



Fatores de risco no início de vida

Interpretação das curvas de crescimento

Quando suspeitar de uma etiologia específica?

Marie-Laure Frelut (França),

Artur Mazur (Polónia)

Elpis Vlachopapadopoulou (Grécia),

Autores



Marie-Laure Frelut, MD, MSc, é pediatra especializada em nutrição e obesidade infantil. Exerceu a maior parte da sua carreira profissional no Hospital Universitário Pediátrico de Paris. É membro-fundador da SCOPE, antiga Presidente do European Childhood Obesity Group (ECOG), Editora do primeiro eBook gratuito do ECOG sobre obesidade infantil. Foi distinguida pela Academia Francesa de Medicina com o Prémio de Nutrição. É Vice-Presidente do Comité Clínico da Federação Mundial de Obesidade.

Autores



Elpis Vlachopapadopoulou, MD, Msc, é pediatra e endocrinologista. Diretora do Departamento de Endocrinologia - Crescimento e Desenvolvimento no Hospital Pediátrico “P. A. Kyriakou” em Atenas, Grécia. Completou o seu Internato e Bolsa de Investigação nos Hospitais Universitários da Columbia e Cornell, EUA. Autora e co-autora de mais de 50 artigos publicados em revistas científicas nacionais e internacionais. Membro da Direção do ECOG.

Autores



Prof. Artur Mazur é pediatra e endocrinologista. Atual Reitor da Faculdade de Medicina da Universidade de Rzeszow, Polónia; Chefe do Departamento de Pediatria, Endocrinologia Pediátrica e Diabeteologia da Universidade de Rzeszow.

Foi Presidente do ECOG entre 2014 e 2018. É autor e co-autor de mais de 150 artigos/resumos em revistas científicas nacionais e internacionais, editor de 3 livros sobre obesidade, nutrição e saúde pública.



Descrição do curso

A primeira parte deste módulo incide sobre alguns fatores de risco precoces da obesidade infantil, incluindo:

- A descoberta da relação entre os fenómenos que ocorrem durante a gravidez e o resultado durante os primeiros dois anos de vida da criança, denominada “Hipótese dos 1000 dias de vida”
- A evidência de que os dois primeiros anos de vida são determinantes relevantes para a saúde futura e risco de obesidade.

A segunda parte demonstra como utilizar a antropometria, incluindo:

- Quais os critérios antropométricos úteis para avaliar a obesidade infantil, considerando a estatura e o peso, no âmbito da Saúde Pública ou para avaliação a nível individual.
- Como um exame clínico criterioso e a leitura de curvas de crescimento permitem a deteção de múltiplas causas distintas de obesidade precoce e como podem ajudar a escolher estratégias terapêuticas adequadas.

Objetivos de aprendizagem

No final deste módulo, deverá ser capaz de:

1. Identificar os fatores de risco precoces de obesidade durante a gravidez e os primeiros 2 anos de vida
2. Saber quais as curvas de crescimento que se aplicam a crianças e adolescentes
3. Escolher os parâmetros antropométricos adequados para avaliar a obesidade numa perspetiva clínica ou para Estudos e Investigação em Saúde Pública.
4. Avaliar curvas de crescimento de forma a identificar as várias etiologias de obesidade na criança e nos adolescentes e estabelecer estratégias terapêuticas apropriadas.



FATORES DE RISCO NO INÍCIO DE VIDA



Hipótese dos 1000 dias de vida

Contexto biológico do desenvolvimento

- Genética:

- Polimorfismos de um único gene explicam menos de 5% da obesidade, de acordo com a maioria dos estudos populacionais

Mas: Existem grandes diferenças no aumento de peso em adultos submetidos a um consumo excessivo de alimentos semelhantes, em ambiente experimental.

- Estudos em gémeos e em casos de adoção:

- Indivíduos adotados assemelham-se mais com os pais biológicos e não com os pais adotivos (Stunkard 1986)

- Ganho de peso semelhante em gémeos monozigóticos criados separadamente (Stunkard 1990)

- Ganho de peso idêntico em gémeos alimentados de uma forma excessiva (Bouchard 1990)



Hipótese dos 1000 dias de vida

Contexto biológico do desenvolvimento

EPIGENÉTICA

Interação ambiental do gene

- **Modulação da expressão do genoma através do ambiente intra-celular**
 - Metilação dos genes conduzindo ao silenciamento ou sobreexpressão
 - O ambiente das histonas que regulam a expressão genética
 - Transmissão da modificação epigenética do espermatozóide para as células somáticas da criança
 - Vários fatores desconhecidos: disruptores endócrinos, pesticidas...
- **Transmissão de geração em geração da parte materna e paterna:**
 - A evidência começou com a coorte de mulheres grávidas dos Países Baixos, durante a 2ª Guerra Mundial.
 - Transmissão das avós subnutridas para os filhos e netos.

-> - **Aumento do risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, obesidade**



Hipótese dos 1000 dias de vida

Contexto biológico do desenvolvimento

Mutações Genéticas

- **Genes relacionados com:**
 - Regulação do apetite
 - Gasto energético
- **Exame clínico para despiste de uma síndrome genética**
 - Características dismórficas?
 - Microcefalia, olhos em forma de amêndoa, macroglossia, mãos e pés pequenos
 - Características neonatais irregulares?
 - GIG (Grande para a Idade Gestacional), PIG (Recém-nascido Pequeno para a idade gestacional), Hipotonia, Hipoglicemia, desenvolvimento comprometido.
 - Desenvolvimento psicomotor limitado
 - Estatura alta ou baixa?

Curvas de crescimento são frequentemente sugestivas.



Fatores de risco precoces

1. Durante a gravidez

Obesidade materna

Aumento de peso excessivo durante gravidez

Diabetes pré-gestacional e gestacional

Atraso do crescimento intrauterino

2. Nascimento e primeiros dois anos de vida

- ***Baixo peso à nascença com recuperação de crescimento excessiva/contínua***
 - Uma recuperação rápida de crescimento e peso, será o melhor?
- ***Peso elevado à nascença***
 - Alimentação precoce, período de desmame e diversificação alimentar têm um papel crítico para a regulação dos padrões de crescimento

3. A partir dos 2 anos de idade

Influência crescente do estilo de vida familiar na expressão do contexto biológico pessoal



MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

E

CURVAS DE CRESCIMENTO



Quais as medidas antropométricas para melhor avaliar a obesidade em crianças e adolescentes?

O método antropométrico ideal para avaliar a composição corporal de modo a diagnosticar obesidade infantil deve:

1. Estimar a massa gorda com precisão;
2. Ser independente de outras co-variáveis da massa corporal, tais como a estatura;
3. Ser de baixo custo, ser aceitável e reprodutível;
4. Ter normas de referência apropriadas.



As referências antropométricas desempenham um papel crucial na identificação de crianças com excesso de peso ou obesidade, ou em risco de o serem.

A avaliação do crescimento, baseada na adequada utilização e interpretação dos índices antropométricos, é a técnica amplamente aceite para identificar problemas de crescimento em crianças a nível individual e avaliar o estado nutricional de grupos de crianças.

A interpretação correta de medidas antropométricas precisas e credíveis para avaliar o risco, classificar as crianças de acordo com os vários graus de obesidade e excesso de peso ou para avaliar os percentis de crescimento de crianças, é fortemente dependente do uso de curvas de crescimento adequadas para comparar e interpretar valores antropométricos.



PORQUÊ o uso de CURVAS DE CRESCIMENTO?


- O crescimento caracteriza a infância e adolescência até ao final da puberdade
 - A obesidade é considerada como uma perturbação do crescimento
 - A forma corporal, i.e., a relação entre o peso corporal e estatura varia até ao final da puberdade
 - O Índice de Massa Corporal (Peso corporal (kg)/Estatura (m²)) (IMC) pode servir como uma estimativa clínica de adiposidade fácil de se obter.
- Os pontos de corte do IMC variam conforme a idade. Os limites do IMC de adultos não se aplicam a crianças e adolescentes menores de 18 anos. Estes devem ser comparados dentro dos limites adequados para a idade e sexo.
- ***A obesidade infantil não pode ser definida por um único valor limite como nos adultos***



CURVAS DE CRESCIMENTO na OBESIDADE da CRIANÇA e do ADOLESCENTE

As curvas de crescimento permitem:

1. Entender a dinâmica do desenvolvimento da obesidade
2. Avaliar o seu grau de acordo com a idade e sexo
3. Comparar a velocidade de evolução do peso e da estatura
4. Sugerir uma causa específica
5. Definir objetivos terapêuticos
6. Realizar inquéritos de saúde pública



Quais as curvas de crescimento úteis para a interpretação e avaliação da obesidade em crianças e adolescentes?

Peso e estatura

- Indicadores simples de crescimento
- Diferença de sexo
- Rácio entre peso e estatura permite detetar *stunting* (baixa estatura para a idade)
- *Permite detetar se o aumento de peso ou a estabilização da estatura ou ambos são responsáveis pelo aumento do IMC*

Índice de Massa Corporal

- Combina peso e estatura: peso (kg)/estatura (m)²
- ***Bem correlacionado com a massa gorda subcutânea***
- ***Reflete a mudança na forma corporal da criança durante o crescimento.***
- Validade entre faixas etárias.
- Diferenças de acordo com a etnia.
- Não deve ser interpretado isoladamente em contexto clínico.



Quais as curvas de crescimento úteis para a interpretação e avaliação da obesidade em crianças e adolescentes?

Pregas cutâneas

- A gordura subcutânea varia consoante o sexo, a idade e a etnia
- Sem relação direta com o risco de complicações metabólicas, como acontece com a gordura visceral.
- Técnicas de medição e valores de referência dificultam a padronização.

Perímetros

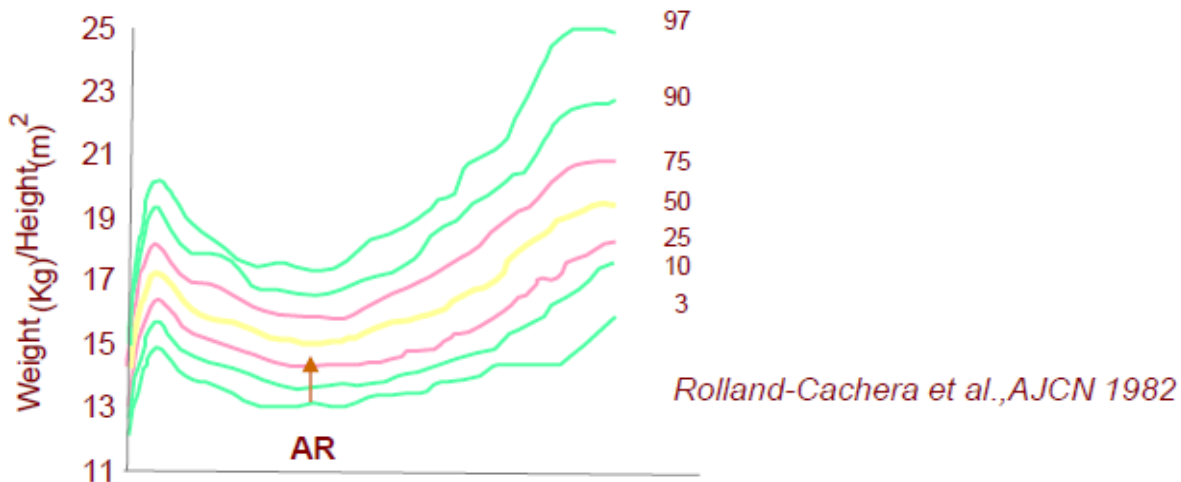
- Gordura abdominal correlacionada com distúrbios metabólicos tanto em crianças e adolescentes como em adultos
- Perímetros da cintura e anca, razão da cintura/anca



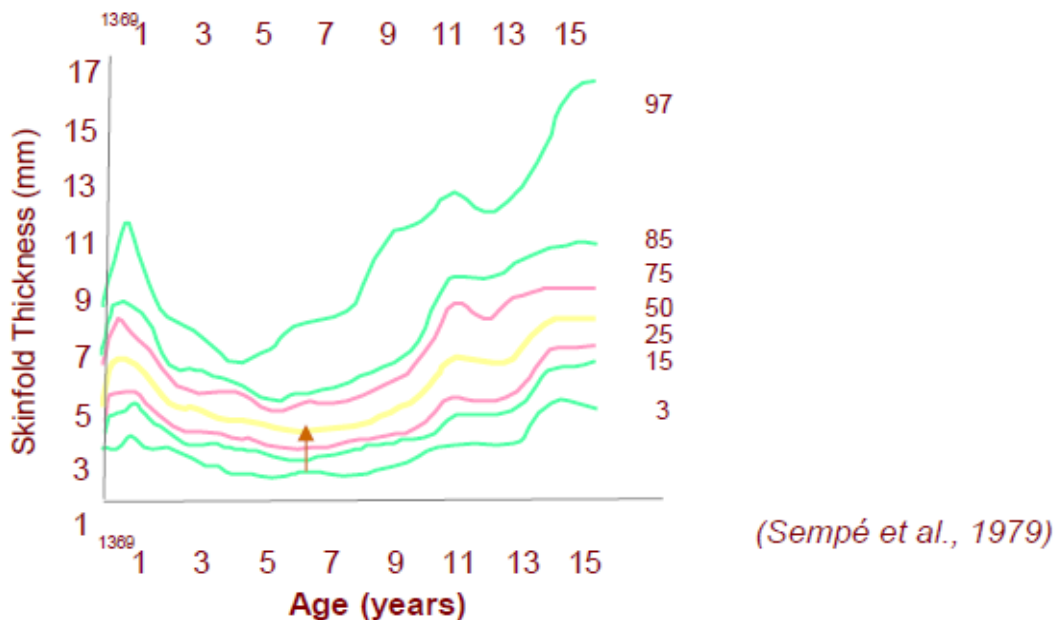
Desenvolvimento de Adiposidade (IMC e Pregas Cutâneas)

O padrão do IMC é semelhante ao padrão das pregas cutâneas
O ponto mais baixo da curva é denominado de “Ressalto Adipocitário” (RA)

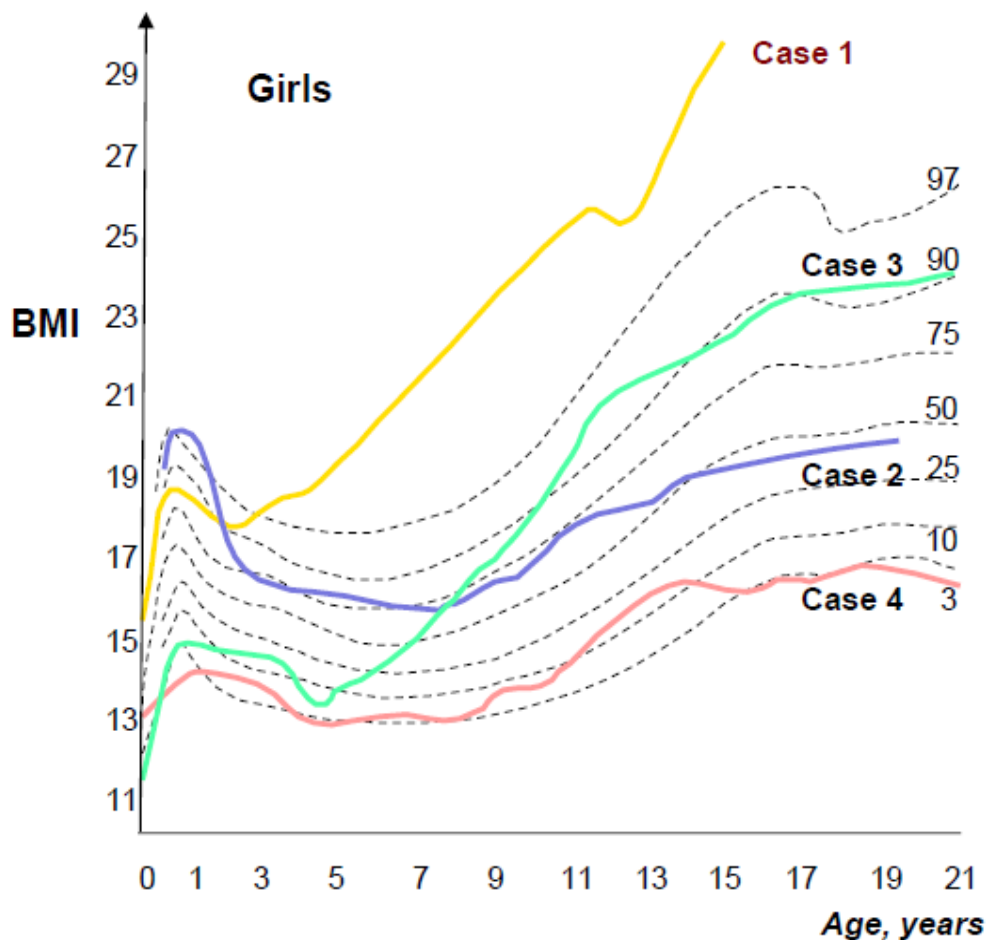
$$\text{IMC}(\text{kg}/\text{m}^2) = \text{Peso}/\text{Estatura}^2$$



Prega Cutânea Subescapular (mm)



Exemplos de quatro casos individuais e respetivo desenvolvimento de IMC e idade no “Ressalto Adipocitário” (RA)



Uma criança gorda pode manter o seu peso depois de um AR precoce (Caso 1), mas pode atingir um peso normal depois de um ressalto tardio (Caso 2).

Uma criança magra pode manter-se assim depois de um AR tardio (Caso 4) ou pode tornar-se mais gorda depois de um ressalto precoce (Caso 3)

(Rollan-Cachera et al., *Ann Hum Biol* 1987)



Que CURVAS de CRESCIMENTO?

1. **International Obesity Task Force (IOTF) Só IMC**

- *Apenas com propósito epidemiológico*
- Construção Matemática baseada em informação de 6 grupos populacionais em todo o mundo
- Permitem continuidade dos valores limite de obesidade, entre crianças, adolescentes e adultos.

2. **World Health Organization (WHO) Peso, Estatura, IMC**

- Estabelecidas até aos 5 anos de idade, através do seguimento longitudinal de crianças saudáveis que foram amamentadas, e selecionadas de todos os Continentes,.
- Avaliações transversais repetidas entre os 5 anos de idade até aos 18 anos de idade

3. **Centre for Disease Control dos EUA e outras Curvas de Crescimento Nacionais**

Peso, Estatura, IMC

- CDC: bastante utilizadas
- Todas refletem um padrão de crescimento da população local e podem ser modificadas ao longo do tempo

Tabela 1- Classificação da OMS do estado nutricional de crianças e adolescentes, baseado na antropometria,



Classificação	Condição	Idade: Nascimento até aos 60 meses ^{1,3} Indicador e cut-off	Idade: 61 meses até aos 19 anos ^{2,3} Indicador e cut-off
Com base no Índice de Massa Corporal (IMC)	Possível risco de excesso de peso	IMC para a idade (ou peso para a estatura) > 1DP	
	Excesso de peso	IMC para a idade (ou peso para a estatura) > 2DP	IMC para a idade > 1DP (Equivalente a IMC 25Kg/m ² aos 19 anos)
	Obeso	IMC para a idade (ou peso para a estatura) > 3DP	IMC para a idade > 2DP (Equivalente a IMC 30Kg/m ² aos 19 anos)
	Magro/Normoponderal		IMC para a idade < -2 a -3DP
	Severamente magro		IMC para idade < -3DP
	<i>Stunting</i> (baixa estatura para a idade)	Estatuta para a idade < -2DP a -3DP	Estatuta para a idade < -2DP a -3DP
Com base no peso e estatura	<i>Stunting</i> severo	Estatuta para a idade < -3 DP	Estatuta para a idade < -3DP
	Baixo peso	Peso para a idade < -2DP a -3DP	Peso para a idade (acima dos 10 anos) < -2DP a -3DP
	Baixo peso severo	Peso para a idade < -3 DP	Peso para a idade (acima dos 10 anos) < -3 DP
	<i>Wasting</i> (baixo peso para a estatura)	Peso para a estatura < -2DP a -3DP	
	<i>Wasting</i> severo	Peso para a estatura < -3 DP	

De notar que a condição “stunting” pode estar associada a obesidade em crianças de estatura baixa para a idade

Exemplos de Curvas de Crescimento



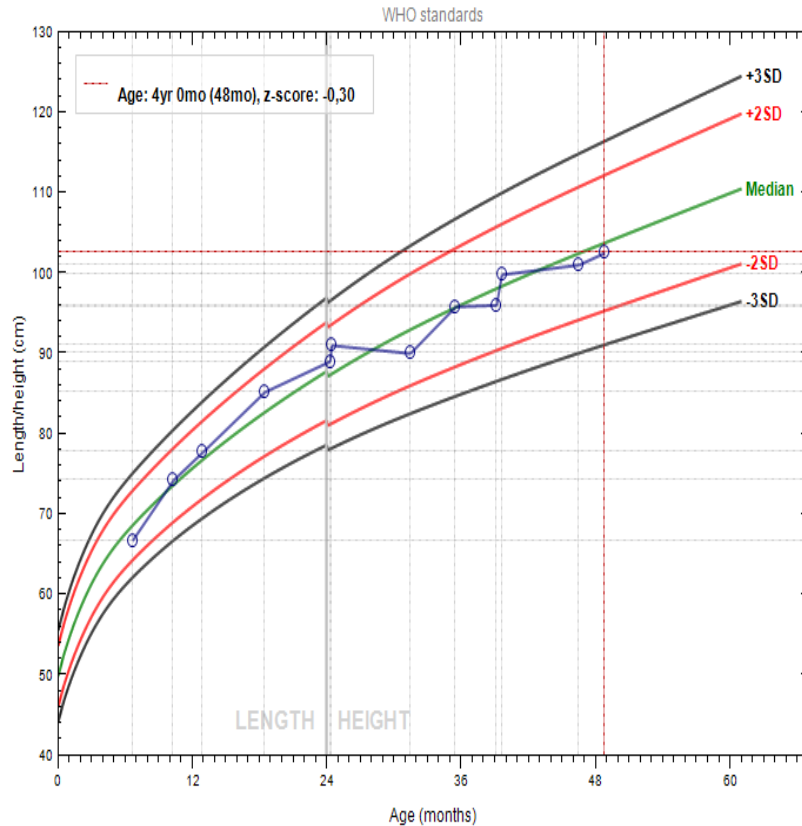
Orientação para algumas etiologias específicas da Obesidade

1. Obesidade comum de provável origem poligénica
2. Obesidade de causa psicológica
3. Hipotiroidismo
4. Défice da Hormona de Crescimento
5. Síndrome de Prader Willi
6. Mutação da via da leptina

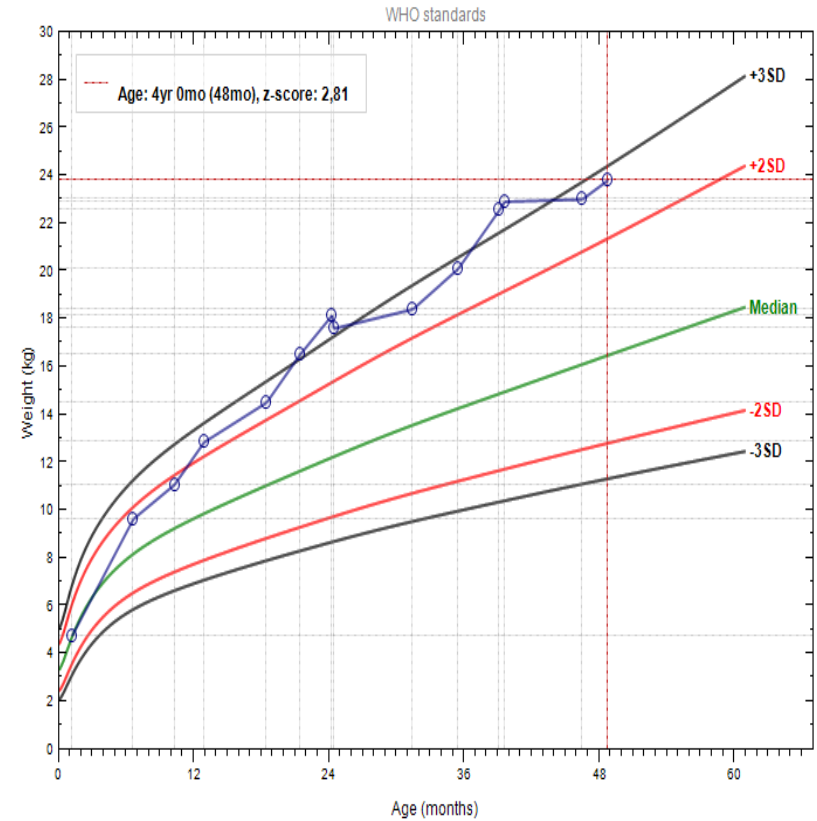


Obesidade comum de provável origem poligénica

ESTATURA PARA A IDADE



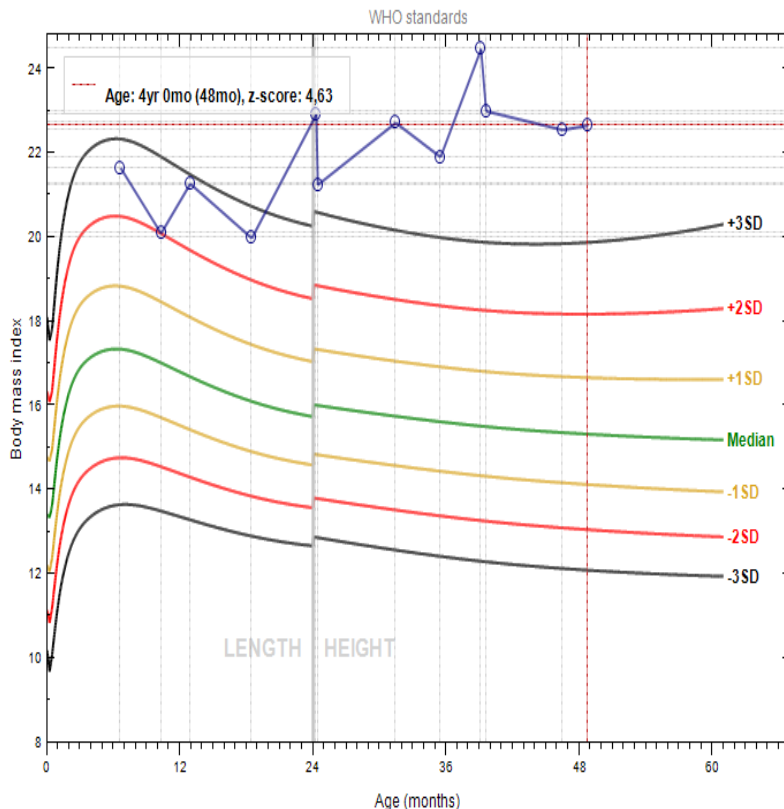
PESO PARA A IDADE



Obesidade comum de provável origem poligénica



IMC PARA A IDADE

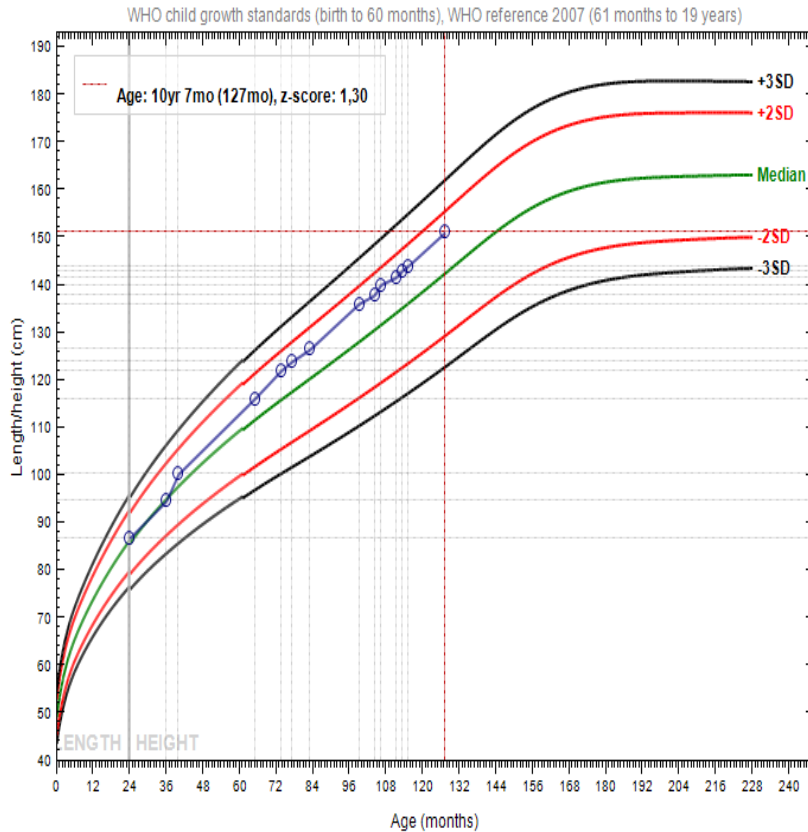


- Aumento progressivo do IMC apesar de períodos de melhoria devido a restrições na dieta/mudanças e no estilo de vida
- Obesidade desde cedo na infância
- Apetite aumentado desde cedo na infância
- Velocidade normal de crescimento em estatura
- História familiar de obesidade; 1 ou os 2 progenitores
- Normal fT3, fT4, TSH
- Níveis de insulina elevados
- Idade óssea normal ou ligeiramente avançada

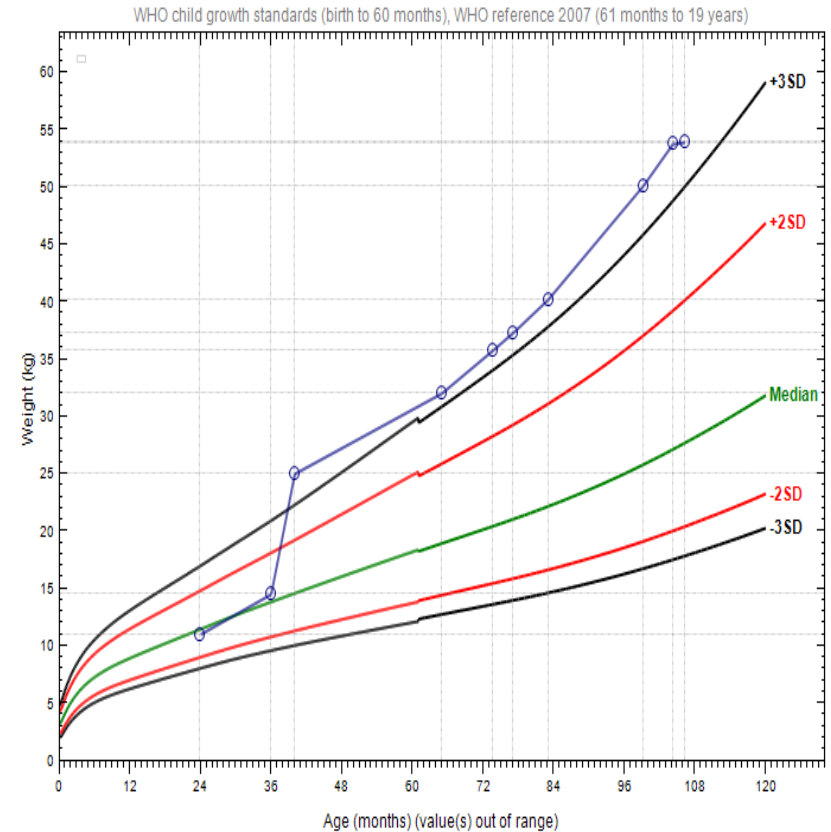


Obesidade devido a fatores psicológicos

ESTATURA PARA A IDADE



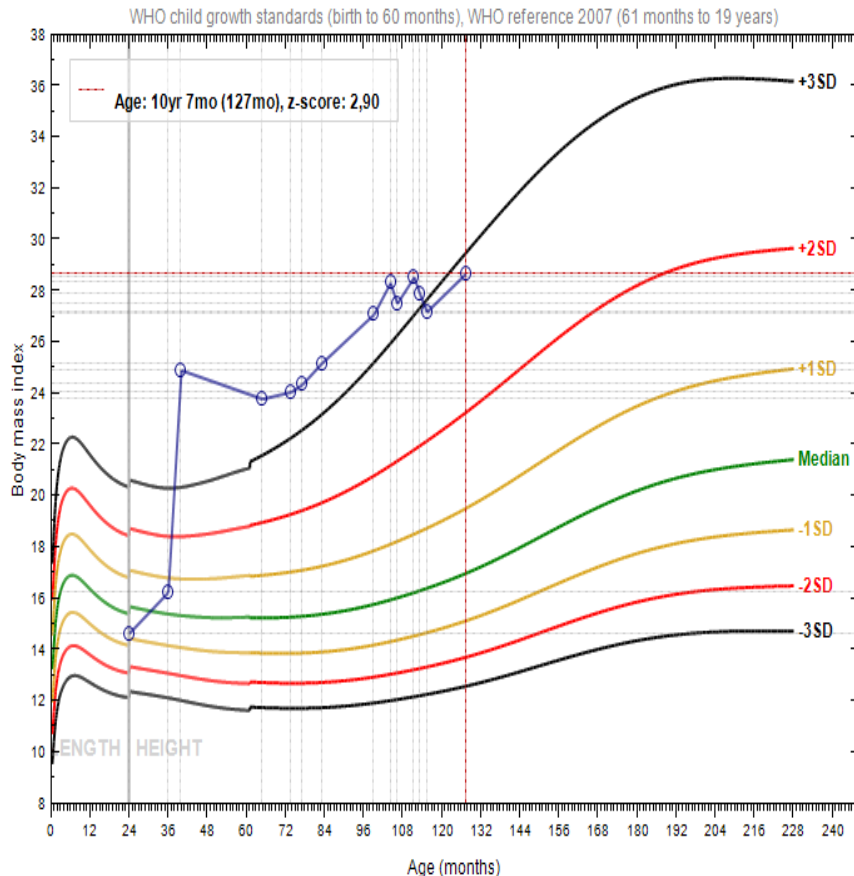
PESO PARA A IDADE





Obesidade devido a fatores psicológicos

IMC PARA A IDADE

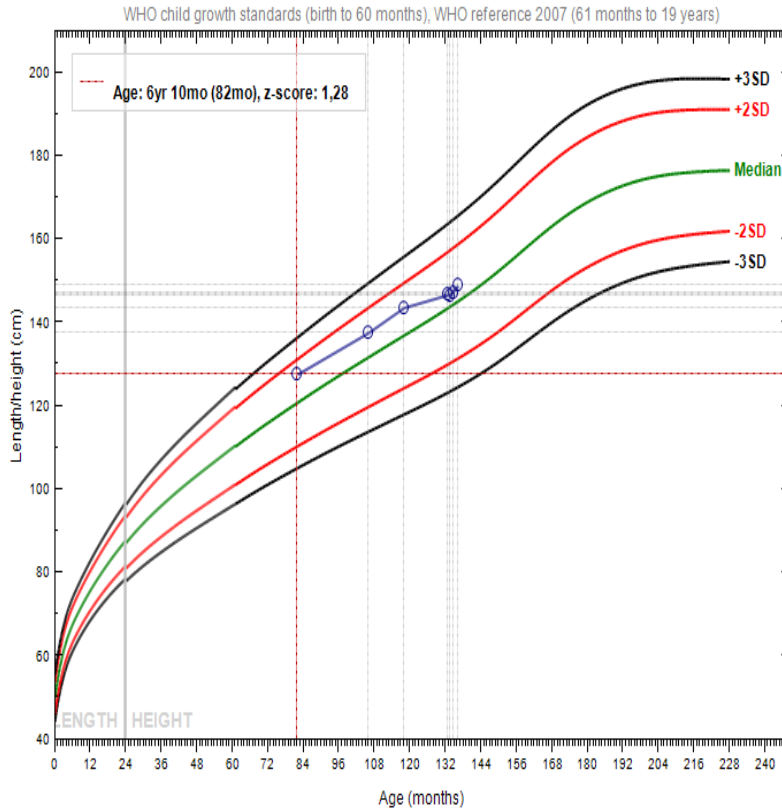


- **Aumento de peso repentino;**
- **Velocidade de crescimento (estatura) aumentada ou normal relacionada com um aumento de peso súbito acentuado;**
- Aumento da ingestão alimentar;
- Alterações de humor;
- Exame Clínico:
 - Poucas ou nenhuma estrias
 - Sem sinal de hipertensão intracraniana
 - Tensão arterial normal
 - Sem poliúria ou polidipsia
- Testes biológicos e RMN excluem obesidade secundária de origem tumoral;
- Exame psicológico confirma causas psicológicas subjacentes

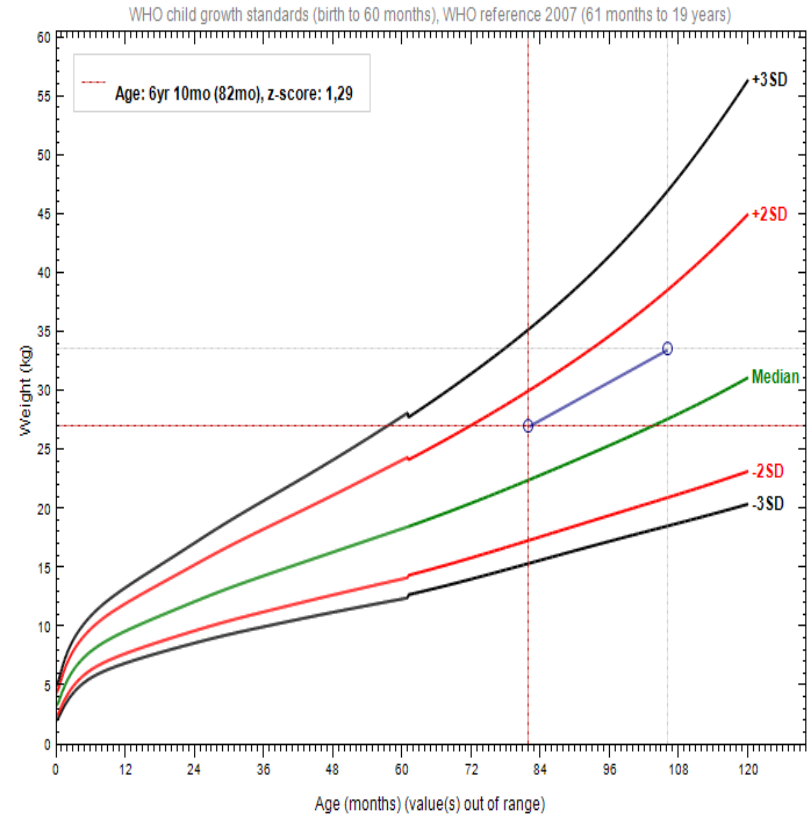


Hipotiroidismo

ESTATURA PARA A IDADE



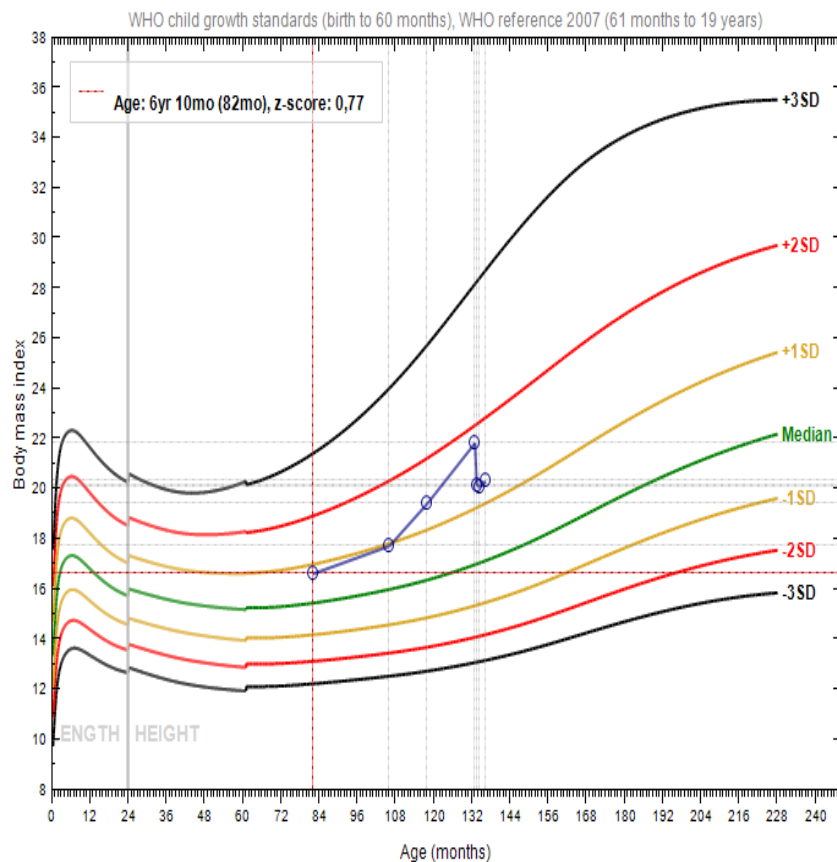
PESO PARA A IDADE





Hipotireoidismo

IMC PARA A IDADE

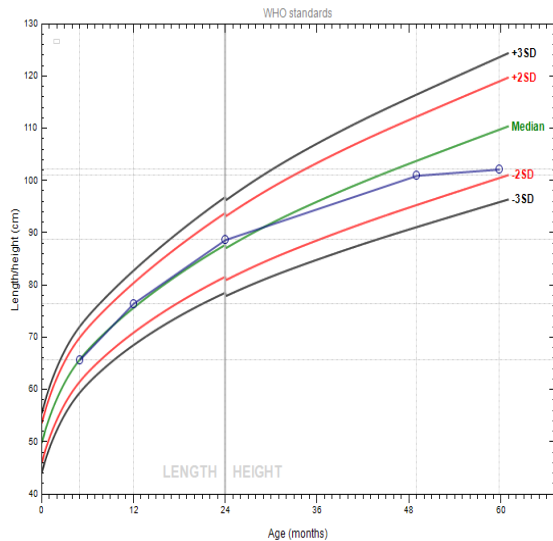


- Aumento de peso progressivo
- Diminuição progressiva da velocidade de crescimento em estatura
- Sem alterações de apetite nem de estilo de vida
- Cansaço frequente reportado em questionários
- Glândula da tiróide aumentada à palpação
- Diminuição de fT3, fT4
- Aumento de TSH
- Atraso na idade óssea
- Tratamento: hormonas da tiróide

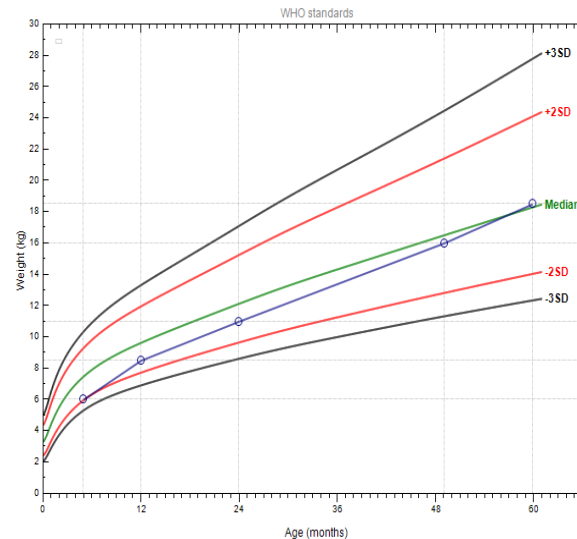
Défice da Hormona de Crescimento (HC)



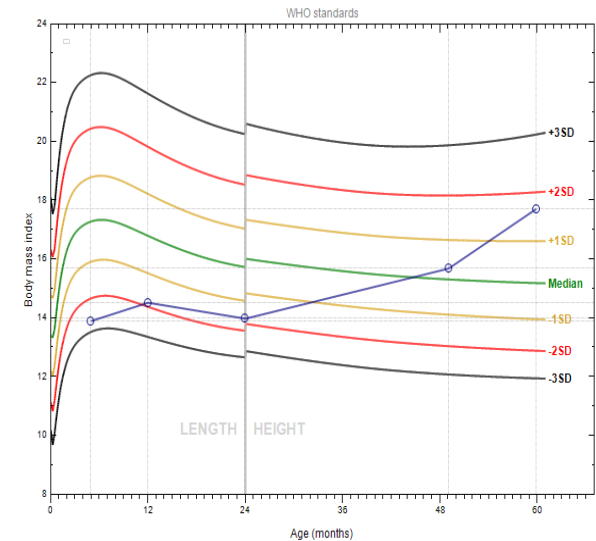
ESTATURA PARA A IDADE



PESO PARA A IDADE



IMC PARA A IDADE



- Aumento progressivo do peso
- Diminuição progressiva da velocidade de crescimento (estatura)
- Sem alterações de apetite nem de estilo de vida
- Ausência de outras características clínicas irregulares
- fT3, fT4, TSH, cortisol e esteróides normais
- Diminuição de IGF-I
- Atraso na idade óssea

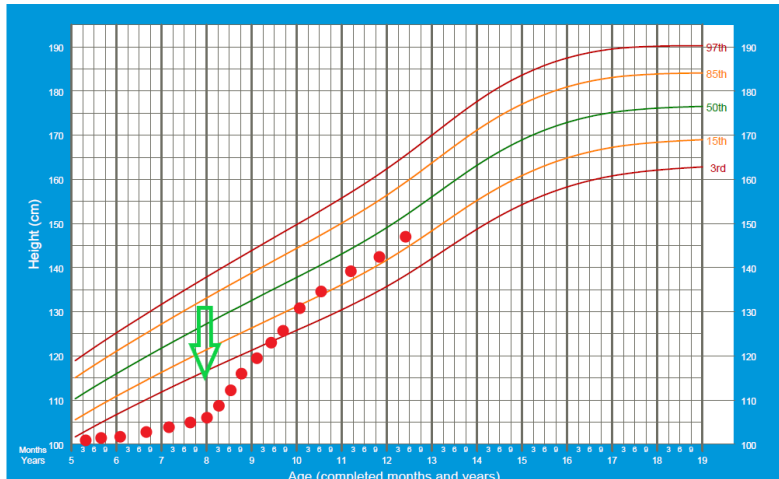
Défice de Hormona de Crescimento

Acompanhamento e efeito da injeção de HC



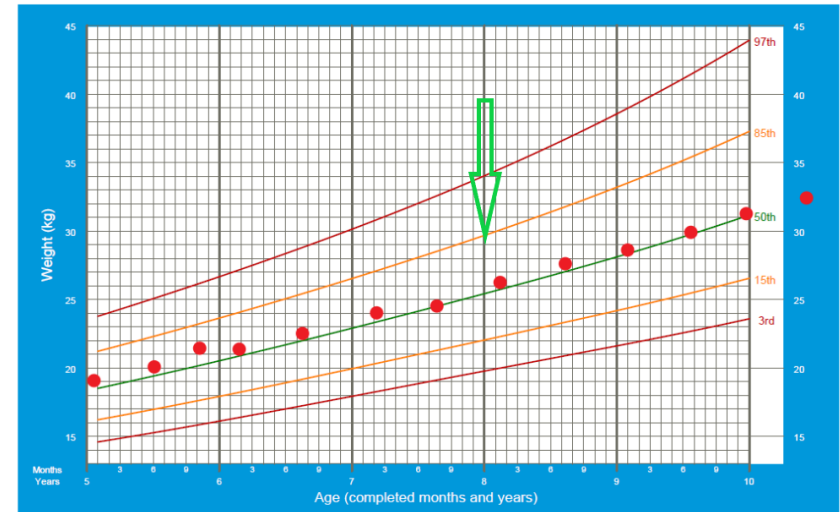
Height-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



Weight-for-age BOYS

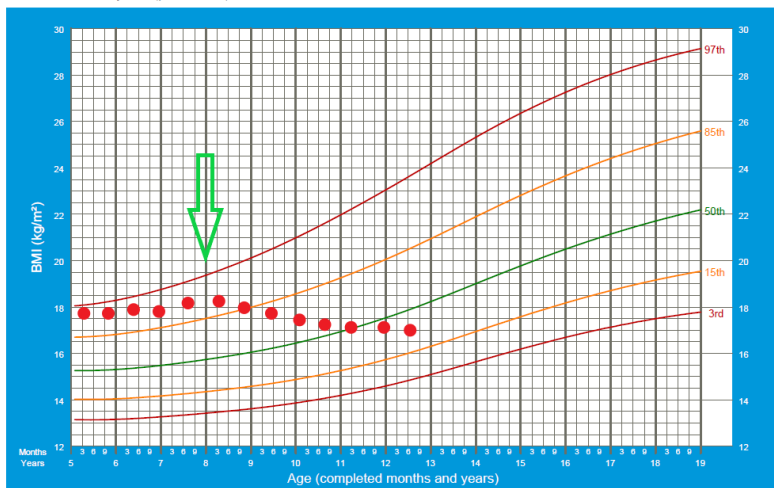
5 to 10 years (percentiles)



2007 WHO Reference

BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



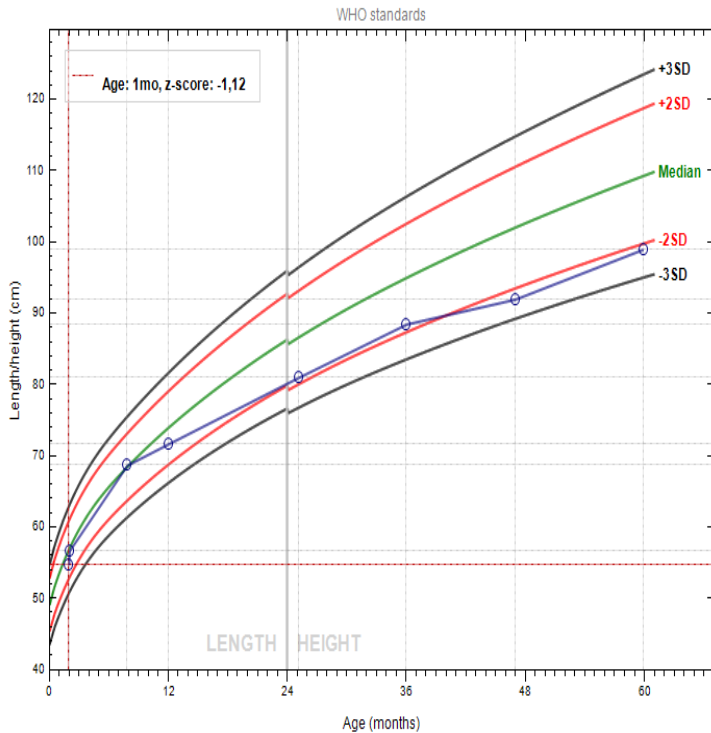
2007 WHO Reference

O tratamento do défice de HC conduz a um aumento da estatura e a uma redução do IMC. O ganho de peso mantém-se regular no percentil 50 para a idade e sexo.

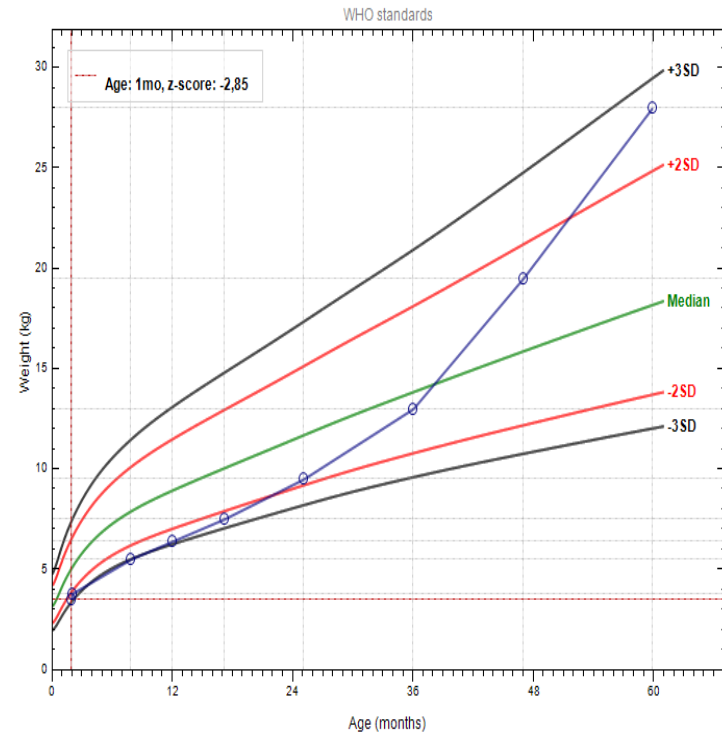


Síndrome de Prader-Willi

ESTATURA PARA A IDADE



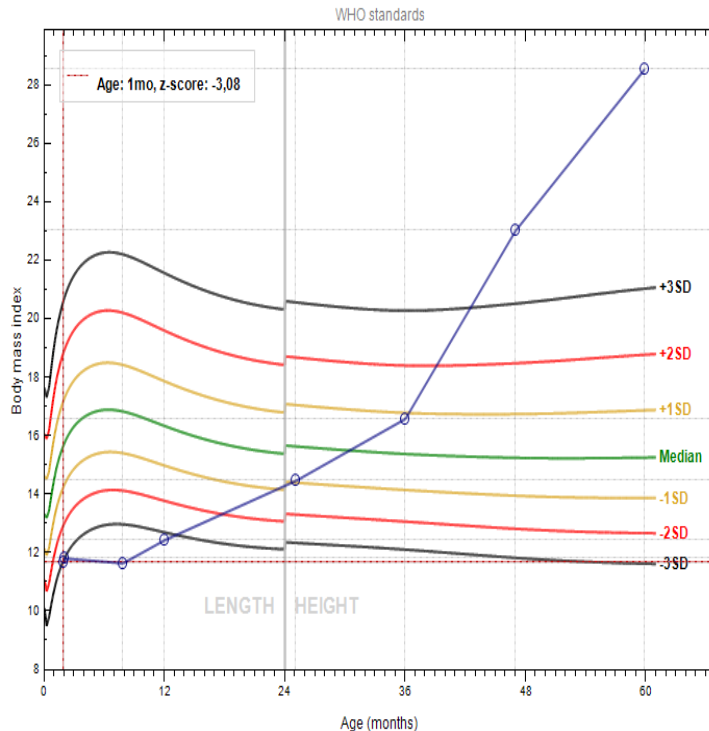
PESO PARA A IDADE



Síndrome de Prader-Willi



IMC PARA A IDADE



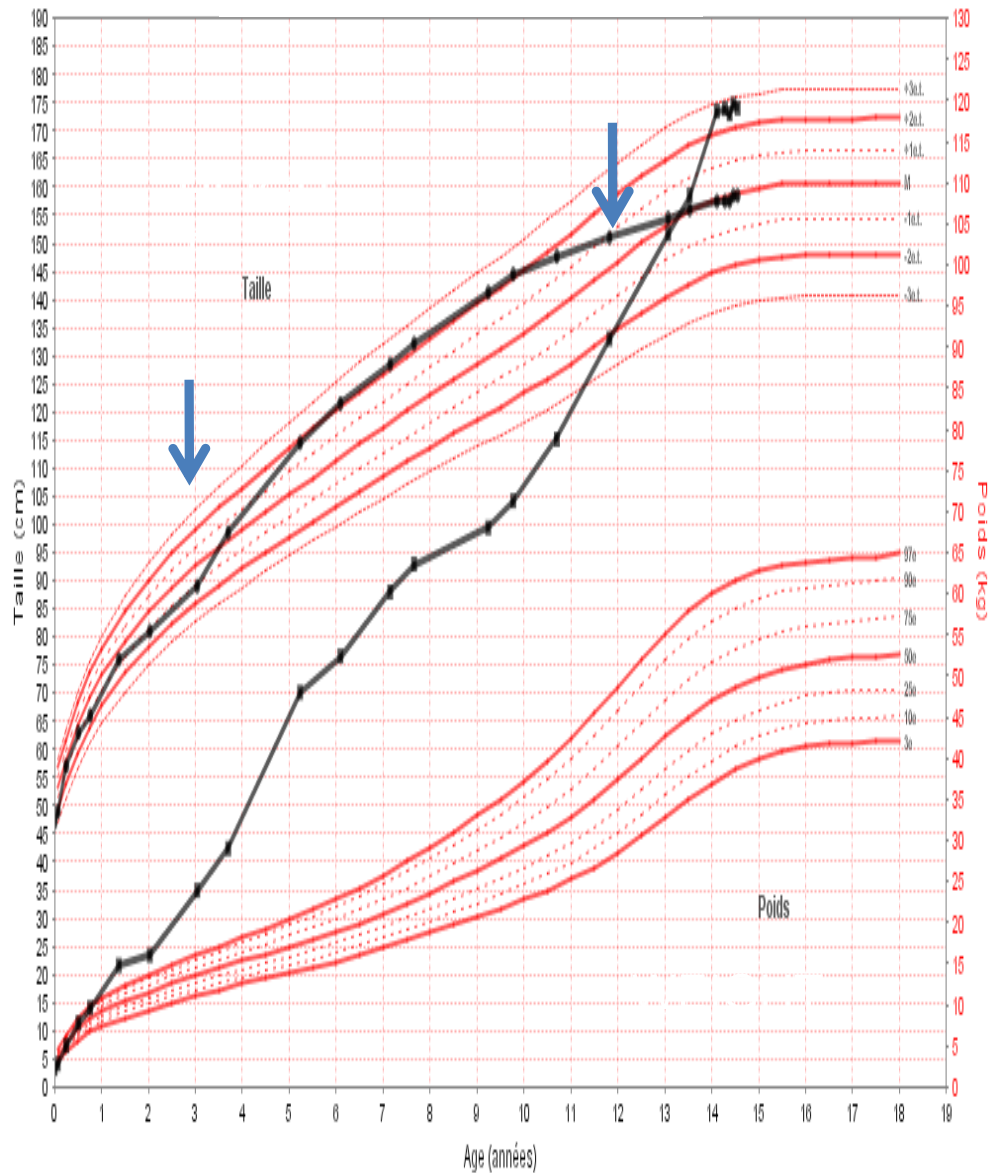
- Peso normal à nascença mas hipotonia marcada e dificuldades de alimentação precoces
- Atraso nas capacidades motoras e desenvolvimento mental
- Ligeira dismorfia
- **Aumento súbito de apetite por volta dos 18 meses**
- Crescimento em estatura menos acentuado apesar do enorme aumento de peso
- Associação frequente com défice secundário de HC
- Testes Genéticos confirmam a supressão da região 15q11.2
- De notar que as estratégias terapêuticas atuais podem evitar o aparecimento da obesidade.

Dupla Mutação do Recetor de Leptina



Nascimento 3100 g 49 cm
Recém nascido de termo,
saudável
Pais magros
Sem características dismórficas
Desenvolvimento mental normal
Atraso na puberdade até aos 14 anos

- ✓ Obesidade severa precoce
- ✓ Aumento temporário da velocidade de crescimento em estatura
- ✓ Impulso da estatura na puberdade atenuado



O software da OMS não p de ser utilizado neste caso: os valores não foram aceites!



Pontos Chave 1

- O acompanhamento da gravidez e dos dois primeiros anos de vida (1000 dias) são oportunidades únicas para reduzir os factores de risco precoces da obesidade
- A obesidade infantil é um distúrbio do crescimento, causada pela massa gorda, com múltiplas etiologias subjacentes, algumas das quais requerem tratamento específico.
- Obesidade primária de origem multigénica originada pelas alterações do estilo de vida moderno e atual é, de longe, a situação mais comum.
- Informação sobre:
 - situações irregulares durante a gravidez e período neonatal
 - Exame clínico
 - Padrão de crescimento
 - Juntos conduzem à identificação de prováveis casos de obesidade.
 - São obrigatórios antes da definição de um plano terapêutico.
- Os primeiros passos para determinar uma etiologia específica são baseados em simples análises laboratoriais e a comparação entre a idade óssea e a idade cronológica atual.



Pontos Chave 2

- **Curvas de Crescimento**

- As curvas de crescimento da OMS aplicam-se a crianças de todo o mundo até à idade adulta.
- Não refletem com precisão as variações de massa corporal gorda e magra entre diferentes etnias
- Permitem um acompanhamento individual das crianças e a realização de estudos epidemiológicos.
- São aconselhadas para a interpretação de todas as perturbações do crescimento, incluindo a obesidade e a malnutrição.
- As curvas da OMS são, neste momento, a melhor ferramenta de avaliação gratuita.

- **Curvas de crescimento e o Diagnóstico de Obesidade**

- O diagnóstico de Obesidade infantil é baseado nas avaliações de peso, estatura e IMC.
- A Antropometria deveria ser sempre interpretada à luz dos dados clínicos.
- O IMC reflete as medidas das pregas cutâneas, i. e. a massa gorda subcutânea e o total de massa gorda de um modo específico consoante a idade e sexo.
- Há necessidade de adaptação à etnia.
- Não existe um ponto de corte único de IMC para diagnosticar obesidade durante a infância e adolescência.

Questões

1. O que significa a Hipótese dos 1000 dias?

- Que os primeiros 1000 dias após o nascimento são essenciais para a saúde da criança.
- Que os 1000 dias, que incluem o período da gravidez e os primeiros 2 anos de vida, são essenciais para a saúde da criança.
- Nenhuma das anteriores: é apenas uma hipótese.

2. Qual o ponto de corte do IMC utilizado para definir obesidade infantil?

- 18 kg/m²
- 24 kg/m²
- Nenhuma das anteriores: o limite varia com o crescimento.

3. Quais as curvas de crescimento que devem ser utilizadas prioritariamente, numa criança com obesidade ?

- Peso
- Estatura
- Índice de Massa Corporal
- Prega Cutânea Subescapular
- Perímetro da Cintura

Questões

1. **O Índice de Massa Corporal nas crianças está associado a?**

- Massa Gorda dos membros
- Massa gorda total
- Massa corporal magra

2. **Das hormonas apresentadas, o défice de que hormona pode estar associado a obesidade severa precoce?**

- Hormonas da Tiróide
- Hormona de Crescimento
- Leptina ou recetor da leptina

3. **Qual é a causa de obesidade mais comum nas crianças?**

- Obesidade comum de origem poligénica
- Diabetes tipo 2
- Baixo peso à nascença
- Prematuridade

Referências

Rolland-Cachera, MF, Akrouf, M, Péneau S (2015). History and meaning of the body mass index. interest of other anthropometric measurements. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retirado de ebook.ecog-obesity.eu

De Onis M (2015). World Health Organization Reference Curves. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retirado de ebook.ecog-obesity.eu

AE Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents . Int J Obes (Lond). 2012 October ; 36(10): 1261–1269.

Vogelezang S, Santos S, Toemen L, Oei EHG, Felix JF, Jaddoe VWV. Associations of Fetal and Infant Weight Change With General, Visceral, and Organ Adiposity at School Age. JAMA Netw Open. 2019 Apr 5;2(4):e192843. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2843.

Junien C (2015). Epigenetics In Transgenerational Responses To Environmental Impacts: Facts And Gaps. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retirado de ebook.ecog-obesity.eu

Ravelli GP Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. N Engl J Med 295:349 1976

Portha B(1), Grandjean V(2), Movassat J Mother or Father: Who Is in the Front Line? Mechanisms Underlying the Non-Genomic Transmission of Obesity/Diabetes via the Maternal or the Paternal Line. Nutrients. 2019 Jan 22;11(2). pii: E233. doi: 10.3390/nu11020233.

Frelut ML (2015). Short Stature And Obesity: A Broad Range Of Diagnosis. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retirado de ebook.ecog-obesity.eu

Schrepft S, van Jaarsveld CHM, Fisher A, Herle M, Smith AD, Fildes A, Llewellyn CH. Variation in the heritability of child body mass index by obesogenic home environment. JAMA Pediatr. 2018;172(12):1153

Nunziata A, Funcke JB, Borck G, von Schnurbein J, Brandt S, Lennerz B, Moepps B, Gierschik P, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M. Functional and phenotypic characteristics of human leptin receptor mutations. J Endocr Soc. 2018 Sep 17;3(1):27-41.