

Saúde Perinatal e da criança: transição epidemiológica e repercussões na vida adulta



Viviane Cunha Cardoso

2015

Por que e para que estudar o tema?

Mudança → Problemas de saúde
Perfis Saúde/Doença



Mortalidade Infantil

Infecções

Desnutrição



DCNT

Mudanças na Sociedade

Globalização do conhecimento

- Mudanças nas doenças pediátricas
- Mudanças na estrutura familiar
- Adolescência
- Trabalho da mulher
- Institucionalização das crianças
- Estrutura assistencial → ambulatorios
- Relacionamento médico-paciente → planos de saúde

A criança e o adolescente na contemporaneidade

- Novo cenário da saúde da criança e do adolescente



surgimento de novos desafios na pesquisa biomédica, consequência de um processo de **transição demográfica e epidemiológica**, estabelecida ao longo do último século

- 1º → países desenvolvidos:
 - melhoria das condições sociais
 - ↓taxas de mortalidade infantil
 - ↓ taxas de fertilidade
 - envelhecimento das populações
- Determinou um **novo padrão de saúde-doença**, no qual as taxas de enfermidades agudas e infecciosas foram suplantadas pelas moléstias crônicas e degenerativas.

- Indivíduos vivem mais tempo → se tornaram mais tempo doentes.
- Na esteira desse processo, a elaboração de **novas linhas de causalidade** foi necessária numa perspectiva de esclarecer as novas associações entre:

eventos precoces X desfechos tardios

- Início ↓ **taxas de desnutrição**

Gradativamente substituída por ↑ **taxas de sobrepeso e obesidade** em todas faixas etárias.

- **Transição nutricional**

Rápida mudança do padrão nutricional da população humana, diretamente associada às modificações na quantidade e qualidade da dieta, relacionando-se com mudanças econômicas, ambientais e culturais ocorridas nas sociedades nos últimos 40 anos.

- No Brasil - determinantes para essa mudança

- ↑ nível de escolaridade materna

- ↑ poder de compra das famílias

- ↓ preço dos alimentos

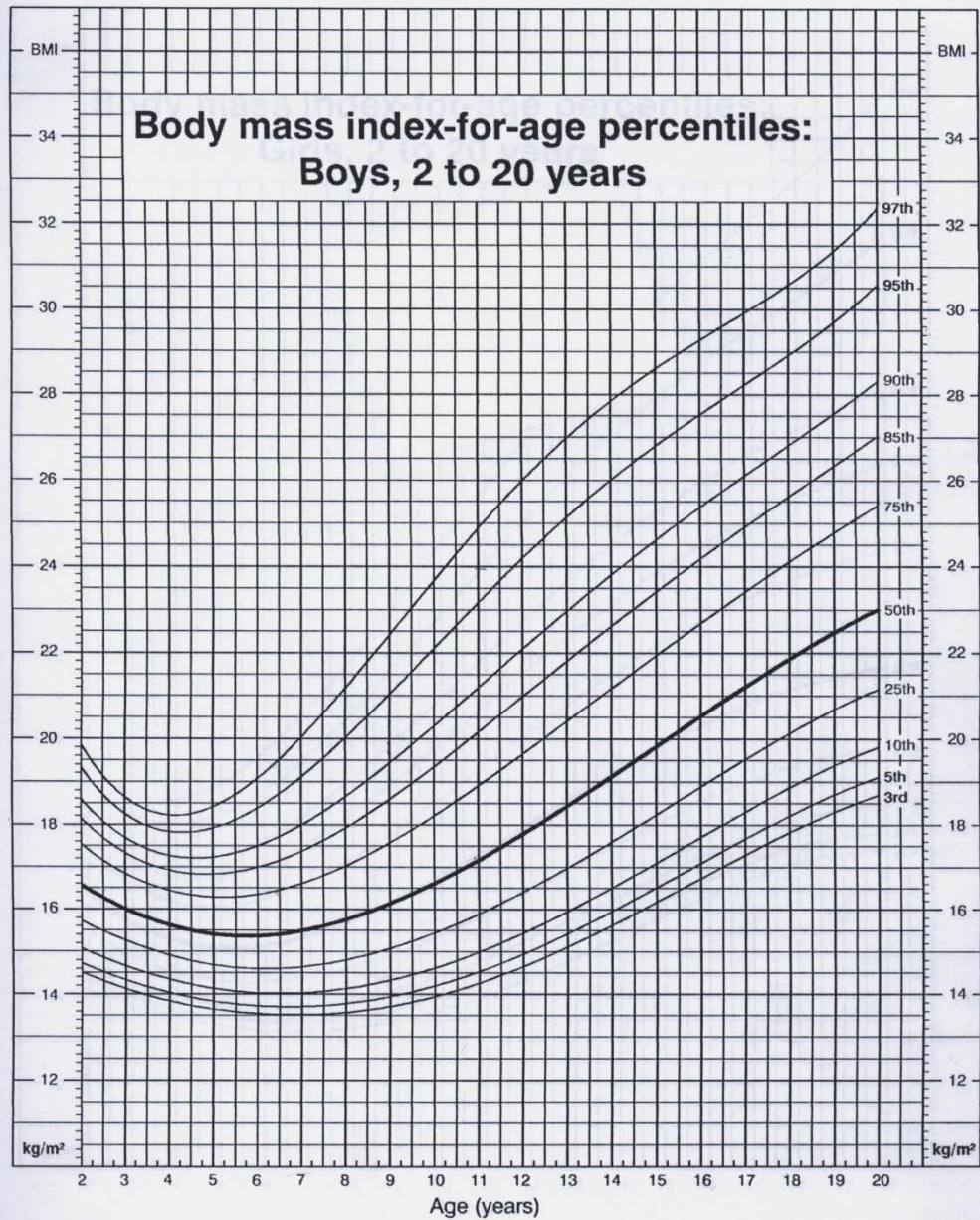
- ampliação do acesso aos cuidados de saúde

Are birth weight and maternal smoking during pregnancy associated with malnutrition and excess weight among school age children?

F.S. Tomé¹, V.C. Cardoso¹,
M.A. Barbieri¹,
A.A.M. Silva²,
V.M.F. Simões¹,
C.A. Garcia¹ and H. Bettiol¹

Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2007) 40: 1221-1230
ISSN 0100-879X

In the late 1980's child malnutrition was still prevalent in Brazil, and child obesity was beginning to rise in the richest regions of the country. To assess the extent of the nutritional transition during the period and the influence of birth weight and maternal smoking on the nutritional condition of schoolchildren, we estimated the prevalence of excess weight and malnutrition in a cohort of Brazilian schoolchildren from 1987 to 1989. We calculated the body mass index (BMI) of 8- to 10-year-old schoolchildren born in Ribeirão Preto in 1978/79. We considered children with a BMI <5th percentile (P5) to be malnourished, children with $P5 \geq \text{BMI} < P85$ to be thin and normal, and children with $\text{BMI} \geq P85$ to be overweight. We evaluated the association of these nutritional disorders with birth factors (infant weight, sex, preterm delivery, number of pregnancies, maternal smoking during pregnancy, marital status, and schooling) and type of school using nominal logistic regression. A total of 2797 schoolchildren were evaluated. There was a significant prevalence of malnutrition (9.5%) and excess weight already tended to increase (15.7%), while 6.4% of the children were obese. Excess weight was more prevalent among children attending private schools (odds ratio, OR = 2.27) and first-born children (OR = 1.69). Maternal smoking during pregnancy protected against malnutrition (OR = 0.56), while children with lower birth weight were at higher risk for malnutrition (OR = 4.23). We conclude that a nutritional transition was under way while malnutrition was still present, but excess weight and related factors were already emerging.



SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



Figure 15. Body mass index-for-age percentiles, boys, 2 to 20 years, CDC growth charts: United States

Transição Epidemiológica

Novo paradigma e/ou perfil epidemiológico

- ↑ prematuridade
- ↑ baixo peso ao nascer
- ↑ RCIU em várias regiões + prósperas → ↑ de sobrevida
- Doenças congênitas, cromossômicas e gênicas → mais diagnosticadas com ↑ sobrevida
- Polimorfismos (H*A)

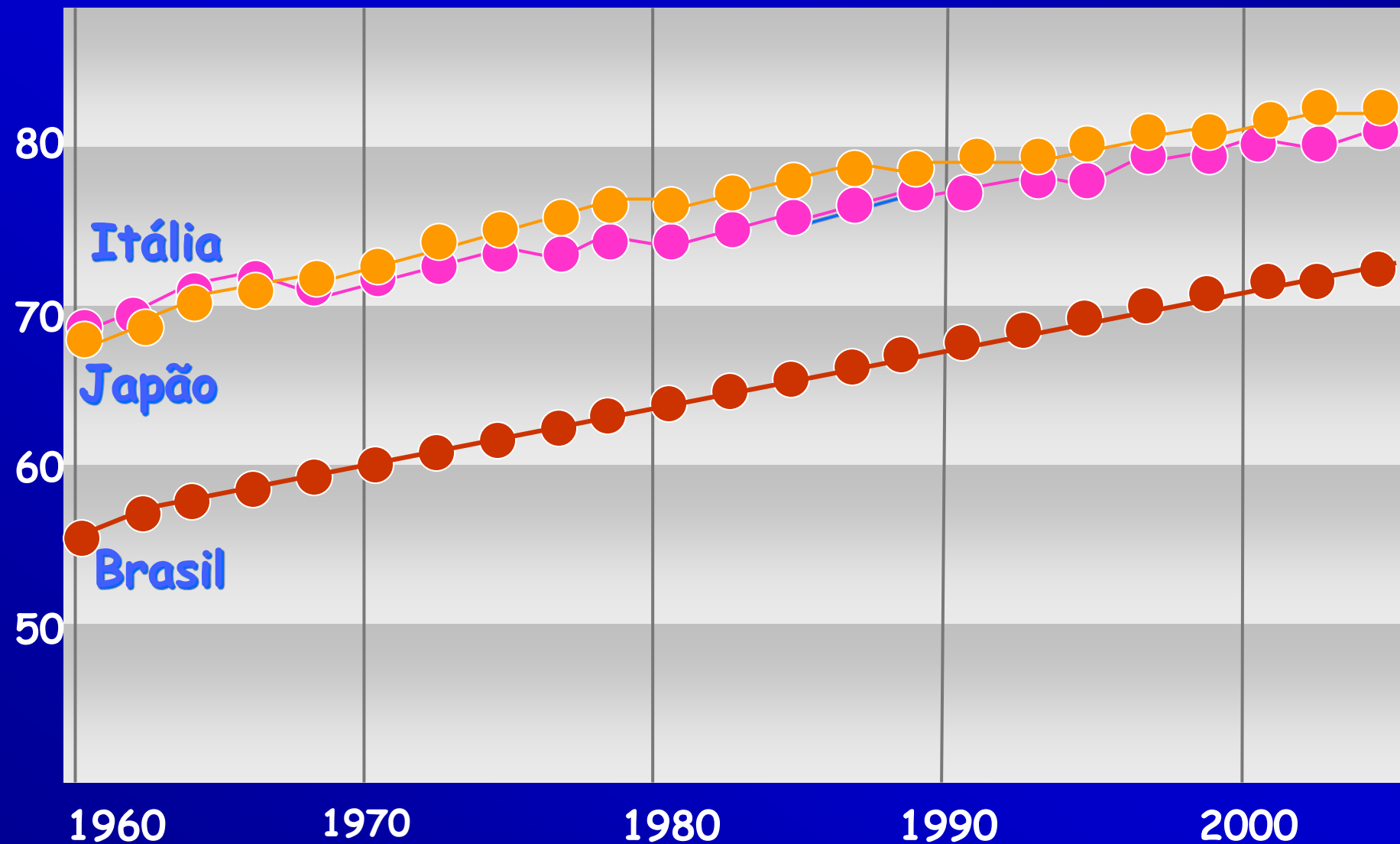
Perfil Epidemiológico Perinatal em 3 coortes de nascimento de Ribeirão Preto

Coortes de Ribeirão Preto	1978/79	1994	2010
Prematuridade	7.6%	12.6%	14.5%
Baixo peso ao nascer	7.2%	10.6%	9.4%
Natimortalidade	22.4‰	9.5‰	5.7‰
Mortalidade neonatal	23.3‰	10.9‰	5.9‰
Mortalidade infantil	36.4‰	16.9‰	8.6‰
Cesariana	30.3%	50.8%	58.6%
Média de peso ao nascer	3236g	3113g	3131g

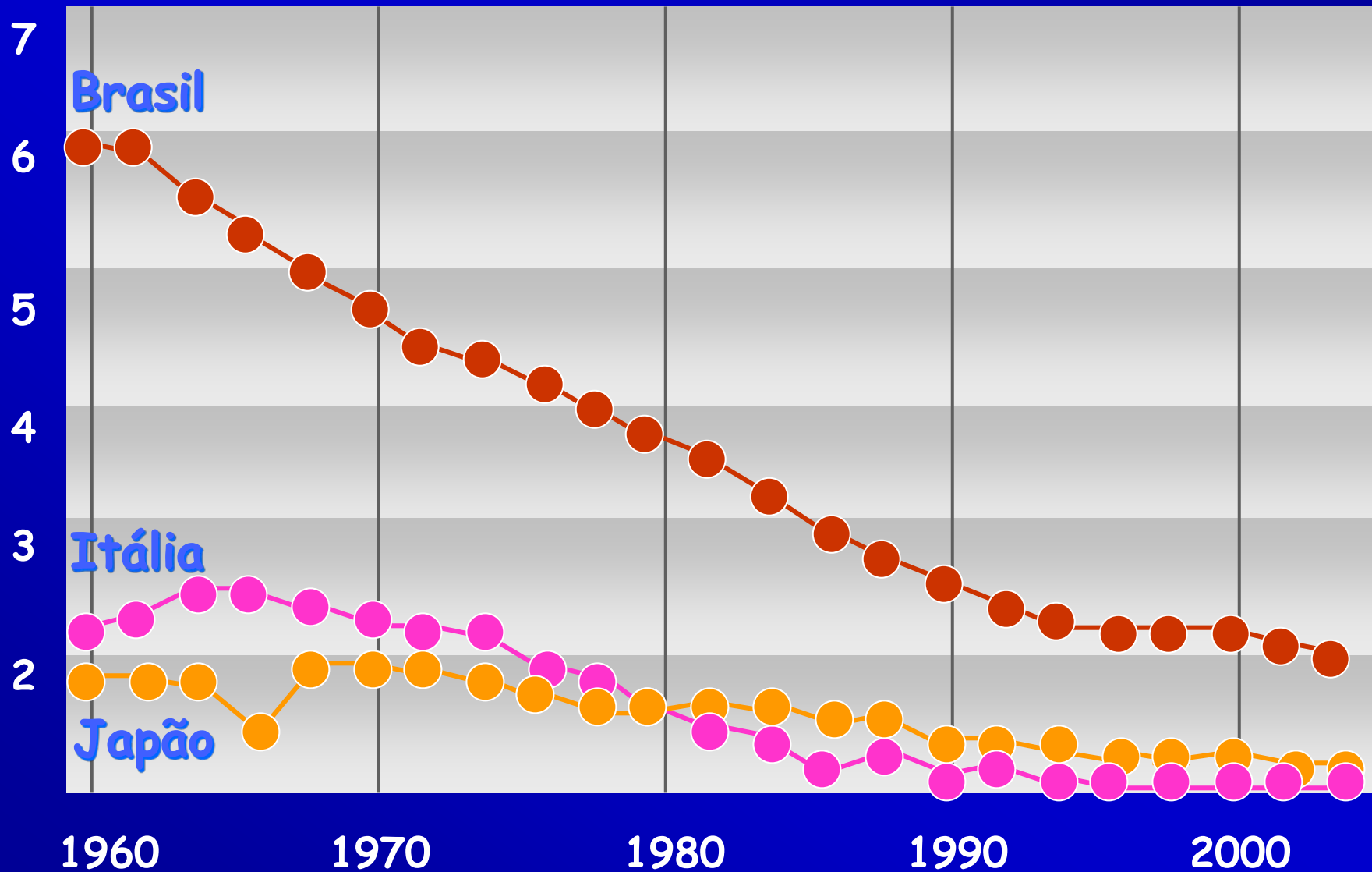
Cenário nos Países Desenvolvidos

- Melhora das Condições Sociais
- Mudanças Ambientais
- Transição Demográfica
- Transição Epidemiológica
- Transição Nutricional

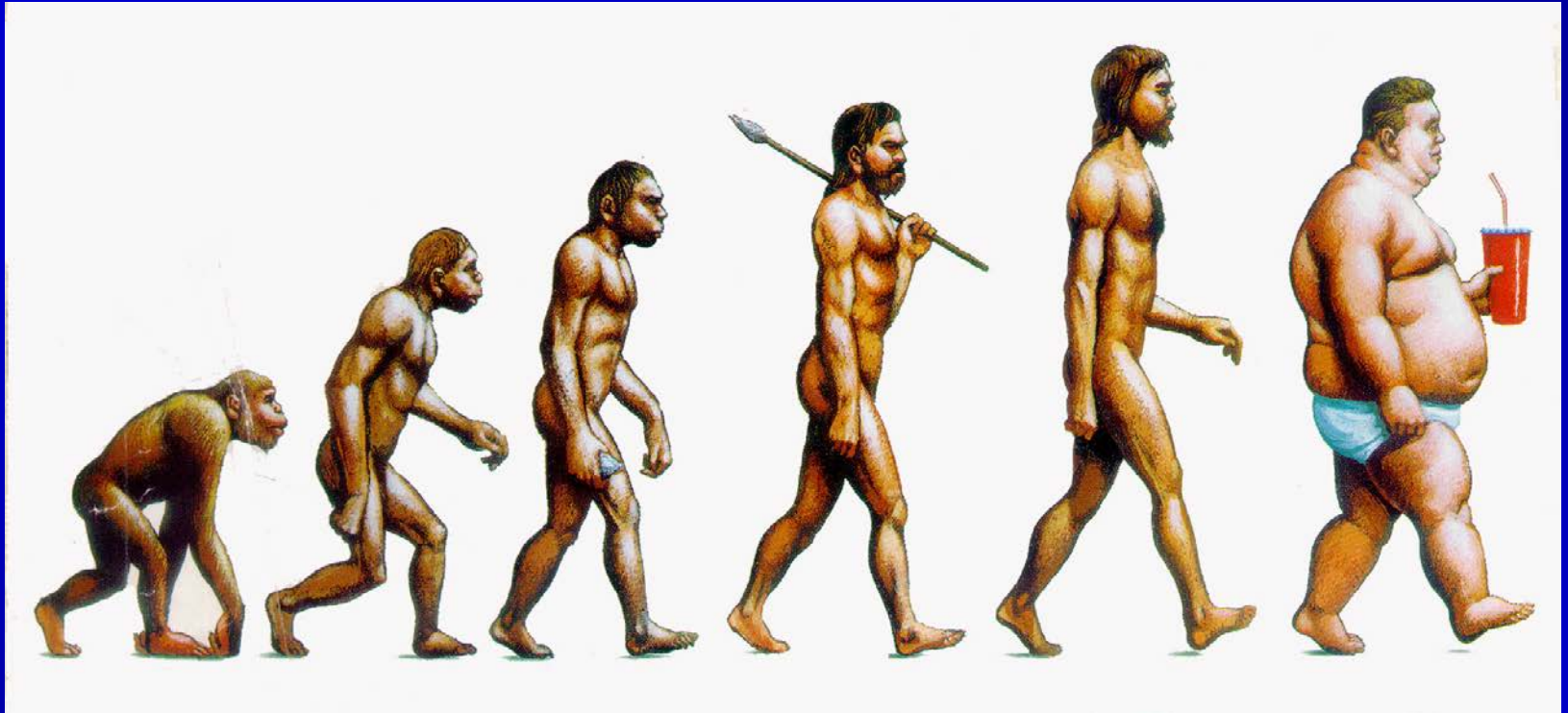
Expectativa de Vida - Anos



Taxa de Fertilidade - Filhos por mulher

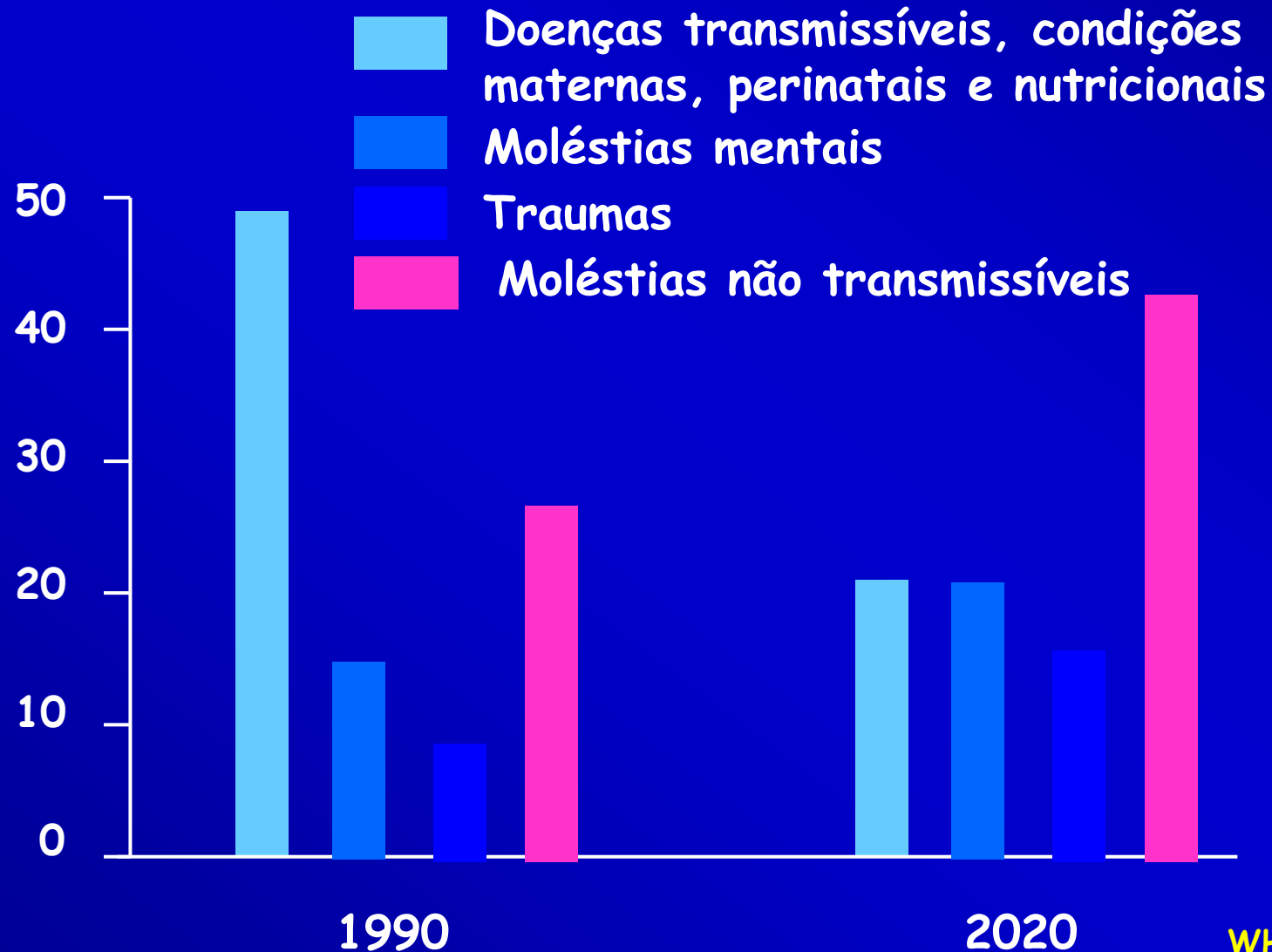


- Transição Nutricional



- Sedentarismo
- Exposição a agentes sensibilizantes
- Hábito de Fumar

Carga de Doenças nos Países em Desenvolvimento



As peculiaridades da infância na atenção à saúde

4 ou 5 D

Características que distinguem a Infância

- Desenvolvimento
- Dependência
- Diferenças
- Demografia
- Desigualdade

Hipótese de Barker



Condições adversas intra-uterinas e durante
a infância ↑ o risco de doenças
cardiovasculares





Quando adulto + propenso

- Hipertensão arterial
- Diabetes Tipo 2
- Alteração de lipídeos
- ↓ densidade óssea
- Artérias menos elásticas
- Depressão

Doenças Cardiovasculares

- ↑ progressivo incidência desde o início do século XX
- Hoje → principal causa de morte no ocidente
- ↑ Incidência → Possíveis Causas ?

Estilo de Vida e DCV

- Pesquisas dos últimos 50 anos não explicam de modo convincente a origem das DCV
- Intervenções no estilo de vida: perda de peso
exercícios físicos
abandono do tabagismo
mudanças na dieta
- Efeitos na ↓ na incidência de DCV são baixos (8%)

Paradoxo:

- Taxas de DCV \uparrow com a prosperidade na >ria dos países ocidentais
- Contudo, na Grã-Bretanha as taxas de DCV são 2x maiores entre os mais pobres

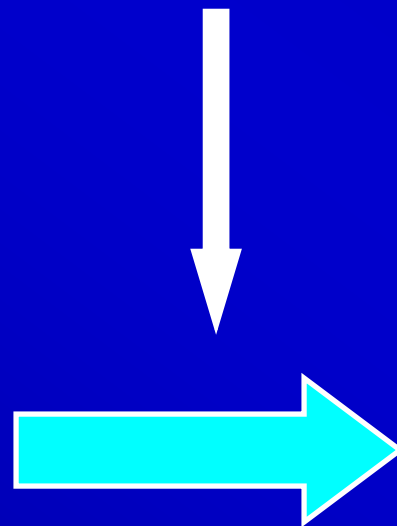
Estudos geográficos: 1^{as} pistas de que a explicação desse paradoxo vem de eventos ocorridos no período intra-uterino

- Mortalidade de adultos por DCV na Inglaterra e Gales em 1968/78 \rightarrow similar à distribuição da mortalidade infantil no início do século \rightarrow correspondente à distribuição do BPN

Hipótese de Barker para DCV

Má Nutrição, Saúde e
Desenvolvimento

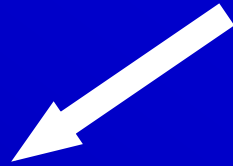
Meninas e
Mulheres
Jovens



↑ Mortalidade por
DCV na próxima
geração

Justificativa

Má nutrição intra-útero
e/ou na lactância



Mudanças:

- fisiológicas
- metabólicas
- estruturais

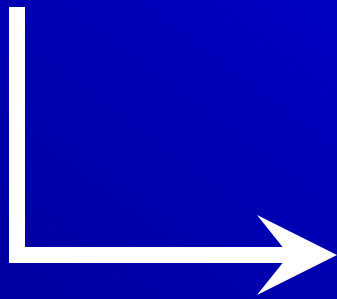


Tendência à DCV e
Derrame Cerebral

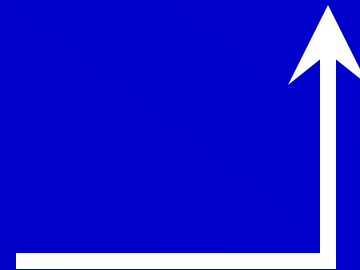
Programação Normal

Ambiente Nutricional,
Hormonal e Metabólico
no Útero

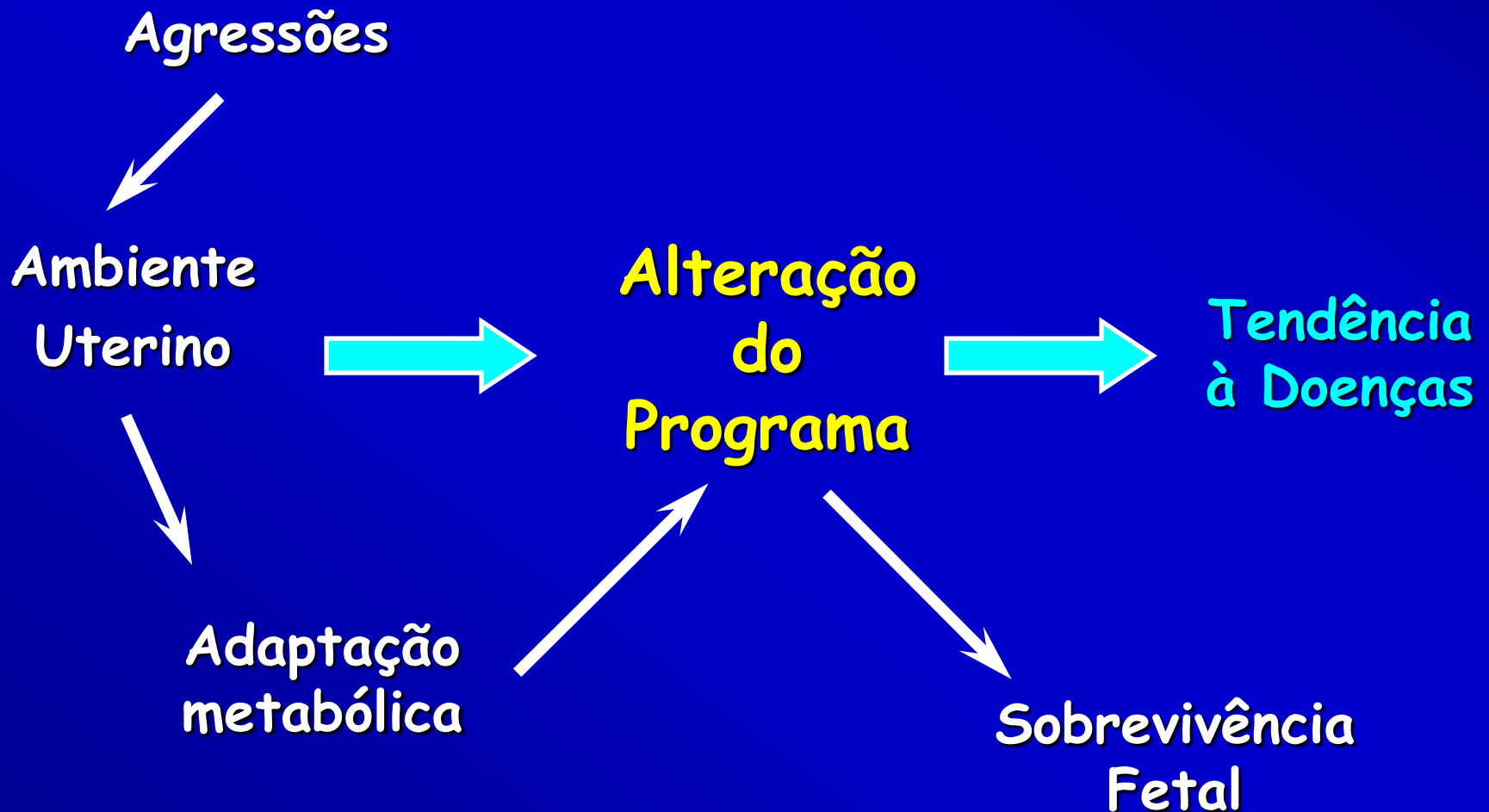
Estruturas e
Funções Normais
dos Órgãos



Programa



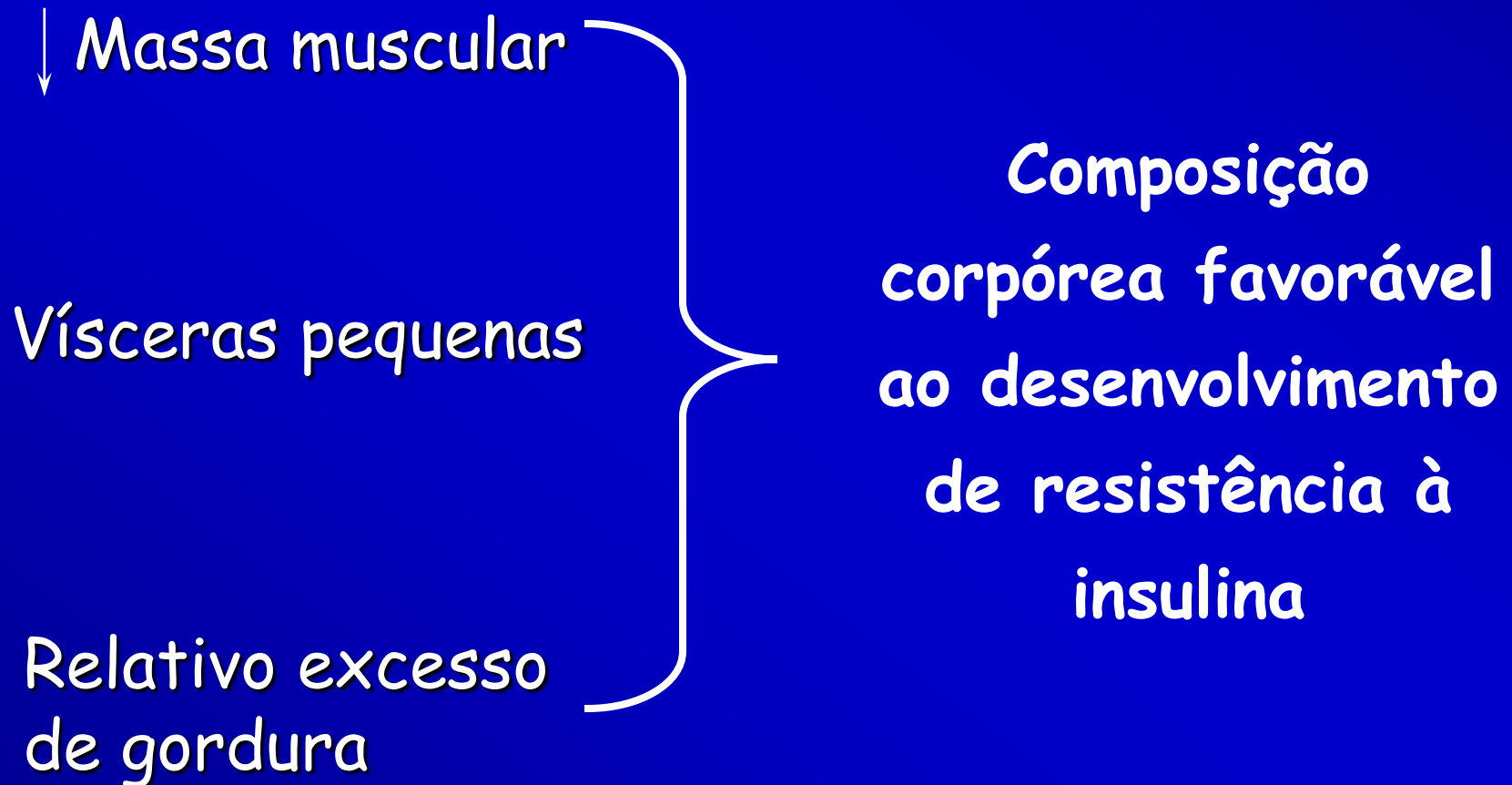
O "Programming"



Maiores Riscos



Padrões de RN de baixo peso ao nascer



Sub-nutrição Materna

Outras
Anormalidades

Sub-nutrição Fetal

Alteração do
funcionamento
hepático

↓ Células β

Resistência à
Insulina

Desenvolvimento
vascular anormal

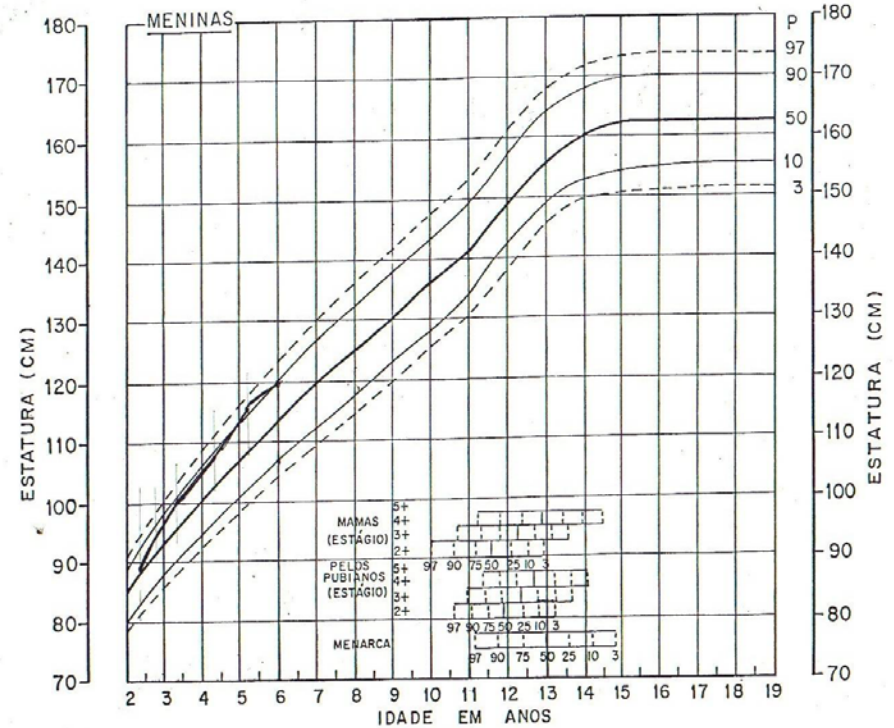
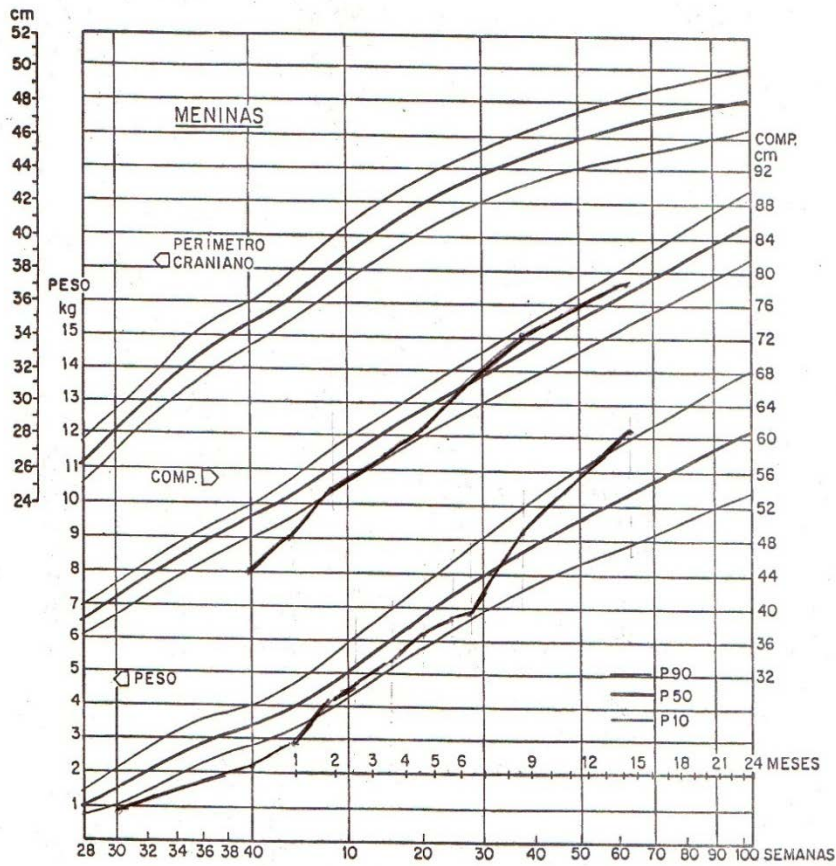
Hiperlipidemia

DM Tipo 2

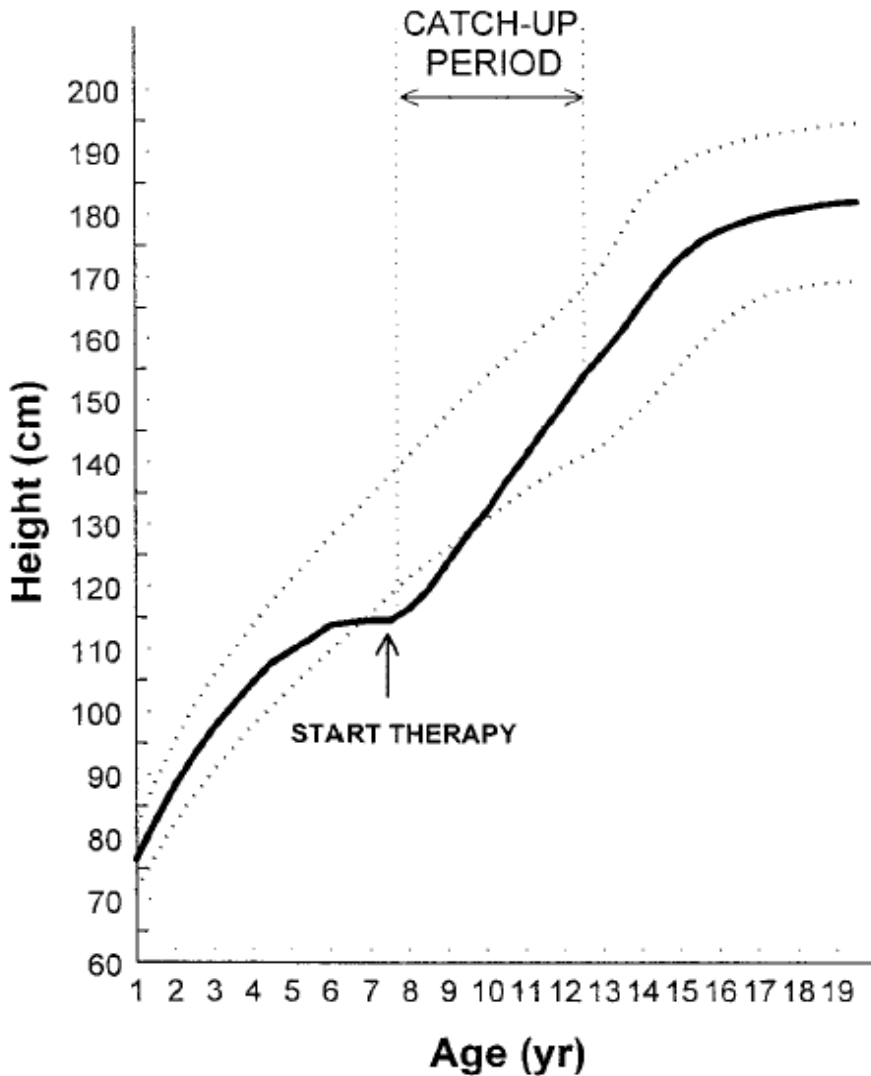
Hipertensão

**Síndrome
Metabólica**

Crescimento de uma criança nascida prematura



Catch-up



↑ significativo da velocidade de crescimento acima do esperado para a idade e sexo, logo após uma fase de desaceleração ou parada

DOHaD

Origem Desenvolvimentista da saúde e da doença

Nova área do conhecimento biomédico relacionada a determinação de novas *pontes de causalidade* entre agravos ocorridos em fases precoces do desenvolvimento e o surgimento de doenças crônicas ao longo da vida.

DOHaD

Origem Desenvolvimentista da saúde e da doença

Esclarecer a influência de eventos adversos ocorridos em fases precoces do desenvolvimento humano sobre o padrão de saúde e doença ao longo da vida

Modelos de causalidade

- Teoria do fenótipo poupador
- Programação
- Respostas adaptativas preditivas
- Conceito de concordância ou contraste



Developmental origins of health and disease (DOHaD)

Patrícia P. Silveira,¹ André K. Portella,² Marcelo Z. Goldani,³ Marco A. Barbieri⁴

Abstract

Objective: To present a new branch of scientific knowledge, known as the developmental origins of health and disease (DOHaD), covering its concepts, study methods and ethical considerations in addition to the prospects for this area of knowledge.

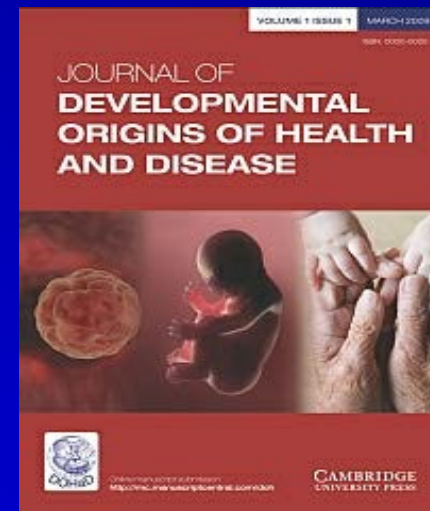
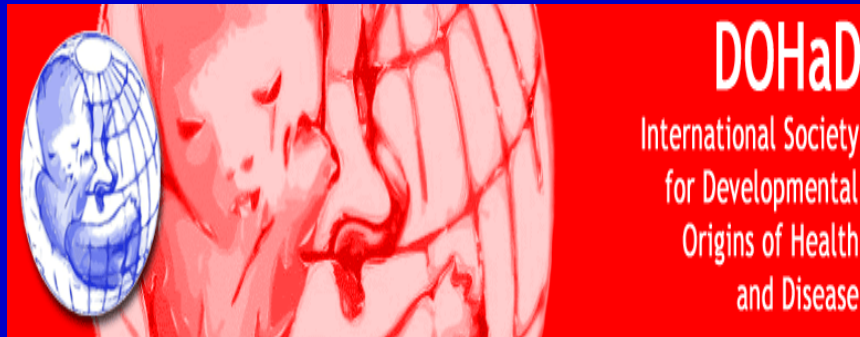
Sources: A non-systematic review of the biomedical literature intended to identify historical and current references related to the subject under discussion.

Summary of the findings: Recent studies demonstrate associations between aggressions suffered during the initial phases of somatic development and amplified risk of chronic diseases throughout life, such as obesity, diabetes and cardiovascular diseases. A variety of models have been proposed in attempts to better explain these associations, such as the thrifty phenotype, programming and predictive adaptive response theories and the concept of match or mismatch. Some of the mechanisms possibly involved in these processes are: effects of the environment on gene expression, through epigenetic mechanisms; effects of hormonal signals transmitted to the fetus via the placenta or the newborn via lactation.

Conclusions: DOHaD draws together information originating from many different areas of knowledge, proposing new investigative methodologies to elucidate the influence of adverse events that occur during early phases of human development on the pattern of health and disease throughout life. This new scientific field proposes new models of causality and of the mechanisms involved in the emergence and development of chronic diseases. The results of these investigations may result in a significant impact on the prevention of chronic diseases, and also on health promotion in different phases of life.

Modelos de Investigação DOHaD





DOHaD 2015
8th -11th November 2015

Cape Town International Convention Centre,
Cape Town, South Africa

9th WORLD CONGRESS
**DEVELOPMENTAL ORIGINS
OF HEALTH AND DISEASE**

Dutsch Famine

- 300.000 jovens de 19 anos expostos à fome holandesa de 1944 a 1945 e examinados ao ingressar no Exército
- Se expostos à fome durante o último trimestre da gestação e primeiros meses de vida - grupo praticamente não apresentava obesos
- Mas, se expostos à fome na primeira metade da gestação, apresentavam altos níveis de obesidade

Alguns achados dos estudos na
linha DOHaD das coortes de
Ribeirão Preto

Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk of elevated body mass index in young adults?

H. Bettioli¹,
D. Sabbag Filho²,
L.S.B. Haeffner³,
M.A. Barbieri¹,
A.A.M. Silva⁴,
A. Portela⁵,
P. Silveira⁵
and M.Z. Goldani⁵

¹Departamento de Puericultura e Pediatria, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

²Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brasil

³Departamento de Pediatria e Puericultura, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Medicina, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

⁴Departamento de Saúde Pública, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil

⁵Departamento de Pediatria e Puericultura, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Table 4. Interaction between intrauterine growth restriction (IUGR) and overweight at primary school age on conscript body mass index (BMI) in the multiple linear regression model.

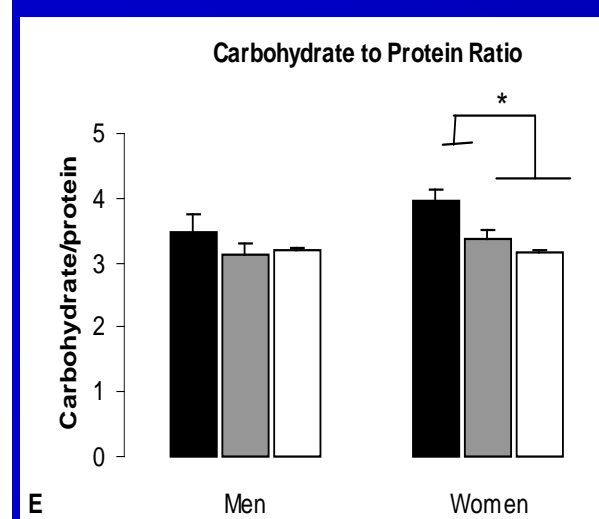
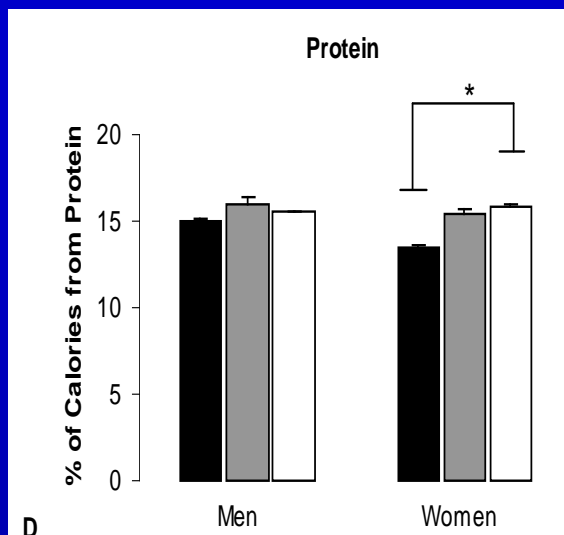
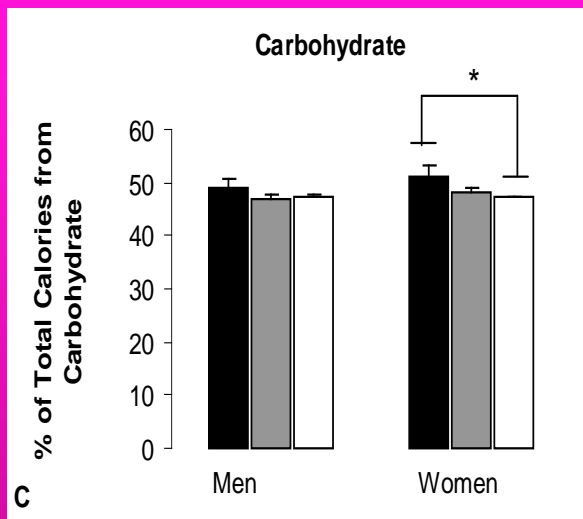
Variable ¹	N (%)	Coefficient ²	95%CI
Non-IUGR and non-overweight*	366 (70.5%)		
IUGR and non-overweight	75 (14.5%)	-0.32	-1.10 to 0.46
Non-IUGR and overweight	71 (13.7%)	4.79	3.99 to 5.58
IUGR and overweight	7 (1.3)	6.90	4.55 to 9.26

¹Adjusted for maternal variables at birth (age, schooling, marital status, smoking habit) and conscript birth order and schooling for a total of 519 individuals. ²Coefficient derived from the multiple linear regression model. It expresses the difference in BMI at 18 years of age in kg/m² comparing the three exposed categories (IUGR and non-overweight, non-IUGR and overweight and IUGR and overweight) with the baseline category (non-IUGR and non-overweight). *P < 0.001.

Severe Intrauterine Growth Restriction is Associated With Higher Spontaneous Carbohydrate Intake in Young Women

MARCO A. BARBIERI, ANDRÉ K. PORTELLA, PATRÍCIA P. SILVEIRA, HELOÍSA BETTIOL, MARILYN AGRANONIK, ANTÔNIO A. SILVA, AND MARCELO Z. GOLDANI

Department of Child Care and Pediatrics [M.A.B., H.B.], Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, São Paulo 14040-904, Brazil; Department of Pediatrics [A.K.P., P.P.S., M.A., M.Z.G.], UFRGS, Rio Grande do Sul 90035-003, Brazil; Department of Public Health [A.A.S.], Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão 65020-070, Brazil



Macronutrients consumption in severely restricted (Sev_R), moderately restricted (Mod_R) and non restricted (No_GR) individuals. C: Percentage of the total calories derived from carbohydrate; D: Percentage of the total calories derived from protein; E: Carbohydrate to protein ratio. *Two-way ANOVA followed by LSD with interaction evaluation, $p < 0.05$.



Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study¹⁻³

Helena AS Goldani, Heloisa Bettiol, Marco A Barbieri, Antonio AM Silva, Marilyn Agranonik, Mauro B Morais, and Marcelo Z Goldani

¹ From the Department of Pediatrics, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil (HASG, MA, and MZG); the Department of Pediatrics, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil (HB and MAB); the Department of Public Health, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Brazil (AAMS); and the Department of Pediatrics, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil (MBM).

TABLE 1

Differences in prevalence rates of obesity [BMI (in kg/m²) ≥30] in 2057 subjects aged 23–25 y age according to type of delivery and other covariables

Variables	BMI ≥30	<i>P</i> ¹
	%	
Type of delivery		0.002
Vaginal (<i>n</i> = 1400)	10.4	
Cesarean (<i>n</i> = 657)	15.2	
Physical activity		0.681
Active (<i>n</i> = 1034)	11.7	
Sedentary (<i>n</i> = 1017)	12.3	
Birth weight		0.634
≥2500 g (<i>n</i> = 1929)	11.9	
<2500 g (<i>n</i> = 128)	13.3	
Maternal schooling		0.005
0–4 y (<i>n</i> = 916)	11.6	
5–8 y (<i>n</i> = 555)	15.5	
9–11 y (<i>n</i> = 331)	9.1	
≥12 y (<i>n</i> = 215)	7.9	
Maternal smoking during pregnancy		0.644
No (<i>n</i> = 1505)	12.1	
Yes (<i>n</i> = 512)	11.3	
Subject's income (minimum wage) ²		0.003
<3 (<i>n</i> = 217)	14.7	
3–4.9 (<i>n</i> = 461)	15.6	
5–9.9 (<i>n</i> = 629)	12.2	
10–19.9 (<i>n</i> = 404)	8.9	
≥20 (<i>n</i> = 196)	6.6	
Sex		0.255
Male (<i>n</i> = 992)	12.8	
Female (<i>n</i> = 1065)	11.2	
Subject's schooling		0.004
<8 y (<i>n</i> = 316)	16.8	
≥8 y (<i>n</i> = 1741)	11.1	
Subject's smoking status		0.781
Nonsmoker (<i>n</i> = 1550)	11.7	
Ex-smoker (<i>n</i> = 152)	12.5	
Smoker (<i>n</i> = 355)	13.0	

¹ *P* values were derived by using the chi-square test (excluding missing values).

² In Brazilian currency.

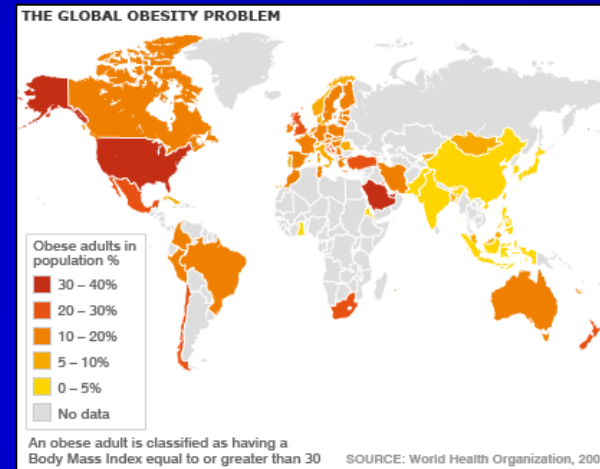
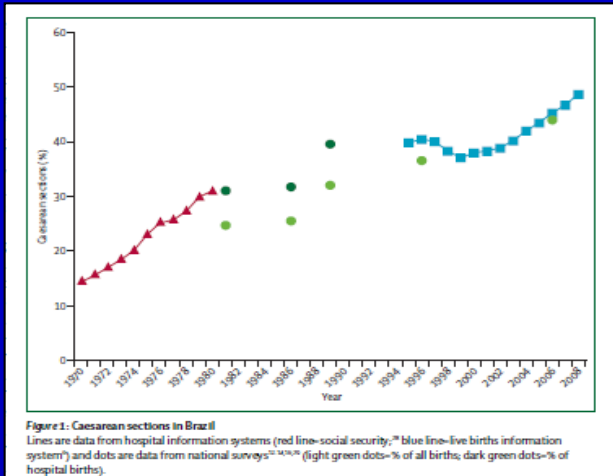
TABLE 2

Prevalence ratio for obesity in subjects aged 23–25 y according to type of delivery obtained by the Poisson regression model

	Prevalence ratio	95% CI	<i>P</i>
Cesarean delivery (nonadjusted)	1.46	(1.15, 1.85)	0.002
Cesarean delivery (adjusted) ¹	1.58	(1.23, 2.02)	<0.001

¹ Adjusted for subject's birth weight, sex, physical activity, smoking, schooling, and income and maternal schooling and smoking during pregnancy.

Base teórica



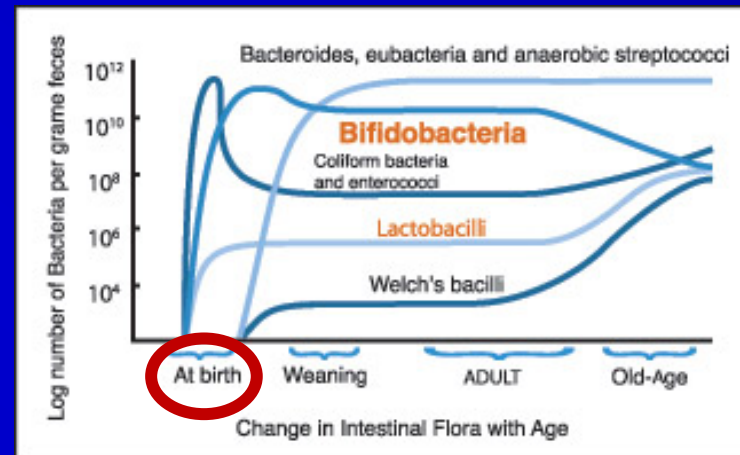
1. Aumento de taxas mundiais de cesárea paralelamente ao aumento das taxas de obesidade

Notzon et al. N Engl J Med 1987; 316:386-9

Thomas et al. RCOG Press, London-UK, 2007

Betran et al. Paediatr Perinat Epidemiol 2007; 21:98-113

Base teórica



2. Cesárea associada com ↓ bifidobactérias - falta de contato do RN com flora vaginal materna.

Biasucci et al. Early Hum Dev 2010; 86 Suppl 1:13-5

Gronlund et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28:19-25

Base teórica

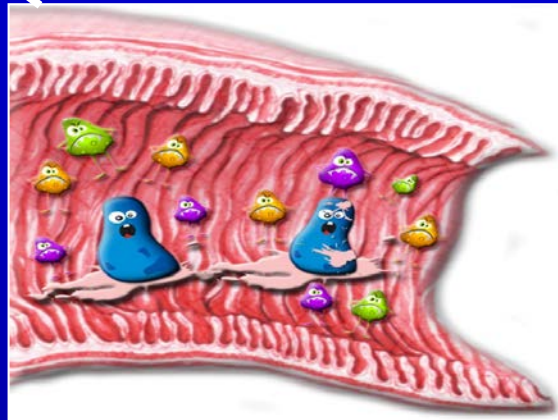
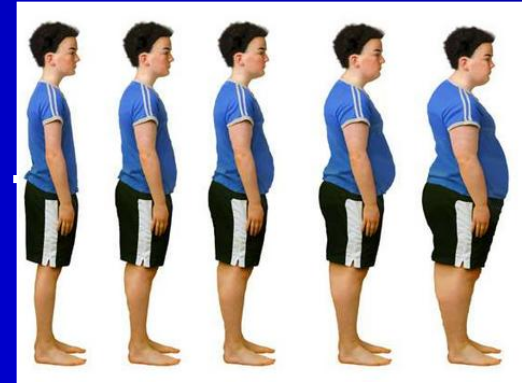
3. Composição da microbiota intestinal na infância → sobrepeso 7 anos.
4. Microbiota intestinal em obesos - ↓ bifidobactérias.

Teoria proposta

CESAREA



OBESIDADE



MICROBIOTA INTESTINAL

1,000 DAYS

"We believe fervently that improving nutrition for pregnant women and children under two is one of the smartest investments we or anyone can make." — *September 20, 2011*

[Learn More](#) >>>

[GET UPDATES ABOUT 1,000 DAYS](#)

TAKE ACTION: Horn of Africa Crisis



What's at Stake?

Over 100 days after declaring famine, more than 13 million people throughout the Horn of Africa continue to face a devastating combination of drought, food crisis and conflict. The most vulnerable - infants, young children, pregnant women and new mothers - remain in danger of

THE 1,000 DAYS BLOG

[MORE](#) →



Thousand
Days

A sight-and life-saving root
12.13.2011

Vitamin A deficiency affects an estimated 140 million children in Africa and Southeast Asia. That's 140 million children that are...

[READ MORE](#) →

**Os primeiros 1000 dias
da concepção aos 24 meses**

- Os **estudos epidemiológicos** em diferentes partes do mundo relacionam a influência de determinados **fatores ambientais** no início da vida com alterações na expressão da **carga genética** do indivíduo, determinando um padrão de saúde-doença peculiar.
- Igualmente, **estudos clínicos** apontam para a mesma direção, sugerindo uma forte associação entre agravos ambientais ocorridos na vida fetal ou nas fases iniciais da vida extra-uterina e o surgimento de doenças crônicas ao longo da vida.

Janela de Oportunidades

Dilema do crescimento rápido

Que fazer e quais são as consequências do crescimento rápido em crianças pequenas?

Crescimento rápido

≠

Catch-up (crescimento compensador)

Estudos de Coorte

- Maioria destes estudos é feita em países desenvolvidos
 - Onde ocorre a < parte dos nascimentos
 - Diferenças sociais pequenas
- Epidemiologia → exposição e fatores de confusão
- Transição

Capital Humano

Conceito

Fala de inteligência, escolaridade, altura, força muscular, capacidade de gerar filhos saudáveis na próxima geração.

Preocupação

Ganho de peso pode ser muito bom para indicadores como escolaridade e capital humano, mas existe maior risco de DCNT.

Momento do Ganho de Peso

FIGURA 6. *Ganancia de peso precoz en países de ingresos bajos*

