras por infravermelho para a unidade base. O dispositivo fornece uma medida de adiposidade abdominal total, incluindo tecido adiposo intra-abdominal (visceral) e tecido adiposo abdominal subcutâneo, sendo que a precisão da medida diminui em indivíduos com área de gordura visceral acima de 200 cm² (Gómez-Ambrosi et al. 2016).

Em um estudo de 2013, com 145 participantes entre 18 e 85 anos, saudáveis (exclusão por diabetes, câncer e doença cardiovascular) os autores validaram o uso da BIA (especificamente o modelo utilizado no ELSA-Brasil - InBody 230 - segmentar com 8 eletrodos) em comparação com a DEXA, encontrando fortes correlações entre os métodos para variáveis como massa gorda (Homens $r= 0,94$; Mulheres $r= 0,96$) e percentual de gordura corporal (Homens $r= 0,97$; Mulheres $r= 0,98$), $p < 0,01$. Os autores sugerem que a avaliação da massa gorda e % de gordura corporal usando a Inbody 230 pode fornecer um método de substituição aceitável para a estimativa da composição corporal total pois não encontraram diferenças significativas para a massa de gordura, percentual de gordura corporal e massa livre de gordura, nem mesmo quando analisaram a amostra por IMC (≥ 25 kg e ≤ 25 kg) (Karelis et al. 2013).

Outro estudo que comparou os resultados da BIA Segmentar (InBody 720 - Segmentar com 8 eletrodos) com a DEXA utilizando 403 indivíduos entre 18 e 29 anos, encontrou uma subestimação da gordura corporal total de, aproximadamente 2%, sendo que este valor aumentou para mais de 4% em homens e mulheres com percentuais de gordura corporal maiores que 24,6 e 32%, respectivamente. Dessa forma, concluem que para os indivíduos com $IMC \leq 25$ kg/m² o percentual de gordura corporal apresenta valores mais semelhantes na comparação entre os métodos. A massa gorda (kg) foi significativamente superestimada no tronco em homens (2,1 kg, 31%), mas subestimada (com pequena diferença) em mulheres (0,4 kg, 5,6%)(Leahy et al. 2012).

Quando comparada aos outros métodos também utilizados para avaliar a composição corporal, pode-se dizer que a BIA apresenta maior acurácia para a aferição da massa livre de gordura quando comparada com a antropometria (pregas cutâneas), além de não requerer aferidores treinados e ser menos invasiva (Heyward, VH; Wagner 2004). Na comparação com os métodos por imagem (RM, DEXA, TC) é mais econômica e com resultados mais rápidos e tem a vantagem de não expor os indivíduos à radiação, como no caso da TC e da DEXA (Thibault et al. 2012).

4 JUSTIFICATIVA

A justificativa para a realização desse trabalho é o fato da distribuição de gordura corporal, a diferença entre os sexos no que tange esse aspecto e suas relações com o peso ao nascer terem sido ainda pouco estudadas.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo investigar a associação entre o peso ao nascer e a composição corporal de gordura em homens e mulheres avaliada por bioimpedância.

5.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características sócio-demográficas de acordo com as categorias de peso ao nascer, entre homens e mulheres.

- Verificar as correlações das variáveis de composição corporal de gordura obtidas através da bioimpedância com as medidas antropométricas de circunferência de cintura e quadril, relação cintura/quadril, relação cintura/altura, assim como o índice de massa corporal (IMC).

- Avaliar a distribuição das variáveis de composição corporal de gordura obtidas por bioimpedância de acordo com o peso ao nascer, assim como estimar as razões de chances para elevados valores (> percentil 85) de gordura total e no tronco de acordo ao peso ao nascer .

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease : strength of effects and biological basis. 2002;1235–9.
- Calkins K, Devaskar SU. Fetal origins of adult disease. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* 2011;41(6):158–76.
- Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. 2011;19(2):402–8.
- Cartier A, Côté M, Bergeron J, Alméras N, Tremblay A, Lemieux I, et al. Plasma soluble tumour necrosis factor- α receptor 2 is elevated in obesity: Specific contribution of visceral adiposity. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2010;72(3):349–57.
- Conway J, Yanovski S, Avila N, Hubbard V. Visceral adipose tissue differences in black and white women. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:765–71.
- Deurenberg P, Deurenberg-Yap-M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes. Res.* 2002;3:141–6.
- Druet C, Ong KK. Early childhood predictors of adult body composition. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* [Internet]. 2008;22(3):489–502. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521690X08000304>
- Fall CHD. Fetal Programming and the Risk of Non-communicable Disease. *Eur. PMC Funders Gr.* 2013;80(0 1):1–14.
- Farias MM, Cuevas AM, Rodriguez F. Set-Point Theory and Obesity. 2011;9(2):85–9.
- Fosbol MO, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2015;35(2):81–97.
- França GVA De, Mola CL De, Victora CG. Etiology and Pathophysiology Size at birth and abdominal adiposity in adults : a systematic review and meta-analysis. 2014;(February):77–91.
- Fung W. Early childhood malnutrition and adult obesity: Evidence from the 1959-61 China famine. *Harvard Univ. Mimeogr.* [Internet]. 2009;(December). Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.189.1517&rep=rep1&type=pdf>
- GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N. Engl. J. Med.* [Internet]. 2017;377(1):13–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>
- Global database on body mass index. Global database on body mass index [Internet].

2006 [cited 2017 Jan 1]. Available from:
http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

Gómez-Ambrosi J, González-Crespo I, Catalán V, Rodríguez A, Moncada R, Valentí V, et al. Clinical usefulness of abdominal bioimpedance (ViScan) in the determination of visceral fat and its application in the diagnosis and management of obesity and its comorbidities. *Clin. Nutr.* 2016;1–10.

González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB, Després J-P, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat. Rev. Dis. Prim.* [Internet]. 2017;3:17034. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrdp201734>

Gunnarsdottir I, Birgisdottir BE, Benediktsson R, Gudnason V, Thorsdottir I. Association between size at birth , truncal fat and obesity in adult life and its contribution to blood pressure and coronary heart disease ; study in a high birth weight population. 2004;812–8.

Haslam DW, James WPT. Obesity. *Seminars.* 2005;366:1197–209.

Heyward, VH; Wagner D. Applied body composition assessment. 2ª edição. 2004.

IBGE -Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde: ciclos de vida. Brasil, grandes regiões, unidades da federação. 2015;3:1–90.

Imai CM, Halldorsson TI, Gunnarsdottir I, Gudnason V, Aspelund T, Jonsson G, et al. Effect of Birth Year on Birth Weight and Obesity in Adulthood : Comparison between Subjects Born Prior to and during the Great Depression in Iceland. 2012;7(9).

Jaime PC, da Silva ACF, Gentil PC, Claro RM, Monteiro CA. Brazilian obesity prevention and control initiatives. *Obes. Rev.* 2013;14(S2):88–95.

Karelis AD, Chamberland G, Aubertin-Leheudre M, Duval C. Validation of a portable bioelectrical impedance analyzer for the assessment of body composition. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2013;38(1):27–32.

Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: A consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1647–52.

Lancet. Europe PMC Funders Group Global , regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013 : A systematic analysis. 2015;384(9945):766–81.

Leahy S, O'Neill C, Sohun R, Jakeman P. A comparison of dual energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis to measure total and segmental body composition in healthy young adults. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2012;112(2):589–95.

Lee SW, Son JY, Kim JM, Hwang SS, Han JS, Heo NJ. Body fat distribution is more

predictive of all-cause mortality than overall adiposity. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(1):141–7.

Lemieux I, Poirier P, Bergeron J, Alméras N, Lamarche B, Cantin B, et al. Hypertriglyceridemic waist: a useful screening phenotype in preventive cardiology? *Can. J. Cardiol.* [Internet]. 2007;23(Suppl B):23–31. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X\(07\)71007-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X(07)71007-3)

Lopes HF, Corrêa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol. Metab. Syndr.* [Internet]. 2016;8(1):40. Available from: <http://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-016-0156-2>

Lukaski HC. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur. J. Clin. Nutr.* [Internet]. Nature Publishing Group; 2013;67(S1):S2–9. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ejcn.2012.149>

Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: A review of anthropometric variables. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2016;29(1):7–25.

Malis C, Rasmussen EL, Poulsen P, Petersen I, Christensen K, Beck-Nielsen H, et al. Total and Regional Fat Distribution is Strongly Influenced by Genetic Factors in Young and Elderly Twins. *Obes. Res.* 2005;13:2139–45.

Mateo-Gallego R, Bea AM, Jarauta E, Perez-Ruiz MR, Civeira F. Age and sex influence the relationship between waist circumference and abdominal fat distribution measured by bioelectrical impedance. *Nutr. Res.* 2012;32(6):466–9.

Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the Bedside. *Nutr. Clin. Pract.* [Internet]. 2015;30(2):180–93. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0884533614568155>

Neel J V. Diabetes Mellitus: A “Thrifty” Genotype Rendered Detrimental by “Progress”? *Am J Hum Genet.* 1962;14(4):353–62.

Nova E, Pérez de Heredia F, Gómez-Martínez S, Marcos A. The Role of Probiotics on the Microbiota. *Nutr. Clin. Pract.* [Internet]. 2016;31(3):387–400. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0884533615620350>

Peeters MW, Beunen GP, Maes HH, Loos RJF, Claessens AL, Vlietinck R, et al. Genetic and environmental determination of tracking in subcutaneous fat distribution during adolescence. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;86(3):652–60.

Pérusse L, Després J, Lemieux S, Rice T, Rao D, Bouchard C. Familial aggregation of abdominal visceral fat level: Results from the Quebec family study. *Metab. Clin. Exp.* 1996;45(3):378–82.

Pouliot M, Després J, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of

abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994;73 (7):460–8.

Power ML, Schulkin J. Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins. *Br. J. Nutr.* [Internet]. 2008;99(5):931–40. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114507853347

Raton B. User 's Manual InBody 230. 2004;1–54.

Ravelli AC, Osmond C. Obesity at the age of 50 years in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(17):811–6.

Ravelli GP, D.M, M.S, Stein ZA, M.A, M.B, et al. Obesity in young men after exposure in utero and early infancy. *N. Engl. J. Med.* 1976;295.

Rockenbach G, Luft VC, Mueller NT, Duncan BB, Matos SMA, Barreto SM, et al. Sex-specific associations of birth weight with measures of adiposity in mid-to-late adulthood: The Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int. J. Obes.* 2016;(February).

Rogers I. The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003;27(7):755–77.

Rønn PF, alberg, Smith LS, Andersen GS, Carstensen B, Bjerregaard P, Jørgensen ME, et al. Birth weight and risk of adiposity among adult Inuit in Greenland. *PLoS One.* 2014;9(12):e115976.

Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth Weight and Long-Term Overweight Risk: Systematic Review and a Meta-Analysis Including 643,902 Persons from 66 Studies and 26 Countries Globally. *PLoS One.* 2012a;7(10).

Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth Weight and Long-Term Overweight Risk : Systematic Review and a Meta-Analysis Including 643 , 902 Persons from 66 Studies and 26 Countries Globally. 2012b;7(10).

Schleinitz D, Böttcher Y, Blüher M, Kovacs P. The genetics of fat distribution. *Diabetologia.* 2014;57(7):1276–86.

Sen T, Cawthon CR, Ihde BT, Hajnal A, DiLorenzo PM, de La Serre CB, et al. Diet-driven microbiota dysbiosis is associated with vagal remodeling and obesity. *Physiol. Behav.* 2017;173:305–17.

Tchernof A, Despres J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol. Rev.* [Internet]. 2013;93(1):359–404. Available from: <http://physrev.physiology.org/cgi/doi/10.1152/physrev.00033.2011>

Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? *Clin. Nutr.* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;31(4):435–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.011>

Tomar AS ingh, Tallapragada DSP, Nongmaithem SS, Shrestha S, Yajnik CS, Chandak GR. Intrauterine Programming of Diabetes and Adiposity. *Curr. Obes. Rep.* 2015;4(4):418–28.

Uauy R, Kain J, Corvalan C. How can the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) hypothesis contribute to improving health in developing countries? *Am. J. Clin. Nutr.* 2011;94(6).

Vague J. La différenciation sexuelle; facteur déterminant des formes de l'obésité. *Press. Med.* 1947;May 24(55(30)):339.

Velde SJ, Twisk JWR, Mechelen W Van, Kemper HCG, Mechelen VAN, Birth HANCGK. Birth Weight , Adult Body Composition , and Subcutaneous Fat Distribution. 2003;11(2).

Ward LC. Segmental bioelectrical impedance analysis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* [Internet]. 2012;15(5):424–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00075197-201209000-00005>

Yajnik C. Early life origins of insulin resistance and type 2 diabetes in India and other Asian countries. *J Nutr.* 2004;134:205–10.

Yliharsila H, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Barker DJP, Eriksson JG. Birth size , adult body composition and muscle strength in later life. 2007;1392–9.

Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* 2011;12(7):525–42.

7 ARTIGO

Associação entre peso ao nascer e a gordura corporal total e no tronco avaliada por bioimpedância na vida adulta – ELSA-Brasil

Carolina Breda Resende¹, Vivian Cristine Luft¹, Maria Ines Schmidt¹, Bruce Duncan¹, Rosane Harter Griep², Maria del Carmen Molina³, Sandhi Maria Barreto⁴

1 Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, UFRGS.

2 Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Departamento de Biologia.

3 Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

4 Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Preventiva e Social.

Resumo

Introdução: A obesidade é um dos principais fatores de risco para doenças crônicas e mortalidade prematura. A vida intrauterina tem sido identificada como período crítico no desenvolvimento da obesidade. A distribuição da gordura corporal é importante preditor de risco metabólico, para além do predito pela elevada massa corporal.

Objetivo: Investigar a associação entre o peso ao nascer e a gordura corporal total e no tronco, avaliada por bioimpedância em adultos.

Método: 10011 participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) informaram seu peso ao nascer com idade entre 35 e 74 anos (2008 à 2010) e tiveram sua composição corporal avaliada por bioimpedância (2012-2014). Diferenças na distribuição das variáveis de composição corporal dentre as categorias de peso ao nascer (<2,5 kg, 2,5 a 4 kg, >4 kg), ajustadas para centro de estudo, idade, renda familiar líquida per capita, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e de pai com diabetes, foram avaliadas por análise de variância. O percentil 85 da distribuição das variáveis de composição corporal foi utilizado como ponto de corte para definir valores elevados, para estimar razões de chances entre as categorias de peso ao nascer, através de regressão logística, ajustada para as mesmas covariáveis anteriormente citadas. Splines cúbicos restritos foram utilizados para avaliar a função do peso ao nascer obtido de forma numérica contínua, para aqueles que lembravam o valor exato de seu peso a nascer (n=5212), com as variáveis de composição corporal.

Resultados: A massa de gordura corporal total foi maior em indivíduos com elevado peso ao nascer, tanto em homens (p=0,0001) quanto em mulheres (p<0,0001), assim como a gordura no tronco em kg (p<0,0001 e <0,0001, respectivamente). O

percentual de gordura (gordura total/peso corporal) variou num padrão em forma levemente em U, bem como o percentual de gordura no tronco (gordura no tronco/peso corporal), com valores pouco maiores nas categorias de baixo e elevado peso ao nascer, tanto em homens quanto em mulheres, embora sem significância estatística na comparação com adequado peso ao nascer ($p>0,50$). O baixo peso ao nascer esteve associado a maiores chances de elevado percentual de gordura no tronco em mulheres (OR=1,40, IC95% 1,03–1,91), mas não em homens (OR=1,04, IC95% 0,72–1,49). Indivíduos com elevado peso ao nascer apresentaram maiores chances de massa de gordura total elevada (homens: OR=1,76, IC95% 1,37–2,25, mulheres: OR=1,86, IC95% 1,42–2,44), assim como massa de gordura no tronco elevada (homens: OR=1,68, IC95% 1,31–2,16, mulheres: OR=1,73, IC95% 1,31–2,28), comparados a indivíduos com adequado peso ao nascer. Os splines confirmaram a forma em U, na qual baixos e elevados valores de peso ao nascer apresentam maiores percentuais de gordura corporal total e no tronco, como também expresso por maiores chances de elevados valores de gordura.

Conclusão: O baixo peso ao nascer está associado a um elevado percentual de gordura no tronco em mulheres, enquanto o elevado peso ao nascer associa-se a maiores massas de gordura total e no tronco na vida adulta, em homens e mulheres.

Palavras-chave: gordura corporal, gordura no tronco, peso ao nascer, bioimpedância

Abstract

Introduction: Obesity is a major risk factor for chronic diseases and premature mortality. Intrauterine life has been identified as a critical period in the development of obesity. The distribution of body fat is an important predictor of metabolic risk, in addition to that predicted by high body mass.

Objective: To investigate the association between birth weight and total body fat and trunk, evaluated by bioimpedance in adult.

Method: 10011 participants in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil) reported their birth weight between the ages of 35 and 74 years (2008 to 2010) and had their body composition evaluated by bioimpedance (2012-2014). Differences in the distribution of body composition variables among the birth weight categories (<2.5 kg, 2.5 to 4 kg, > 4 kg), adjusted for study center, age, net family income per capita, race / color, schooling, mother's education, family history of mother with diabetes and father with diabetes, were evaluated by analysis of variance. The 85th percentile of the distribution of body composition variables was used as a cut-off point to define high values, to estimate odds ratios among birth weight categories, through logistic regression, adjusted for the same covariates previously cited. Restricted cubic splines were used to evaluate the continuous birth weight function for those who recalled the exact value of their birth weight (n = 5212), with body composition variables.

Results: Total body fat mass was higher in individuals with high birth weight, both in males (p = 0.0001) and females (p < 0.0001), as well as body fat in kg (p < 0.0001 and < 0.0001, respectively). The percentage of fat (total fat / body weight) varied in a slightly U-shaped pattern, as well as the percentage of fat in the trunk (body fat / body weight), with slightly higher values in the low and high birth weight categories, both in men and in women, although not statistically significant in comparison with adequate birth weight (p > 0.50). Low birth weight was associated with higher odds of a high percentage of body fat in women (OR = 1.40, 95% CI 1.03-1.91), but not in men (OR = 1.04, 95% CI, 0.72-1.49). Individuals with a high birth weight had higher odds of high total fat mass (men: OR = 1.76, 95% CI 1.37-2.25, women: OR = 1.86, 95% CI, 1.42-2.44), as well as fat mass in the high trunk (men: OR = 1.68, 95% CI 1.31-2.16, women: OR = 1.73, 95% CI 1.31-2.28), compared to individuals with adequate birth weight. The splines confirmed the U-shape, in which low and high

values of birth weight present higher percentages of total body fat and trunk, as well as higher odds of high fat values.

Conclusion: Low birth weight is associated with a high percentage of fat in the trunk in women, while high birth weight is associated with higher total fat masses and trunk in adult life, in both men and women.

Keywords: body fat, central fat, birth weight, bioimpedance

Introdução

A obesidade representa um problema para a saúde pública por constituir-se um dos principais fatores de risco para doenças crônicas e mortalidade prematura, apresentando elevada prevalência no Brasil e no mundo. Entre as inúmeras complicações relacionadas estão diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer, doença renal crônica e apnéia (Haslam and James 2005) (Tchernof and Despres 2013).

Sabe-se que a obesidade é um problema multifatorial e bastante complexo, que envolve estilo de vida, exposições ambientais, condições sócio-econômicas, fatores genéticos e história familiar (González-Muniesa et al. 2017). Entretanto, a vida intrauterina tem sido identificada como período crítico no desenvolvimento da obesidade (Calkins and Devaskar 2011) (Druet and Ong 2008). O baixo e o elevado peso ao nascer têm sido relacionados com maior risco para a obesidade na vida adulta (Imai et al. 2012) (Schellong et al. 2012), além de estarem associados com problemas metabólicos futuros, como diabetes e hipertensão (Tomar et al. 2015).

A distribuição da gordura corporal, em especial a obesidade central, é apontada como fator de maior capacidade preditiva para mortalidade do que a adiposidade geral (Lee SW et al. 2018). No entanto, são poucos os estudos demonstrando a relação do peso ao nascer com a distribuição de gordura corporal na vida adulta (Rogers 2003) (França et al. 2014), sendo esta importante na caracterização de risco metabólico (Amato et al. 2013). Cabe salientar que a distribuição de gordura corporal difere entre homens e mulheres (White and Tchoukalova 2015) e que parecem apresentar respostas metabólicas distintas a exposições adversas precoces como o baixo e o elevado peso ao nascer (Power and Schulkin 2008) (Rockenbach 2016).

Diversos métodos são utilizados para estimar adiposidade, sendo as medidas antropométricas bastante acessíveis, porém de uso limitado para a avaliação da composição corporal (Scafoglieri et al. 2014). A bioimpedância é um método seguro e não invasivo (Lukaski 2013) que pode agregar informação a essas medidas.

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a associação entre o peso ao nascer e gordura corporal total e no tronco, avaliada por bioimpedância em adultos.

Método

Sujeitos

O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é um estudo de coorte, com 15105 participantes em sua linha de base (2008-2010), que tem por objetivo principal investigar fatores relacionados à etiologia do diabetes e doenças cardiovasculares. É formado por servidores civis ativos ou aposentados de universidades ou instituições de pesquisa, recrutados com idade entre 35 e 74 anos. Participam do estudo instituições de 6 estados brasileiros: Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo (Schmidt et al. 2015).

Linha de base

Na linha de base, foi solicitado aos participantes que indicassem seu peso ao nascer como "menor 2,5 kg", "2,5 a 4 kg", "maior que 4 kg" ou "não sei", e o valor contínuo quando conhecido. Estas três categorias foram definidas como baixo peso ao nascer, peso normal ao nascer e elevado peso ao nascer, respectivamente. Também foi questionado se o participante havia nascido pré-termo e gêmeo. As informações referentes à escolaridade materna, assim como antecedentes paterno e materno de diabetes, foram coletadas nesse mesmo momento.

Segunda visita

Entre 2012 e 2014 ocorreu uma segunda visita aos centros de pesquisa. Nesse momento, os participantes tiveram sua composição corporal avaliada por bioimpedância e por medidas antropométricas, além de informarem sua escolaridade, renda familiar líquida per capita e idade (Schmidt et al. 2015).

O equipamento utilizado para a avaliação da composição corporal foi a bioimpedância InBody 230, tetrapolar com 8 eletrodos, segmentar (Bioespace, Coréia). Esse equipamento é capaz de distinguir massas do tronco e dos membros separadamente. A orientação para a aferição era estar em jejum por pelo menos 8 horas, não ingerir cafeína e não praticar atividade física nas 24 horas anteriores à visita, assim como esvaziar a bexiga minutos antes da medida. Também foi solicitado que retirassem qualquer objeto metálico como brincos, aliança, óculos, etc. O exame não foi realizado em participantes com marcapasso e/ou próteses metálicas. Durante a medida os participantes utilizaram roupas padronizadas. No mesmo momento foram realizadas as medidas antropométricas de circunferência da cintura, do quadril, altura e altura abdominal. Os aferidores foram devidamente treinados e certificados,

seguindo as rotinas de garantia e controle de qualidade do ELSA-Brasil(Schmidt et al. 2013).

As variáveis referentes à composição de gordura adquiridas com a bioimpedância foram massa de gordura corporal total (kg) e massa de gordura no tronco (kg). Foram também analisadas variáveis derivadas de percentual de gordura corporal (gordura total/peso corporal, %) e percentual de gordura no tronco (gordura no tronco/peso corporal, %).

Análise Estatística

Da amostra inicial de 15105 participantes, 223 faleceram entre as visitas, 868 não compareceram à segunda visita por outros motivos, 2006 foram excluídos por não conter informação de peso ao nascer, 189 por gemelaridade, 580 por prematuridade, 70 que não sabiam informar prematuridade, 741 por não conter dados válidos de bioimpedância, 296 por faltarem informações de covariáveis e 121 por cirurgia bariátrica prévia, totalizando uma amostra de 10011 pessoas analisadas.

Características dos participantes foram descritas em frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas e média e desvio-padrão ou mediana (percentil 25 – 75) para as contínuas. Gráficos de dispersão e coeficiente de correlação de Spearman foram utilizados para descrever a relação entre composição corporal estimada por bioimpedância e antropometria (índice de massa corporal, circunferência da cintura, circunferência do quadril, razão cintura-quadril, cintura/altura, altura abdominal).

Diferenças na distribuição dessas características de acordo com as categorias de peso ao nascer foram analisadas através de teste qui-quadrado para as variáveis categóricas e análise de variância para as contínuas, para homens e mulheres. As médias de massa de gordura total (kg), gordura total/peso (%), gordura no tronco (kg) e gordura no tronco/peso (%) foram avaliadas de acordo com as categorias de peso ao nascer e sexo (como termo de interação), em modelo ajustado para centro de estudo, idade, renda familiar líquida per capita, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes em análise de variância.

O percentil 85 da distribuição de cada variável de composição corporal foi utilizado como ponto de corte para definir valores elevados para estimar razões de chances entre as categorias de peso ao nascer, através de regressão logística, ajustada para as mesmas covariáveis anteriormente citadas.

Splines cúbicos restritos, com nós definidos nos percentis 10, 50 e 90(Desquilbet and Mariotti 2010) foram utilizados para avaliar a função do peso ao nascer obtido de forma numérica contínua com as variáveis de composição para os indivíduos que sabiam informar mais precisamente seu peso ao nascer (n=5212), utilizando regressão linear para estimar as diferenças nas variáveis de percentual de gordura corporal total e no tronco, em comparação a um peso ao nascer de 2,5Kg, e regressão logística para estimar as chances de elevados percentuais de gordura (> percentil 85), também em comparação a um peso ao nascer de 2,5kg, em modelos ajustados para centro de estudo, idade, renda familiar líquida per capita, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes. As análises foram realizadas no SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., Cary, N.C.), versão 9.4, e a significância estatística foi definida como $p < 0.05$.

Resultados

Dos 10011 participantes, 5490 (55%) eram mulheres. A escolaridade materna era em maioria (54,5%) de primeiro grau incompleto. A cor/raça auto-relatada pelos participantes era 55% branca, 27% parda, 15% preta, 2% amarela (asiática) e 1% indígena. No momento da avaliação da bioimpedância (BIA) a idade média dos participantes era de $55,0 \pm 8,7$ anos, a mediana da renda familiar líquida per capita mensal era R\$ 2.363,50 (1.451,17-3.939,17) e 61% referiram ter ensino superior completo. O baixo peso ao nascer (<2,5 kg) foi relatado em 529 (5%) participantes e o elevado peso ao nascer (> 4 kg) em 764 (8%). A história materna de diabetes foi relatada por 1970 (20%) participantes e história paterna de diabetes por 1329 (13%) participantes.

Na Tabela 1 as características dos participantes são apresentadas separadamente entre homens e mulheres, por categoria de peso ao nascer. Menores escolaridades foram observadas dentre indivíduos com baixo peso ao nascer. O peso ao nascer esteve diretamente relacionado à renda familiar líquida per capita. A distribuição do relato de história materna e paterna de diabetes dentre as categorias de peso ao nascer não foi consistente dentre homens e mulheres, mas a história de mãe com diabetes foi maior dentre aqueles com elevado peso ao nascer.

A Tabela 2 descreve a distribuição da gordura corporal segundo a bioimpedância de acordo com sexo, peso ao nascer e características sócio-demográficas. Na tabela referida, assim como na Figura 1 são apresentadas as médias dos valores de composição corporal da bioimpedância, de acordo com as categorias de peso ao nascer, ajustadas para potenciais confundidores. Percebe-se que as mulheres apresentam maiores valores de gordura corporal, tanto de forma absoluta quanto relativa ao peso corporal, do que os homens. As associações com peso ao nascer foram similares entre homens e mulheres (valor de p para interação de peso ao nascer com sexo $> 0,12$). A massa de gordura corporal foi maior em indivíduos com elevado peso ao nascer, tanto em homens ($p=0,0001$) quanto em mulheres ($p<0,0001$), assim como a gordura no tronco em kg ($p<0,0001$ e $<0,0001$, respectivamente). O percentual de gordura (gordura total/peso) variou num padrão em forma levemente em U, bem como o percentual de gordura no tronco (gordura no tronco/peso), com valores pouco maiores nas categorias de baixo e elevado peso ao nascer, tanto em homens quanto em mulheres, embora sem significância estatística na comparação com a categoria de adequado peso ao nascer ($p>0,50$).

Na Tabela 2 observa-se também que homens e mulheres acima de 60 anos apresentam maiores quantidades de gordura corporal e no tronco, tanto de forma relativa quanto absoluta. A associação entre cor da pele e composição corporal diferiu entre homens e mulheres, sendo que dentre os homens aqueles de cor branca apresentaram maiores índices de gordura, enquanto que dentre mulheres maiores índices de gordura foram observados naquelas de cor não branca. Da mesma forma, homens com maiores rendas apresentam maiores valores de gordura corporal enquanto que entre mulheres menores rendas relacionam-se a maiores quantidades de gordura corporal. No mesmo sentido, em relação ao grau de instrução, os homens com grau superior apresentam maiores quantidades de gordura corporal e mulheres com maior escolaridade apresentam menor quantidade. As massas relativas e absolutas de gordura corporal foram maiores em indivíduos com história de pai e mãe com diabetes.

As variáveis absolutas da bioimpedância (massa de gordura total e no tronco) estão muito fortemente correlacionadas com o IMC (Spearman $r>0,90$), fortemente correlacionadas com a altura abdominal ($r\geq 0,85$), com a circunferência da cintura ($r\geq 0,80$), com a razão cintura/altura ($r>0,75$) e com a circunferência do quadril ($r>0,70$). As variáveis da bioimpedância relativas ao peso corporal (gordura

total/peso, gordura tronco/peso) estão correlacionadas fortemente com o IMC ($r > 0,75$) e com a altura abdominal ($r \geq 0,75$), e com a circunferência da cintura de forma mais moderada ($r \geq 0,65$). As correlações de todas as variáveis provenientes da bioimpedância com a razão cintura/quadril foram relativamente fracas em homens ($r = 0,62$), mas ainda mais fracas em mulheres ($r = 0,43$ a $0,49$) (Figura Suplementar 1).

A Figura 2 apresenta as razões de chances (Odds Ratio, OR) das categorias de peso ao nascer para elevados valores de gordura (> percentil 85) total e no tronco, de forma absoluta e relativa ao peso corporal, em análise também ajustada para centro de estudo, sexo, idade, renda familiar, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes. Embora o valor de p para interação de peso ao nascer com sexo tenha sido $> 0,11$, a categoria de baixo peso ao nascer esteve associada a maiores chances de elevado percentual de gordura no tronco, quando comparada à categoria de adequado peso ao nascer, em mulheres (OR=1,40, IC95% 1,03–1,91), mas não em homens (OR=1,04, IC95% 0,72–1,49). Indivíduos com elevado peso ao nascer apresentaram maiores chances de massa de gordura total elevada (homens: OR=1,76, IC95% 1,37–2,25, mulheres: OR=1,86, IC95% 1,42–2,44), assim como massa de gordura no tronco elevada (homens: OR=1,68, IC95% 1,31–2,16, mulheres: OR=1,73, IC95% 1,31–2,28), comparados a indivíduos com adequado peso ao nascer. Para o percentual de gordura total, não houve diferença significativa entre as categorias de peso ao nascer.

Essa forma em U, na qual baixos e elevados valores de peso ao nascer apresentam maiores percentuais de gordura corporal total e no tronco (Figura 1), como também expresso por maiores chances de elevados valores de gordura (Figuras 2), se confirma em análise de splines para os 5212 participantes que sabiam informar seu peso ao nascer de forma contínua (Figura 3 e 4).

Discussão

No presente estudo foram encontradas fortes correlações entre medidas antropométricas e variáveis de massas absolutas de gordura estimadas pela bioimpedância. No entanto, as variáveis relativas ao peso (% gordura total e % de gordura no tronco) correlacionaram-se de forma mais moderada com as medidas antropométricas, possivelmente indicando que a composição corporal não possa ser plenamente estimada apenas por antropometria, justificando o uso da bioimpedância

como avaliação complementar. Maiores massas de gordura corporal e no tronco foram encontradas nos indivíduos com maior peso ao nascer. Já o percentual de gordura total e no tronco variou num padrão no qual os indivíduos com menor e maior peso ao nascer, tanto homens quanto mulheres, parecem apresentar maiores percentuais de gordura. O baixo peso ao nascer esteve associado a maiores chances de elevado percentual de gordura no tronco em especial em mulheres, quando comparado ao adequado peso ao nascer.

A presente análise corrobora achados prévios do ELSA-Brasil que já indicavam maior adiposidade central em mulheres com baixo peso ao nascer, avaliada na ocasião por razão cintura/quadril, e em ambos os sexos entre elevado peso ao nascer e maior obesidade geral, anteriormente avaliada por IMC (Rockenbach et al. 2016).

Estudo com número amostral menos expressivo (229 indivíduos, com idades entre 27 e 36 anos, sendo 192 mulheres) obteve resultados que vão na mesma direção dos resultados do ELSA-Brasil. O baixo peso ao nascer em mulheres associou-se significativamente com uma maior massa de gordura subcutânea (estimada através da soma de 4 dobras cutâneas), maior circunferência da cintura e maior distribuição de gordura no tronco (definida como a razão entre duas dobras cutâneas do tronco e o somatório das 4 dobras). Nos homens, observou-se a mesma tendência, no entanto apenas a relação entre o baixo peso ao nascer e a maior razão cintura/quadril atingiu significância estatística (Velde et al. 2003).

Os primeiros trabalhos conhecidos que relacionaram peso ao nascer com maior risco para obesidade na vida adulta observaram indivíduos que foram gestados em períodos históricos de guerras e escassez de alimentos (Ravelli et al. 1976) (Ravelli and Osmond 1999). Um dos estudos mostrou que a exposição à fome ao início da gestação na Holanda, em 1944-1945, resultou em maiores valores aos 50 anos de idade de peso corporal, IMC e circunferência da cintura em mulheres, mas não em homens (Ravelli and Osmond 1999). Outro estudo, com 2750 participantes, entre 33 e 65 anos, analisou esta relação durante grande depressão econômica na Islândia e concluiu que as mulheres que nasceram com menor peso apresentavam IMC mais elevado na vida adulta, efeito não observado nos homens (Imai et al. 2012).

Apesar do baixo peso ao nascer em mulheres ter sido associado a um padrão de obesidade central no presente estudo, e também no anterior realizado com medidas antropométricas (Rockenbach et al. 2016), revisões sistemáticas da literatura

apresentam, principalmente, a associação entre o elevado peso ao nascer e maiores índices de obesidade geral na vida adulta, como também encontrado no presente estudo (Rogers 2003)(Schellong et al. 2012)(França et al. 2014). Revisão sistemática apontou outras relações para além do maior IMC na vida adulta, demonstrando também associação positiva entre o peso ao nascer e circunferência da cintura e do quadril, em ambos os sexos, mas não encontrando associação com a razão cintura/quadril(França et al. 2014). Porém deve-se considerar que a adiposidade central não foi, até onde sabemos, amplamente relatada nos estudos que investigaram o tema.

Os mecanismos pelos quais baixo e elevado peso ao nascer podem predispor à obesidade não estão totalmente esclarecidos, mas estudos procuram elucidar influências genéticas (Goodarzi 2017), do ambiente (Sheikh AB et al. 2017) (Barczyk et al. 2017) e de nutrientes (Joffe and Houghton 2016)(Castillo et al. 2017). A percepção de que há interação entre genes e o meio ambiente tem sua primeira linha de pensamento na hipótese apresentada por James Neel sobre a existência de um genótipo econômico, surgido a partir da seleção positiva (adaptação) de "genes econômicos" resultantes da escassez sazonal de alimentos durante a evolução humana(Neel 1962). Devido a este processo adaptativo, se daria a relação do baixo peso ao nascer com a obesidade futura(Ravelli and Osmond 1999)(Mullis and Tonella 2008).

Ainda que as causas para baixo peso ao nascer possam ser distintas entre países de menor e maior renda, mas as consequências parecem ser bastante semelhantes, como o risco aumentado para doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2(P.D. Gluckman and Hanson 2006). Segundo revisão da literatura, a maneira como poupamos glicose para preservar funções cerebrais durante a fome, para o sistema imunológico durante a infecção/inflamação e para o feto durante a gravidez causa resistência à insulina em tecidos dependentes da mesma, de modo fisiológico e esperado(Ruiz-núñez et al. 2013). O que parece estar envolvido com o desenvolvimento de maior risco metabólico é um crescimento compensatório excessivo, nesse caso, durante a infância(Ong 2007), somado às complexas interações entre a constituição genética do indivíduo e um estilo de vida “moderno” caracterizado por baixo nível de atividade física e padrão alimentar denso em energia, rico em carboidratos refinados e com excesso de gorduras(Dulloo et al. 2006).

A associação entre elevado peso ao nascer com maior risco para a obesidade também traz por justificativa a programação epigenética dos sistemas reguladores do peso corporal, porém por sobrealimentação fetal e distúrbios hormonais durante períodos críticos do desenvolvimento do feto(Schellong et al. 2012). Entretanto, o risco aumentado de sobrepeso, obesidade e diabetes em descendentes de mulheres grávidas obesas e/ou com diabetes ocorre independentemente de predisposições genéticas(Levin 2011)(Nelson et al. 2012). A hiperglicemia fetal pela sobrenutrição poderia levar à hiperplasia e ao hiperinsulinismo das células Beta pancreáticas do feto, que demonstraram ser preservadas a longo prazo, predispondo a uma tendência à obesidade futura e à resistência à insulina(Plagemann 2008)(Assche et al. 2010). O paradoxo de que o baixo e o elevado peso ao nascer podem predispor os indivíduos adultos a maiores riscos metabólicos está descrito na literatura, mas necessita ainda ser mais estudado para que se possa melhor compreender os mecanismos envolvidos(Ornoy 2011).

Sabe-se que a obesidade geral está associada a maior risco para o desenvolvimento de doenças como diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares(GBD 2015 Obesity Collaborators 2017). Entretanto, a gordura armazenada em depósitos adiposos viscerais torna os indivíduos obesos ainda mais propensos a essas complicações(Lee SW et al. 2018), como depósitos de gordura em órgãos como fígado e rins (Schleinitz et al. 2014), sendo portanto importante a investigação da distribuição da gordura corporal.

Mulheres e homens diferem na forma como a gordura é distribuída em função de diferenças metabólicas e hormonais entre os sexos. As mulheres têm maiores estoques de gordura subcutânea e os homens de gordura visceral(Power and Schulkin 2008)(Camhi et al. 2011), embora nas mulheres a proporção de gordura visceral aumente em relação à gordura abdominal total após os 50 anos de idade(Mateo-Gallego et al. 2012), quando há redução dos níveis de estrogênio(White and Tchoukalova 2015). Insulina e leptina são outros hormônios também envolvidos no processo da distribuição da gordura corporal, sendo que a primeira reflete mais a distribuição de gordura visceral e a segunda de gordura subcutânea(Power and Schulkin 2008). Os níveis de leptina são maiores nas mulheres(Cnop et al. 2003) e a mesma tem efeitos diretos na fertilidade feminina e no crescimento e desenvolvimento fetal(Broughton and Moley 2017). Desta forma, parece fazer sentido que as mulheres apresentem maior quantidade de gordura corporal total, como um

mecanismo de garantir vantagens reprodutivas, assim como parece coerente que mulheres nascidas com baixo peso, condição que poderia representar risco de sobrevivência, tenham um sistema adaptativo ainda mais efetivo.

A diferença entre os sexos encontrada no presente estudo, na qual as mulheres com baixo peso ao nascer apresentaram maior percentual de gordura no tronco na vida adulta, pode estar relacionada às demandas reprodutivas por maior estoque de gordura em comparação aos homens, sendo esta uma hipótese a ser melhor explorada. Ainda assim, em ambos os sexos, embora sem significância estatística, o percentual de gordura total e no tronco variou num padrão em U, o que também reforça a importância dos extremos de peso ao nascer em relação à composição corporal futura.

Entre as limitações do presente estudo está o fato do peso ao nascer ter sido auto-referido em entrevista na vida adulta, porém os participantes eram incentivados a buscar informações que confirmassem o dado. Os participantes indicavam seu peso nas categorias pré-definidas e o valor contínuo quando conhecido, sendo que apenas 52% souberam informar esse valor. Pode-se citar também a limitação do método utilizado para a aferição da composição corporal. A bioimpedância pressupõe uma hidratação constante da massa livre de gordura, o que a torna menos adequada para indivíduos com hidratação alterada, como por doença ou idade avançada(Thibault et al. 2012). Além disso, a bioimpedância não pode medir diretamente a gordura corporal, apenas a estima, não sendo capaz de diferenciar gordura subcutânea de visceral como os métodos por imagem o fazem(Fosbol and Zerahn 2015).

Por outro lado, como pontos fortes do presente estudo pode-se citar: o uso da bioimpedância para estimativa da composição corporal, sendo que desconhecemos a existência de estudo prévio com este método investigando peso ao nascer; e o número amostral expressivo, além de ser um estudo multicêntrico realizado com uma população diversa em relação aos estudos que exploraram o tema, os quais, na maioria, foram realizados com indivíduos europeus e em situação histórica e sociocultural distinta do Brasil.

Em conclusão, encontramos associação do elevado peso ao nascer com maiores massas de gordura corporal total e no tronco, em homens e mulheres, e do baixo peso ao nascer com maiores chances de elevado percentual de gordura no tronco, em especial em mulheres, quando comparado ao adequado peso ao nascer. Esses resultados vêm somar informações mais detalhadas à associação anteriormente descrita no estudo do ELSA-Brasil com o uso de medidas antropométricas.

Referências Bibliográficas

Assche FA Van, Devlieger R, Harder T, Plagemann A. Mitogenic effect of insulin and developmental programming. *Diabetologia*. 2010;53(6).

Barczyk A, Kutkowska-Kaźmierczak A, Castañeda J, Obersztyn E. The genetics of obesity - pathogenetic, clinical and diagnostic aspects. *Dev Period Med*. 2017;21(3):186–202.

Broughton D, Moley K. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*. 2017;107(4):840–7.

Calkins K, Devaskar SU. Fetal origins of adult disease. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*. 2011;41(6):158–76.

Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. 2011;19(2):402–8.

Castillo JJ, Orlando RA, Garver WS. Gene-nutrient interactions and susceptibility to human obesity. *Genes Nutr*. 2017;12(1):1–9.

Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. 2003;459–69.

Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med*. 2010;29(9):1037–57.

Druet C, Ong KK. Early childhood predictors of adult body composition. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008;22(3):489–502.

Fosbol MO, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. 2015;35(2):81–97.

França GVA De, Mola CL De, Victora CG. Etiology and Pathophysiology Size at birth and abdominal adiposity in adults: a systematic review and meta-analysis. 2014;(February):77–91.

GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N. Engl. J. Med.* [Internet]. 2017;377(1):13–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoal614362>

Goodarzi MO. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;0(0).

Haslam DW, James WPT. Obesity. *Seminars*. 2005;366:1197–209.

Imai CM, Halldorsson TI, Gunnarsdottir I, Gudnason V, Aspelund T, Jonsson G, et al. Effect of Birth Year on Birth Weight and Obesity in Adulthood : Comparison between Subjects Born Prior to and during the Great Depression in Iceland. 2012;7(9).

Joffe YT, Houghton CA. A Novel Approach to the Nutrigenetics and Nutrigenomics of Obesity and Weight Management. *Curr Oncol Rep.* 2016;18(43).

Lee SW, Son JY, Kim JM, Hwang SS, Han JS, Heo NJ. Body fat distribution is more predictive of all-cause mortality than overall adiposity. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(1):141–7.

Levin BE. Developmental gene x environment interactions affecting systems regulating energy homeostasis and obesity. *Front Neuroendocr.* 2011;31(3):270–83.

Mateo-Gallego R, Bea AM, Jarauta E, Perez-Ruiz MR, Civeira F. Age and sex influence the relationship between waist circumference and abdominal fat distribution measured by bioelectrical impedance. *Nutr. Res.* 2012;32(6):466–9.

Mullis PE, Tonella P. Regulation of fetal growth: Consequences and impact of being born small. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008;22(1):173–90.

Neel J V. Diabetes Mellitus: A “Thrifty” Genotype Rendered Detrimental by “Progress”? *Am J Hum Genet.* 1962;14(4):353–62.

Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity : modifiable determinants of pregnancy outcome. 2012;16(3):255–75.

Ornoy A. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod. Toxicol.* 2011;32(2):205–12.

Plagemann A. A matter of insulin: Developmental programming of body weight regulation. *J. Matern. Neonatal Med.* 2008;21(3):143–8.

Power ML, Schulkin J. Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins. *Br. J. Nutr.* 2008;99(5):931–40.

Ravelli AC, Osmond C. Obesity at the age of 50 years in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(17):811–6.

Ravelli GP, D.M, M.S, Stein ZA, M.A, M.B, et al. Obesity in young men after exposure in utero and early infancy. *N. Engl. J. Med.* 1976;295.

Rockenbach G, Luft VC, Mueller NT, Duncan BB, Matos SMA, Barreto SM, et al. Sex-specific associations of birth weight with measures of adiposity in mid-to-late adulthood: The Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int. J. Obes.* 2016;(February).

Rogers I. The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003;27(7):755–77.

Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth Weight and Long-Term Overweight Risk : Systematic Review and a Meta-Analysis Including 643 , 902 Persons from 66 Studies and 26 Countries Globally. 2012;7(10).

Schleinitz D, Böttcher Y, Blüher M, Kovacs P. The genetics of fat distribution. *Diabetologia*. 2014;57(7):1276–86.

Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int. J. Epidemiol*. 2015;44(1):68–75.

Schmidt MI, Griep R H, Passos M V, Goulart G M D M, Souza A C, Molina M, Vigo A, Nunes M A. *Rev. Saude Publica* **47** (supl 2), (2013).

Sheikh AB, Nasrullah A, Haq S, Akhtar A, Ghazanfar H, Nasir A, et al. The Interplay of Genetics and Environmental Factors in the Development of Obesity. *Cureus*. 2017;6:9 (7).

Tchernof A, Despres J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol.Rev*.2013;93(1):359–404.

Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? *Clin. Nutr.*. Elsevier Ltd; 2012;31(4):435–47.

Tomar AS, Tallapragada DSP, Nongmaithem SS, Shrestha S, Yajnik CS, Chandak GR. Intrauterine Programming of Diabetes and Adiposity. *Curr. Obes. Rep*. 2015;4(4):418–28.

Velde SJ, Twisk JWR, Mechelen W Van, Kemper HCG, Mechelen VAN, Birth HANCGK. Birth Weight , Adult Body Composition , and Subcutaneous Fat Distribution. 2003;11(2).

White UA, Tchoukalova YD. Sex dimorphism and depot differences in adipose tissue function. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1842(3):377–92.

Tabela 1 – Características dos participantes no ELSA-Brasil, de acordo com peso ao nascer e sexo.

	Total (n=10011)	Homens (n=4521)			<i>P</i> valor	Mulheres (n=5490)			<i>P</i> valor
		< 2,5kg (n=234)	2,5kg - 4kg (n=3850)	> 4kg (n=437)		< 2,5kg (n=294)	2,5kg - 4kg (n=4869)	> 4kg (n=327)	
Idade	55,0 ± 8,8	55,9 ± 9	55,0 ± 9	53,8 ± 8,8	0.01	55,6 ± 8,6	55,0 ± 8,6	54,6 ± 8,1	0.35
Raça/cor					<0.01				0.03
Branca	5510(55,0%)	101(43%)	2145(55,7%)	270(61,8%)		138(46,9%)	2659(54,6%)	197(60,2%)	
Parda	2687(26,8%)	81(34,6%)	1116(29,0%)	105(24,0%)		92(31,3%)	1221(25,1%)	72(22,0%)	
Preta	1501(15,0%)	40(17%)	488(12,7%)	51(11,7%)		53(18,0%)	818(16,8%)	51(15,6%)	
Amarela	224(2,2%)	8(3,4%)	67(1,7%)	2(0,5%)		11(3,7%)	131(2,7%)	5(1,5%)	
Indígena	89(0,9%)	4(1,7%)	34(0,9%)	9(2,1%)		0	40(0,8%)	2(0,6%)	
Renda familiar líquida per capita					<0.01				<0.01
Salários mínimos em 2012*	4,7(2,3-6,3)	2,5(1,7-4,5)	3,7(2,2-5,7)	3,8(2,3-6,3)		4,2(2,3-6,3)	4,2(2,5-6,3)	4,3(2,5-6,5)	
Grau de instrução					<0.01				<0.01
Primeiro grau incompleto	363(3,6%)	27(11,5%)	196(5,1%)	19(4,4%)		16(5,4%)	99(2,0%)	6(1,8%)	
Primeiro grau	527(5,3%)	29(12,4%)	256(6,7%)	18(4,1%)		19(6,46%)	197(4,1%)	8(2,5%)	
Segundo grau	3020(30,2%)	89(38,0%)	1177(30,6%)	113(25,9%)		99(33,7%)	1443(29,6%)	99(30,3%)	
Superior	6101(60,9%)	89(38,0%)	2221(57,7%)	287(65,7%)		160(54,4%)	3130(64,3%)	214(65,4%)	
Grau de instrução da mãe					<0.01				0.09
Primeiro grau incompleto	5454(54,5%)	158(67,5%)	2059(53,5%)	204(46,7%)		187(63,6%)	2672(54,9%)	174(53,2%)	
Primeiro grau	2023(20,2%)	34(14,5%)	769(20,0%)	102(23,3%)		49(16,7%)	1004(20,6%)	65(19,9%)	
Segundo grau	1826(18,2%)	35(15,0%)	743(19,3%)	91(20,8%)		45(15,3%)	847(17,4)	65(19,9%)	
Superior	708(7,1%)	7(3,0%)	279(7,3%)	40(9,2%)		13(4,4%)	346(7,1%)	23(7,0%)	
Mãe com diabetes					0.12				<0.01
Sim	1969(19,7%)	45(19,2%)	733(19,0%)	101(23,0%)		58(19,7%)	934(19,2%)	98(30,0%)	
Não	8042(80,3%)	189(80,8%)	3117(81,0%)	336(76,9%)		236(80,3%)	3935(80,8%)	229(70,0%)	
Pai com diabetes					0.01				0.76
Sim	1329(13,3%)	14(6,0%)	482(12,5%)	53(12,1%)		41(14,0%)	688(14,1%)	51(15,6%)	
Não	8682(86,8%)	220(94,0%)	3368(87,5%)	384(87,9%)		235(86,1%)	4181(85,9%)	276(84,4%)	

Valores expressos em média ± desvio padrão, mediana (percentil 25 – percentil 75) ou n(%). *Salário mínimo em 2012 = R\$622,00

Tabela 2 – Distribuição da gordura corporal segundo bioimpedância de acordo com sexo, peso ao nascer e características sócio-demográficas no ELSA-Brasil (n=10011).

	Gordura Total (kg)		Gordura total/peso(%)		Gordura no tronco (kg)		Gordura no tronco/peso (%)	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Peso ao nascer								
< 2.5 kg	23,0(21,7 - 24,3)	28,2(27,1 - 29,4)	28,6(27,7 - 29,6)	39,7(38,9 - 40,5)	12,3(11,6 - 12,9)	14,5(13,9 - 15,0)	15,3(14,8 - 15,8)	20,5(20,0 - 20,9)
2.5 kg – 4 kg	24,2(23,7 - 24,7)	28,8(28,3 - 29,4)	28,3(27,9 - 28,7)	39,3(38,9 - 39,7)	12,9(12,7 - 13,2)	14,7(14,5 - 15,0)	15,2(15,0 - 15,4)	20,2(20,0 - 20,4)
> 4 kg	26,3(25,3 - 27,3)	32,3(31,2 - 33,4)	28,8(28,1 - 29,5)	39,9(39,2 - 40,8)	14,1(13,6 - 14,6)	16,4(15,8 - 16,9)	15,5(15,1 - 15,9)	20,4(20,0 - 20,9)
Idade								
<60 anos	24,1(23,6 - 24,7)	28,9(28, - 29,5)	27,8(27,4 - 28,2)	39,1(38,6 - 39,5)	12,9(12,7 - 13,2)	14,8(14,5 - 15,1)	15,0(14,8 - 15,2)	20,1(19,9 - 20,3)
>60 anos	25,2 (24,5 - 26,0)	29,6(28,9 - 30,2)	30,2(29,7 - 30,7)	40,8(40,3 - 41,2)	13,4(13,1 - 13,8)	15,1(14,7 - 15,4)	16,1(15,9 - 16,4)	21,0(20,7 - 21,2)
Raça/cor								
Branços	24,7(24,2 - 25,3)	28,5(27,9 - 29,1)	28,7(28,3 - 29,1)	39,2(38,8 - 39,6)	13,2(12,9 - 13,5)	14,5(14,2 - 14,8)	15,4(15,2 - 15,6)	20,1(19,9 - 20,4)
Não-brancos	23,9(23,3 - 24,5)	29,7(29,1 - 30,3)	28,0(27,5 - 28,4)	39,7(39,2 - 40,1)	12,8(12,5 - 13,1)	15,2(14,9 - 15,5)	15,0(14,8 - 15,2)	20,4(10,2 - 20,7)
Renda familiar lpc*								
< Percentil 50	24,0(23,3 - 24,5)	30,2(29,6 - 30,7)	28,1(27,7 - 28,5)	40,0(39,6 - 40,4)	12,8(12,5 - 13,1)	15,4(15,1 - 15,7)	15,1(14,9 - 15,3)	20,6(20,4 - 20,9)
> Percentil 50	25,3 (24,6 - 26,0)	28,4(27,7 - 29,0)	28,9(28,4 - 29,3)	39,0(38,6 - 39,5)	13,5(13,2 - 13,8)	14,5(14,2 - 14,8)	15,5(15,3 - 15,7)	20,1(19,8 - 20,3)
Grau de instrução								
Superior	24,7(24,3 - 25,2)	28,1(27,7 - 28,6)	28,3(28,0 - 28,7)	38,7(38,4 - 39,0)	13,2(13,0 - 13,5)	14,4(14,1 - 14,6)	15,2(15,1 - 15,4)	19,9(19,7 - 20,1)
Não-superior	23,7(23,1 - 24,3)	30,4 - 29,8 - 30,9)	28,0(27,6 - 28,4)	40,1(39,7 - 40,4)	12,7(12,4 - 13,0)	15,3(15,2 - 15,8)	15,1(14,8 - 15,3)	20,7(20,4 - 20,9)
Grau de instrução mãe								
2º grau ou Superior	25,1(24,4 - 25,8)	28,4(27,7 - 29,1)	28,6(28,1 - 29,1)	38,9(38,4 - 39,4)	13,4(13,1 - 13,8)	14,5(14,1 - 14,8)	15,4(15,1 - 15,6)	20,0(19,7 - 20,2)
Menor que 2º grau	24,0(23,5 - 24,5)	29,2(28,7 - 29,7)	28,5(28,1 - 28,8)	39,7(39,4 - 40,1)	12,9(12,6 - 13,1)	14,9(14,7 - 15,2)	15,3(15,1 - 15,5)	20,5(10,3 - 20,7)
Mãe com diabetes								
Sim	25,5(24,5 - 25,9)	29,7(29,0 - 30,4)	39,0(38,7 - 39,4)	39,6(39,1 - 40,1)	14,4(14,2 - 14,7)	15,2(14,8 - 15,6)	15,5(15,2 - 15,8)	20,4(20,2 - 20,7)
Não	23,6(23,1 - 24,1)	28,3(27,8 - 28,8)	27,9(27,5 - 28,3)	28,9(28,4 - 29,5)	12,6(12,4 - 12,9)	13,5(13,1 - 13,8)	15,0(14,8 - 15,2)	20,0(19,8 - 20,2)
Pai com diabetes								
Sim	25,4(24,5- 26,3)	29,8(29,0 - 30,6)	38,8(38,5 - 39,2)	39,9(39,3 - 40,4)	14,4(14,2 - 14,7)	15,2(14,8 - 15,5)	15,7(15,3 - 16,0)	20,4(20,1 - 20,7)
Não	23,5 (23,0- 24,0)	28,2(27,7 - 28, 7)	27,8(27,4 - 28, 1)	29,1(28,4 - 29,7)	12,6(12,3 - 12,8)	13,6(13,2 - 14,1)	14,9(14,7 - 15,1)	20,0(19,8 - 20,2)

*lpc (líquica per capita),**Salário mínimo em 2012 = R\$622,00. Valores expressos em média (IC95%), em análise de variância ajustada para centro de estudo, sexo, idade, renda familiar per capita, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes..

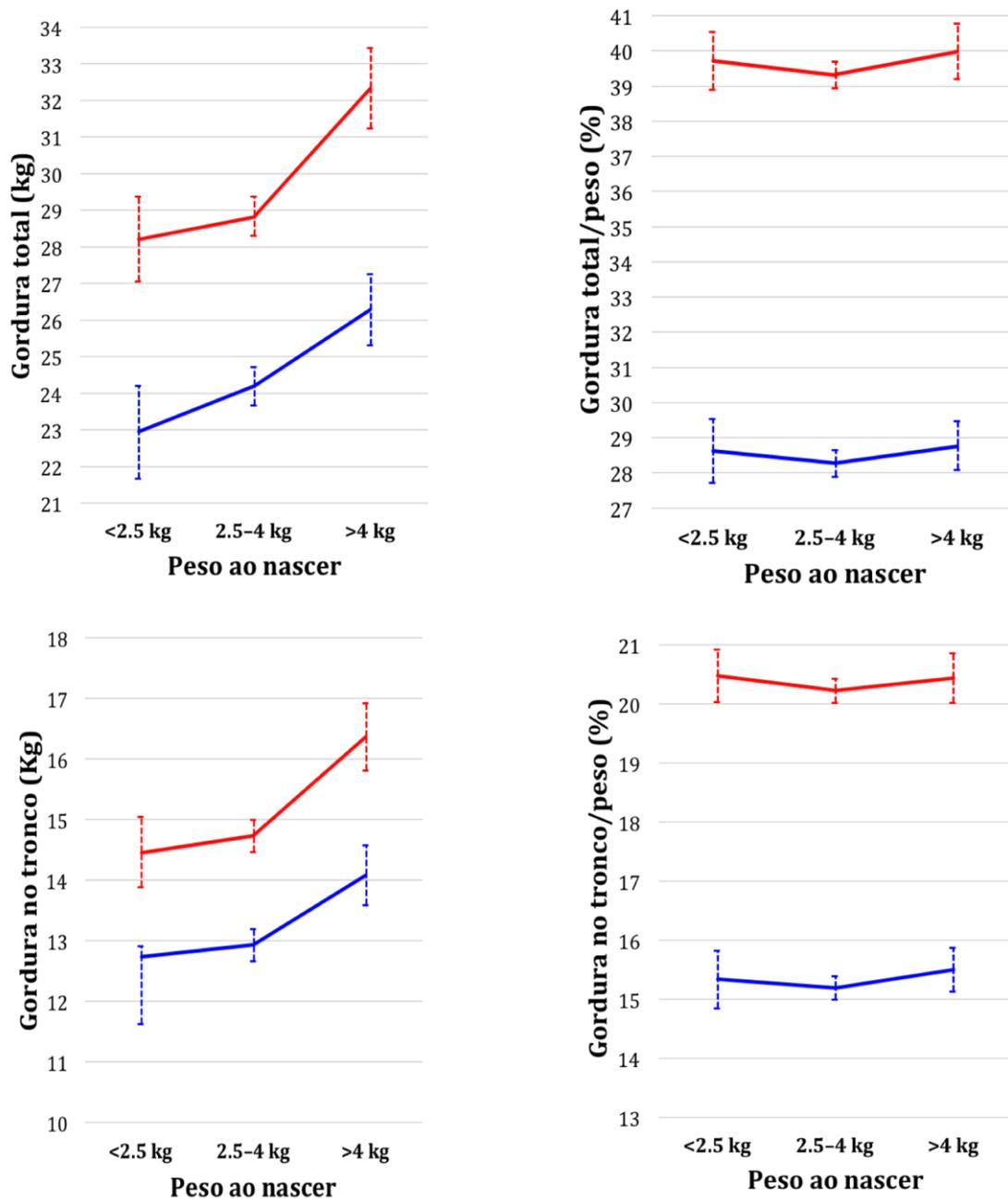


Figura 1 – Distribuição de gordura corporal, segundo bioimpedância, de acordo com o peso ao nascer, no ELSA-Brasil (n=10011). Azul: homens; Vermelho: mulheres.

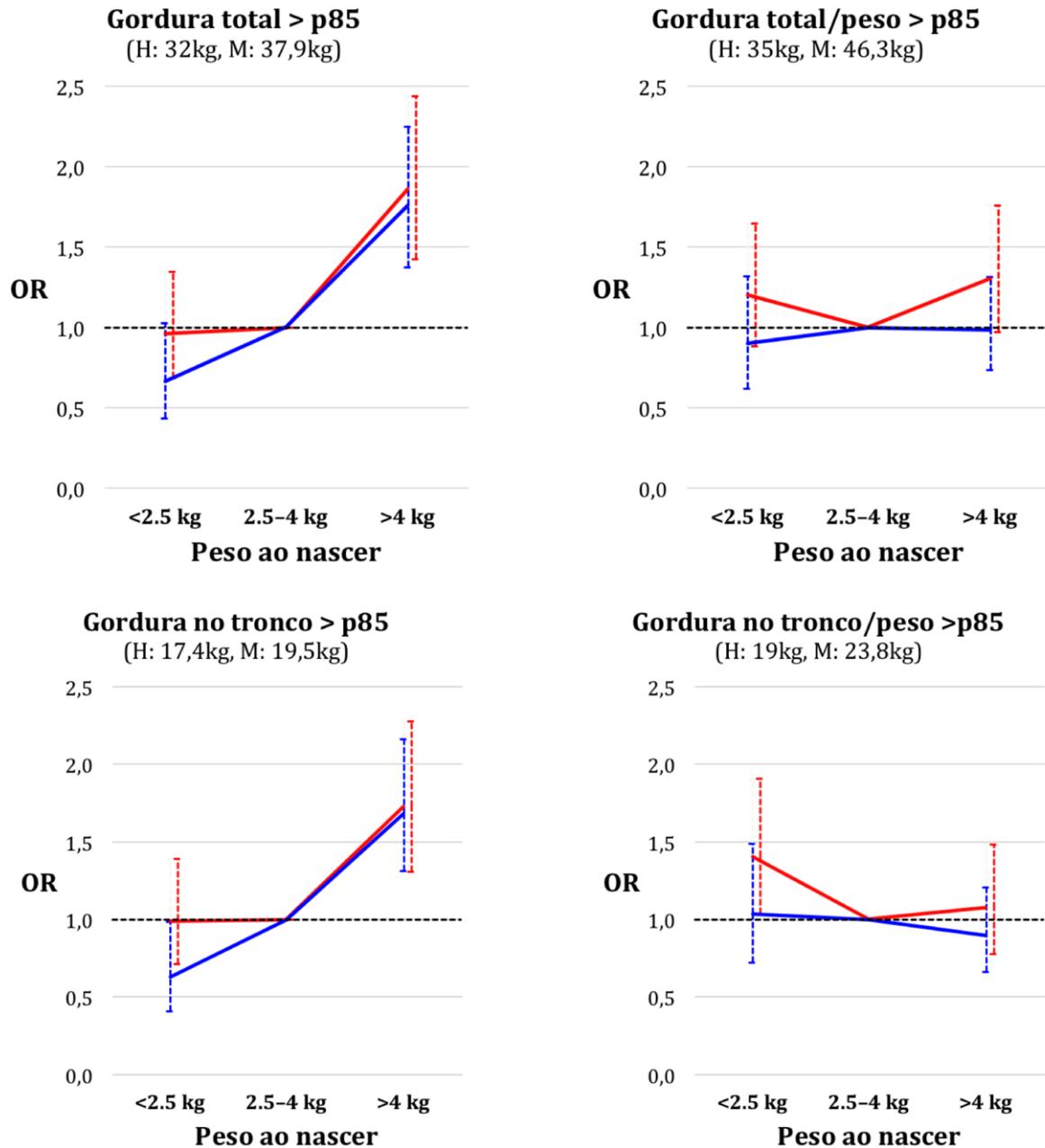


Figura 2 – Razão de chances para valores elevados (>percentil 85) das variáveis de composição corporal segundo bioimpedância, de acordo com o peso ao nascer, ajustada para centro de estudo, sexo, idade, renda familiar, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes, no ELSA-Brasil (n=10011). Azul: homens; Vermelho: mulheres.

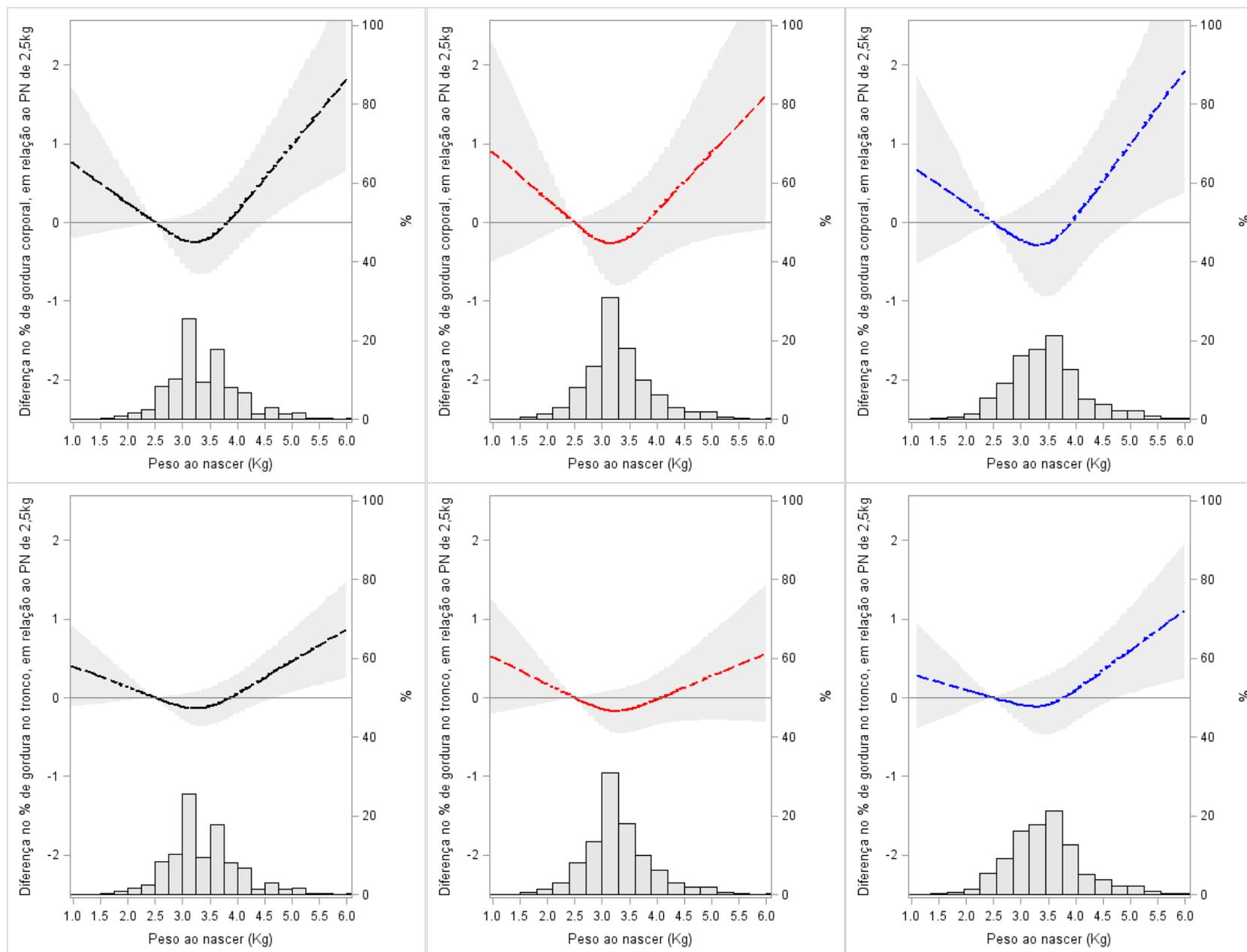


Figura 3 – Diferença na composição de gordura corporal, segundo bioimpedância, em relação a um peso ao nascer de 2,5kg, ajustada para centro de estudo, sexo, idade, renda familiar, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes. Preto: todos (n=5212); Vermelho: mulheres (n=2804); Azul: homens (n=2408). PN: Peso ao nascer.

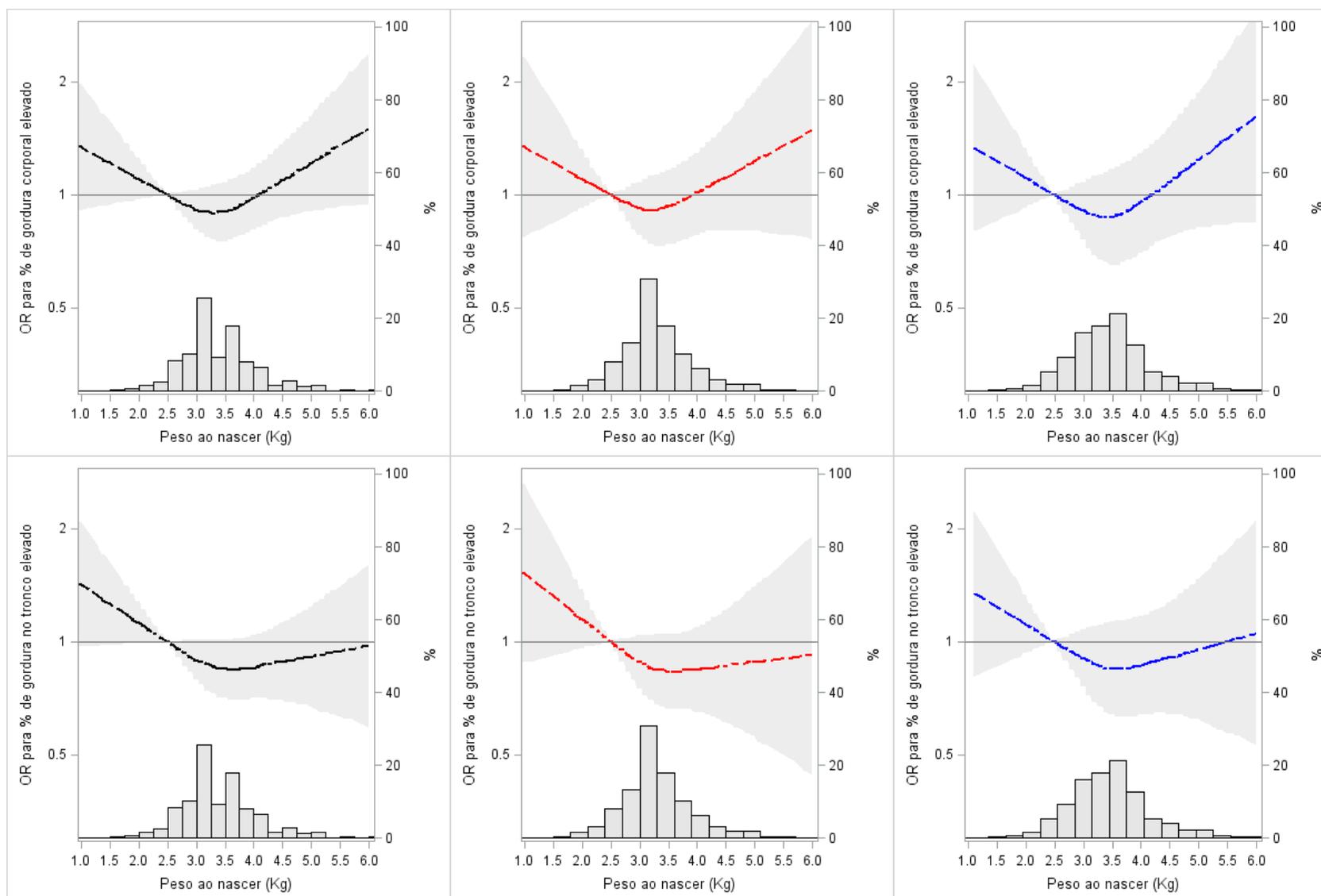


Figura 4 – Razão de chances (OR) para valores elevados (>percentil 85) de gordura corporal segundo bioimpedância, em relação a um peso ao nascer de 2,5kg, ajustada para centro de estudo, sexo, idade, renda familiar, raça/cor, escolaridade, escolaridade da mãe, história familiar de mãe com diabetes e história familiar de pai com diabetes. Preto: todos (n=5212); Vermelho: mulheres (n=2804); Azul: homens (n=2408). PN: Peso ao nascer.

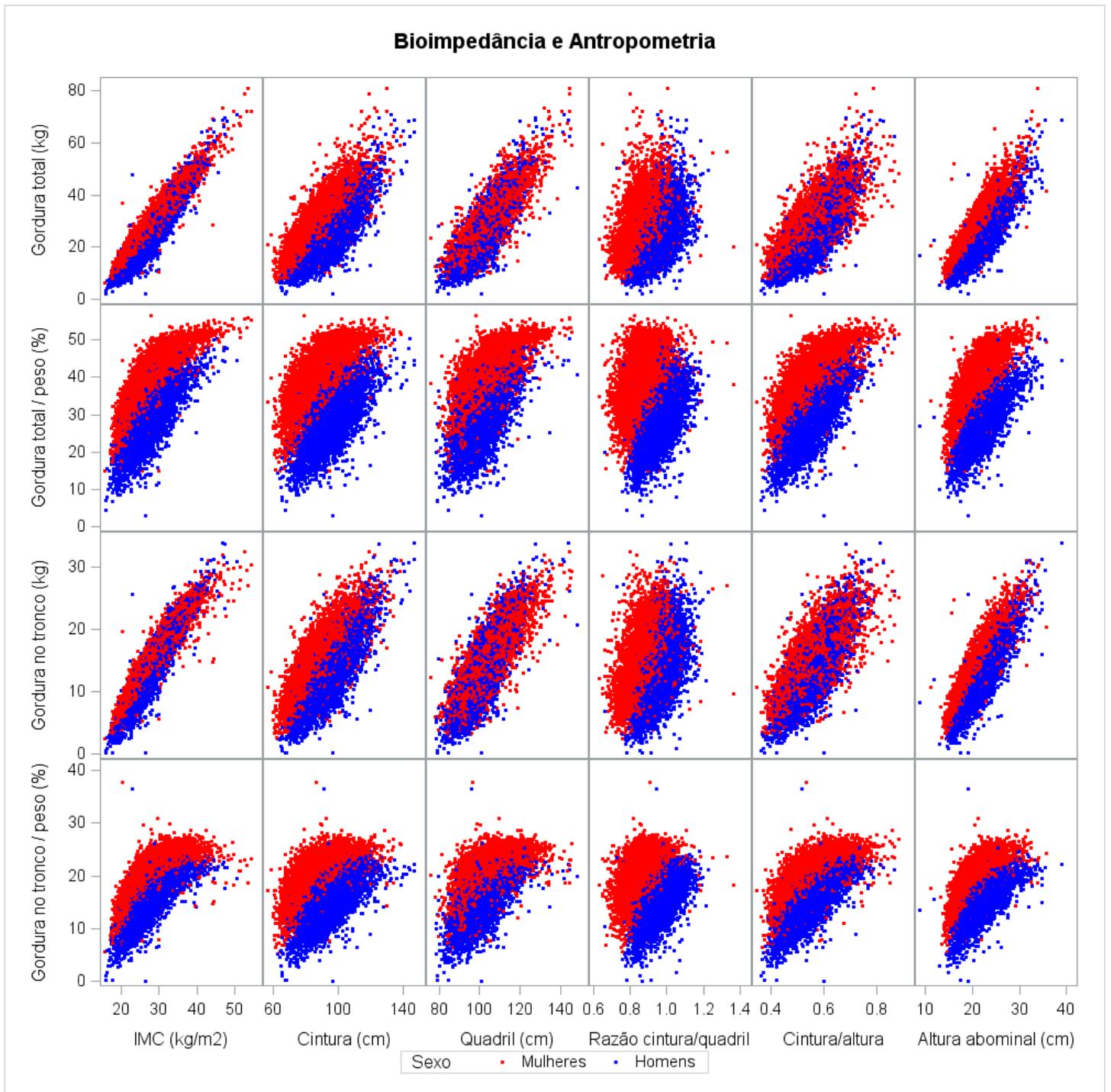


Figura Suplementar 1 – Correlação entre composição corporal estimada por bioimpedância e antropometria no ELSA-Brasil. Azul: homens (H); Vermelho: mulheres (M)

8 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade tem etiologia multifatorial e as causas que podem propiciar seu desenvolvimento têm sido extensivamente estudadas nos últimos anos pelo aumento do número de pessoas obesas no mundo. O peso ao nascer é um dos fatores explorados nesse contexto e talvez mereça um olhar mais focalizado na diferença entre os sexos, na distribuição de gordura e tipos de gordura. O elevado peso ao nascer neste e em outros estudos citados relaciona-se com maiores massas corporais na vida adulta. O presente trabalho encontrou também associação entre o baixo peso ao nascer e maior percentual de gordura no tronco em mulheres, entretanto a distinção entre gordura subcutânea e visceral não foi avaliada.

A bioimpedância, método empregado nesse estudo, mostrou-se um bom método para a observação de massas totais de gordura, mas o uso de técnicas que diferenciem os tipos de gordura poderá ser futuramente implementado no ELSA-Brasil com o objetivo de aprofundar as relações com o peso ao nascer e o risco cardiometabólico. Sabe-se que apesar das mulheres terem uma maior quantidade de gordura corporal, a sensibilidade à insulina, por exemplo, parece ser mais afetada pela quantidade de gordura visceral, a qual tipicamente é mais elevada em homens, logo a diferença de distribuição de gordura entre homens e mulheres pode ter consequências metabólicas, endócrinas e de saúde distintas, o que faz com que este estudo ainda possa ser ampliado.

ANEXO A

Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa, e Comitê de Ética e Pesquisa de cada Centro Investigado

Fls. n° 109
Rubrica [assinatura]



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA*" Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta "*estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros*". De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para



Fls. n.º 99
Rubrica [assinatura]

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Il^{mo(a)}. S^{ra(a)}.

Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo
Superintendência
Hospital Universitário da USP

Referente: Projeto de Pesquisa "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA" –
Cadastro CEP-HU: 669/06 - Cadastro SISNEP: FR – 93920 – CAAE – 0016.1.198.000-06 - Área temática especial: Grupo 1 – I.1. Genética Humana

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião realizada no dia 19 de maio de 2006, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informamos que **o projeto estará sendo encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- Brasília, devendo ser iniciado o estudo somente após a aprovação da referida Comissão.**

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios semestrais (e relatório final ao término do trabalho), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 251/97, item V.1.c. **O primeiro relatório está previsto para 19 de novembro de 2006.**

Atenciosamente,

Dra. Maria Teresa Zulni da Costa
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

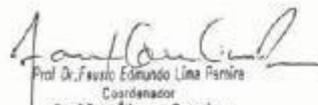
Para: Prof. José Geraldo Mill
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: "**Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA**"

Senhor Pesquisador,

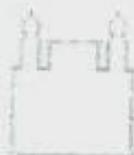
Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-041/06, intitulado: "**Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA**", bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 31 de maio de 2006,

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico/UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"

Protocolo CEP: 343/06

Pesquisador Responsável: Dora Chor

Instituição: ENSP

Deliberação: APROVADO

Trata-se de uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas, pioneiro no Brasil, multicêntrico e com um grande número de sujeitos envolvidos (15.000).

O estudo objetiva investigar os fatores que estejam relacionados a essas doenças em qualquer estágio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no último dia 19 de maio do corrente ano assim como já fez o correspondente encaminhamento ao CONEP, conforme declaração anexa assinada pela coordenação do CEP-USP.

Os pesquisadores envolvidos no Rio de Janeiro apresentam currículos experientes, os capacitando plenamente para a realização do estudo no estado do Rio de Janeiro.

Após análise das respostas às pendências emitidas no parecer datado de 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

Informamos, outrossim, que deverão ser apresentados relatórios parciais/anuais e relatório final do projeto de pesquisa.

Além disso, qualquer modificação ou emenda ao protocolo original deverá ser submetida para apreciação do CEP/FIOCRUZ.

Marlene Braz

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Em Seres Humanos da Fundação Oswaldo Cruz

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

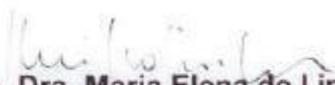
Parecer nº. ETIC 186/06

**Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto
Depto. De Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado **“ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.”** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


p/ **Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP/UFMG



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-194

Versão do Projeto: 15/05/2006

Versão do TCLE: 15/05/2006

Pesquisadores:

MARIA INES SCHMIDT

ALVARO VIGO

BRUCE BARTOLOW DUNCAN

FLAVIO DANNI FUCHS

MURILO FOPPA

SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS

SOTERO SERRATE MENGUE

Título: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

a.



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**

Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC

Projeto de Pesquisa: "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA "

Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino

Área Temática: Grupo II

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva/Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 26 de maio de 2006, e com base em Parecer Consubstanciado, resolveu pela sua aprovação.

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

VILMA SOUSA SANTANA
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Instituto de Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia

ANEXO B

Aprovação do Projeto Associação entre peso ao nascer e composição corporal avaliada por bioimpedância em adultos: PubliELSA

Trabalho 17_0591 – 1ª versão

Proposta aprovada

DADOS GERAIS

Título provisório Associação entre peso ao nascer e composição corporal avaliada por bioimpedância em adultos

Idioma Português

Tipo Artigo

Tipo estudo principal

Vínculo principal

Previsão para conclusão 31/03/2018

Cadastro 16/11/2017

Envio da última versão 16/11/2017

Duplicação de proposta publicada? Não

Possui material de laboratório? Não

AUTORIA

SUBMISSÃO

Vivian Cristine Luft <vivi_luft@yahoo.com.br> UFRGS

PESQUISADOR(ES) ELSA

Vivian Cristine Luft <vivi_luft@yahoo.com.br> UFRGS

Bruce Duncan <bbduncan@ufrgs.br> UFRGS

Maria Inês Schmidt <maria.schmidt@ufrgs.br> UFRGS

OUTRO(S) COAUTOR(ES)

Carolina Breda Resende <breda.carolina@gmail.com> UFRGS

RESUMO ESTRUTURADO

Introdução (referencial teórico e justificativa)

O baixo peso ao nascer e o elevado peso ao nascer têm sido associados com maior risco para a obesidade(1). Publicação prévia do ELSA-Brasil avaliou diferenças entre sexos na relação entre peso ao nascer e medidas antropométricas na vida adulta (índice de massa corporal, circunferência da cintura e razão cintura-quadril)(2), encontrando resultados mais desfavoráveis para o baixo peso ao nascer em mulheres. Porém, desconhece-se a associação do peso ao nascer com a distribuição da gordura corporal na vida adulta. A presente proposta objetiva assim explorar a relação entre o peso ao nascer e a composição corporal na vida adulta, estimada através de bioimpedância, por sexo.

Hipótese da pesquisa e principais perguntas

Há associação entre baixo e elevado peso ao nascer (comparados ao normal peso ao nascer) com a composição corporal na vida adulta (em especial massa de gordura corporal, o percentual de gordura corporal, e a distribuição da gordura corporal no tronco). O sexo modifica a associação entre o peso ao nascer e a composição corporal na vida adulta.

Metodologia (plano de análise, métodos estatísticos)

A associação entre o peso ao nascer, relatado na linha de base (Onda 1), com as variáveis de composição corporal da bioimpedância (Onda 2) será avaliada através de modelos de covariância. Serão assim descritas médias e IC95% das variáveis de composição corporal de cada um dos três grupos de peso ao nascer (baixo, normal, alto), de acordo com sexo, ajustadas para centro, idade, raça/cor, renda, escolaridade, escolaridade materna, história materna e paterna de diabetes. A correlação entre medidas antropométricas e da bioimpedância será avaliada através de gráficos de dispersão e coeficientes de correlação.

Metodologia (variáveis utilizadas)

Bioimpedância: massa de gordura corporal, percentual de gordura corporal, massa de gordura no tronco, percentual da gordura corporal no tronco. Exposição de principal interesse: peso ao nascer (baixo, normal, alto) Potenciais confundidores: centro, idade, raça/cor, renda, escolaridade, escolaridade materna, história materna de diabetes, história paterna de diabetes Modificador de efeito/Extratos: sexo, obesidade (IMC >30 kg/m²) Para descrição: índice de massa corporal, circunferência da cintura, razão cintura-quadril, cintura-altura

Metodologia (população toda ou amostra)

Do total de 15105, serão excluídos participantes sem dados de sua categoria de peso ao nascer, sem bioimpedância, sem covariáveis de ajuste, aqueles que nasceram prematuros ou gêmeos, ou que realizaram cirurgia bariátrica.

Material biológico

Nenhum

Referências

1. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2011;12(7):525-542. 2. Rockenbach G, Luft VC, Mueller NT, et al. Sex-specific associations of birth weight with measures of adiposity in mid-to-late adulthood: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Obes (Lond).* 2016 Aug;40(8):1286-91.