



Instituto de Psicologia
Programa de Pós-Graduação em Psicologia

**FATORES ADVERSOS PRÉ E PÓS-NATAIS ASSOCIADOS AO RISCO PARA
SOBREPESO E OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ESCOLARES**

Flávia Bellesia Souza

Dissertação de Mestrado

Abril, 2021
Porto Alegre – RS

FATORES ADVERSOS PRÉ E PÓS-NATAIS ASSOCIADOS AO RISCO PARA SOBREPESO E OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ESCOLARES

Flávia Bellesia Souza

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Psicologia sob orientação da Prof^ª. Dr^ª. Lisiane Bizarro Araújo e co-orientação da Prof^ª Dr^ª Leticia Czepielewski.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Instituto de Psicologia

Programa de Pós-Graduação em Psicologia

Abril, 2021

Dedico essa dissertação às crianças e adolescentes Brasileiros e Latino-Americanos, sem dinheiro no banco, sem parentes importantes e vindos do interior.

Agradecimentos

À Deus. Porque Dele, por Ele, e para Ele são todas as coisas.

Aos meus pais, Luciana e Flávio, pelo incentivo e apoio constantes, por sempre acreditarem em mim e me fazerem acreditar também.

Ao meu amado Allan, que tanto me inspirou e me incentivou a adentrar na vida acadêmica. Obrigada pela parceria amorosa de sempre, e por tantas vezes me guiar e me dar segurança nesse processo.

À Lisiane, que tanto me ensinou pelo exemplo de profissional e de pessoa que é. Trabalhar com você foi um sonho que se tornou realidade.

À Letícia, por me introduzir ao trabalho com bancos de dados e me ajudar a realizar análises estatísticas mais elaboradas. Sua ajuda foi fundamental para este trabalho.

Ao Giovanni Salum, Patrícia Silveira e Gisele Manfro, pesquisadores que tanto admiro e que me confiaram o acesso ao projeto PROTAIA e tornaram este trabalho possível.

Ao Gibson, por também me ensinar pelo exemplo o que é ser um pesquisador de excelência, e pela parceria em tantos projetos.

À Patrice, por incansável e generosamente me ajudar com análises estatísticas, e pela parceria constante.

À todos os demais integrantes do LPNeC, pessoas tão inteligentes, as quais tive prazer em conhecer.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia, pela oportunidade.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo investimento na ciência e nesse projeto em específico.

À Alexandra Elbakyan, pela teimosia que tornou o conhecimento científico acessível a todos, e cujos esforços fizeram esse trabalho possível.

SUMÁRIO

Resumo.....	8
Abstract.....	9
Apresentação.....	10
Capítulo I.....	11
Introdução.....	12
Fatores adversos intrauterinos associados ao peso e composição corporal.....	13
Baixo peso ao nascer.....	14
Baixo peso ao nascer e desfechos de saúde desfavoráveis.....	15
Crescimento fetal prejudicado e composição corporal/obesidade.....	16
Crescimento fetal prejudicado e alterações em preferências alimentares.....	18
Baixo Peso ao Nascer como fator que eleva a plasticidade pós-natal.....	20
Fatores adversos pós-natais associados ao peso e composição corporal.....	20
Ansiedade.....	20
Ansiedade, peso e composição corporal.....	22
Adversidades em período pós-natal e risco para ansiedade.....	24
Integração entre fatores adversos pré-natais e pós-natais para o desenvolvimento de obesidade.....	28
Referências.....	30
Capítulo II.....	44
Resumo.....	44
Abstract.....	45
Introdução.....	46
Hipóteses.....	48
Método.....	49
Participantes.....	49
Aspectos Éticos.....	49
Instrumentos.....	49
Análise de dados.....	51
Resultados.....	52
Estudo 1.....	52
Estudo 2.....	55
Discussão.....	56
Referências.....	61
ANEXO A: Aprovação comitê de ética.....	75

ANEXO B: Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders (SCARED).....	76
ANEXO C: Childhood Trauma Questionnaire (CTQ).....	79

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Capítulo I: Fatores adversos pré e pós-natais associados ao risco para sobrepeso e obesidade

Figura 1. Relação entre fatores adversos pré-natais e pós-natais para o risco de obesidade.....	29
--	----

Capítulo II: Ansiedade prediz IMC e Percentual de Gordura Corporal em crianças e adolescentes escolares: Relação moderada pelo Peso ao Nascer

Tabela 1. Características dos participantes do Estudo 1, de acordo com o peso ao nascer (percentis 25 e 75).....	53
Tabela 2: Regressão Múltipla Linear para o desfecho Percentual de Gordura Corporal (n=271).....	54
Figura 2: Interação entre as variáveis peso ao nascer e ansiedade para o desfecho Percentual de Gordura Corporal.....	55

Resumo

A obesidade é uma doença crônica, heterogênea e multifatorial. Em poucas décadas, a prevalência de obesidade atingiu proporções pandêmicas, e afeta milhões de crianças e adolescentes. Adversidades pré-natais e pós-natais podem contribuir para esse desfecho. Tanto o alto quanto o baixo peso ao nascer representam risco para a doença, e há indícios de que mesmo o menor peso ao nascer pode conferir risco à saúde do organismo. A ansiedade, frequentemente resultante de maus tratos, também pode contribuir para o excesso de peso. Objetivos: No Estudo 1, se teve por objetivo investigar a relação entre ansiedade e Índice de Massa Corporal (IMC) ou Percentual de Gordura Corporal (PGOR) em crianças e adolescentes escolares, bem como investigar o papel moderador do menor ou maior peso ao nascer sobre essa relação. No Estudo 2, explorou-se quais formas de maus-tratos estiveram associadas à ansiedade nos participantes. Métodos: No Estudo 1, participaram 271 sujeitos que responderam ao questionário SCARED de ansiedade, relataram o peso ao nascer e presencialmente tiveram o IMC e o PGOR mensurados. No Estudo 2, participaram 124 sujeitos que responderam aos questionários de maus tratos na infância (CTQ) e ansiedade (SCARED). Resultados: No Estudo 1, a ansiedade foi preditora do IMC e PGOR em crianças e adolescentes, relação moderada pelo maior peso ao nascer. No Estudo 2, verificou-se que o abuso emocional foi a forma de maus-tratos mais associada a ansiedade entre crianças e adolescentes. Conclusão: Maus tratos na infância, especialmente abuso emocional, pode levar ao aumento de ansiedade. Por sua vez, a ansiedade pode levar ao aumento do IMC e PGOR, especialmente em crianças e adolescentes que tiveram maior peso ao nascer.

Palavras-chave: obesidade, infância e adolescência, adversidades pré-natais, adversidades pós-natais.

Abstract

Obesity is a chronic, heterogeneous and multifactorial disease. In few decades, the prevalence of obesity reached pandemic proportions, affecting millions of children and adolescents. Prenatal and postnatal adversities may contribute to this outcome. Both high and low birth weight represents a risk for the disease, and there is evidence that even lower birth weight may confer risk to the health of the organism. Anxiety, frequently a result of maltreatment, may also contribute to excess weight. Objective: In Study 1, we sought to investigate the relationship between anxiety disorders and Body Mass Index (BMI) or Body Fat Mass Percentage in children and adolescents, as well as investigate the moderator role of lower and higher birth weight over this relationship. In Study 2, we explored which types of maltreatment were associated with anxiety disorders in the participants. Methods: In Study 1, participants were 271 children and adolescents who previously answered to the anxiety instrument (SCARED), reported birth weight, and had their BMI and Body Fat Mass Percentage measured. In Study 2, participants were 124 children and adolescents who previously answered the anxiety questionnaire (SCARED) and the childhood maltreatment questionnaire (CTQ). Results: In Study 1, anxiety predicted both BMI and Body Fat Mass Percentage in children and adolescents, and this association was moderated by higher birth weight. Specific subtypes of anxiety disorders seem to be more relevant to these outcomes. In Study 2, it was verified that maltreatment predicted anxiety, and emotional abuse was the type of maltreatment more strongly associated with anxiety in children and adolescents. Conclusion: Childhood maltreatment, especially emotional abuse, may lead to increased anxiety levels. In turn, anxiety may lead to an increase in BMI and Body Fat Mass Percentage, especially in children and adolescents with higher birth weight.

Keywords: obesity, childhood and adolescence, prenatal adversities, postnatal adversities.

Apresentação

Essa dissertação teve por objetivo avaliar a influência de adversidades pré e pós-natais sobre o peso e composição corporal de crianças e adolescentes escolares. O peso ao nascer é um importante indicador da qualidade do ambiente pré-natal, e sabe-se que ambos o baixo e o alto peso ao nascer representam risco para sobrepeso e obesidade. O ambiente pós-natal também é de fundamental relevância para o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade, especialmente durante os estágios do desenvolvimento em que o organismo está amadurecendo, como a infância e a adolescência. Um ambiente pós-natal adverso, em que ocorrem maus-tratos (abusos e negligências), pode favorecer o desenvolvimento de psicopatologias como a ansiedade, a qual por sua vez pode contribuir para o ao ganho de peso e acúmulo de gordura corporal.

O Capítulo I da dissertação consiste em uma revisão da literatura, na qual, num primeiro momento, se detalhou de maneira aprofundada as evidências e teorias que relacionam o peso ao nascer — especialmente, o baixo peso ao nascer — ao risco para sobrepeso e obesidade. Num segundo momento, abordou-se as adversidades pós-natais, abrangendo a associação entre psicopatologias — especialmente, a ansiedade — e peso ou composição corporal e, também, os aspectos ambientais que propiciam o desenvolvimento de ansiedade. Por fim, procurou-se relatar de que modo as adversidades pré e pós-natais podem se relacionar e aumentar o risco para sobrepeso e obesidade.

O Capítulo II consiste em um artigo empírico composto por dois estudos. No Estudo 1, procurou-se investigar a associação entre ansiedade e Índice de Massa Corporal (IMC) e Percentual de Gordura Corporal (PGOR) em 271 crianças e adolescentes, bem como o papel moderador do menor ou maior peso ao nascer sobre essa associação. Ainda, buscou-se identificar quais transtornos ansiosos contribuíram mais para os desfechos de IMC e PGOR. No Estudo 2, procurou-se investigar a associação entre maus-tratos na infância e sintomas de ansiedade em 124 crianças e adolescentes, bem como especificar a forma de maus-tratos que mais contribuiu para a ansiedade.

De forma geral, o estudo empírico sugere que maus tratos na infância, especialmente abuso emocional, pode levar ao aumento de ansiedade entre crianças e adolescentes. Por sua vez, a ansiedade pode levar ao aumento do IMC e PGOR, especialmente para indivíduos que tiveram maior peso ao nascer. Assim, verifica-se a importância e necessidade de intervenções com o objetivo de prevenir os maus tratos na infância, incluindo o abuso emocional, que por vezes pode ser considerado menos nocivo em comparação com outras formas de abuso (ex.: sexual, físico). O estudo contribuiu para esclarecer a relevância de transtornos ansiosos para o peso e composição corporal de crianças e adolescentes, e sugere que alguns subtipos de transtornos

ansiosos contribuem mais para esses desfechos. Ainda, demonstrou-se que o maior peso ao nascer pode influenciar a susceptibilidade de indivíduos ao acúmulo de gordura corporal. Apesar disso, indivíduos com menor peso ao nascer tendem a acumular mais gordura corporal independente dos níveis de ansiedade. Conclui-se que estratégias preventivas para o ganho de peso/acúmulo de gordura corporal devem ser pensadas de maneira específica para cada grupo (com menor ou maior peso ao nascer).

Capítulo I

Fatores adversos pré e pós-natais associados ao risco para sobrepeso e obesidade

Introdução

A obesidade pode ser definida como peso corporal desproporcional para altura, em que há acúmulo excessivo de gordura, geralmente acompanhado por inflamação moderada, sistêmica e crônica, e que representa risco para a saúde do indivíduo (González-Muniesa et al., 2017). Atualmente, considera-se que a obesidade é uma doença crônica, heterogênea, e multifatorial, que resulta do desequilíbrio entre a aquisição e o gasto de energia, e que pode ser prevenida (Blüher, 2019; Hruby & Hu, 2015). De acordo com a OMS, pode-se definir sobrepeso como $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ e obesidade como $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 2014).

A prevalência de obesidade aumentou significativamente em todos os países entre 1975 e 2016, atingindo proporções pandêmicas (Bentham et al., 2017). De acordo com a OMS, em 2016 mais de 1.9 bilhões de adultos estavam com sobrepeso e mais de 650 milhões com obesidade em todo o mundo. Os números não são menos alarmantes para crianças e adolescentes: mais de 340 milhões com sobrepeso ou obesas em todo o mundo, sendo 41 milhões de crianças acima do peso antes dos cinco anos de idade (Bentham et al., 2017). Mundialmente, se observou um aumento de prevalência alarmante nessa população: de 0,7% para 5,6% em meninos, e 0,9% para 7,8% em meninas de 1975 a 2016 (Bentham et al., 2017).

Nota-se, entretanto, grande variabilidade nos índices de prevalência entre regiões, sendo a América Latina, o Caribe, o sul e sudeste de Ásia exemplos de locais em que houve um aumento particularmente acelerado da prevalência da doença (Bentham et al., 2017; Blüher, 2019). Uma revisão sistemática da literatura (Rivera et al., 2014) revelou que entre 20-25% das crianças e adolescentes da América Latina são afetados por sobrepeso ou obesidade. No Brasil, a prevalência de sobrepeso e obesidade entre crianças é de 33,5%, e entre adolescentes 20%, sendo os índices de obesidade maiores para o sexo masculino (Rivera et al., 2014). Estima-se que crianças e adolescentes com obesidade tem cinco vezes mais chances de tornarem-se obesos quando adultos, se comparados àqueles que não eram obesos nesses períodos (Simmonds et al., 2016).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade, por conta da síndrome metabólica que a acompanha, constitui fator de risco para Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), tais como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e alguns tipos de câncer - patologias que representam mais de 70% das mortes em todo o mundo e, portanto, constituem a principal causa de mortalidade globalmente (Blüher, 2019). A nível econômico,

estudos reportam o importante fardo econômico que a obesidade e doenças a ela associadas representam para os sistemas de saúde no mundo (Tremmel et al., 2017). No Brasil, estima-se que os gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com obesidade e suas comorbidades chegam a U\$2.1 bilhões anualmente, 68.4% devido a hospitalizações (Bahia et al., 2012). Dado o aumento significativo de obesidade no país, estima-se que os gastos devem ao menos duplicar até 2050 (Hruby & Hu, 2015).

Como previamente mencionado, a obesidade é uma doença multifatorial: diferentes fatores de risco frequentemente combinam-se, favorecendo o seu desenvolvimento (Hruby & Hu, 2015). Ainda no período intrauterino, a exposição a determinadas adversidades pode alterar o curso de saúde e doença do indivíduo, e torná-lo mais propenso a desenvolver obesidade (Oken & Gillman, 2003). O ambiente pós-natal também é de fundamental relevância para o desenvolvimento da doença, especialmente durante os estágios do desenvolvimento em que o organismo está amadurecendo, como a infância e a adolescência.

Na presente dissertação, pretendeu-se explorar fatores do ambiente pré-natal (baixo peso ao nascer) e pós-natal (transtornos ansiosos e maus tratos) que podem contribuir para o desfecho da obesidade na infância. Procurou-se também esclarecer quais adversidades no ambiente pós-natal podem contribuir para o desenvolvimento de transtornos ansiosos. Posteriormente, discutiu-se de que modo todos esses aspectos podem combinar-se e favorecer o desenvolvimento da obesidade.

Fatores adversos intrauterinos associados ao peso e composição corporal

O peso ao nascer (PN) é um importante indicador da maturidade e desenvolvimento do recém-nascido, e depende essencialmente de dois fatores: tempo de gestação e crescimento intrauterino. Atualmente, evidências sugerem que tanto o baixo peso ao nascer (BPN), quanto o alto peso ao nascer (APN), definidos pela OMS como $\leq 2500\text{g}$ e $\geq 4000\text{g}$, respectivamente, constituem fator de risco para a obesidade (Ylihärsilä et al., 2007; Yu et al., 2011; Casey et al., 2012; Zhao et al., 2012; Schellong et al., 2012; Jornayvaz et al., 2016; Qiao et al., 2015; Baidal et al., 2016).

Alguns estudos sugerem que, dentro do peso ao nascer normal, o menor PN está associado a piores desfechos de saúde (Pluess & Belsky, 2011). O mesmo, porém, parece não ser verdade para o maior PN dentro desse espectro, o qual está frequentemente associado a melhores desfechos de saúde (WHO, 2012). Poucos estudos investigaram o risco do menor peso ao nascer, dentro do peso ao nascer normal, para o excesso de peso e acúmulo de gordura corporal em crianças e adolescentes. É possível que esse risco seja semelhante ao do BPN. Porque a

amostra do presente estudo foi composta majoritariamente por indivíduos com PN normal, procurou-se aprofundar sobre a associação entre BPN e excesso de peso/acúmulo de gordura.

Baixo peso ao nascer

O BPN é um fenômeno complexo, que decorre de nascimento pré-termo (antes de completar 37 semanas de gestação), restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e, em alguns casos, uma combinação desses fatores, o que resulta em piores desfechos de saúde (WHO, 2012; WHO 2014). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), pode-se classificar os sujeitos com baixo peso ao nascer (<2500g), muito baixo peso ao nascer (<1500g) ou extremo baixo peso ao nascer (<1000g) (WHO, 2014; Cutland et al., 2017). Esta classificação é ampla, pois não considera sexo e idade gestacional — diferentemente daquela utilizada para categorizar sujeitos pequenos para a idade gestacional (PIG) (Saenger et al., 2007; Zeve et al., 2016).

Os fatores que propiciam o nascimento pré-termo e a RCIU (e, conseqüentemente, o BPN) são múltiplos e similares. Dentre eles, constam a desnutrição materna, a indução de parto (por exemplo, por sessão de cesárea), gravidez múltipla, infecções, condições como diabetes e pressão alta, e abuso de álcool ou tabaco (WHO, 2012). Estudos brasileiros sugerem que os principais fatores de risco maternos são vulnerabilidade socioeconômica, baixo nível educacional, etnia negra ou parda, menor idade, baixa estatura, baixo peso, uso de tabaco, e falta de cuidados pré-natais (Silveira et al., 2019).

Estima-se que em torno de 15% a 20% de todos os nascimentos no mundo sejam classificados como baixo peso ao nascer. A maior parte dos nascimentos de baixo peso ocorrem em países de baixa e média renda, especialmente em regiões mais vulneráveis. Na América Latina, estima-se que 9% de todos os nascimentos entrem nesta categoria (WHO, 2012). Uma revisão sistemática investigou a prevalência de bebês nascidos pré-termo em países emergentes, e verificou que aproximadamente metade dos bebês com baixo peso ao nascer são nascidos pré-termo (Barros et al., 2011). No Brasil, dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), que cobre 96% de todos os nascimentos, mostraram uma prevalência de 11.4% de nascimentos pré-termo em 2016 (Silveira et al., 2019).

Um estudo recente realizado com a coorte de Pelotas (RS) (Silveira et al., 2019) encontrou que a média de peso ao nascer em 2015 diminuiu 160g quando comparado a média obtida em 1982. Ainda, encontrou-se que nascimentos pré-termo aumentaram significativamente de 5.8% em 1982 para 13.8% em 2015. O aumento de partos por cesárea provavelmente são responsáveis por esse aumento observado em nascimentos pré-termo e pela diminuição do peso ao nascer, já que, em Pelotas, observou-se que partos por cesárea aumentaram de 27.7% para

65.1% de 1982 a 2015, especialmente para aqueles com níveis socioeconômicos mais altos (Silveira et al., 2019).

O BPN ainda é um problema significativo de saúde pública no Brasil e em diversas regiões do mundo, pois está associado a consequências de curto e longo prazo, como prejuízos no desenvolvimento cognitivo (Richards et al., 1991; Shenkin et al., 2004; Grove et al., 2017) e o risco elevado para DCNTs, que são a principal causa de mortalidade em todo o mundo. Portanto, a redução de 30% do baixo peso ao nascer é um dos alvos nutricionais estabelecidos pela OMS para 2025 (WHO, 2014).

Baixo peso ao nascer e desfechos de saúde desfavoráveis

Na década de 80, os estudos epidemiológicos de Barker e colegas demonstraram que sujeitos com baixo peso ao nascer apresentavam elevado risco para risco cardiovascular (Barker et al., 1989), diabetes tipo 2 (Hales & Barker, 1992), resistência à insulina (Phillips et al., 1994) e obesidade (Ravelli et al., 1999; Ylihärsilä et al., 2007), até mesmo na vida adulta.

A partir da constatação de que o baixo peso ao nascer estava atrelado a desfechos de saúde desfavoráveis, Barker e colegas cunharam o termo *Foetal origins of adult disease (FOAD)* ou *foetal programming*, processo em que um insulto em período crítico do desenvolvimento pode ter efeitos duradouros no organismo (Gluckman & Hanson, 2006). A “hipótese do fenótipo poupador” (do inglês, *thrifty phenotype hypothesis*), criada pelos autores, propõe que o feto se adapta a um ambiente intrauterino adverso otimizando o uso de suprimentos energéticos, que são escassos (Gluckman & Hanson, 2006; Silveira et al., 2007).

Posteriormente, estudos clínicos e experimentais mostraram que o risco para o adoecimento pode ser influenciado também por eventos que ocorrem antes da concepção e até após o nascimento (Gluckman & Hanson, 2006). Portanto, o termo *FOAD* foi substituído por *Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)* (Gluckman & Hanson, 2006), hoje reconhecido como um ramo científico que agrega informações advindas de diferentes áreas do conhecimento, com o objetivo de compreender a influência de eventos adversos ocorridos em fase precoce do desenvolvimento sobre o padrão de saúde e doença (Silveira et al., 2007).

Da mesma maneira, um conjunto de evidências mostrou que a hipótese de fenótipo poupador não dava conta de explicar as mudanças metabólicas que ocorriam em resposta a variações do ambiente fetal, mas que não tinham valor adaptativo (ex.: sobrevivência) imediato (Silveira et al., 2007; Gluckman & Hanson, 2006). Portanto, a hipótese foi posteriormente substituída pelo modelo de respostas adaptativas preditivas (PARS), que adota uma perspectiva evolucionista ao explicar o risco para doenças.

Esse modelo sugere que o feto tem a capacidade de predizer o ambiente em que irá se desenvolver, utilizando sinais hormonais maternos e/ou pela lactação. O risco para adoecimento é, então, o resultado de concordância ou contraste (*match or mismatch*) entre o ambiente previsto e o ambiente real (Silveira et al., 2007). O modelo introduz a ideia de plasticidade desenvolvimental (*developmental plasticity*), definida como a habilidade de um genótipo produzir formas alternativas de metabolismo e comportamento em resposta a condições ambientais (Barker, 2004).

De acordo com Gluckman e Hanson (2006), o feto com baixo peso ao nascer interpreta a falta de nutrientes em período intrauterino como sinal de que crescerá num ambiente onde alimentos são escassos, e ajusta seu metabolismo a fim de melhor adaptar-se (por exemplo, favorecendo o estoque de tecido adiposo em detrimento de outros aspectos, como o crescimento). No entanto, porque o mundo moderno é repleto de alimentos palatáveis e requer baixo gasto de energia, a interpretação do feto provavelmente resultará em um contraste (*mismatch*) entre o ambiente predito e o ambiente real, aumentando o risco para sobrepeso/obesidade, especialmente se houver ganho acelerado de peso nos primeiros anos de vida (fenômeno denominado *catch-up*).

Crescimento fetal prejudicado e composição corporal/obesidade

Ravelli et al.(1976) avaliaram homens aos 19 anos que haviam sido expostos a fome holandesa em diferentes momentos da gestação, e observaram que, para aqueles expostos no início da gestação (primeiro e segundo trimestres), houve um aumento significativo da frequência de obesidade. Este aumento não foi acompanhado de mudanças na estatura (*catch up growth*). De acordo com os autores, este é precisamente o tempo na gestação em que ocorre diferenciação de regiões hipotalâmicas que regulam a ingesta de alimentos, assim, perturbações neste processo podem ter ocasionado aumento do peso.

Posteriormente, um outro estudo realizado com a mesma coorte (Ravelli et al., 1999) encontrou que a desnutrição materna no início da gravidez esteve associada ao IMC e circunferência abdominal de mulheres aos 50 anos de idade. Adicionalmente, um estudo (Roseboom et al., 2000) mostrou que esses sujeitos apresentavam perfil lipídico mais aterogênico, independentemente do peso ao nascer. Estudos mais recentes confirmam estes achados. Pilgaard et al.,(2011) realizaram um estudo com gêmeos monozigóticos e dizigóticos, e encontraram que o peso ao nascer esteve inversamente, e não geneticamente, associado ao acúmulo de gordura corporal na vida adulta.

O estudo de Bettiol et al. (2007) encontrou que indivíduos que tiveram sobrepeso na infância apresentaram também maior IMC no início da vida adulta, se comparados àqueles que não tiveram sobrepeso. Porém, este aumento foi significativamente maior para sujeitos nascidos com RCIU, o que reforça a hipótese de que adversidades em período intrauterino exercem influência sobre o ganho de peso mais tarde na vida. Ainda em relação a sujeitos com RCIU, Barbieri et al. (2009) observaram que mulheres tinham maior razão cintura-quadril.

Alguns estudos realizados com indivíduos pequenos para idade gestacional (PIG) sugerem que possuem maior gordura corporal se comparados a indivíduos adequados para idade gestacional (Laitinen et al., 2004; Meas et al., 2008; Biosca et al., 2011). O estudo longitudinal de Latinen et al. (2004) verificou que obesidade abdominal esteve independentemente associada com PIG para o sexo masculino. Biosca et al. (2011) encontraram que crianças PIG tinham maior adiposidade central, independentemente do tamanho corporal. Meas et al. (2008) analisaram dados de jovens adultos e encontraram que, ao longo de 08 anos, sujeitos PIG ganharam mais IMC, resultando em maior massa gorda e gordura abdominal. Aos 30 anos de idade, a proporção de obesos foi significativamente maior entre sujeitos PIG se comparados a indivíduos adequados para idade gestacional.

Uma revisão sistemática e metanálise de oito estudos mostrou que bebês nascidos pré-termo em idade equivalente a termo (*term equivalent age*) possuem menor peso, porém maior adiposidade (percentual de gordura corporal) quando comparados a bebês nascidos a termo (Johnson et al., 2012). O excesso de adiposidade deve-se a menor quantia de massa magra, e não a maior quantia de massa gorda. Alterações na composição corporal em termos da distribuição e quantia de massa gorda podem perturbar padrões de crescimento e alterar funções metabólicas. Um estudo (Yajnik et al., 2003 citado por Johnson et al., 2012) mostrou que este padrão de composição corporal esteve associado ao risco elevado para diabetes tipo 2 e adiposidade futuramente.

Um estudo mais recente realizado com uma coorte chinesa (Hui et al., 2015) encontrou associações entre prematuridade tardia (34 a 36 semanas), maior adiposidade central e IMC em adolescentes. O aumento do IMC foi mediado pelo ganho de peso acelerado (*catch-up growth*), porém o mesmo não ocorreu para a adiposidade central. É importante ressaltar que o ganho de peso acelerado é um fator que eleva o risco para sobrepeso e obesidade, tanto em sujeitos nascidos com peso normal quanto em sujeitos nascidos com baixo peso ou pré-termo (Belfort et al., 2013). Um estudo (Kuzawa et al., 2012) investigou a relação entre peso ao nascer, ganho de peso pós-natal e composição corporal na idade adulta em coortes de cinco países de baixa ou

média renda, incluindo o Brasil. Verificou-se que o ganho de peso aos 12 meses e no início da infância foram preditores de massa gorda e massa livre de gordura.

Um outro estudo investigou a associação entre nascimento pretermo e gordura corporal na infância, adolescência e vida adulta (6, 18 e 30 anos de idade), utilizando três coortes de Pelotas (Bortolotto et al., 2020). Observou-se que, durante a infância, indivíduos nascidos pré-termo apresentaram menor massa gorda e IMC, porém na vida adulta, homens nascidos pré-termo apresentaram maior massa gorda se comparados a homens nascidos a termo. O mesmo estudo encontrou maior massa gorda em homens nascidos muito pré-termo (≤ 33 semanas) em uma das coortes investigadas.

Crescimento fetal prejudicado e alterações em preferências alimentares

Um denso corpo de evidências sugere que o crescimento fetal prejudicado leva à alterações de preferências alimentares (Bischoff et al., 2017). De acordo Barth et al. (2019), a exposição a adversidades pode ocasionar mudanças metabólicas e na expressão gênica. Neuroadaptações decorrem desse processo, gerando fenótipos comportamentais que podem ser observados logo no início da vida. Esses comportamentos ajudam a moldar o desenvolvimento do sistema mesocorticolímbico, modificando, por exemplo, a conectividade entre neurônios dopaminérgicos e o córtex pré-frontal, o que pode levar à impulsividade e ao aumento da sensibilidade a recompensas. Tais fatores podem alterar o comportamento alimentar e favorecer o ganho de peso (Fonseca et al., 2020).

Um estudo (Lussana et al., 2008) examinou homens e mulheres aos 58 anos de idade que nascidos ou gestados durante a fome holandesa, um período de extrema escassez alimentar que ocorreu durante a segunda Guerra Mundial. Encontrou-se que sujeitos que foram expostos à fome apresentavam duas vezes mais chances de consumir dietas ricas em gorduras. Similarmente, Perälä et al.(2012) encontraram que o baixo peso e pequeno tamanho ao nascer estiveram associados ao baixo consumo de frutas e maior consumo de carboidratos e açúcares na vida adulta. Bischoff et al. (2018) observaram associação negativa entre peso ao nascer e consumo de gorduras em meninos ainda na infância. Esses dados demonstram a programação fetal de preferências alimentares, e são corroborados por modelos animais (Bellinger et al., 2004; Bellinger & Langley-Evans, 2005; Bellinger et al., 2006).

O estudo de Matinolli et al.(2018) encontrou que mulheres adultas nascidas pré-termo tiveram menor adesão a dieta de qualidade, que inclui, dentre outros, o consumo diário de frutas e vegetais, quando comparadas a mulheres nascidas a termo. É possível que esses sujeitos sejam mais seletivos em suas escolhas alimentares. Migraine et al.(2013) analisaram duas coortes, e

observaram que indivíduos nascidos pré-termo tinham menor motivação para comer e menor repertório alimentar aos dois anos de idade. Nesse estudo, o baixo peso ao nascer foi o principal fator contribuinte para essa motivação diminuída.

Diferentes estudos mostraram que a RCIU está associada ao aumento do consumo de alimentos palatáveis (ricos em açúcar e gordura), tanto em humanos (Alves et al., 2015; Dalle Molle et al., 2015; Laureano et al., 2019). Barbieri et al. (2009) encontraram que mulheres que passaram por RCIU severa consumiam maior quantidade de carboidratos aos 24 anos de idade quando comparado àquelas sem restrição, mesmo depois de controlar para fatores de confusão. Notavelmente, Ayres et al. (2012) observaram que crianças com RCIU apresentam alterações nas respostas hedônicas ao açúcar já no primeiro dia de vida, de modo que a intensidade da restrição esteve inversamente associada à frequência e reações positivas diante de doces. Sabe-se que o maior consumo de alimentos palatáveis propicia o desenvolvimento de obesidade (Blüher, 2019; Rosenheck, 2008; Lobstein et al., 2015).

Fatores metabólicos implicados na RCIU, como resistência à insulina e elevada exposição à glicocorticoides, provavelmente estão colaborando para alterar o consumo de alimentos palatáveis. Entende-se que este tipo de alimento poderia impedir a disfunção do eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (Dallman et al., 2003; Silveira et al., 2018). Ainda, estudos indicam que esta alteração no comportamento alimentar ocorre por alterações em circuitos dopaminérgicos que, conseqüentemente, afetam o funcionamento do córtex pré-frontal (Vucetic et al., 2010; Silveira et al., 2012; Silveira et al., 2018). De fato, verificou-se que roedores com RCIU apresentaram sinalização de DA alterada em algumas estruturas do sistema mesocorticolímbico, como núcleo accumbens e o córtex pré-frontal e orbitofrontal (Alves et al., 2019; Laureano et al., 2019; Dalle Molle et al., 2015; Alves et al., 2015).

Nesse sentido, o estudo de Silveira et al. (2012) mostrou que meninas com RCIU são mais impulsivas quando expostas a um estímulo reforçador (ex.: doces) já aos 03 anos de idade, e a impulsividade foi preditora do consumo de gordura aos 04 anos. Em análises posteriores, Silveira et al. (2018) verificaram que a interação entre RCIU e o aumento significativo do peso corporal (fenômeno denominado *catch up*) estão associados à impulsividade em duas diferentes coortes, influenciando o controle inibitório e tomada de decisão. Um estudo mais recente (Silveira et al., 2018), realizado com crianças, mostrou que a presença de RCIU moderou a associação entre um escore genético dopaminérgico e o consumo de alimentos doces.

Em conjunto, esses dados mostram que a alteração de preferências alimentares e circuitos neurais decorrentes do crescimento fetal prejudicado tornam esses indivíduos mais propensos a apresentar sobrepeso/obesidade.

Baixo Peso ao Nascer como fator que eleva a plasticidade pós-natal

Estudos recentes sugerem que o BPN (ou o menor PN) podem programar a plasticidade desenvolvimental, uma vez que podem levar ao aumento da reatividade fisiológica e comportamental e, assim, levar o organismo a exibir um maior grau de susceptibilidade ao ambiente, constituindo um fator de risco ou de oportunidade, a depender da qualidade do ambiente ao qual o sujeito é exposto (Pluess & Belsky, 2011; O'Donnell & Meaney, 2017; Hartman & Belsky, 2018; Hartman et al., 2019).

Um estudo (Pluess & Belsky, 2011) encontrou que, em sujeitos com peso ao nascer normal (>2500g), o menor peso ao nascer foi preditor de temperamento difícil e emocionalidade negativa, mesmo depois de controlar para diversos fatores confusionais. O estudo prospectivo de Baibazarova et al.(2013) encontrou que o estresse pré-natal (mensurado pelos níveis de cortisol amniótico) foi um fator preditor de temperamento negativo, relação mediada pelo peso ao nascer. Observa-se que o temperamento negativo e a emocionalidade negativa constituem marcadores de susceptibilidade diferencial, isto é, são fatores que tornam os indivíduos mais suscetíveis ao ambiente pós-natal, seja ele de boa ou má qualidade (Pluess & Belsky, 2009). Ainda, os dois fatores estão associados ao desenvolvimento de psicopatologias (Pérez-Edgar & Fox, 2005; Nigg, 2006; Fox & Pine, 2012).

Fatores adversos pós-natais associados ao peso e composição corporal

Um importante fator de risco pós-natal para o ganho e excesso de peso é a presença de psicopatologias. Muitos estudos dedicaram-se a investigar a associação entre transtornos depressivos e sobrepeso/obesidade, e dados de estudos longitudinais sugerem uma associação bidirecional entre essas variáveis (Luppino et al., 2010). A depressão é uma psicopatologia altamente prevalente, mesmo entre crianças e adolescentes (Polanczyk et al., 2015), e é a primeira causa de incapacidade em todo o mundo. Frequentemente, apresenta comorbidade com transtornos ansiosos (Brown et al., 2001; Kessler et al., 2008), os quais, por sua vez, também parecem estar associados a alterações do comportamento alimentar e ao ganho de peso.

Ansiedade

A ansiedade representa um estado emocional de alta excitação e de valência negativa, no qual o estímulo ameaçador não está presente imediatamente, mas é antecipado pelo sujeito. São características desse estado emocional experiências subjetivas, como tensão e pensamentos de

preocupação, bem como alterações fisiológicas como suor, tontura, e aumento da pressão arterial e dos batimentos cardíacos.

O medo por vezes está associado à ansiedade, porém, diferente dela, é uma resposta emocional a ameaças imediatas ou iminentes, que demanda respostas do tipo luta ou fuga. Essas emoções são altamente adaptativas, uma vez que impedem que o indivíduo seja exposto a situações potencialmente perigosas, porém tornam-se disfuncionais quando sua intensidade, duração e/ou frequência não são proporcionais ao estímulo que as eliciou, o que pode causar interferências, incapacidades e sofrimento excessivo ao sujeito (Castillo et al., 2000; Salum et al., 2013; Calhoun & Tye, 2015).

Nos últimos vinte anos, estudos de imagem funcional identificaram múltiplas áreas cerebrais ativas durante estados ansiosos. Dentre elas, encontram-se a amígdala basolateral, o núcleo intersticial da estria terminal, a porção ventral do hipocampo e o córtex pré-frontal medial. A ação coordenada da amígdala central e basolateral, córtex pré-frontal medial, hipocampo ventral e o núcleo intersticial da estria terminal permitem a interpretação de ameaças. Em seguida, o estado defensivo e de vigilância se iniciam através do recrutamento do tronco encefálico e núcleo hipotalâmico (Calhoun & Tye, 2015).

Existem diferentes subtipos de transtornos ansiosos, como a ansiedade generalizada, ansiedade social, ansiedade de separação, transtorno do pânico e fobias específicas (DSM-5). Os transtornos ansiosos, assim como muitos outros transtornos mentais, costumam surgir ainda na infância ou na adolescência (Kessler et al., 2007; De Lijster et al., 2017). Porém, observa-se que especificidades quanto ao momento de surgimento de acordo com o subtipo de transtorno ansioso (De Lijster et al., 2017). A ansiedade de separação, fobias específicas e ansiedade social, por exemplo, costumam surgir na infância ou no início da adolescência; enquanto ansiedade generalizada e transtorno do pânico, por exemplo, costumam surgir no início da vida adulta (De Lijster et al., 2017).

De acordo com estudos epidemiológicos, transtornos ansiosos constituem o problema de saúde mental mais frequente, e aproximadamente um terço da população é afetada por ao menos um transtorno ansioso ao longo da vida (Salum et al., 2013). Uma metanálise de 41 estudos identificou a prevalência de 13.4% de transtornos mentais em crianças e adolescentes de todo o mundo, sendo os transtornos ansiosos os mais comuns, com prevalência de 6.5%, valor que representa em torno de 117 milhões de indivíduos (Polanczyk et al., 2015). Cabe ressaltar que jovens com sintomas abaixo do limiar considerado necessário para o diagnóstico de ansiedade são menos estudados na literatura. Os transtornos ansiosos estão associados a um considerável

grau de incapacidade e uso de serviços de saúde, o que se traduz em um grande fardo econômico (Bandelow & Michaelis, 2015).

Apesar de sua alta prevalência, os transtornos ansiosos em crianças e adolescentes podem não ser facilmente percebidos pelos pais ou responsáveis, e assim poucos são aqueles que recebem os cuidados necessários em tempo adequado (Kessler et al., 2007; Salum et al., 2013). Em crianças e adolescentes, transtornos de ansiedade estão associados a uma variedade de desfechos negativos, podendo afetar a relação do sujeito com os pares, seu desempenho educacional, e elevar o risco para suicídio (Salum et al., 2013).

Fatores genéticos contribuem para o fenômeno da ansiedade, como indicam estudos de varredura genômica (Otowa et al., 2016), bem como estudos com famílias e com gêmeos (Hettema et al., 2001; Hettema et al., 2005). Sugere-se que indivíduos cujos familiares possuem ansiedade apresentam entre quatro a seis vezes mais chances de também sofrer da psicopatologia (Hettema et al., 2001). Os níveis de herdabilidade são diferentes para cada subtipo de transtorno ansioso (Hettema et al., 2001). A variabilidade fenotípica explicada por fatores genéticos vai de 25-60%, o que é considerado moderado (Salum et al., 2013). Entretanto, os efeitos genéticos não são determinantes para os transtornos ansiosos, e não podem ser dissociados das condições ambientais (Salum et al., 2013; Schiele & Domschke, 2018).

Ansiedade, peso e composição corporal

Estudos longitudinais sugerem que sintomas de ansiedade podem alterar o peso ou composição corporal ainda na adolescência. Um estudo com pré-adolescentes (Aparicio et al., 2013) encontrou que, em meninos, sintomas de fobia social foram preditores do aumento da circunferência abdominal e IMC, e sintomas de pânico foram preditores do IMC em três anos. Em meninas, sintomas de transtorno do pânico contribuíram para o aumento da circunferência abdominal, IMC e percentual de gordura corporal em três anos, porém não foram preditores desses desfechos. Os achados se mantiveram mesmo depois de controlar para dieta e atividade físicas.

Rofey et al. (2009) analisaram adolescentes sem obesidade, e encontraram que sintomas de depressão e de ansiedade foram preditores do aumento do IMC em três anos, especialmente para o sexo masculino. Roberts & Duong (2016) avaliaram a relação bidirecional entre transtornos ansiosos (ansiedade generalizada, agorafobia, pânico, ansiedade social e estresse pós-traumático) e peso corporal em duas coortes longitudinais. Os resultados sugerem que o peso corporal não aumentou o risco para ansiedade, mas qualquer subtipo de transtorno ansioso

aumentou em 46% o risco para sobrepeso e obesidade, somente para o sexo masculino. A nível transversal, o estudo de Hillman et al. (2010) encontrou que a ansiedade de traço foi preditora de IMC e percentual de gordura corporal em meninas adolescentes.

Alguns estudos longitudinais realizados com adultos também sugerem que a ansiedade está associada ao ganho de peso, porém os resultados são mais inconsistentes. Brumpton et al. (2013) verificaram que, para indivíduos do sexo masculino e feminino, a presença de ansiedade ou depressão esteve associada ao aumento de peso depois de 11 anos. Similarmente, Van Reedt Dortland et al. (2013) encontraram que sintomas mais graves de depressão e ansiedade foram preditores da diminuição dos níveis de colesterol HDL e do aumento da circunferência abdominal em 2 anos, para ambos os sexos.

Staiano et al.(2016) observaram que a ansiedade foi preditora do aumento de IMC, circunferência abdominal, massa gorda, e adiposidade subcutânea em dois anos, para ambos os sexos. Porém, após incluir atividade física moderada ou vigorosa na análise, os achados permaneceram significativos somente para o sexo masculino. Nota-se ainda que, para o sexo masculino, sintomas depressivos estiveram associados à diminuição dessas medidas. Finalmente, um estudo (de Wit et al., 2015) não encontrou associações significativas entre diferentes subtipos de transtornos ansiosos (ansiedade generalizada, pânico, fobia social e agorafobia) e ganho de peso em dois anos. Nesse estudo, somente a comorbidade entre ansiedade e depressão foi um fator preditor do ganho de peso, para os dois sexos.

Diferentes aspectos podem mediar a associação entre ansiedade e o ganho de peso. Transtornos mentais podem favorecer a aderência à hábitos de vida não saudáveis, como sedentariedade, consumo excessivo de alimentos (incluindo palatáveis), uso excessivo de álcool e tabaco (Rofey et al., 2009; Hillman et al., 2010; de Wit et al., 2015). Transtornos ansiosos estão frequentemente associados a transtornos alimentares (Fox et al., 2016; van Strien et al., 2016; Grammer et al., 2018; Kerr-Gaffney et al., 2018), que envolvem aspectos como a alimentação emocional e o comer descontrolado. Para adolescentes, a puberdade pode levar a alterações na composição corporal e influenciar a distribuição de massa gorda (Aparicio et al., 2013). O uso de psicofármacos necessários para amenizar sintomas psicopatológicos podem também ter influência sobre o peso e o acúmulo de gordura (de Wit et al., 2015). Finalmente, anormalidades fisiológicas que costumam decorrer de transtornos mentais, como distúrbios crônicos do eixo HPA e aumento de inflamação, também constituem fatores de risco para o excesso de peso (de Wit et al., 2015).

Adversidades em período pós-natal e risco para ansiedade

Um extenso corpo de estudos investigou os efeitos de experiências estressoras no início da vida (*Early Life Stress*). O termo ELS descreve um amplo espectro de experiências adversas e estressoras, como maus-tratos, pobreza, separação, perda parental, que ocorrem durante períodos sensíveis do desenvolvimento (Agorastos et al., 2019). Considera-se que os primeiros anos de vida, a infância e a adolescência constituem períodos sensíveis do desenvolvimento, nos quais a maturação cerebral ainda está em curso e a neuroplasticidade está aumentada, o que favorece a construção e consolidação de conexões cerebrais dependentes de experiências (Fuhrmann et al., 2015; Ismail et al., 2017; Hoops & Flores, 2017).

O estresse é definido como o estado em que o equilíbrio homeostático do organismo é ameaçado (Agorastos et al., 2019). De forma adaptativa, quando diante de um estímulo estressor, funções neuroendócrinas sofrem alterações e, posteriormente, retornam ao nível basal de funcionamento — processo conhecido como *alostase*. Porém, quando há exposição excessiva ao estresse, especialmente em períodos sensíveis do desenvolvimento, as respostas neuroendócrinas ao estresse podem permanecer alteradas, sem retornar ao nível fisiológico basal (McEwen et al., 2015; Agorastos et al., 2019). Os impactos dessas alterações neuroendócrinas sobre a arquitetura neural e, conseqüentemente, sobre a cognição e o comportamento, podem ser duradouros (Lupien et al., 2009; Chen & Baram, 2016).

O cérebro é o principal órgão regulador das respostas fisiológicas e comportamentais ao estresse. As respostas fisiológicas envolvidas no processo de *alostase* e carga *alostática* são complexas e intercomunicantes, e sabe-se que o eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) possui papel central nesse processo (Lupien et al., 2009; McEwen et al., 2015). O eixo HPA é um sistema neuroendócrino envolvido na produção do hormônio cortisol pelas glândulas adrenais, e cuja atividade se dá como um *loop* fechado. O hormônio liberador de corticotrofina (CRH) é o principal responsável pela ativação do eixo HPA. Quando um estressor é percebido, o CRH é secretado no hipotálamo e levado até a pituitária anterior, que libera o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na circulação sanguínea. O ACTH estimula a liberação de glicocorticoides (dentre eles, o cortisol) pela glândula adrenal, que interagem com o cérebro para regular o eixo HPA, inibindo a liberação de mais CRH e ACTH. Além disso, os glicocorticoides geram alterações no organismo a fim de proporcionar melhor adaptação ao estresse, tais como alterações cognitivas, metabólicas (ex.: aumentando a energia disponível para o organismo), e mudanças em respostas imunes e inflamatórias (Frodl & O’Keane, 2013; Sapolsky et al., 1986; Faravelli et al., 2012).

Tanto a abundância quanto a falta de glicocorticoides durante o estresse tem consequências fisiológicas profundas. A incapacidade de terminar a secreção de glicocorticoides, como ocorre no caso de estresse crônico, pode impactar a memória e aprendizagem, por exemplo, por conta da exposição excessiva a glicocorticoides no hipocampo. O dano gerado ao hipocampo provoca redução no feedback de inibição feito pelos glicocorticoides no eixo HPA, o que resulta em maior secreção de cortisol e cria uma cascata de danos, como propõe a “hipótese de cascata dos glicocorticoides” (Sapolsky et al., 1986).

Deve-se ressaltar que o desenvolvimento do eixo HPA inicia em período intrauterino, e os sinais biológicos que o feto recebe da mãe podem moldar a construção de seu cérebro e programar a atividade desse eixo através da exposição fetal a glicocorticoides, especialmente ao cortisol (Glover et al., 2018; Frodl & O’Keane, 2013). A placenta tem papel fundamental na moderação dessa exposição. Ela produz CRH, e se a mãe estiver estressada, os níveis de cortisol aumentam nela e no bebê (Glover et al., 2010). Ainda, se houver dessensibilização (*down regulation*) da barreira enzimática placentária 11 β -HSD2, que converte cortisol em cortisona inativa, o feto será exposto a maiores quantias de cortisol materno, independente dos níveis de cortisol e estresse que a mãe apresentar (Glover et al., 2018).

Frequentemente, diversos estressores (ex.: maus tratos, pobreza, ausência parental) co-ocorrem, levando a um contexto de múltiplos estressores (Agorastos et al., 2019; Dong et al., 2004; Finkelhor et al., 2009). Sintomas de ansiedade tem sido associados a fatores como vulnerabilidade socioeconômica e instabilidade familiar (Dube et al., 2001; Lähdepuro et al., 2019; Draisey et al., 2020), e, mais consistentemente, a maus tratos (abusos e negligências) na infância ou adolescência (Norman et al., 2012; Hovens et al., 2012; Lindert et al., 2014; Fernandes & Osório, 2015).

Maus tratos na infância referem-se à violência física, emocional e sexual, bem como à negligência física e emocional por parte dos cuidadores ou figuras de autoridade. Uma revisão de metanálises sugere que cerca de 23% dos adultos sofreram abuso físico, 36% sofreram abuso emocional, e cerca de 18% das mulheres e 8% dos homens sofreram abuso sexual em todo o mundo (Stoltenborgh et al., 2015). Nota-se, porém, que a prevalência de traumas pode variar em função do nível de desenvolvimento de cada região geopolítica.

Uma revisão sistemática e metanálise (Viola et al., 2016) investigou a prevalência de traumas na infância em continentes com diferentes graus de desenvolvimento e poder econômico. Os resultados sugerem que a América do Sul (especificamente, o Brasil) possui os maiores índices de abusos e negligências, se comparado a países da América do Norte, Europa, Ásia e África. Os autores ressaltam ainda que o orçamento destinado à prevenção de maus tratos

na infância no Brasil era menor em comparação com outros países (ISPCAN, 2014 citado por Viola et al., 2016).

Os maus tratos infantis possuem drásticas consequências imediatas e a longo prazo para o desenvolvimento dos indivíduos e também para a saúde pública e a sociedade, já que os custos econômicos da violência contra crianças comprometem os investimentos em educação, saúde e bem-estar da criança, e reduzem a capacidade produtiva das gerações futuras (WHO, 2016). A nível individual, sabe-se que experiências traumáticas podem comprometer o desenvolvimento cerebral (Teicher et al., 2016), e constituem importantes fatores de risco para uma ampla gama de psicopatologias, incluindo transtornos ansiosos (Li et al., 2016; Danese et al., 2020).

Uma revisão sistemática e metanálise de estudos prospectivos (Li et al., 2016) encontrou que sujeitos expostos a qualquer forma de maus tratos apresentaram 2.03 mais chances de ter transtornos depressivos e 2.70 mais chances de ter transtornos ansiosos, se comparados a sujeitos que não sofreram maus tratos. É importante ressaltar que uma recente metanálise de estudos longitudinais encontrou que todos os tipos de sintomas ou transtornos depressivos foram preditores de sintomas ou transtornos ansiosos, e vice-versa (Jacobson & Newman, 2017). Assim, entende-se que a redução de 10-25% em maus-tratos infantis poderia prevenir até 80 milhões de casos de ansiedade e depressão no mundo (Li et al., 2016).

Observa-se, porém, que diferentes formas de maus tratos (abusos ou negligências) podem afetar diferencialmente a saúde mental (Carr et al., 2013). De acordo com McLaughlin et al. (2014), experiências de privação e ameaça são distintas, e exercem efeitos específicos sobre o neurodesenvolvimento. Experiências de privação são caracterizadas por ausência ou falta de estímulos ambientais, sejam eles sociais ou cognitivos. São exemplos de experiências de privação a negligência física e emocional. Em contraste, experiências de ameaça incluem eventos que envolvem morte ou sua ameaça, ferimentos graves, violação sexual, e qualquer outro dano à integridade física ou psicológica. São exemplos de experiências de ameaças as diferentes formas de abuso (físico, emocional e sexual).

Além disso, observa-se que as consequências do estresse no início da vida dependem de diversos aspectos, como o período do desenvolvimento no qual houve exposição a estressores, a severidade, quantidade, frequência, duração e co-ocorrência dos estressores, fatores genéticos, e o grau de suporte psicológico (Chen & Baram, 2016; Agorastos et al., 2019). Portanto, quando diante de estressores, as respostas dos indivíduos podem ser muito diferentes, sendo que alguns se mostram mais resilientes, enquanto outros podem adoecer com facilidade.

A revisão sistemática de Devonport et al. (2019) verificou que o estresse influencia a escolha de dietas pouco saudáveis em sujeitos com peso normal e com sobrepeso. De maneira

semelhante, uma revisão sistemática e metanálise investigou a relação entre o estresse e comportamento alimentar em crianças e adolescentes (Hill et al., 2018). Os resultados sugerem que, em crianças (8-12 anos), o estresse esteve positivamente associado a dietas não saudáveis, e em adolescentes (13-18 anos), ele esteve significativamente positivamente associado a dietas não saudáveis e negativamente associado a dietas saudáveis, independente de sexo e da maneira como o estresse foi mensurado. É provável que as alterações observadas no comportamento alimentar decorram de sintomas psicopatológicos que resultam do estresse excessivo.

Observa-se que esses padrões alimentares não saudáveis estão associados ao risco elevado para depressão e ansiedade (Jacka et al., 2011; Weng et al., 2012; Lai et al., 2014; Li et al., 2017). Uma recente metanálise de 21 estudos (Li et al., 2017) verificou associações entre dietas empobrecidas (ex.: ricas em alimentos processados) e elevado risco para depressão, bem como associações entre dietas saudáveis e risco diminuído para esta psicopatologia, o que também foi encontrado na metanálise de Lai et al. (2014). Uma revisão sistemática de doze estudos realizados com crianças e adolescentes (O'Neil et al., 2014) encontrou associações consistentes entre padrões de dieta pouco saudáveis e piores índices de saúde mental. Assim, é possível que se crie um ciclo vicioso em que o estresse leve ao consumo de alimentos palatáveis os quais, por sua vez, afetem de forma negativa a saúde mental, agravando o grau de estresse percebido.

Evidências indicam que os padrões alimentares estabelecidos na infância e adolescência tendem a permanecer na vida adulta e, portanto, estes períodos seriam críticos para a prevenção de sobrepeso e obesidade. Uma revisão sistemática de 11 estudos (Craigie et al., 2011), sugere que o consumo de alimentos palatáveis na infância permaneceu e se intensificou na vida adulta. O estudo longitudinal de Northstone et al. (2013) identificou que aproximadamente 43% das pessoas que consumiam alimentos processados aos 07 anos continuaram a consumi-los aos 13 anos. Em diferentes estudos, identificou-se que indivíduos do sexo masculino tem maior probabilidade de manter dietas não saudáveis ao longo do tempo (Mikkilä et al., 2005; Craigie et al., 2011; Movassagh et al., 2017). Posteriormente, o estudo longitudinal de Ambrosini et al. (2012) demonstrou que padrões alimentares ricos em energia, gorduras, e poucas fibras na infância estiveram positivamente associados ao excesso de adiposidade na adolescência.

Por outro lado, há indícios de que padrões alimentares saudáveis estabelecidos na infância e adolescência também são mantidos na vida adulta. Movassagh et al. (2017) examinaram a estabilidade de padrões alimentares durante a infância, adolescência e vida adulta (dos 08 aos 34 anos), e encontraram que hábitos alimentares saudáveis (ex.: dietas baseadas em vegetais) estabelecidos na infância e adolescência tendem a continuar na vida adulta. Mikkilä et

al.(2005) encontraram que sujeitos do sexo feminino que residiam em áreas urbanas apresentaram padrões alimentares saudáveis (ex.: maior consumo de frutas, legumes, vegetais) ao longo do tempo. Northstone et al.(2013) encontraram que aproximadamente 50% das pessoas que apresentaram padrões alimentares saudáveis aos 07 anos, continuaram a exibir este padrão aos 13 anos. Dietas saudáveis reduzem o risco para sobrepeso e obesidade (Pala et al., 2013), portanto incentivar a aderência a essas dietas na infância pode prevenir o ganho de peso.

Integração entre fatores adversos pré-natais e pós-natais para o desenvolvimento de obesidade

A relação entre as variáveis pode ser visualizada na Figura 1. O BPN decorre de insultos pré-natais (ex.: desnutrição). Quando exposto a esses insultos, o organismo passa por alterações fisiológicas e metabólicas, visando aumentar as chances de sobrevivência e adaptação do feto. No entanto, os insultos pré-natais e as alterações que deles decorrem podem afetar o curso de saúde do indivíduo permanentemente (programação fetal). O indivíduo com BPN costuma apresentar anormalidades metabólicas, acumular gordura com facilidade, e preferir alimentos palatáveis. Todos esses fatores tornam esse indivíduo mais propenso a desenvolver obesidade, especialmente se houver crescimento acelerado nos primeiros anos de vida, e se houver contraste entre o ambiente predito no útero (onde o alimento é escasso) e o ambiente real (onde há fartura de alimentos).

O BPN tem sido considerado um marcador de plasticidade, isto é, um fator que torna os indivíduos mais suscetíveis ao ambiente pós-natal, seja ele de boa ou má qualidade. Caso o ambiente pós-natal seja adverso, isto é, repleto de estressores, especialmente maus tratos na infância e/ou adolescência, aumentam-se as chances de o indivíduo desenvolver psicopatologias, dentre elas a ansiedade. A ansiedade está associada ao risco para distúrbios alimentares, que geram alterações do comportamento alimentar; e, de acordo com estudos longitudinais, pode levar ao aumento do IMC e de gordura corporal mesmo entre crianças e adolescentes.

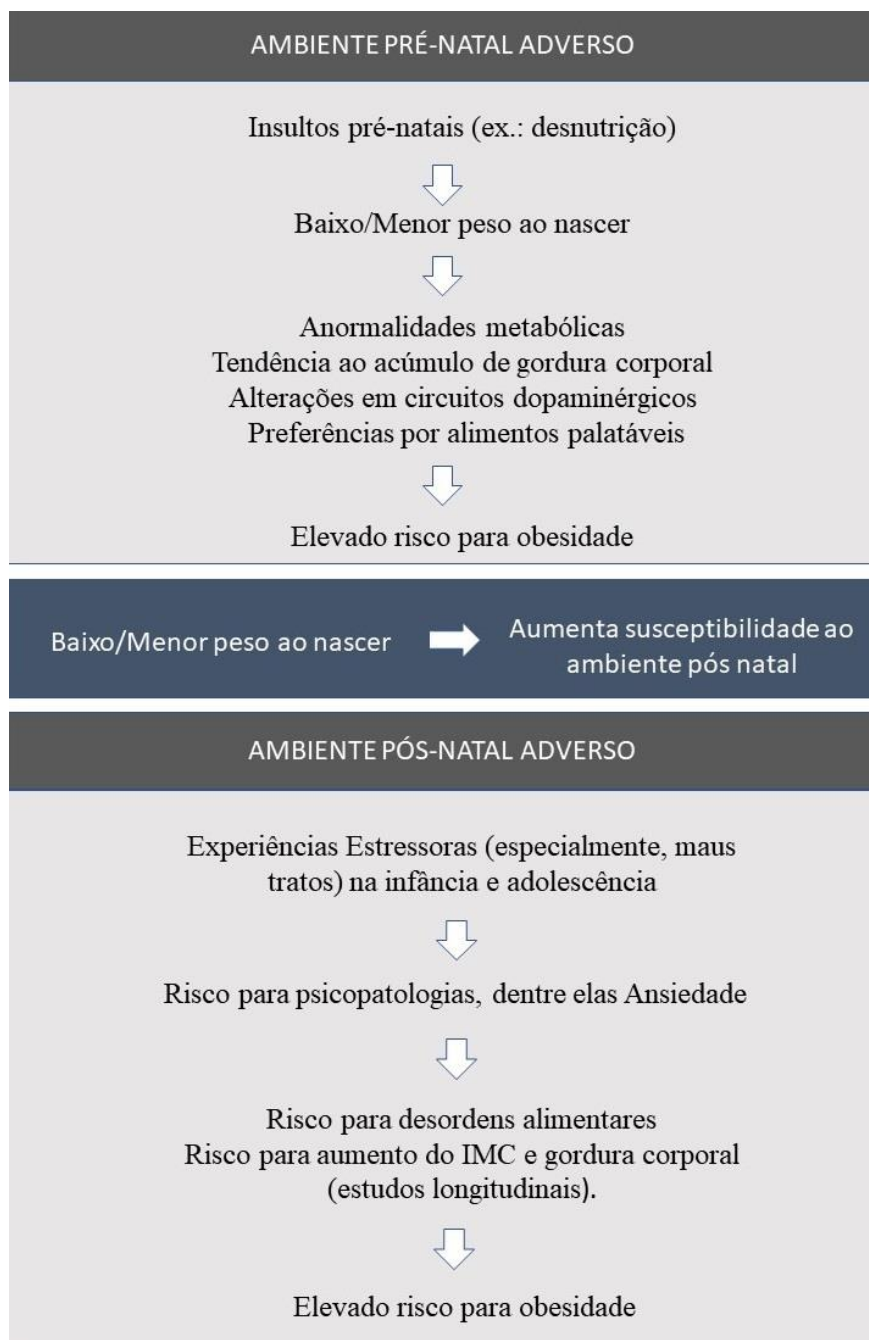


Figura 1. Relação entre fatores adversos pré-natais e pós-natais para o risco de obesidade.

Referências

- Agorastos, A., Pervanidou, P., Chrousos, G. P., & Baker, D. G. (2019). Developmental trajectories of early life stress and trauma: A narrative review on neurobiological aspects beyond stress system dysregulation. *Frontiers in Psychiatry, 10*(MAR), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00118>
- Ambrosini, G. L., Emmett, P. M., Northstone, K., Howe, L. D., Tilling, K., & Jebb, S. A. (2012). Identification of a dietary pattern prospectively associated with increased adiposity during childhood and adolescence. *International Journal of Obesity, 36*(10), 1299–1305. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.127>
- Aparicio, E., Canals, J., Voltas, N., Hernández-Martínez, C., & Arija, V. (2013). Emotional psychopathology and increased adiposity: Follow-up study in adolescents. *Journal of Adolescence, 36*(2), 319–330. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2012.12.003>
- Bahia, L., Coutinho, E. S. F., Barufaldi, L. A., De Azevedo Abreu, G., Malhão, T. A., Ribeiro De Souza, C. P., & Araujo, D. V. (2012). The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: Cross-sectional study. *BMC Public Health, 12*(1), 0–6. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-440>
- Baibazarova, E., Van De Beek, C., Cohen-Kettenis, P. T., Buitelaar, J., Shelton, K. H., & Van Goozen, S. H. M. (2013). Influence of prenatal maternal stress, maternal plasma cortisol and cortisol in the amniotic fluid on birth outcomes and child temperament at 3 months. *Psychoneuroendocrinology, 38*(6), 907–915. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.09.015>
- Baidal, J. A. W., Locks, L. M., Cheng, E. R., Blake-Lamb, T. L., Perkins, M. E., & Taveras, E. M. (2016). Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine, 50*(6), 761–779. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.11.012>
- Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 20*(6), 377. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.10.004>
- Barbieri, M. A., Portella, A. K., Silveira, P. P., Bettiol, H., Agranonik, M., Silva, A. A., & Goldani, M. Z. (2009). Severe intrauterine growth restriction is associated with higher spontaneous carbohydrate intake in young women. *Pediatric Research, 65*(2), 215–220.

<https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31818d6850>

- Barker, D. J. P. (2004). Developmental origins of adult health and disease. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 58(2), 114–115. <https://doi.org/10.1136/jech.58.2.114>
- Barker, D. J. P., Osmond, C., Winter, P. D., Margetts, B., & Simmonds, S. J. (1989). Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *The Lancet*, 334(8663), 577–580. <https://doi.org/10.31729/jnma.1018>
- Bateson, P., Gluckman, P., & Hanson, M. (2014). The biology of developmental plasticity and the Predictive Adaptive Response hypothesis. *Journal of Physiology*, 592(11), 2357–2368. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.271460>
- Belfort, M. B., Gillman, M. W., Buka, S. L., Casey, P. H., & McCormick, M. C. (2013). Preterm Infant Linear Growth and Adiposity Gain: Trade-Offs for Later Weight Status and Intelligence Quotient. *Journal of Pediatrics*, 163(6), 1564-1569.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.032>
- Bellinger, L., Sculley, D. V., & Langley-Evans, S. C. (2006). Exposure to undernutrition in fetal life determines fat distribution, locomotor activity and food intake in ageing rats. *International Journal of Obesity*, 30(5), 729–738. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803205>
- Bentham, J., Di Cesare, M., Bilano, V., Bixby, H., Zhou, B., Stevens, G. A., Riley, L. M., Taddei, C., Hajifathalian, K., Lu, Y., Savin, S., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Chirita-Emandi, A., Hayes, A. J., Katz, J., Kelishadi, R., Kengne, A. P., Khang, Y. H., ... Cisneros, J. Z. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Bettioli, H., Sabbag Filho, D., Haeffner, L. S. B., Barbieri, M. A., da Silva, A. A. M., Portela, A., Silveira, P., & Goldani, M. Z. (2007). Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk of elevated body mass index in young adults? *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40(9), 1237–1243. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2007000900011>
- Biosca, M., Rodríguez, G., Ventura, P., Samper, M. P., Labayen, I., Collado, M. P., Valle, S., Bueno, O., Santabábara, J., & Moreno, L. A. (2011). Central adiposity in children born

- small and large for gestational age. *Nutricion Hospitalaria*, 26(5), 971–976. <https://doi.org/10.3305/nh.2011.26.5.5162>
- Bischoff, Adrienne R., Portella, A. K., Paquet, C., Dalle Molle, R., Faber, A., Arora, N., Levitan, R. D., Silveira, P. P., & Dube, L. (2018). Low birth weight is associated with increased fat intake in school-aged boys. *British Journal of Nutrition*, 119(11), 1295–1302. <https://doi.org/10.1017/S0007114518000892>
- Bischoff, Adrienne Rahde, Dallemolle, R., & Silveira, P. P. (2017). Diet, Nutrition, and Fetal Programming. *Diet, Nutrition, and Fetal Programming*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-60289-9>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Bortolotto, C. C., Vaz, J. dos S., Matijasevich, A., Barros, A. J. D., & Barros, F. C. (2020). Prematurity and Body Fat at 6, 18, and 30 Years of Age: Pelotas (Brazil) 2004, 1993, and 1982 Birth Cohorts. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-97998/v1>
- Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., Grisham, J. R., & Mancill, R. B. (2001). Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(4), 585–599. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.110.4.585>
- Brumpton, B., Langhammer, A., Romundstad, P., Chen, Y., & Mai, X. M. (2013). The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *International Journal of Obesity*, 37(9), 1268–1274. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.204>
- Castillo, A. R. G., Recondo, R., Asbahrc, F. R., & Manfro, G. G. (2000). Transtornos de ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 38(4), 411–416.
- Chen, Y., & Baram, T. Z. (2016). Toward understanding how early-life stress reprograms cognitive and emotional brain networks. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 197–206. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.181>
- Craigie, A. M., Lake, A. A., Kelly, S. A., Adamson, A. J., & Mathers, J. C. (2011). Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas*, 70(3), 266–284. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.08.005>

- Cutland, C. L., Lackritz, E. M., Mallett-Moore, T., Bardají, A., Chandrasekaran, R., Lahariya, C., Nisar, M. I., Tapia, M. D., Pathirana, J., Kochhar, S., & Muñoz, F. M. (2017). Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, *35*(48), 6492–6500. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.049>
- Dalle Molle, R., Bischoff, A. R., Portella, A. K., & Silveira, P. P. (2016). The fetal programming of food preferences: Current clinical and experimental evidence. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, *7*(3), 222–230. <https://doi.org/10.1017/S2040174415007187>
- Dalle Molle, Roberta, Laureano, D. P., Alves, M. B., Reis, T. M., Desai, M., Ross, M. G., & Silveira, P. P. (2015). Intrauterine growth restriction increases the preference for palatable foods and affects sensitivity to food rewards in male and female adult rats. *Brain Research*, *1618*, 41–49. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.05.019>
- Dallman, M. F., Pecoraro, N., Akana, S. F., La Fleur, S. E., Gomez, F., Houshyar, H., Bell, M. E., Bhatnagar, S., Laugero, K. D., & Manalo, S. (2003). Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *100*(20), 11696–11701. <https://doi.org/10.1073/pnas.1934666100>
- Danese, A., McLaughlin, K. A., Samara, M., & Stover, C. S. (2020). Psychopathology in children exposed to trauma: Detection and intervention needed to reduce downstream burden. *The BMJ*, *371*, 1–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3073>
- De Lijster, J. M., Dierckx, B., Utens, E. M. W. J., Verhulst, F. C., Zieldorff, C., Dieleman, G. C., & Legerstee, J. S. (2017). The age of onset of anxiety disorders: A meta-analysis. *Canadian Journal of Psychiatry*, *62*(4), 237–246. <https://doi.org/10.1177/0706743716640757>
- de Wit, L. M., van Straten, A., Lamers, F., Cuijpers, P., & Penninx, B. W. J. H. (2015). Depressive and anxiety disorders: Associated with losing or gaining weight over 2 years? *Psychiatry Research*, *227*(2–3), 230–237. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.02.025>
- Devonport, T. J., Nicholls, W., & Fullerton, C. (2019). A systematic review of the association between emotions and eating behaviour in normal and overweight adult populations. *Journal of Health Psychology*, *24*(1), 3–24. <https://doi.org/10.1177/1359105317697813>

- Dong, M., Anda, R. F., Felitti, V. J., Dube, S. R., Williamson, D. F., Thompson, T. J., Loo, C. M., & Giles, W. H. (2004). The interrelatedness of multiple forms of childhood abuse, neglect, and household dysfunction. *Child Abuse and Neglect*, 28(7), 771–784. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.01.008>
- Fox, N. A., & Pine, D. S. (2012). Temperament and the emergence of anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(2), 125–128. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.10.006>
- Frodl, T., & O’Keane, V. (2013). How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis function and hippocampal structure in humans. *Neurobiology of Disease*, 52, 24–37. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.03.012>
- Gardner, M. J., Thomas, H. J., & Erskine, H. E. (2019). The association between five forms of child maltreatment and depressive and anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Child Abuse and Neglect*, 96(May), 104082. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.104082>
- Garipey, G., Nitka, D., & Schmitz, N. (2010). The association between obesity and anxiety disorders in the population: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 34(3), 407–419. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.252>
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2008). Developmental and epigenetic pathways to obesity: An evolutionary-developmental perspective. *International Journal of Obesity*, 32, S62–S71. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.240>
- Gluckman, P., & Hanson, M. (2006). The developmental origins of health and disease: An overview. *Developmental Origins of Health and Disease*, 1–5. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511544699.002>
- Gomes, A. P., Soares, A. L. G., Menezes, A. M. B., Assunção, M. C., Wehrmeister, F. C., Howe, L. D., & Gonçalves, H. (2019). Adiposity, depression and anxiety: Interrelationship and possible mediators. *Revista de Saude Publica*, 53(2019), 1–11. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053001119>
- González-Muniesa, P., Martínez-González, M.-A., Hu, F. B., Després, J.-P., Matsuzawa, Y., F Loos, R. J., Moreno, L. A., Bray, G. A., & Alfredo Martinez, J. (2017). Obesity, considered by many as a 21st century epidemic. *Nature Publishing Group*, 3, 1–18.

<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>

- Grammer, A. C., Tanofsky-Kraff, M., Burke, N. L., Byrne, M. E., Mi, S. J., Jaramillo, M., Shank, L. M., Kelly, N. R., Stojek, M. M., Schvey, N. A., Broadney, M. M., Brady, S. M., Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2018). An examination of the associations between pediatric loss of control eating, anxiety, and body composition in children and adolescents. *Eating Behaviors, 30*, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2018.06.007>
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saude Publica, 40*(2), 249–255. <https://doi.org/S0034-89102006000200010>
- Grove, B. J., Lim, S. J., Gale, C. R., & Shenkin, S. D. (2017). Birth weight and cognitive ability in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Intelligence, 61*, 146–158. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2017.02.001>
- Hales, C. N., & Barker, D. J. P. (1992). Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *International Journal of Epidemiology, 35*(5), 595–601. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt133>
- Hartman, S., & Belsky, J. (2018). Prenatal programming of postnatal plasticity revisited - And extended. *Development and Psychopathology, 30*(3), 825–842. <https://doi.org/10.1017/S0954579418000548>
- Hartman, S., Sayler, K., & Belsky, J. (2019). Prenatal stress enhances postnatal plasticity: The role of microbiota. *Developmental Psychobiology, 61*(5), 729–738. <https://doi.org/10.1002/dev.21816>
- Henn, R. L., Fuchs, S. C., Moreira, L. B., & Fuchs, F. D. (2010). Development and validation of a food frequency questionnaire (FFQ-Porto Alegre) for adolescent, adult and elderly populations from Southern Brazil. *Cadernos de Saude Pública, 26*(11), 2068–2079. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2010001100008>
- Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). Reviews and Overviews A Review and Meta-Analysis of the Genetic Epidemiology of Anxiety Disorders. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes, 158*(October), 1568–1578. <https://doi.org/https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1568>
- Hettema, J. M., Prescott, C. A., Myers, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2005). The

- structure of genetic and environmental risk factors for Anxiety Disorders in Men and Women. *Arch Gen Psychiatry.*, 62(2), 182–189. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.2.182>
- Hill, D. C., Moss, R. H., Sykes-Muskett, B., Conner, M., & O'Connor, D. B. (2018). Stress and eating behaviors in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Appetite*, 123, 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.11.109>
- Hillman, J. B., Dorn, L. D., & Huang, B. (2010). Association of anxiety and depressive symptoms and adiposity among adolescent females, using dual energy X-ray absorptiometry. *Clinical Pediatrics*, 49(7), 671–677. <https://doi.org/10.1177/0009922810363155>
- Hui, L. L., Lam, H. S., Leung, G. M., & Schooling, C. M. (2015). Late prematurity and adiposity in adolescents: Evidence from “children of 1997” birth cohort. *Obesity*, 23(11), 2309–2314. <https://doi.org/10.1002/oby.21267>
- Ismail, F. Y., Fatemi, A., & Johnston, M. V. (2017). Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. *European Journal of Paediatric Neurology*, 21(1), 23–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.07.007>
- Isolan, L., Salum, G. A., Osowski, A. T., Amaro, E., & Manfro, G. G. (2011). Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED) in Brazilian children and adolescents. *Journal of Anxiety Disorders*, 25(5), 741–748. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.03.015>
- Johnson, M. J., Wootton, S. A., Leaf, A. A., & Jackson, A. A. (2012). Preterm birth and body composition at term equivalent age: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 130(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3379>
- Kerr-Gaffney, J., Harrison, A., & Tchanturia, K. (2018). Social anxiety in the eating disorders: A systematic review and meta-Analysis. *Psychological Medicine*, 48(15), 2477–2491. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000752>
- Kessler, R. C., Amminger, G. P., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Lee, S., & Üstün, T. B. (2007). Age of onset of mental disorders: A review of recent literature. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(4), 359–364. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32816ebc8c>
- Kuzawa, C. W., Hallal, P. C., Adair, L., Bhargava, S. K., Fall, C. H. D., Lee, N., Norris, S. A., Osmond, C., Ramirez-zea, M., Sachdev, H. S., Stein, A. D., & Victora, C. G. (2012). Birth

- weight, postnatal weight gain, and adult body composition in five low and middle income countries. *American Journal of Human Biology*, 24(1), 5–13. <https://doi.org/10.1002/ajhb.21227>
- Lai, J. S., Hiles, S., Bisquera, A., Hure, A. J., McEvoy, M., & Attia, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 99(1), 181–197. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.069880>
- Lake, A., & Townshend, T. (2006). Obesogenic environments: Exploring the built and food environments. *Journal of The Royal Society for the Promotion of Health*, 126(6), 262–267. <https://doi.org/10.1177/1466424006070487>
- Laureano, D. P., Alves, M. B., Miguel, P. M., Machado, T. D., Reis, A. R., Mucellini, A. B., Cunha, F. S., Lampert, C., Salvador, A. P. A., Dalle Molle, R., Mosca, P. R., Pokhvisneva, I., Desai, M., Ross, M. G., & Silveira, P. P. (2019). Intrauterine Growth Restriction Modifies the Accumbal Dopaminergic Response to Palatable Food Intake. *Neuroscience*, 400, 184–195. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.12.036>
- Li, M., D'Arcy, C., & Meng, X. (2016). Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: Systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. *Psychological Medicine*, 46(4), 717–730. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002743>
- Li, Y., Lv, M. R., Wei, Y. J., Sun, L., Zhang, J. X., Zhang, H. G., & Li, B. (2017). Dietary patterns and depression risk: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 253, 373–382. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.020>
- Luppino, F. S., Wit, L. M. de, F., B. P., Stijnen, T., Pim, C., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2010). *Overweight, Obesity, and Depression: a Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies*. 67(3), 220–229. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
- Lussana, F., Painter, R. C., Ocke, M. C., Buller, H. R., Bossuyt, P. M., & Roseboom, T. J. (2008). Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with a preference for fatty foods and a more atherogenic lipid profile. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(6), 1648–1652. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26140>
- Matinolli, H. M., Männistö, S., Sipola-Leppänen, M., Tikanmäki, M., Heinonen, K., Eriksson,

- J. G., Wolke, D., Lano, A., Järvelin, M. R., Vääräsmäki, M., Räikkönen, K., & Kajantie, E. (2018). Food and nutrient intakes in young adults born preterm. *Pediatric Research*, *83*(3), 589–596. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.301>
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A., & Lambert, H. K. (2014). Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *47*, 578–591. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.012>
- Migraine, A., Nicklaus, S., Parnet, P., Lange, C., Monnery-Patris, S., Des Robert, C., Darmaun, D., Flamant, C., Amarger, V., & Rozé, J. C. (2013). Effect of preterm birth and birth weight on eating behavior at 2 y of age. *American Journal of Clinical Nutrition*, *97*(6), 1270–1277. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.051151>
- Movassagh, E. Z., Baxter-Jones, A. D. G., Kontulainen, S., Whiting, S. J., & Vatanparast, H. (2017). Tracking dietary patterns over 20 years from childhood through adolescence into young adulthood: The saskatchewan pediatric bone mineral accrual study. *Nutrients*, *9*(9), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu9090990>
- Nigg, J. T. (2006). Temperament and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *47*(3–4), 395–422. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01612.x>
- Northstone, K., Smith, A. D. A. C., Newby, P. K., & Emmett, P. M. (2013). Longitudinal comparisons of dietary patterns derived by cluster analysis in 7- to 13-year-old children. *British Journal of Nutrition*, *109*(11), 2050–2058. <https://doi.org/10.1017/S0007114512004072>
- O'Donnell, K. J., Glover, V., Barker, E. D., & O'Connor, T. G. (2014). The persisting effect of maternal mood in pregnancy on childhood psychopathology. *Development and Psychopathology*, *26*(2), 393–403. <https://doi.org/10.1017/S0954579414000029>
- O'Donnell, K. J., & Meaney, M. J. (2017). Fetal origins of mental health: The developmental origins of health and disease hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, *174*(4), 319–328. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16020138>
- O'Neil, A., Quirk, S. E., Housden, S., Brennan, S. L., Williams, L. J., Pasco, J. A., Berk, M., & Jacka, F. N. (2014). Relationship between diet and mental health in children and

- adolescents: A systematic review. *American Journal of Public Health*, 104(10), e31–e42. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302110>
- Oken, E., & Gillman, M. W. (2003). Fetal origins of obesity. *Handbook of Obesity: Etiology and Pathophysiology, Second Edition*, 11(4), 109–116.
- Oliveros, E., Somers, V. K., Sochor, O., Goel, K., & Lopez-Jimenez, F. (2014). The concept of normal weight obesity. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 426–433. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.003>
- Otowa, T., Hek, K., Lee, M., Byrne, E. M., Mirza, S. S., Nivard, M. G., Bigdeli, T., Aggen, S. H., Adkins, D., Wolen, A., Fanous, A., Keller, M. C., Castelao, E., Kutalik, Z., Der Auwera, S. V., Homuth, G., Nauck, M., Teumer, A., Milaneschi, Y., ... Hettema, J. M. (2016). Meta-analysis of genome-wide association studies of anxiety disorders. *Molecular Psychiatry*, 21(10), 1391–1399. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.197>
- Pala, V., Lissner, L., Hebestreit, A., Lanfer, A., Sieri, S., Siani, A., Huybrechts, I., Kambek, L., Molnar, D., Tornaritis, M., Moreno, L., Ahrens, W., & Krogh, V. (2013). Dietary patterns and longitudinal change in body mass in European children: A follow-up study on the IDEFICS multicenter cohort. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(10), 1042–1049. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.145>
- Perälä, M. M., Männistö, S., Kaartinen, N. E., Kajantie, E., Osmond, C., Barker, D. J. P., Valsta, L. M., & Eriksson, J. G. (2012). Body Size at Birth Is Associated with Food and Nutrient Intake in Adulthood. *PLoS ONE*, 7(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046139>
- Phillips, D. I. W., Barker, D. J. P., Hales, C. N., Hirst, S., & Osmond, C. (1994). Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia*, 37(6), 150–154. <https://doi.org/10.1007/BF00403378>
- Pilgaard, K. A., Mosbech, T. H., Grunnet, L., Eiberg, H., Van Hall, G., Fallentin, E., Larsen, T., Larsen, R., Poulsen, P., & Vaag, A. (2011). Differential nongenetic impact of birth weight versus third-trimester growth velocity on glucose metabolism and magnetic resonance imaging abdominal obesity in young healthy twins. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(9), 2835–2843. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0577>
- Pluess, M., & Belsky, J. (2009). Differential susceptibility to rearing experience: The case of childcare. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 50(4), 396–

404. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01992.x>
- Pluess, M., & Belsky, J. (2011). Prenatal programming of postnatal plasticity? *Development and Psychopathology*, *23*(1), 29–38. <https://doi.org/10.1017/S0954579410000623>
- Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *56*(3), 345–365. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>
- Power, M. L., & Schulkin, J. (2008). Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: Possible evolutionary origins. *British Journal of Nutrition*, *99*(5), 931–940. <https://doi.org/10.1017/S0007114507853347>
- Ravelli, A. C. J., Van Der Meulen, J. H. P., Osmond, C., Barker, D. J. P., & Bleker, O. P. (1999). Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *American Journal of Clinical Nutrition*, *70*(5), 811–816. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.5.811>
- Ravelli, G.-P., Stein, Z. A., & Susser, M. W. (1976). Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *New England Journal of Medicine*, *314*(24), 1547–1552.
- Riecher-Rössler, A. (2017). Sex and gender differences in mental disorders. *The Lancet Psychiatry*, *4*(1), 8–9. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30348-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30348-0)
- Rivera, J. Á., De Cossío, T. G., Pedraza, L. S., Aburto, T. C., Sánchez, T. G., & Martorell, R. (2014). Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: A systematic review. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, *2*(4), 321–332. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70173-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70173-6)
- Roberts, R. E., & Duong, H. T. (2016). Do Anxiety Disorders Play a Role in Adolescent Obesity? *Annals of Behavioral Medicine*, *50*(4), 613–621. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9786-8>
- Rofey, D. L., Kolko, R. P., Iosif, A. M., Silk, J. S., Bost, J. E., Feng, W., Szigethy, E. M., Noll, R. B., Ryan, N. D., & Dahl, R. E. (2009). A Longitudinal Study of Childhood Depression and Anxiety in Relation to Weight Gain. *Child Psychiatry and Human Development*, *40*(4), 517–526. <https://doi.org/10.1007/s10578-009-0141-1>
- Roseboom, T. J., Van der Meulen, J. H. P., Osmond, C., Barker, D. J. P., Ravelli, A. C. J., & Bleker, O. P. (2000). Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch

- famine. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 1101–1106. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1101>
- Salum, G. A., De Sousa, D. A., do Rosário, M. C., Pine, D. S., & Manfro, G. G. (2013). Pediatric anxiety disorders: From neuroscience to evidence-based clinical practice. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(SUPPL. 1), 3–21. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-S108>
- Salum, G. A., Isolan, L. R., Bosa, V. L., Tocchetto, A. G., Pi-, S., Schuch, I., Costa, J. R., Costa, M. D. A., Jarros, R. B., Mansur, A., Knijnik, D., Silva, E. A., Kieling, C., Oliveira, M. H., Me-, E., Bortoluzzi, A., Toazza, R., Blaya, C., Leistner-segal, S., ... Manfro, G. G. (2011). The multidimensional evaluation and treatment of anxiety in children and adolescents : rationale , design , methods and preliminary findings Avaliação multidimensional e tratamento da ansiedade em crianças e adolescentes : marco teórico , desenho , método. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33, 181–195.
- Sapolsky, R. M., Krey, L. C., & McEwen, B. S. (1986). *The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The Glucocorticoid Cascade Hypothesis: Endocrine Reviews: Vol 7, No 3*. 7(3), 284–301. <http://press.endocrine.org.proxy.kib.ki.se/doi/pdf/10.1210/edrv-7-3-284>
- Sawaoka, T., Barnes, R. D., Blomquist, K. K., Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2012). Social anxiety and self-consciousness in binge eating disorder: Associations with eating disorder psychopathology. *Comprehensive Psychiatry*, 53(6), 740–745. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.10.003>
- Seidell, J. C., & Halberstadt, J. (2020). National and Local Strategies in the Netherlands for Obesity Prevention and Management in Children and Adolescents. *Obesity Facts*, 13(4), 418–429. <https://doi.org/10.1159/000509588>
- Silveira, M. F., Victora, C. G., Horta, B. L., Da Silva, B. G. C., Matijasevich, A., & Barros, F. C. (2019). Low birthweight and preterm birth: Trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982-2015. *International Journal of Epidemiology*, 48(June), I46–I53. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy106>
- Silveira, P. P., Pokhvisneva, I., Gaudreau, H., Atkinson, L., Fleming, A. S., Sokolowski, M. B., Steiner, M., Kennedy, J. L., Dubé, L., Levitan, R. D., & Meaney, M. J. (2018). Fetal growth interacts with multilocus genetic score reflecting dopamine signaling capacity to predict spontaneous sugar intake in children. *Appetite*, 120, 596–601. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.10.021>

- Silveira, P. P., Portella, A. K., Goldani, M. Z., & Barbieri, M. A. (2007). Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD). *Jornal de Pediatria*, *83*(6), 494–504. <https://doi.org/10.2223/JPED.1728>
- Simmonds, M., Llewellyn, A., Owen, C. G., & Woolacott, N. (2016). Predicting adult obesity from childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *17*(2), 95–107. <https://doi.org/10.1111/obr.12334>
- Staiano, A. E., Marker, A. M., Martin, C. K., & Katzmarzyk, P. T. (2016). Physical activity, mental health, and weight gain in a longitudinal observational cohort of nonobese young adults. *Obesity*, *24*(9), 1969–1975. <https://doi.org/10.1002/oby.21567>
- Stoltenborgh, M., Kranenburg, M. J. B., Alink, L. R. A., & Van Ijzendoorn, M. H. (2015). *The Prevalence of Child Maltreatment across the Globe: Review of a Series of Meta-Analyses*. *24*, 37–50. <https://doi.org/10.1002/car>
- Teicher, M. H., Samson, J. A., Anderson, C. M., & Ohashi, K. (2016). The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nature Reviews Neuroscience*, *17*(10), 652–666. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>
- Van Reedt Dortland, A. K. B., Giltay, E. J., Van Veen, T., Zitman, F. G., & Penninx, B. W. J. H. (2013). Longitudinal relationship of depressive and anxiety symptoms with dyslipidemia and abdominal obesity. *Psychosomatic Medicine*, *75*(1), 83–89. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318274d30f>
- Viola, T. W., Salum, G. A., Kluwe-Schiavon, B., Sanvicente-Vieira, B., Levandowski, M. L., & Grassi-Oliveira, R. (2016). The influence of geographical and economic factors in estimates of childhood abuse and neglect using the Childhood Trauma Questionnaire: A worldwide meta-regression analysis. *Child Abuse and Neglect*, *51*(305141), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.11.019>
- Vucetic, Z., Totoki, K., Schoch, H., Whitaker, K. W., Hill-Smith, T., Lucki, I., & Reyes, T. M. (2010). Early life protein restriction alters dopamine circuitry. *Neuroscience*, *168*(2), 359–370. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.04.010>
- World Health Organization [WHO]. (2012). Born Too Soon. *American Journal of Perinatology*, *29*(4), 283–287. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295659>
- Ylihärsilä, H., Kajantie, E., Osmond, C., Forsén, T., Barker, D. J. P., & Eriksson, J. G. (2007).

Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *International Journal of Obesity*, 31(9), 1392–1399. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803612>

Zhao, Y., Wang, S. F., Mu, M., & Sheng, J. (2012). Birth weight and overweight/obesity in adults: A meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*, 171(12), 1737–1746. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1701-0>

Capítulo II

Ansiedade prediz IMC e Percentual de Gordura Corporal em crianças e adolescentes escolares: Relação moderada pelo Peso ao Nascer

Resumo

Adversidades pré-natais e pós-natais e o peso ao nascer podem contribuir para esse o desenvolvimento da obesidade na infância. Adversidades ao longo da infância como maus tratos ou negligência também podem contribuir para sintomas de ansiedade que por sua vez está associada ao excesso de peso. Objetivos: No Estudo 1, investigou-se a relação entre ansiedade e Índice de Massa Corporal (IMC) ou Percentual de Gordura Corporal (PGOR) em uma amostra de escolares (09 a 18 anos), e o papel moderador do menor ou maior peso ao nascer sobre essa relação. No Estudo 2, identificou-se formas de maus-tratos mais associadas à ansiedade nessa amostra. Métodos: No Estudo 1, participaram 271 sujeitos que responderam ao questionário SCARED de ansiedade, relataram o peso ao nascer e presencialmente tiveram o IMC e o PGOR mensurados. No Estudo 2, participaram 124 sujeitos que responderam aos questionários de maus tratos na infância (CTQ) e ansiedade (SCARED). Resultados: No Estudo 1, a ansiedade foi preditora do IMC e PGOR em crianças e adolescentes, relação moderada pelo maior peso ao nascer. No Estudo 2, verificou-se que o abuso emocional foi a forma de maus-tratos mais associada à ansiedade entre crianças e adolescentes. Conclusão: Maus tratos na infância, especialmente abuso emocional, pode levar ao aumento de ansiedade. Por sua vez, a ansiedade pode levar ao aumento do IMC e PGOR, especialmente em crianças e adolescentes que tiveram maior peso ao nascer.

Palavras-chave: obesidade, infância e adolescência, adversidade pré-natal, adversidade pós-natal.

Abstract

Prenatal and postnatal adversities may contribute to overweight and obesity in childhood and adolescence. Both high and low birth weight represents a risk for the disease, and there is evidence that even lower birth weight may confer risk to the health of the organism. Anxiety, frequently a result of maltreatment, may also contribute to excess weight. Objective: In Study 1, we sought to investigate the relationship between anxiety disorders and Body Mass Index (BMI) or Body Fat Mass Percentage in children and adolescents, as well as investigate the moderator role of lower and higher birth weight over this relationship. In Study 2, we explored which types of maltreatment were associated with anxiety disorders in the participants. Methods: In Study 1, participants were 271 children and adolescents who previously answered to the anxiety instrument (SCARED), reported birth weight, and had their BMI and Body Fat Mass Percentage measured. In Study 2, participants were 124 children and adolescents who previously answered the anxiety questionnaire (SCARED) and the childhood maltreatment questionnaire (CTQ). Results: In Study 1, anxiety predicted both BMI and Body Fat Mass Percentage in children and adolescents, and this association was moderated by higher birth weight. Specific subtypes of anxiety disorders seem to be more relevant to these outcomes. In Study 2, it was verified that maltreatment predicted anxiety, and emotional abuse was the type of maltreatment more strongly associated with anxiety in children and adolescents. Conclusion: Childhood maltreatment, especially emotional abuse, may lead to increased anxiety levels. In turn, anxiety may lead to an increase in BMI and Body Fat Mass Percentage, especially in children and adolescents with higher birth weight.

Keywords: obesity, childhood and adolescence, prenatal adversities, postnatal adversities.

Introdução

Em poucas décadas, observou-se mundialmente o aumento alarmante na prevalência de obesidade entre crianças e adolescentes; de 0,7% para 5,6% em meninos, e de 0,9% para 7,8% em meninas de 1975 a 2016 (Bentham et al., 2017). Esse aumento foi particularmente acelerado em regiões subdesenvolvidas do globo. Na América Latina, estima-se que entre 20-25% das crianças e adolescentes são afetados por sobrepeso ou obesidade (Rivera et al., 2014). No Brasil, a prevalência de sobrepeso e obesidade entre crianças é de 33,5%, e entre adolescentes 20%, sendo os índices de obesidade maiores para o sexo masculino (Rivera et al., 2014). Estima-se que crianças e adolescentes com obesidade tenham cinco vezes mais chances de tornarem-se adultos obesos, se comparados àqueles que não eram obesos nesses estágios do desenvolvimento (Simmonds et al., 2016).

A obesidade constitui fator de risco para Doenças Crônicas Não Transmissíveis, tais como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e alguns tipos de câncer - patologias que representam mais de 70% das mortes em todo o mundo e, portanto, constituem a principal causa de mortalidade globalmente (Blüher, 2019). A nível econômico, a obesidade e doenças a ela associadas representam um importante fardo para os sistemas de saúde, incluindo o Sistema Único de Saúde (SUS), que anualmente gasta em torno de US\$2.1 bilhões (Bahia et al., 2012; Tremmel et al., 2017).

O risco para obesidade pode iniciar ainda em período pré-natal. De acordo com a hipótese das origens desenvolvimentais da saúde e doença (DOHaD), sinais intrauterinos programam o desenvolvimentos dos tecidos e seu funcionamento, e, dessa maneira, moldam o risco para doenças crônicas ao longo da vida (Silveira et al., 2007; O'Donnell & Meaney, 2017; Barth et al., 2019). O peso ao nascer é um importante indicador da maturidade e desenvolvimento do recém-nascido, e depende essencialmente de dois fatores: tempo de gestação e crescimento intrauterino. Tanto o baixo peso ao nascer (BPN) quanto o alto peso ao nascer (APN), definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como $\leq 2500\text{g}$ e $\geq 4000\text{g}$, respectivamente, são considerados indicadores de um ambiente intrauterino adverso e constituem fator de risco para a obesidade (Ylihärsilä et al., 2007; Yu et al., 2011; Casey et al., 2012; Schellong et al., 2012; Jornayvaz et al., 2016; Qiao et al., 2015; Zhao et al., 2012; Baidal et al., 2016).

Dentro do peso normal ao nascer, verifica-se que mesmo o menor PN pode ter impactos negativos sobre a saúde do organismo (Pluess & Belsky, 2011). O mesmo parece não ocorrer para o maior PN, associado a desfechos de saúde favoráveis (WHO, 2012). Poucos estudos investigaram o risco do menor PN, dentro do peso ao nascer normal, para o excesso de peso e acúmulo de gordura corporal em crianças e adolescentes. É possível que esse risco seja

semelhante ao do BPN, o qual está associado a preferência por alimentos palatáveis (Lussana et al., 2008; Ayres et al., 2012; Silveira et al., 2018; Perälä et al., 2012; Bischoff et al., 2018), ao acúmulo de gordura corporal (Pilgaard et al., 2011; Johnson et al., 2012), e ao aumento do IMC — geralmente, associado ao crescimento *catch-up* nos primeiros anos de vida (Ravelli et al., 1999; Oken & Gillman, 2003; Hui et al., 2015).

Ainda, estudos recentes sugerem que o BPN (e o menor PN) podem programar a plasticidade desenvolvimental, uma vez que podem levar ao aumento da reatividade fisiológica e comportamental e, assim, levar o organismo a exibir um maior grau de susceptibilidade ao ambiente, constituindo um fator de risco ou de oportunidade, a depender da qualidade do ambiente pós-natal ao qual o sujeito é exposto (Pluess & Belsky, 2011; O'Donnell & Meaney, 2017; Hartman & Belsky, 2018; Hartman et al., 2019).

No período pós-natal, um potencial fator de risco para o ganho de peso é a presença de psicopatologias, como a depressão e a ansiedade (Luppino et al., 2010; Garipey et al., 2010; Amiri & Behnezhad, 2019). A ansiedade costuma surgir ainda na infância ou adolescência (Kessler et al., 2007; De Lijster et al., 2017), e é um estado emocional de alta excitação e de valência negativa, no qual o estímulo ameaçador não está presente imediatamente, mas é antecipado pelo sujeito. Esse estado emocional pode se tornar disfuncional quando sua intensidade, duração e/ou frequência não são proporcionais ao estímulo que as eliciou, o que pode causar interferências, incapacidades e sofrimento excessivo ao sujeito (Castillo et al., 2000; Salum et al., 2013; Calhoon & Tye, 2015).

Uma vasta literatura evidencia que o estresse no início da vida colabora para ocasionar psicopatologias diversas, incluindo transtornos ansiosos. Ainda em período intrauterino, o estresse materno (ex.: psicopatologias maternas) pode ocasionar alterações no eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) do feto através da alta e constante exposição a glicocorticoides, elevando as chances do indivíduo desenvolver psicopatologias (Stein et al., 2014; O'Donnell et al., 2014; Glover et al., 2018). Sintomas de ansiedade tem sido associado a fatores como vulnerabilidade socioeconômica e instabilidade familiar (Dube et al., 2001; Lähdepuro et al., 2019; Draisey et al., 2020), e, mais consistentemente, a maus tratos (abusos e negligências) na infância ou adolescência (Norman et al., 2012; Hovens et al., 2012; Lindert et al., 2014; Fernandes & Osório, 2015). Deve-se destacar que diferentes formas de estresse no início da vida frequentemente co-ocorrem (Dong et al., 2004; Finkelhor et al., 2009; Barth et al., 2019).

Observa-se, porém, que diferentes formas de maus tratos (abusos ou negligências) podem afetar diferencialmente a saúde mental (Carr et al., 2013), pois experiências de privação (ex.: negligências) e ameaça (ex.:abusos) são distintas, e exercem efeitos específicos sobre o

neurodesenvolvimento (McLaughlin et al., 2014). Ainda não está claro quais formas específicas de maus tratos podem colaborar para o desenvolvimento de transtornos ansiosos (Lähdepuro et al., 2019) entre crianças e adolescentes.

Poucos estudos investigaram se transtornos ansiosos predizem o excesso de peso e a composição corporal na infância e adolescência, e há indícios de que alguns transtornos ansiosos desempenham papel mais relevante para esses desfechos (Garipey et al., 2010; Aparicio et al., 2013). Sabe-se que o BPN ou o APN tem influência sobre esses desfechos, porém o papel do menor PN ainda não é bem estabelecido. A identificação precoce e específica de fatores que podem contribuir para o excesso de peso/gordura corporal é relevante para elaborar intervenções preventivas com maior eficácia. O Estudo 1 teve por objetivo geral I) investigar a associação entre escores de ansiedade, IMC e gordura corporal em crianças e adolescentes escolares; e II) investigar o papel moderador do menor e maior PN sobre essa associação. Como objetivo específico, procurou-se examinar qual subtipo de ansiedade contribuiu mais para o PGOR e IMC.

O estresse no início da vida, especialmente maus-tratos, estão associados ao desenvolvimento de transtornos ansiosos. Porque o estresse no início da vida compreende um amplo conjunto de fatores, pouco se sabe a respeito do impacto de formas específicas de eventos estressores e maus tratos sobre o desenvolvimento de transtornos ansiosos (Lähdepuro et al., 2019; McLaughlin et al., 2014). Ao identificar as adversidades específicas associadas à ansiedade em crianças e adolescentes, pode-se prevenir de maneira mais eficaz o desenvolvimento desta psicopatologia e assim, possivelmente, dificultar o excesso de peso/gordura corporal ocasionado por transtornos ansiosos. O Estudo 2 teve por objetivo geral verificar a associação entre adversidades em período pós-natal e escores de ansiedade. Como objetivo específico, procurou-se identificar quais formas de maus tratos na infância foram preditoras de ansiedade.

Hipóteses

Para o Estudo 1, postulou-se que a ansiedade seria um fator preditor de gordura corporal e do IMC em crianças e adolescentes, tal como sugerem os poucos estudos longitudinais realizados com esta população. A relação entre ansiedade e gordura corporal seria moderada pelo menor peso ao nascer. Porque os achados são menos consistentes para a associação entre baixo peso ao nascer e IMC (Oken & Gillman, 2003), uma vez que ela parece depender do crescimento *catch-up*, hipotetizou-se que a relação entre ansiedade e IMC não seria moderada pelo menor peso ao nascer. Ainda, esperava-se encontrar o papel mais relevante de alguns subtipos de transtornos ansiosos para os desfechos de IMC e gordura corporal.

Para o Estudo 2, esperava-se que adversidades pós-natais estariam associadas aos escores de ansiedade. Entre os maus tratos, somente abusos (experiências de ameaça), e não negligências (experiências de privação) seriam preditores de ansiedade.

Método

Participantes

O presente estudo consiste em uma análise secundária com os dados da coorte PROTAIA (para detalhes, ver Salum et al., 2011). Participaram desta coorte alunos de seis escolas da rede pública de ensino de Porto Alegre (RS), com idades entre 09 e 18 anos, bem como seus pais e irmãos. A coleta de dados para a coorte ocorreu em duas etapas, sendo a primeira realizada no ano de 2008 e a segunda, em 2013. Na primeira etapa, 2457 alunos responderam a uma escala de triagem para transtornos de ansiedade, o questionário de autorrelato *Screen for Children Anxiety Related Emotional Disorder- Children rated* (SCARED) (Isolan et al., 2011). Com base na pontuação obtida na SCARED, 721 sujeitos compareceram à avaliação nutricional e 240 foram convidados a comparecer à fase diagnóstica do estudo (para mais informações, ver Salum et al., 2011). Os participantes do presente estudo derivam da primeira etapa de coletas da coorte. Para o Estudo 1, participaram 271 sujeitos com maior e menor peso ao nascer somente. Para o Estudo 2, participaram 124 sujeitos, também provenientes da primeira coleta do projeto.

Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada, em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos Resolução (196/96), pelo Comitê de Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA (GPPG/HCPA) (número do protocolo 08-017). Todos os participantes, incluindo pais e/ou responsáveis, foram informados e esclarecidos acerca dos objetivos da pesquisa e foi garantido o sigilo com relação à identidade, privacidade e confidencialidade dos dados obtidos. Na primeira fase da pesquisa, foi utilizado um termo de dissentimento para a coleta dos dados. Na etapa seguinte foram coletados consentimentos informados separados dos responsáveis e da criança ou adolescente.

Instrumentos

Ansiedade. A *Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders* (SCARED, ANEXO A) é um instrumento válido e confiável para avaliar ansiedade em crianças e adolescentes brasileiros (Isolan et al., 2011). Trata-se uma escala de auto-relato composta por 41 itens que inclui cinco fatores: pânico/somático (13 itens, ex.: “Quando tenho medo, é difícil respirar”), ansiedade generalizada (9 itens, ex.: “Me preocupo se as coisas darão certo para mim”), ansiedade de separação (8 itens, ex.: “Fico com medo se durmo fora de casa”), fobia

social (7 itens, ex.: “Me sinto nervoso perto de pessoas que não conheço bem”) e fobia escolar (4 itens, ex.: “Sinto dores de estômago na escola”). Para cada item, o sujeito deve escolher a resposta que melhor descreve como ele se sentiu nos últimos três meses. Os itens são pontuados por uma escala de três pontos (0= não verdadeiro ou raramente verdadeiro, 1= às vezes verdadeiro 2= verdadeiro ou frequentemente verdadeiro). Os escores vão de 0 a 82, e maiores escores refletem maiores níveis de ansiedade. Os alunos responderam a esta escala na primeira etapa da coorte, em 2008.

Percentual de Gordura Corporal. Avaliado por Análise de Bioimpedância (BIA). O método baseia-se na passagem de corrente elétrica de baixa amplitude (50 a 800mA) e alta frequência (50KHz), e não mede diretamente a composição corporal, mas a resistência e reactância. Os valores obtidos, combinados com altura, peso e sexo, possibilitam o cálculo dos compartimentos corporais. Todas as medidas antropométricas foram realizadas no turno da manhã, avaliadas por pesquisadores capacitados que utilizaram técnicas padronizadas e equipamentos calibrados (Salum et al., 2011). As medidas foram realizadas em duplicata, sendo adotado o valor médio e de acordo com a metodologia descrita no manual de orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN (Brasil, 2011).

Índice de Massa Corporal. A massa corporal (peso) foi aferida em quilogramas (kg) por meio de uma balança digital eletrônica, com capacidade de 180 kg e precisão de 100 g marca Filizola®. A estatura dos adolescentes foi medida por um estadiômetro fixo com precisão de 1mm da marca Harpenden®. O cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) foi obtido através da fórmula: $IMC = P \div E^2$, onde P = peso em quilogramas (kg) e E = estatura em metros, ao quadrado.

Peso ao nascer. O peso ao nascer foi obtido de forma retrospectiva pela memória materna e, quando possível, confirmados na caderneta de saúde da criança. No presente estudo, o peso ao nascer foi usado como variável categórica dividida pelos percentis 25 e 75, a fim de determinar sujeitos com menor e maior PN, respectivamente. Os sujeitos da variável peso ao nascer que não se encaixaram nos percentis mencionados foram excluídos da análise.

Traumas na Infância. A avaliação retrospectiva de experiências traumáticas (abuso e negligência, nas esferas emocional, física e sexual) foi realizada através do *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ, ANEXO B), um instrumento auto aplicável, traduzido e validado para o português (Grassi-Oliveira et al., 2006). O CTQ é um instrumento para adolescentes a partir de 12 anos e para adultos através do qual o respondedor gradua a frequência de 28 assertivas

relacionadas com situações ocorridas na infância em uma escala Likert de cinco pontos. Os participantes (crianças e adolescentes) responderam ao CTQ nas duas etapas deste estudo.

Avaliação socioeconômica. A classificação socioeconômica foi com base nos critérios da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), que classifica a condição socioeconômica conforme pontuação obtida de acordo com a posse de determinados itens e com o grau de instrução do chefe da família em: Classe A - 35 a 46; Classe B - 23 a 34; Classe C - 14 a 22; Classe D - 8 a 13 e Classe E - 0 a 7.

Grau de Escolaridade Materno. O grau de escolaridade materno foi informado por uma parcela de mães dos alunos. As participantes foram classificadas em uma escala de 0 a 6, em que 0 = nunca estudei, 2 = estudei até a 4ª série, 3 = estudei até a 8ª série, 4 = ensino médio incompleto, 5 = ensino médio completo, 6 = superior incompleto, 7 = superior completo. Posteriormente, essa variável foi categorizada entre “baixo nível educacional materno” (incluindo sujeitos com ensino médio incompleto ou menos) e “alto nível educacional materno” (incluindo sujeitos com ensino médio completo ou mais).

Avaliação do Consumo Alimentar. A ingestão alimentar foi avaliada pelo instrumento Questionário de Frequência Alimentar (QFA), desenvolvido e validado para adolescentes e adultos (Henn et al., 2010). O QFA avalia o consumo alimentar do último ano de forma retrospectiva, por meio da frequência (número de vezes por dia/por semana/por mês ou por ano) e quantidades (tamanho da porção) ingeridas, através de auto relatos. O cálculo do consumo nutricional total individual foi realizado previamente a este estudo, através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, 56 EUA®). A análise quantitativa de macronutrientes e micronutrientes consumidos foi calculada previamente a este estudo, usando o software NutriBase® (versão NB& Network) [Phoenix, AZ, USD].

Prevalência de vitimização por *bullying* escolar. A prevalência de *bullying* escolar na vida foi avaliada de maneira categórica, sendo as respostas possíveis “nunca sofreu *bullying* na escola na vida” ou “já sofreu *bullying* na escola na vida”. Crianças e adolescentes responderam a essas questões.

Análise de dados

As análises foram realizadas com o *software Stata* (StataCorp. 2017. *Stata Statistical Software: Release 15*. College Station, TX: StataCorp LLC) e *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 22.0 (SPSS Inc., IBM Company, Chicago, EUA).

No Estudo 1, análises estatísticas descritivas foram realizadas para comparar características dos indivíduos com menor e maior peso ao nascer, utilizando teste *t de Student* para variáveis contínuas e teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. O maior e menor peso

ao nascer foram definidos de acordo com os percentis 25 e 75 da variável média de peso ao nascer, respectivamente. Os sujeitos que não se encaixaram nos percentis mencionados foram excluídos da análise. Antes de realizar regressões, valores atípicos (*outliers*) foram retirados das variáveis independentes e dependentes, as quais posteriormente apresentaram distribuição aproximadamente normal. Em todas as análises, optou-se por excluir casos com dados omitidos (*missing listwise*). A ferramenta *Process Macro*® foi instalada previamente às análises de regressão múltipla, nas quais o papel moderador do peso ao nascer foi avaliado (Hayes, 2017).

Regressão linear múltipla foi utilizada para avaliar 1) a influência da ansiedade sobre o IMC e o Percentual de Gordura Corporal (PGOR) dos participantes. Em cada uma dessas análises verificou-se o papel moderador do peso ao nascer, inserindo a variável de interação num segundo bloco da análise, junto das demais variáveis preditoras. Em alguns casos, optou-se por utilizar escores padronizados (escores z) para tornar o ajuste dos dados ao modelo ainda melhor. Controlou-se para fatores de confusão, inserindo-os como variáveis independentes em cada análise. Posteriormente, para identificar a associação entre os subtipos de transtornos ansiosos e IMC ou PGOR, foi realizada Regressão linear *backwards*.

Para o Estudo 2, valores atípicos (*outliers*) foram retirados das variáveis independentes e dependentes. Novamente, optou-se por excluir casos com dados omitidos (*missing listwise*). Foi aplicada Correlação de Pearson e Regressão linear *backwards* para verificar a relação entre fatores adversos (grau de cuidado materno, nível socioeconômico, vitimização por bullying na escola, e traumas na infância) e escores de ansiedade. Depois, novamente se aplicou Regressão linear *backwards* para identificar quais formas de maus-tratos foram preditoras de ansiedade.

Resultados

Estudo 1

Os grupos determinados pelos percentis 25 e 75 do peso ao nascer não diferiram significativamente em nível socioeconômico, escolaridade materna, e IMC (Tabela 1). Diferenças significativas foram encontradas para as variáveis sexo, escore z do IMC, Percentual de Gordura Corporal (PGOR) e Ansiedade, mensurada pela escala SCARED. A maior parte dos sujeitos com menor peso ao nascer pertence ao sexo feminino, tem menor IMC (escore z), maior percentual de gordura corporal, e escores mais elevados na escala SCARED, se comparados aos sujeitos com maior peso ao nascer.

Análise de regressão linear múltipla foi realizada utilizando como variáveis independentes a ansiedade, inserida como variável contínua, e o peso ao nascer, inserida como variável categórica dividida pelos percentis 25 e 75, a fim de determinar sujeitos com menor e

maior PN, respectivamente. Os sujeitos da variável peso ao nascer que não se encaixaram nos percentis mencionados foram excluídos da análise. Os desfechos analisados foram PGOR e IMC (não padronizado, pois quando padronizado os dados não tiveram bom ajuste ao modelo). Numa segunda etapa, foi também inserida na análise a interação entre ansiedade e PN dentre os preditores. Além disso, as variáveis sexo e IMC (escore z) foram controladas na análise para o desfecho PGOR, por conta das diferenças significativas encontradas entre aqueles com maior e menor PN (Tabela 1). Do mesmo modo, controlou-se para sexo e PGOR ao analisar o IMC.

Tabela 1

Características dos participantes do Estudo 1, de acordo com o peso ao nascer (percentis 25 e 75).

Característica da amostra	Menor peso ao nascer	Maior peso ao nascer	p
Sexo feminino (%)	107 (67.4%)	19 (69.9%)	0,001*
Cor de pele branca (%)	31 (62.2%)	35 (72.9%)	0,17
Idade	12.94 ± 2.29	13.10 ± 2.39	0,58
Baixa Escolaridade Materna (%)	18 (62.07%)	9 (47.37%)	0,31
Nível Socioeconômico (ABEP)	16.83 ± 4.74	15.87 ± 4.53	0,11
Índice de Massa Corporal (IMC)	21.08± 4.34	21.96 ± 4.21	0,08
Escore z do IMC	0,50±0,99	0,90±0,10	0,007*
Percentual de Gordura Corporal (PGOR)	25.59 ± 6.74	22.60 ± 7.65	0,001*
Ansiedade	32.77 ± 11.05	29.52 ± 11.66	0,019*
Escore z de Ansiedade	0,23±0,95	-,24±0,99	0,027*
Consumo de açúcar (QFA)	158.06 ± 7.15	148.78 ± 6.11	0,06
Consumo de Gorduras Saturadas (QFA)	34.29 ± 1.43	31.90 ± 1.28	0,21

Nota: Teste *t de student* e Teste Qui-quadrado. Dados expressos em frequências absolutas (n) ou relativas (%), ou média±DP. ABEP = Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa.

A regressão para o desfecho IMC (não padronizado) mostrou que somente a ansiedade foi um preditor significativo ($B=0,42$, $p=,001$). Tanto a variável peso ao nascer ($B=,12$, $p=0,48$) quanto a interação entre peso ao nascer e ansiedade ($B=-,22$, $p= 0,21$) não foram significativos para este desfecho. A regressão para o desfecho PGOR mostrou que tanto o peso ao nascer ($B=0,19$, $p=,002$) quanto a ansiedade ($B=0,25$, $p=,002$) predisseram significativamente o PGOR. A interação entre as variáveis independentes foi significativa e teve Beta negativo ($B= -0,21$, $p = ,013$), sugerindo que para os sujeitos com menor peso ao nascer, quanto maior foi a pontuação na escala SCARED, menor é o PGOR. Inversamente, como mostra o gráfico da interação (Figura 2), para sujeitos com maior peso ao nascer, quanto maior é a pontuação na escala SCARED, maior é o PGOR. Porque os escores da escala SCARED foram padronizados (escores z), a regressão não apresenta multicolinearidade conforme o parâmetro VIF. Os resultados para o desfecho PGOR estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2

Regressão Múltipla Linear para o desfecho Percentual de Gordura Corporal (n=271).

	Beta	Desvio Padrão	t	Valor p	Intervalos de Confiança (95%)
PN*	0,18	,614	3,11	0.002*	,989 4,42
Escore z SCARED	0,25	,872	3,10	0.002*	,690 3,10
PN # Escore z SCARED	-0,21	,883	-2,52	0.013*	-3,96 -4,82

Nota: *Valores significativos ($p<0,05$). $R^2=,097$. PN= Peso ao Nascer, categórico, dividido pelos percentis 25 e 75 que caracterizam, respectivamente, menor e maior peso ao nascer.

Por fim, para saber qual subtipo de ansiedade mensurada pela SCARED (pânico, ansiedade generalizada, ansiedade de separação, fobia social e fobia escolar) provavelmente contribuiu mais para os desfechos (IMC e PGOR), foi realizada uma regressão linear *backwards* para cada um deles. Os preditores foram os cinco fatores da escala SCARED (pânico, ansiedade generalizada, ansiedade de separação, fobia social e fobia escolar) e o peso ao nascer (categórico, dividido pelos percentis 25 e 75 para menor e maior peso ao nascer, respectivamente). Para o desfecho IMC, encontrou-se que o Pânico ($B=,18$, $p=,004$), a Fobia Escolar ($B=,22$, $p=,001$) e a Fobia Social ($B=,15$, $p=,012$) foram preditores significativos. Para o desfecho PGOR, os resultados indicam que a a Fobia Social foi a forma de ansiedade mais relevante ($B= 1,04$, $p=0,019$).

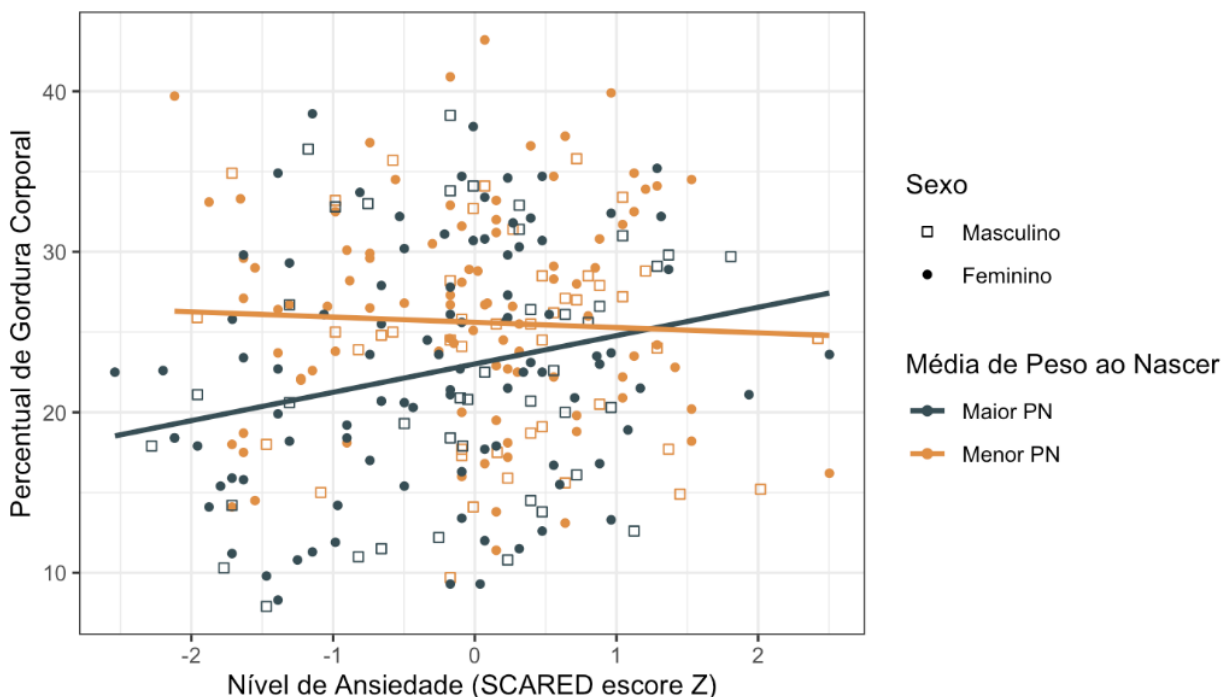


Figura 2: Interação entre as variáveis peso ao nascer e ansiedade para o desfecho Percentual de Gordura Corporal.

Estudo 2

A fim de identificar os aspectos ambientais associados à ansiedade, foram realizadas exploratoriamente correlações de Pearson entre variáveis ambientais pós-natais e o escore de ansiedade na escala SCARED. As variáveis ambientais investigadas foram: grau de cuidado materno ($R = -0,12$, $p = 0,14$), nível socioeconômico ($R = -0,06$, $p = 0,007$), vitimização por bullying na escola ($R = 0,21$, $p = 0,001$), e traumas (maus tratos) na infância ($R = 0,35$, $p = 0,001$). Posteriormente, utilizou-se as variáveis ambientais com $p < 0,05$ para realizar uma análise de regressão linear *backwards*, com o objetivo de verificar quais dessas variáveis poderiam prever os escores de ansiedade na escala SCARED. A regressão teve bom ajuste aos dados ($n = 117$; $F = 0,001$) e indicou que somente traumas na infância foi preditor de ansiedade ($p = 0,001$; $R^2 = 0,12$).

Para saber quais formas de abuso ou negligência estavam mais associados à ansiedade, novamente foi realizada uma regressão linear *backwards* em que os preditores eram as diferentes formas de abuso (físico, emocional e sexual) e negligência (física e emocional), e o desfecho os níveis de ansiedade na escala SCARED (escore não padronizado). Os resultados sugerem que somente o abuso emocional foi preditor de ansiedade ($n = 124$; $F = 0,001$; $R^2 = 0,097$; $B = 0,32$; $p = 0,001$).

Discussão

No Estudo 1, os dados demográficos sugerem que os sujeitos com menor PN tem menor IMC (escore z) e maior percentual de gordura corporal, se comparados aos sujeitos com maior PN. Sabe-se que algumas pessoas podem apresentar IMC normal, mas percentuais de gordura elevados, o que se denomina “obesidade de peso normal” (do inglês, *Normal Weight Obesity*) (Madeira et al., 2013; Oliveros et al., 2014). É interessante notar que a *NWO* está associada a síndrome metabólica, resistência à insulina, e risco cardiovascular na idade adulta (Romero-Corral et al., 2010; Madeira et al., 2013), características também observadas em sujeitos com BPN. É possível que alguns sujeitos desta amostra exibam *NWO*. Além disso, uma maior proporção dos sujeitos com menor PN pertencia ao sexo feminino, o que contribui para o maior acúmulo de massa gorda, em comparação com o sexo masculino (Power & Schulkin, 2008).

Sujeitos com menor PN apresentaram maiores escores de ansiedade, em comparação com sujeitos com maior PN. O fato de a maioria desses indivíduos pertencer ao sexo feminino pode estar relacionado a este resultado, uma vez que se observa maior prevalência de psicopatologias neste sexo (Riecher-Rössler, 2017). Ademais, alguns estudos sugerem que adversidades prenatais como menor PN ou BPN estão associadas a temperamento difícil e emocionalidade negativa (Pluess & Belsky, 2011; Baibazarova et al., 2013), mesmo em sujeitos com peso ao nascer normal (>2500g e <4000g) e controlando para diversos fatores confusionais. Portanto, é possível que sujeitos com menor PN ou BPN sejam mais propensos a sentir emoções negativas e desenvolver psicopatologias.

Indivíduos com menor PN tiveram a tendência a consumir mais açúcar e gorduras saturadas, se comparados a sujeitos com maior PN (esta diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa), algo que pode contribuir para maior o acúmulo de gordura corporal neste grupo. Esta interpretação estaria em conformidade com um denso conjunto de evidências que mostram que indivíduos com BPN ou que sofreram Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU) podem exibir alterações em suas preferências alimentares, particularmente preferências por alimentos palatáveis (Lussana et al., 2008; Perälä et al., 2012; Ayres et al., 2012; Silveira et al., 2012; Silveira et al., 2018), e mostra que estas alterações podem estar sutilmente presentes mesmo entre indivíduos que tem menor PN, mas não possuem necessariamente BPN.

Como esperado, encontrou-se que a ansiedade foi preditora do IMC em crianças e adolescentes. Isso mostra que, mesmo em uma amostra composta majoritariamente por indivíduos com peso normal, a ansiedade pode levar ao aumento do peso, e dá suporte à ideia de que a associação entre ansiedade e IMC é bidirecional (Garipey et al., 2010). Outros estudos que

analisaram a ansiedade de forma geral (sem especificar seus subtipos) também encontraram associação com o IMC em crianças e adolescentes (Rofey et al., 2009; Hillman et al., 2010).

Os subtipos de transtornos ansiosos com maior influência sobre o IMC foram Pânico, Fobia Escolar e Fobia Social. De forma semelhante, outros dois estudos (Aparicio et al., 2013; Roberts & Duong, 2016) encontraram que sintomas de pânico e fobia social contribuíram para o aumento do IMC em crianças e adolescentes. Esses dois transtornos ansiosos envolvem comportamentos de evitação de situações potencialmente estressoras, e podem levar o indivíduo a isolar-se socialmente, ficar mais tempo em casa, passar mais tempo inativo fisicamente e comer mais alimentos confortantes (Aparicio et al., 2013; Singh, 2014; Pearson et al., 2018). Até onde se saiba, este é o primeiro estudo a avaliar a interação entre fobia escolar e IMC. Um possível fator associado a fobia escolar é a vitimização por bullying, que pode contribuir para comportamentos evitativos e o isolamento social, tal como ocorre no pânico e fobia social.

A Ansiedade Generalizada não teve influência significativa sobre o IMC, o que está em conformidade com um estudo recente realizado com uma coorte de jovens adultos brasileiros (Gomes et al., 2019), mas difere de um estudo realizado com crianças e adolescentes dos Estados Unidos (Roberts & Duong, 2016). A Ansiedade de Separação também não teve influência sobre esse desfecho, diferentemente do reportado por Aparicio et al. (2013), no qual esse transtorno ansioso esteve associado ao aumento do IMC (só em meninos). Ainda não está claro o porque algumas formas de ansiedade parecem contribuir mais para o IMC entre crianças e adolescentes, porém o presente estudo sugere que, de fato, alguns transtornos ansiosos são mais relevantes para esse desfecho. A associação entre diferentes subtipos de transtornos ansiosos e IMC de crianças e adolescentes precisa ser melhor estudada, preferencialmente por estudos longitudinais.

O PN não teve influência sobre o IMC, e não houve interação entre ansiedade e PN para prever o IMC. Este achado difere de grande parte dos estudos, que verificam diferentes tipos de associação entre PN e IMC, como por exemplo em formato de U, em formato de J, ou linear e positiva (Zhao et al., 2012). Entretanto, nota-se que na amostra do presente estudo haviam poucos sujeitos classificados com baixo peso ao nascer (<2500g, n=33) ou alto peso ao nascer (>4000g, n=0), o que pode dificultar a identificação de alguma relação linear.

Como esperado, a ansiedade foi preditora do PGOR em crianças e adolescentes. Resultados semelhantes foram reportados em estudos prévios (Hillman et al., 2010; Aparicio et al., 2013; Van Reedt Dortland et al., 2013; Staiano et al., 2016). Particularmente, a Fobia Social esteve associada a esse desfecho, algo também encontrado por Aparicio et al. (2013) em meninos pré-adolescentes. Como previamente mencionado, os comportamentos de evitação que resultam da fobia social podem levar ao isolamento social, baixos níveis de atividade física e maior

consumo de alimentos, especialmente ricos em açúcares e gorduras (Singh, 2014; Pearson et al., 2018). Além disso, evidências sugerem que a fobia social está frequentemente associada a transtornos alimentares (Kerr-Gaffney et al., 2018) e distúrbios do comportamento alimentar, como comer compulsivo e comer emocional (Sawaoka et al., 2012; Ostrovsky et al., 2013). Em conjunto, esses fatores podem contribuir para o acúmulo de gordura corporal.

Deve-se destacar a associação entre ansiedade e IMC ou gordura corporal é complexa, uma vez que diferentes aspectos podem mediá-la. Dentre eles, a aderência a hábitos de vida pouco saudáveis (ex.: sedentariedade, consumo excessivo de alimentos palatáveis) por conta da saúde mental fragilizada; o uso de psicofármacos; anormalidades fisiológicas (ex.: aumento de inflamação); transtornos alimentares e distúrbios do comportamento alimentar; e o estágio do desenvolvimento do indivíduo (ex.: a puberdade) (Hillman et al., 2010; Aparício et al., 2013; de Wit et al., 2015).

Diferentemente da hipótese inicial, a relação entre ansiedade e PGOR foi moderada somente pelo maior PN, de forma que maiores níveis de ansiedade estiveram associados a maiores níveis de PGOR para aqueles nascidos com maior peso. Os dados indicam que nascer com maior peso é um fator protetor contra o acúmulo de gordura corporal, desde que a pessoa não seja ansiosa. É importante frisar que o alto peso ao nascer (>4000g) também constitui fator de risco para sobrepeso e obesidade (Baidal et al., 2016), portanto o maior peso ao nascer é protetor somente quando se enquadra no peso normal para sexo e idade gestacional. Por outro lado, encontrou-se que os indivíduos nascidos com menor PN tem maiores níveis de PGOR, independentemente dos níveis de ansiedade.

Este achado pode ser melhor compreendido à luz do modelo de respostas adaptativas preditivas (Silveira et al., 2007; Bateson et al., 2014), que sugere que sinais hormonais maternos intrauterinos e/ou pela lactação informam o feto sobre o ambiente em que irá se desenvolver. O risco para adoecimento é, então, o resultado de concordância ou contraste (*match or mismatch*) entre o ambiente predito e o ambiente real (P. P. Silveira et al., 2007). O modelo introduz a ideia de plasticidade desenvolvimental (*developmental plasticity*), definida como a habilidade de um genótipo produzir formas alternativas de metabolismo e comportamento em resposta a condições ambientais (Barker, 2004).

A partir desse modelo, pode-se entender que o feto com maior peso ao nascer provavelmente recebeu mais nutrientes em período intrauterino, indicando que cresceria num ambiente em que não faltariam alimentos. Tendo em vista as condições socioeconômicas desta amostra, provavelmente houve concordância entre o ambiente predito e o ambiente real, o que diminuiria o risco para sobrepeso/obesidade. Por outro lado, o feto com menor peso

provavelmente recebeu menos nutrientes, e pode ter interpretado isso como sinal de que cresceria num ambiente onde os alimentos são escassos, e ajustado seu metabolismo a fim de aumentar as chances de sobrevivência. Neste caso, provavelmente ocorreria constraste entre o ambiente predito e o ambiente real, e o risco para sobrepeso/obesidade seria elevado (P. Gluckman & Hanson, 2006).

Portanto, os indivíduos com menor PN apresentam maiores níveis de PGOR quando comparados aos com maior PN, e esses níveis não são modificados pelo grau de ansiedade, pois se trata de uma programação metabólica feita ainda em período intrauterino. Este é um dado relevante, pois mostra que não é necessário ter BPN para que importantes alterações metabólicas ocorram e o risco para sobrepeso/obesidade seja aumentado. Indivíduos com menor peso ao nascer podem também ser alvo de intervenções com o objetivo de prevenir esses desfechos de saúde. Por outro lado, níveis extremos de ansiedade (baixo e alto) conferiram um efeito diferencial no grupo com maior PN em relação ao desfecho PGOR, de forma que baixos níveis de ansiedade estavam associados a baixo PGOR mas altos níveis de ansiedade estavam associados a níveis de PGOR maiores do que aqueles esperados em indivíduos com menor PN (Figura 2).

Portanto, os dados sugerem que intervenções podem ser delineadas de forma específica para cada grupo, algo que já tem sido implementado em alguns países (Seidell & Halberstadt, 2020). No caso de sujeitos com maior PN, a ansiedade é um fator relevante para o aumento de PGOR, o que não é verdadeiro para indivíduos com menor PN. Assim, no caso das pessoas com maior PN, um potencial foco preventivo seria minimizar os níveis de ansiedade, o que envolve, prioritariamente, ações que visem proteger estas crianças e adolescentes de maus tratos. Já no caso daqueles com menor PN, em que o acúmulo de gordura decorre de programação fetal, uma possível via preventiva seria buscar proteger a exposição desses indivíduos a ambientes obesogênicos, por exemplo, diminuindo o acesso a alimentos ricos em gordura e/ou açúcares e estimulando a prática de exercícios físicos (Lake & Townshend, 2006; Lobstein et al., 2015).

No Estudo 2, a vitimização por bullying e o baixo nível socioeconômico estiveram associados à ansiedade, porém somente maus tratos (traumas) na infância foi um fator preditor de sintomas de ansiedade. Estes achados estão em conformidade com estudos prévios (Klomek et al., 2015; Li et al., 2016). Maus tratos na infância referem-se à violência física, emocional e sexual, bem como à negligência física e emocional por parte dos cuidadores ou figuras de autoridade. Estima-se que 23% dos adultos sofreram abuso físico, 36% sofreram abuso emocional, e cerca de 18% das mulheres e 8% dos homens sofreram abuso sexual em todo o mundo, mas a prevalência de traumas pode variar em função do nível de desenvolvimento de

cada região geopolítica (Stoltenborgh et al., 2015). A América do Sul (especificamente, o Brasil) possui os maiores índices de abusos e negligências, se comparado a países da América do Norte, Europa, Ásia e África (Viola et al., 2016).

Confirmando parcialmente as hipóteses, encontrou-se que o abuso emocional foi o fator mais fortemente associado à ansiedade. A exposição ao abuso emocional e à violência doméstica confere risco elevado para depressão, risco este ainda mais agravado em caso de polivitimização (Gallo et al., 2017). Porém, diferentemente de outros estudos (Lindert et al., 2014; Gardner et al., 2019), não foram verificadas associações entre outras formas de abuso (físico e sexual) e ansiedade. É possível que, por ser considerada uma forma de abuso menos agressiva, as pessoas sintam-se mais à vontade para relatar o abuso emocional. Mesmo na literatura, observa-se que o abuso emocional é menos investigado que o abuso físico ou sexual, como se fosse menos prejudicial (Gardner et al., 2019).

O presente estudo possui algumas limitações. A ansiedade explica pouca variância do PGOR ($R^2=0,07$) e do IMC ($R^2=0,06$), pois provavelmente outros fatores como níveis de atividade física, e a presença de outras psicopatologias (ex.: depressão) também possuem influência sobre este desfecho. Não foi possível identificar os sujeitos que tinham, além da ansiedade, transtornos depressivos, um aspecto que pode ter influência sobre os resultados. Também não foi possível controlar o crescimento *catch-up*, o que pode ser relevante para o IMC de sujeitos com menor PN. O peso ao nascer é uma medida abrangente, uma vez que envolve sujeitos nascidos pré-termo, com RCIU, ou ambos.

O estudo também possui algumas forças. O IMC e PGOR foram coletados presencialmente, utilizando métodos adequados e que conferem maior confiabilidade a estas medidas. A amostra foi, em grande parte, homogênea, uma vez que os participantes não diferem significativamente em cor de pele, nível socioeconômico, e escolaridade materna. Potenciais fatores de confusão, como sexo e IMC padronizado, foram controlados nas análises. O estudo colaborou para elucidar as associações existentes entre transtornos ansiosos e sua relação com IMC e PGOR em crianças e adolescentes, e ajuda a esclarecer a influência do peso ao nascer sobre esta associação.

Referências

- Agorastos, A., Pervanidou, P., Chrousos, G. P., & Baker, D. G. (2019). Developmental trajectories of early life stress and trauma: A narrative review on neurobiological aspects beyond stress system dysregulation. *Frontiers in Psychiatry, 10*(MAR), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00118>
- Ambrosini, G. L., Emmett, P. M., Northstone, K., Howe, L. D., Tilling, K., & Jebb, S. A. (2012). Identification of a dietary pattern prospectively associated with increased adiposity during childhood and adolescence. *International Journal of Obesity, 36*(10), 1299–1305. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.127>
- Aparicio, E., Canals, J., Voltas, N., Hernández-Martínez, C., & Arija, V. (2013). Emotional psychopathology and increased adiposity: Follow-up study in adolescents. *Journal of Adolescence, 36*(2), 319–330. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2012.12.003>
- Bahia, L., Coutinho, E. S. F., Barufaldi, L. A., De Azevedo Abreu, G., Malhão, T. A., Ribeiro De Souza, C. P., & Araujo, D. V. (2012). The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: Cross-sectional study. *BMC Public Health, 12*(1), 0–6. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-440>
- Baibazarova, E., Van De Beek, C., Cohen-Kettenis, P. T., Buitelaar, J., Shelton, K. H., & Van Goozen, S. H. M. (2013). Influence of prenatal maternal stress, maternal plasma cortisol and cortisol in the amniotic fluid on birth outcomes and child temperament at 3 months. *Psychoneuroendocrinology, 38*(6), 907–915. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.09.015>
- Baidal, J. A. W., Locks, L. M., Cheng, E. R., Blake-Lamb, T. L., Perkins, M. E., & Taveras, E. M. (2016). Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine, 50*(6), 761–779. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.11.012>
- Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 20*(6), 377. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.10.004>
- Barbieri, M. A., Portella, A. K., Silveira, P. P., Bettiol, H., Agranonik, M., Silva, A. A., & Goldani, M. Z. (2009). Severe intrauterine growth restriction is associated with higher

- spontaneous carbohydrate intake in young women. *Pediatric Research*, 65(2), 215–220.
<https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31818d6850>
- Barker, D. J. P. (2004). Developmental origins of adult health and disease. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 58(2), 114–115. <https://doi.org/10.1136/jech.58.2.114>
- Barker, D. J. P., Osmond, C., Winter, P. D., Margetts, B., & Simmonds, S. J. (1989). Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *The Lancet*, 334(8663), 577–580.
<https://doi.org/10.31729/jnma.1018>
- Bateson, P., Gluckman, P., & Hanson, M. (2014). The biology of developmental plasticity and the Predictive Adaptive Response hypothesis. *Journal of Physiology*, 592(11), 2357–2368.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.271460>
- Belfort, M. B., Gillman, M. W., Buka, S. L., Casey, P. H., & McCormick, M. C. (2013). Preterm Infant Linear Growth and Adiposity Gain: Trade-Offs for Later Weight Status and Intelligence Quotient. *Journal of Pediatrics*, 163(6), 1564-1569.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.032>
- Bellinger, L., Sculley, D. V., & Langley-Evans, S. C. (2006). Exposure to undernutrition in fetal life determines fat distribution, locomotor activity and food intake in ageing rats. *International Journal of Obesity*, 30(5), 729–738. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803205>
- Bentham, J., Di Cesare, M., Bilano, V., Bixby, H., Zhou, B., Stevens, G. A., Riley, L. M., Taddei, C., Hajifathalian, K., Lu, Y., Savin, S., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Chirita-Emandi, A., Hayes, A. J., Katz, J., Kelishadi, R., Kengne, A. P., Khang, Y. H., ... Cisneros, J. Z. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Bettioli, H., Sabbag Filho, D., Haeffner, L. S. B., Barbieri, M. A., da Silva, A. A. M., Portela, A., Silveira, P., & Goldani, M. Z. (2007). Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk of elevated body mass index in young adults? *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40(9), 1237–1243.
<https://doi.org/10.1590/S0100-879X2007000900011>
- Biosca, M., Rodríguez, G., Ventura, P., Samper, M. P., Labayen, I., Collado, M. P., Valle, S.,

- Bueno, O., Santabárbara, J., & Moreno, L. A. (2011). Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutricion Hospitalaria*, *26*(5), 971–976. <https://doi.org/10.3305/nh.2011.26.5.5162>
- Bischoff, Adrienne R., Portella, A. K., Paquet, C., Dalle Molle, R., Faber, A., Arora, N., Levitan, R. D., Silveira, P. P., & Dube, L. (2018). Low birth weight is associated with increased fat intake in school-aged boys. *British Journal of Nutrition*, *119*(11), 1295–1302. <https://doi.org/10.1017/S0007114518000892>
- Bischoff, Adrienne Rahde, Dallemolle, R., & Silveira, P. P. (2017). Diet, Nutrition, and Fetal Programming. *Diet, Nutrition, and Fetal Programming*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-60289-9>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, *15*(5), 288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Bortolotto, C. C., Vaz, J. dos S., Matijasevich, A., Barros, A. J. D., & Barros, F. C. (2020). Prematurity and Body Fat at 6 , 18 , and 30 Years of Age : Pelotas (Brazil) 2004 , 1993 , and 1982 Birth Cohorts. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-97998/v1>
- Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., Grisham, J. R., & Mancill, R. B. (2001). Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, *110*(4), 585–599. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.110.4.585>
- Brumpton, B., Langhammer, A., Romundstad, P., Chen, Y., & Mai, X. M. (2013). The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *International Journal of Obesity*, *37*(9), 1268–1274. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.204>
- Castillo, A. R. G., Recondo, R., Asbahrc, F. R., & Manfro, G. G. (2000). Transtornos de ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *38*(4), 411–416.
- Chen, Y., & Baram, T. Z. (2016). Toward understanding how early-life stress reprograms cognitive and emotional brain networks. *Neuropsychopharmacology*, *41*(1), 197–206. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.181>
- Craigie, A. M., Lake, A. A., Kelly, S. A., Adamson, A. J., & Mathers, J. C. (2011). Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas*,

70(3), 266–284. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.08.005>

- Cutland, C. L., Lackritz, E. M., Mallett-Moore, T., Bardají, A., Chandrasekaran, R., Lahariya, C., Nisar, M. I., Tapia, M. D., Pathirana, J., Kochhar, S., & Muñoz, F. M. (2017). Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, 35(48), 6492–6500. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.049>
- Dalle Molle, R., Bischoff, A. R., Portella, A. K., & Silveira, P. P. (2016). The fetal programming of food preferences: Current clinical and experimental evidence. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 7(3), 222–230. <https://doi.org/10.1017/S2040174415007187>
- Dalle Molle, Roberta, Laureano, D. P., Alves, M. B., Reis, T. M., Desai, M., Ross, M. G., & Silveira, P. P. (2015). Intrauterine growth restriction increases the preference for palatable foods and affects sensitivity to food rewards in male and female adult rats. *Brain Research*, 1618, 41–49. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.05.019>
- Dallman, M. F., Pecoraro, N., Akana, S. F., La Fleur, S. E., Gomez, F., Houshyar, H., Bell, M. E., Bhatnagar, S., Laugero, K. D., & Manalo, S. (2003). Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(20), 11696–11701. <https://doi.org/10.1073/pnas.1934666100>
- Danese, A., McLaughlin, K. A., Samara, M., & Stover, C. S. (2020). Psychopathology in children exposed to trauma: Detection and intervention needed to reduce downstream burden. *The BMJ*, 371, 1–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3073>
- De Lijster, J. M., Dierckx, B., Utens, E. M. W. J., Verhulst, F. C., Zieldorff, C., Dieleman, G. C., & Legerstee, J. S. (2017). The age of onset of anxiety disorders: A meta-analysis. *Canadian Journal of Psychiatry*, 62(4), 237–246. <https://doi.org/10.1177/0706743716640757>
- de Wit, L. M., van Straten, A., Lamers, F., Cuijpers, P., & Penninx, B. W. J. H. (2015). Depressive and anxiety disorders: Associated with losing or gaining weight over 2 years? *Psychiatry Research*, 227(2–3), 230–237. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.02.025>
- Devonport, T. J., Nicholls, W., & Fullerton, C. (2019). A systematic review of the association between emotions and eating behaviour in normal and overweight adult populations.

- Journal of Health Psychology*, 24(1), 3–24. <https://doi.org/10.1177/1359105317697813>
- Dong, M., Anda, R. F., Felitti, V. J., Dube, S. R., Williamson, D. F., Thompson, T. J., Loo, C. M., & Giles, W. H. (2004). The interrelatedness of multiple forms of childhood abuse, neglect, and household dysfunction. *Child Abuse and Neglect*, 28(7), 771–784. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.01.008>
- Fox, N. A., & Pine, D. S. (2012). Temperament and the emergence of anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(2), 125–128. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.10.006>
- Frodl, T., & O’Keane, V. (2013). How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis function and hippocampal structure in humans. *Neurobiology of Disease*, 52, 24–37. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.03.012>
- Gardner, M. J., Thomas, H. J., & Erskine, H. E. (2019). The association between five forms of child maltreatment and depressive and anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Child Abuse and Neglect*, 96(May), 104082. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.104082>
- Garipey, G., Nitka, D., & Schmitz, N. (2010). The association between obesity and anxiety disorders in the population: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 34(3), 407–419. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.252>
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2008). Developmental and epigenetic pathways to obesity: An evolutionary-developmental perspective. *International Journal of Obesity*, 32, S62–S71. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.240>
- Gluckman, P., & Hanson, M. (2006). The developmental origins of health and disease: An overview. *Developmental Origins of Health and Disease*, 1–5. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511544699.002>
- Gomes, A. P., Soares, A. L. G., Menezes, A. M. B., Assunção, M. C., Wehrmeister, F. C., Howe, L. D., & Gonçalves, H. (2019). Adiposity, depression and anxiety: Interrelationship and possible mediators. *Revista de Saude Publica*, 53(2019), 1–11. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053001119>
- González-Muniesa, P., Martínez-González, M.-A., Hu, F. B., Després, J.-P., Matsuzawa, Y., F Loos, R. J., Moreno, L. A., Bray, G. A., & Alfredo Martinez, J. (2017). Obesity, considered

- by many as a 21st century epidemic. *Nature Publishing Group*, 3, 1–18.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>
- Grammer, A. C., Tanofsky-Kraff, M., Burke, N. L., Byrne, M. E., Mi, S. J., Jaramillo, M., Shank, L. M., Kelly, N. R., Stojek, M. M., Schvey, N. A., Broadney, M. M., Brady, S. M., Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2018). An examination of the associations between pediatric loss of control eating, anxiety, and body composition in children and adolescents. *Eating Behaviors*, 30, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2018.06.007>
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saude Publica*, 40(2), 249–255. <https://doi.org/S0034-89102006000200010>
- Grove, B. J., Lim, S. J., Gale, C. R., & Shenkin, S. D. (2017). Birth weight and cognitive ability in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Intelligence*, 61, 146–158. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2017.02.001>
- Hales, C. N., & Barker, D. J. P. (1992). Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *International Journal of Epidemiology*, 35(5), 595–601. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt133>
- Hartman, S., & Belsky, J. (2018). Prenatal programming of postnatal plasticity revisited - And extended. *Development and Psychopathology*, 30(3), 825–842. <https://doi.org/10.1017/S0954579418000548>
- Hartman, S., Sayler, K., & Belsky, J. (2019). Prenatal stress enhances postnatal plasticity: The role of microbiota. *Developmental Psychobiology*, 61(5), 729–738. <https://doi.org/10.1002/dev.21816>
- Henn, R. L., Fuchs, S. C., Moreira, L. B., & Fuchs, F. D. (2010). Development and validation of a food frequency questionnaire (FFQ-Porto Alegre) for adolescent, adult and elderly populations from Southern Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 26(11), 2068–2079. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2010001100008>
- Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). Reviews and Overviews A Review and Meta-Analysis of the Genetic Epidemiology of Anxiety Disorders. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 158(October), 1568–1578. <https://doi.org/https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1568>

- Hettema, J. M., Prescott, C. A., Myers, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2005). The structure of genetic and environmental risk factors for Anxiety Disorders in Men and Women. *Arch Gen Psychiatry*, *62*(2), 182–189. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.2.182>
- Hill, D. C., Moss, R. H., Sykes-Muskett, B., Conner, M., & O'Connor, D. B. (2018). Stress and eating behaviors in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Appetite*, *123*, 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.11.109>
- Hillman, J. B., Dorn, L. D., & Huang, B. (2010). Association of anxiety and depressive symptoms and adiposity among adolescent females, using dual energy X-ray absorptiometry. *Clinical Pediatrics*, *49*(7), 671–677. <https://doi.org/10.1177/0009922810363155>
- Hui, L. L., Lam, H. S., Leung, G. M., & Schooling, C. M. (2015). Late prematurity and adiposity in adolescents: Evidence from “children of 1997” birth cohort. *Obesity*, *23*(11), 2309–2314. <https://doi.org/10.1002/oby.21267>
- Ismail, F. Y., Fatemi, A., & Johnston, M. V. (2017). Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. *European Journal of Paediatric Neurology*, *21*(1), 23–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.07.007>
- Isolan, L., Salum, G. A., Osowski, A. T., Amaro, E., & Manfro, G. G. (2011). Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED) in Brazilian children and adolescents. *Journal of Anxiety Disorders*, *25*(5), 741–748. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.03.015>
- Johnson, M. J., Wootton, S. A., Leaf, A. A., & Jackson, A. A. (2012). Preterm birth and body composition at term equivalent age: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, *130*(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3379>
- Kerr-Gaffney, J., Harrison, A., & Tchanturia, K. (2018). Social anxiety in the eating disorders: A systematic review and meta-Analysis. *Psychological Medicine*, *48*(15), 2477–2491. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000752>
- Kessler, R. C., Amminger, G. P., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Lee, S., & Üstün, T. B. (2007). Age of onset of mental disorders: A review of recent literature. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*(4), 359–364. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32816ebc8c>
- Kuzawa, C. W., Hallal, P. C., Adair, L., Bhargava, S. K., Fall, C. H. D., Lee, N., Norris, S. A.,

- Osmond, C., Ramirez-zea, M., Sachdev, H. S., Stein, A. D., & Victora, C. G. (2012). Birth weight, postnatal weight gain, and adult body composition in five low and middle income countries. *American Journal of Human Biology*, 24(1), 5–13. <https://doi.org/10.1002/ajhb.21227>
- Lai, J. S., Hiles, S., Bisquera, A., Hure, A. J., McEvoy, M., & Attia, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 99(1), 181–197. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.069880>
- Lake, A., & Townshend, T. (2006). Obesogenic environments: Exploring the built and food environments. *Journal of The Royal Society for the Promotion of Health*, 126(6), 262–267. <https://doi.org/10.1177/1466424006070487>
- Laureano, D. P., Alves, M. B., Miguel, P. M., Machado, T. D., Reis, A. R., Mucellini, A. B., Cunha, F. S., Lampert, C., Salvador, A. P. A., Dalle Molle, R., Mosca, P. R., Pokhvisneva, I., Desai, M., Ross, M. G., & Silveira, P. P. (2019). Intrauterine Growth Restriction Modifies the Accumbal Dopaminergic Response to Palatable Food Intake. *Neuroscience*, 400, 184–195. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.12.036>
- Li, M., D'Arcy, C., & Meng, X. (2016). Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: Systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. *Psychological Medicine*, 46(4), 717–730. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002743>
- Li, Y., Lv, M. R., Wei, Y. J., Sun, L., Zhang, J. X., Zhang, H. G., & Li, B. (2017). Dietary patterns and depression risk: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 253, 373–382. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.020>
- Luppino, F. S., Wit, L. M. de, F., B. P., Stijnen, T., Pim, C., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2010). *Overweight, Obesity, and Depression: a Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies*. 67(3), 220–229. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
- Lussana, F., Painter, R. C., Ocke, M. C., Buller, H. R., Bossuyt, P. M., & Roseboom, T. J. (2008). Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with a preference for fatty foods and a more atherogenic lipid profile. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(6), 1648–1652. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26140>

- Matinoli, H. M., Männistö, S., Sipola-Leppänen, M., Tikanmäki, M., Heinonen, K., Eriksson, J. G., Wolke, D., Lano, A., Järvelin, M. R., Väärasmäki, M., Rääkkönen, K., & Kajantie, E. (2018). Food and nutrient intakes in young adults born preterm. *Pediatric Research*, *83*(3), 589–596. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.301>
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A., & Lambert, H. K. (2014). Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *47*, 578–591. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.012>
- Migraine, A., Nicklaus, S., Parnet, P., Lange, C., Monnery-Patris, S., Des Robert, C., Darmaun, D., Flamant, C., Amarger, V., & Rozé, J. C. (2013). Effect of preterm birth and birth weight on eating behavior at 2 y of age. *American Journal of Clinical Nutrition*, *97*(6), 1270–1277. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.051151>
- Movassagh, E. Z., Baxter-Jones, A. D. G., Kontulainen, S., Whiting, S. J., & Vatanparast, H. (2017). Tracking dietary patterns over 20 years from childhood through adolescence into young adulthood: The saskatchewan pediatric bone mineral accrual study. *Nutrients*, *9*(9), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu9090990>
- Nigg, J. T. (2006). Temperament and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *47*(3–4), 395–422. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01612.x>
- Northstone, K., Smith, A. D. A. C., Newby, P. K., & Emmett, P. M. (2013). Longitudinal comparisons of dietary patterns derived by cluster analysis in 7- to 13-year-old children. *British Journal of Nutrition*, *109*(11), 2050–2058. <https://doi.org/10.1017/S0007114512004072>
- O'Donnell, K. J., Glover, V., Barker, E. D., & O'Connor, T. G. (2014). The persisting effect of maternal mood in pregnancy on childhood psychopathology. *Development and Psychopathology*, *26*(2), 393–403. <https://doi.org/10.1017/S0954579414000029>
- O'Donnell, K. J., & Meaney, M. J. (2017). Fetal origins of mental health: The developmental origins of health and disease hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, *174*(4), 319–328. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16020138>
- O'Neil, A., Quirk, S. E., Housden, S., Brennan, S. L., Williams, L. J., Pasco, J. A., Berk, M., &

- Jacka, F. N. (2014). Relationship between diet and mental health in children and adolescents: A systematic review. *American Journal of Public Health, 104*(10), e31–e42. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302110>
- Oken, E., & Gillman, M. W. (2003). Fetal origins of obesity. *Handbook of Obesity: Etiology and Pathophysiology, Second Edition, 11*(4), 109–116.
- Oliveros, E., Somers, V. K., Sochor, O., Goel, K., & Lopez-Jimenez, F. (2014). The concept of normal weight obesity. *Progress in Cardiovascular Diseases, 56*(4), 426–433. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.003>
- Otowa, T., Hek, K., Lee, M., Byrne, E. M., Mirza, S. S., Nivard, M. G., Bigdeli, T., Aggen, S. H., Adkins, D., Wolen, A., Fanous, A., Keller, M. C., Castelao, E., Kutalik, Z., Der Auwera, S. V., Homuth, G., Nauck, M., Teumer, A., Milaneschi, Y., ... Hetttema, J. M. (2016). Meta-analysis of genome-wide association studies of anxiety disorders. *Molecular Psychiatry, 21*(10), 1391–1399. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.197>
- Pala, V., Lissner, L., Hebestreit, A., Lanfer, A., Sieri, S., Siani, A., Huybrechts, I., Kambek, L., Molnar, D., Tornaritis, M., Moreno, L., Ahrens, W., & Krogh, V. (2013). Dietary patterns and longitudinal change in body mass in European children: A follow-up study on the IDEFICS multicenter cohort. *European Journal of Clinical Nutrition, 67*(10), 1042–1049. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.145>
- Perälä, M. M., Männistö, S., Kaartinen, N. E., Kajantie, E., Osmond, C., Barker, D. J. P., Valsta, L. M., & Eriksson, J. G. (2012). Body Size at Birth Is Associated with Food and Nutrient Intake in Adulthood. *PLoS ONE, 7*(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046139>
- Phillips, D. I. W., Barker, D. J. P., Hales, C. N., Hirst, S., & Osmond, C. (1994). Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia, 37*(6), 150–154. <https://doi.org/10.1007/BF00403378>
- Pilgaard, K. A., Mosbech, T. H., Grunnet, L., Eiberg, H., Van Hall, G., Fallentin, E., Larsen, T., Larsen, R., Poulsen, P., & Vaag, A. (2011). Differential nongenetic impact of birth weight versus third-trimester growth velocity on glucose metabolism and magnetic resonance imaging abdominal obesity in young healthy twins. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 96*(9), 2835–2843. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0577>
- Pluess, M., & Belsky, J. (2009). Differential susceptibility to rearing experience: The case of

- childcare. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 50(4), 396–404. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01992.x>
- Pluess, M., & Belsky, J. (2011). Prenatal programming of postnatal plasticity? *Development and Psychopathology*, 23(1), 29–38. <https://doi.org/10.1017/S0954579410000623>
- Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 56(3), 345–365. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>
- Power, M. L., & Schulkin, J. (2008). Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: Possible evolutionary origins. *British Journal of Nutrition*, 99(5), 931–940. <https://doi.org/10.1017/S0007114507853347>
- Ravelli, A. C. J., Van Der Meulen, J. H. P., Osmond, C., Barker, D. J. P., & Bleker, O. P. (1999). Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70(5), 811–816. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.5.811>
- Ravelli, G.-P., Stein, Z. A., & Susser, M. W. (1976). Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *New England Journal of Medicine*, 314(24), 1547–1552.
- Riecher-Rössler, A. (2017). Sex and gender differences in mental disorders. *The Lancet Psychiatry*, 4(1), 8–9. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30348-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30348-0)
- Rivera, J. Á., De Cossío, T. G., Pedraza, L. S., Aburto, T. C., Sánchez, T. G., & Martorell, R. (2014). Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: A systematic review. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2(4), 321–332. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70173-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70173-6)
- Roberts, R. E., & Duong, H. T. (2016). Do Anxiety Disorders Play a Role in Adolescent Obesity? *Annals of Behavioral Medicine*, 50(4), 613–621. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9786-8>
- Rofey, D. L., Kolko, R. P., Iosif, A. M., Silk, J. S., Bost, J. E., Feng, W., Szigethy, E. M., Noll, R. B., Ryan, N. D., & Dahl, R. E. (2009). A Longitudinal Study of Childhood Depression and Anxiety in Relation to Weight Gain. *Child Psychiatry and Human Development*, 40(4), 517–526. <https://doi.org/10.1007/s10578-009-0141-1>
- Roseboom, T. J., Van der Meulen, J. H. P., Osmond, C., Barker, D. J. P., Ravelli, A. C. J., &

- Bleker, O. P. (2000). Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 1101–1106. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1101>
- Salum, G. A., De Sousa, D. A., do Rosário, M. C., Pine, D. S., & Manfro, G. G. (2013). Pediatric anxiety disorders: From neuroscience to evidence-based clinical practice. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(SUPPL. 1), 3–21. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-S108>
- Salum, G. A., Isolan, L. R., Bosa, V. L., Tocchetto, A. G., Pi-, S., Schuch, I., Costa, J. R., Costa, M. D. A., Jarros, R. B., Mansur, A., Knijnik, D., Silva, E. A., Kieling, C., Oliveira, M. H., Me-, E., Bortoluzzi, A., Toazza, R., Blaya, C., Leistner-segal, S., ... Manfro, G. G. (2011). The multidimensional evaluation and treatment of anxiety in children and adolescents : rationale , design , methods and preliminary findings Avaliação multidimensional e tratamento da ansiedade em crianças e adolescentes : marco teórico , desenho , método. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33, 181–195.
- Sapolsky, R. M., Krey, L. C., & McEwen, B. S. (1986). *The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The Glucocorticoid Cascade Hypothesis: Endocrine Reviews: Vol 7, No 3.* 7(3), 284–301. <http://press.endocrine.org.proxy.kib.ki.se/doi/pdf/10.1210/edrv-7-3-284>
- Sawaoka, T., Barnes, R. D., Blomquist, K. K., Masheb, R. M., & Grilo, C. M. (2012). Social anxiety and self-consciousness in binge eating disorder: Associations with eating disorder psychopathology. *Comprehensive Psychiatry*, 53(6), 740–745. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.10.003>
- Seidell, J. C., & Halberstadt, J. (2020). National and Local Strategies in the Netherlands for Obesity Prevention and Management in Children and Adolescents. *Obesity Facts*, 13(4), 418–429. <https://doi.org/10.1159/000509588>
- Silveira, M. F., Victora, C. G., Horta, B. L., Da Silva, B. G. C., Matijasevich, A., & Barros, F. C. (2019). Low birthweight and preterm birth: Trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982-2015. *International Journal of Epidemiology*, 48(June), 146–153. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy106>
- Silveira, P. P., Pokhvisneva, I., Gaudreau, H., Atkinson, L., Fleming, A. S., Sokolowski, M. B., Steiner, M., Kennedy, J. L., Dubé, L., Levitan, R. D., & Meaney, M. J. (2018). Fetal growth interacts with multilocus genetic score reflecting dopamine signaling capacity to predict spontaneous sugar intake in children. *Appetite*, 120, 596–601.

<https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.10.021>

Silveira, P. P., Portella, A. K., Goldani, M. Z., & Barbieri, M. A. (2007). Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD). *Jornal de Pediatria*, *83*(6), 494–504. <https://doi.org/10.2223/JPED.1728>

Simmonds, M., Llewellyn, A., Owen, C. G., & Woolacott, N. (2016). Predicting adult obesity from childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *17*(2), 95–107. <https://doi.org/10.1111/obr.12334>

Staiano, A. E., Marker, A. M., Martin, C. K., & Katzmarzyk, P. T. (2016). Physical activity, mental health, and weight gain in a longitudinal observational cohort of nonobese young adults. *Obesity*, *24*(9), 1969–1975. <https://doi.org/10.1002/oby.21567>

Stoltenborgh, M., Kranenburg, M. J. B., Alink, L. R. A., & Van Ijzendoorn, M. H. (2015). *The Prevalence of Child Maltreatment across the Globe: Review of a Series of Meta-Analyses*. *24*, 37–50. <https://doi.org/10.1002/car>

Teicher, M. H., Samson, J. A., Anderson, C. M., & Ohashi, K. (2016). The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nature Reviews Neuroscience*, *17*(10), 652–666. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>

Van Reedt Dortland, A. K. B., Giltay, E. J., Van Veen, T., Zitman, F. G., & Penninx, B. W. J. H. (2013). Longitudinal relationship of depressive and anxiety symptoms with dyslipidemia and abdominal obesity. *Psychosomatic Medicine*, *75*(1), 83–89. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318274d30f>

Viola, T. W., Salum, G. A., Kluwe-Schiavon, B., Sanvicente-Vieira, B., Levandowski, M. L., & Grassi-Oliveira, R. (2016). The influence of geographical and economic factors in estimates of childhood abuse and neglect using the Childhood Trauma Questionnaire: A worldwide meta-regression analysis. *Child Abuse and Neglect*, *51*(305141), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.11.019>

Vucetic, Z., Totoki, K., Schoch, H., Whitaker, K. W., Hill-Smith, T., Lucki, I., & Reyes, T. M. (2010). Early life protein restriction alters dopamine circuitry. *Neuroscience*, *168*(2), 359–370. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.04.010>

World Health Organization [WHO]. (2012). Born Too Soon. *American Journal of Perinatology*, *29*(4), 283–287. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295659>

- Ylihärsilä, H., Kajantie, E., Osmond, C., Forsén, T., Barker, D. J. P., & Eriksson, J. G. (2007). Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *International Journal of Obesity*, *31*(9), 1392–1399. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803612>
- Zhao, Y., Wang, S. F., Mu, M., & Sheng, J. (2012). Birth weight and overweight/obesity in adults: A meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*, *171*(12), 1737–1746. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1701-0>

ANEXO A – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA



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 (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 08-481 **Versão do Projeto:** 15/09/2008 **Versão do TCLE:** 16/09/2008

Pesquisadores:

GISELE DOS MANFRO
 ILAINE SCHUCH
 VERA LUCIA BOSA
 GIOVANNI ABRAHÃO SALUM JUNIOR
 MARCELO ZUBARAN GOLDANI

Título: COMPORTAMENTO ALIMENTAR, ANSIEDADE, ESTRESSORES PSICOSSIAIS E DETERMINANTES NUTRICIONAIS: ASSOCIAÇÕES E IMPACTO DA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL PARA ANSIEDADE EM ESCOLARES DA REDE PÚBLICA DE PORTO ALEGRE

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, 16 de setembro de 2008.


 Prof. Nadine D'Áusell

Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

ANEXO B - Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders (SCARED)

Autorrelato para Transtornos Relacionados à Ansiedade na Infância -Formulário Criança (SCARED-C) (8 anos e mais velho)	Nunca ou raramente	Algumas vezes	Frequentemente
Abaixo se encontra uma lista de itens que descrevem como as pessoas se sentem em algumas situações. Para cada frase, circule o número que corresponde à resposta que melhor parece descrever você nos últimos 3 meses .			
<i>Circule 0 para o item que nunca é verdadeiro ou é raramente verdadeiro para você</i>			
<i>Circule 1 para o item que algumas vezes é verdadeiro para você</i>			
<i>Circule 2 para o item que é bastante ou frequentemente verdadeiro para você</i>			
1. Quando eu fico com medo, eu tenho dificuldade de respirar.	0	1	2
2. Eu sinto dor de cabeça quando estou na escola.	0	1	2
3. Eu não gosto de estar com pessoas que não conheço bem.	0	1	2
4. Eu fico com medo quando eu durmo fora de casa.	0	1	2
5. Eu me preocupo se outras pessoas gostam de mim.	0	1	2
6. Quando eu fico com medo, eu sinto como se eu fosse desmaiar.	0	1	2
7. Eu sou nervoso (a).	0	1	2
8. Eu sigo a minha mãe ou o meu pai aonde eles vão.	0	1	2
9. As pessoas me dizem que eu pareço nervoso.	0	1	2
10. Eu fico nervoso(a) com pessoas que eu não conheço bem.	0	1	2
11. Eu tenho dor de barriga na escola.	0	1	2
12. Quando eu fico com medo, eu acho que vou enlouquecer.	0	1	2
13. Eu tenho medo de dormir sozinho.	0	1	2
14. Eu me preocupo em ser tão bom quanto as outras crianças.	0	1	2
15. Quando eu fico com medo, tenho a impressão de que as coisas não são reais.	0	1	2

16. Eu tenho pesadelos com coisas ruins acontecendo com os meus pais.	0	1	2
17. Eu fico preocupado quando tenho que ir à escola.	0	1	2
18. Quando eu fico com medo, o meu coração bate rápido.	0	1	2
19. Quando eu fico nervoso, eu tremo de medo.	0	1	2
QUESTIONÁRIO 1 (continuação)			
Lembre-se: para cada frase, circule o número que corresponde à resposta que melhor parece descrever você nos últimos 3 meses .			
<i>Circule 0 para o item que não é verdadeiro ou é raramente verdadeiro para você</i>			
<i>Circule 1 para o item que algumas vezes é verdadeiro para você</i>			
<i>Circule 2 para o item que é bastante ou frequentemente verdadeiro para você</i>			
	Nunca ou raramente	Algumas vezes	Frequentemente
20. Eu tenho pesadelos com alguma coisa ruim acontecendo comigo.	0	1	2
21. Eu fico preocupado se as coisas vão dar certo para mim.	0	1	2
22. Quando eu fico com medo, sou muito.	0	1	2
23. Eu sou muito preocupado.	0	1	2
24. Eu fico com muito medo sem nenhum motivo.	0	1	2
25. Eu tenho medo de ficar sozinho em casa.	0	1	2
26. Eu tenho dificuldade para falar com pessoas que não conheço bem.	0	1	2
27. Quando eu fico com medo, eu me sinto sufocado.	0	1	2
28. As pessoas dizem que eu me preocupo demais.	0	1	2
29. Eu não gosto de ficar longe da minha família.	0	1	2
30. Eu tenho medo de ter ataques de ansiedade (ou ataques de pânico).	0	1	2
31. Eu tenho medo de que alguma coisa ruim aconteça com os meus pais.	0	1	2
32. Eu fico com vergonha na frente de pessoas que não conheço bem.	0	1	2

33. Eu me preocupo muito com o que vai acontecer no futuro.	0	1	2
34. Quando eu fico com medo, eu tenho vontade de vomitar.	0	1	2
35. Eu me preocupo muito em fazer as coisas bem feitas.	0	1	2
36. Eu tenho medo de ir à escola.	0	1	2
37. Eu me preocupo com as coisas que já aconteceram.	0	1	2
38. Quando eu fico com medo, eu me sinto tonto.	0	1	2
39. Eu fico nervoso quando estou com outras crianças ou adultos e tenho que fazer algo enquanto eles me olham (por exemplo, ler em voz alta, falar, jogar um jogo ou praticar um esporte).	0	1	2
40. Eu fico nervoso para ir a festas, bailes ou qualquer lugar onde estejam pessoas que não conheço bem.	0	1	2
41. Eu sou tímido.	0	1	2

ANEXO C - *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)*

Enquanto eu crescia...	Nunca	Poucas vezes	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
1. Eu não tive o suficiente para comer.					
2. Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.					
3. As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo "estúpido (a)", "preguiçoso (a)" ou "feio (a)".					
4. Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.					
5. Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.					
6. Eu tive que usar roupas sujas.					
7. Eu me senti amado (a).					
8. Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.					
9. Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.					
10. Não houve nada que eu quisesse mudar na minha família.					
11. Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.					
12. Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.					
13. As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.					
14. Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.					
15. Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.					
16. Eu tive uma ótima infância.					
17. Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.					
18. Eu senti que alguém da minha família me odiava.					
19. As pessoas da minha família se sentiam unidas.					
20. Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.					
21. Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.					
22. Eu tive a melhor família do mundo.					
23. Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.					
24. Alguém me molestou.					
25. Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.					
26. Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.					
27. Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.					
28. Minha família foi uma fonte de força e apoio.					