

Cláudia Maria Salgado

**BAIXO PESO AO NASCIMENTO COMO MARCADOR
DE ALTERAÇÕES NA PRESSÃO ARTERIAL E NA
MICROALBUMINÚRIA DE CRIANÇAS ESCOLARES**

Tese apresentada ao Programa Multiinstitucional
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Convênio Rede Centro-Oeste (UnB – UFG – UFMS),
para a obtenção do título de Doutor

Orientador:

Prof. Dr. Paulo César Brandão Veiga Jardim

GOIÂNIA

2008

Salgado, Cláudia Maria.
S164p Baixo peso ao nascimento como marcador de alterações na
pressão arterial e na microalbuminúria de crianças escolares /
Cláudia Maria Salgado – 2008.
145 f.

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Brandão Veiga Jardim.

Dissertação (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás.
Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde (UnB/UFG/UFMS), 2008.

Bibliografia: f.77-112

Anexos

1. Albuminúria 2. Monitorização ambulatorial da pressão
arterial 3. Peso ao nascer 4. Crianças 5. Hipertensão arterial
I. Jardim, Paulo César Brandão Veiga II. Universidade Federal
de Goiás. Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde, Convênio Rede Centro-Oeste (UnB/UFG/
UFMS) III. Título.

CDU: 616.12-008.331.1

**PROGRAMA MULTIINSTITUCIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE, CONVÊNIO REDE CENTRO-OESTE
(UnB – UFG – UFMS)**

AUTORA: Cláudia Maria Salgado

TÍTULO: BAIXO PESO AO NASCIMENTO COMO MARCADOR DE ALTERAÇÕES
NA PRESSÃO ARTERIAL E NA MICROALBUMINÚRIA DE CRIANÇAS
ESCOLARES

Tese defendida em 07 de março de 2008, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde. Banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Presidente

Prof. Dr. Paulo César Brandão Veiga Jardim

Instituição: Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Goiás

Assinatura: _____

Membros Efetivos

Profa. Dra. Ana Luisa de Sousa

Instituição: Faculdade de Enfermagem – Universidade Federal de Goiás

Assinatura: _____

Profa. Dra. Estelamaris Tronco Monego

Instituição: Faculdade de Nutrição – Universidade Federal de Goiás

Assinatura: _____

Prof. Dr. Paulo César Nogueira Koch

Instituição: Hospital do Rim e Hipertensão – Universidade Federal de São Paulo

Assinatura: _____

Prof. Dr. Salvador Rassi

Instituição: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Goiás

Assinatura: _____

Membros Suplentes

Profa. Dra. Alessandra Vitorino Naguettini

Instituição: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Goiás

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho...

Ao meu pai, Plínio, *in memoriam*, e a minha mãe, Maria, por terem me proporcionado, sem medir esforços, todas as oportunidades para minha formação pessoal e profissional, o que tornou possível mais esta realização.

Aos meus filhos, Paula e Rodrigo, meus melhores amigos, fonte de inspiração e razão de todos os meus projetos e realizações.

Ao Edward, exemplo de inteligência e trabalho, pela paciência e compreensão.

A todas as crianças que fizeram ou não parte desta pesquisa. Elas são a razão de todo o meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo César Brandão Veiga Jardim, meu orientador, por ter acreditado nos meus ideais, pelo incentivo constante e por suas críticas, sempre contrutivas, que me proporcionaram tantos momentos de aprendizado.

A todos os professores e orientadores do Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Convênio Rede Centro-Oeste, pela confiança e oportunidade de realizar este estudo.

A Profa. Dra. Estelamaris Tronco Monego, quem começou este trabalho com o projeto CARMINHO, pela sua valiosa contribuição para conclusão desta pesquisa.

Aos amigos da Liga de Hipertensão Arterial/UFG com quem muito tenho aprendido durante todos estes anos.

Aos amigos e colegas do Departamento de Pediatria/ Faculdade de Medicina – UFG, em especial a Profa. Dra. Alessandra Vitorino Naguettini e a Dra. Patrícia Marques Fortes, colegas na área da nefrologia, que, com a sua colaboração, tornaram possível o meu afastamento de parte das minhas atividades de trabalho.

A toda equipe da Secretaria Municipal e Estadual da Educação que me auxiliaram na coleta de dados para a realização desta pesquisa.

Aos acadêmicos de medicina, Flávio Bittencourt G. Teles e Mariana Cabral Nunes, que auxiliaram na realização da MAPA e no recebimento das amostras de urina.

Ao Prof. Dr. Gercino Monteiro Filho, pela orientação, condução do estudo estatístico e pelos conhecimentos adquiridos durante a realização deste trabalho.

Ao Laboratório Padrão, pela responsabilidade assumida na realização e resultados dos exames de microalbuminúria para este estudo.

"The childhood shews the man / As morning shews the day"

John Milton

RESUMO

O baixo peso ao nascer (BPN) está associado a um aumento da prevalência de hipertensão arterial e doença cardiovascular no adulto. A microalbuminúria (MA) e alteração no ritmo circadiano da pressão arterial (PA) são considerados fatores de risco para morbimortalidade cardiovascular. O objetivo deste estudo foi avaliar as possíveis alterações na MA e na PA em crianças com BPN. **Método:** Investigou-se o peso ao nascer (PN) de 1.049 crianças entre 8 e 11 anos, matriculadas em escolas da cidade de Goiânia. Aquelas que apresentaram BPN ($PN \leq 2,5$ Kg) foram comparadas as que tiveram peso ao nascer normal – PNN ($PN \geq 3,0$ kg). A PA casual, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e a MA em urina de 24 horas foram avaliadas. O peso ao nascer foi obtido no cartão da criança. Realizadas medidas do peso, altura e o cálculo do índice de massa corporal (IMC); exame físico, com avaliação da maturação sexual segundo os estágios de Tanner (excluídos, se Tanner ≥ 2). **Resultados:** Foram estudadas 34 crianças com BPN e 34 com PNN. Não houve diferença significativa quanto à idade, sexo, raça, peso, altura, IMC e história familiar de hipertensão e diabetes. As crianças com BPN apresentaram maior pressão sistólica (PS) casual ($p = 0,021^*$). Na MAPA, também as com BPN apresentaram maior pressão diastólica (PD) em 24 horas ($p = 0,009^*$), maior PD de vigília ($p = 0,002^*$), maiores PS e PD no sono ($p = 0,005$ e $p = 0,001^*$) e menor descenso noturno da PS e PD ($p = 0,001^*$ e $p = 0,001^*$) do que as com PNN. Observou-se uma correlação positiva entre o PN e o descenso noturno da PS ($p = 0,022^*$) e correlação negativa entre o PN e a PS de sono ($p = 0,032^*$). Houve maior excreção de albumina em urina de 24 horas nas crianças com BPN ($p = 0,024^*$). **Conclusão:** Crianças escolares com baixo peso ao nascer apresentam pressão arterial mais elevada, alteração do ritmo circadiano da PA e maiores níveis de albumina em urina de 24 horas. Estes achados podem representar um risco aumentado para a hipertensão arterial e a doença cardiovascular no adulto.

Descritores: albuminúria; crianças; hipertensão arterial; monitorização ambulatorial da pressão arterial; peso ao nascer.

ABSTRACT

Low birth weight (LBW) is associated to an increase in the prevalence of hypertension and cardiovascular disease in adults. Microalbuminuria (MA) and changes in the circadian rhythm of blood pressure (BP) are considered risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. The objective of the study was to assess possible changes in microalbuminuria and blood pressure (BP) in children with LBW.

Methods: The birth weight (BW) of 1,049 children between 8 and 11 years of age, enrolled in schools in the city of Goiânia was investigated. Those in the LBW group ($BW \leq 2.5$ Kg) were compared to a similar group with normal birth weight – NBW ($BW \geq 3.0$ Kg). Casual BP, Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) and 24-hour urine microalbuminuria were evaluated. Birth weight were obtained from the child's card. The investigators measured weight, height and calculated the Body Mass Index (BMI); the children also underwent a physical examination, which included pubertal stage, according to Tanner's criteria (If Tanner ≥ 2 , the child was excluded). **Results:** There were 34 children with LBW and 34 with NBW. There was no significant difference regarding age, sex, race, weight, height, BMI, family history of hypertension or of diabetes. Children with LBW presented higher casual systolic BP values ($p = 0.021^*$). In the ABPM, they presented with higher 24-hour diastolic BP ($p = 0.009^*$), higher wake diastolic BP ($p = 0.002^*$), higher systolic and diastolic BP during sleep ($p = 0.005^*$ and $p = 0.001^*$) and a smaller dipping of systolic and diastolic BP ($p = 0.001^*$ and $p = 0.001^*$), relative to children with NBW. A positive correlation between BW and systolic BP dipping ($p = 0.022^*$) and a negative correlation with sleep systolic BP ($p = 0.032^*$) were also observed. More albumin was excreted in the 24-hour urine in children with LBW ($p = 0.024^*$). **Conclusion:** We concluded that school children with low birth weight present with higher blood pressure, a decrease in nocturnal dipping of blood pressure and higher microalbuminuria. These findings can indicate an increased risk for cardiovascular disease in adults.

Key words: Albuminuria; Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM); Birth weight; Children; Hypertension.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distritos Sanitários de Goiânia.....	37
Figura 2. Distrito Sanitário Leste de Goiânia.....	38
Figura 3. Correlação entre o peso ao nascer e o tempo em aleitamento materno.....	47
Figura 4. Correlação entre o peso ao nascer e o descenso noturno da pressão sistólica.....	52
Figura 5. Microalbuminúria em urina de 24 horas em crianças escolares com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).....	53
Figura 6. Microalbuminúria em crianças escolares nascidas a termo com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).....	54
Figura 7. Microalbuminúria em crianças escolares não descendentes de hipertensos com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).....	55
Figura 8. Microalbuminúria em crianças escolares descendentes de hipertensos com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).....	55
Figura 9. Correlação entre o descenso da pressão sistólica e microalbuminúria em urina de 24 horas, em crianças escolares com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).....	57

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Caracterização clínica e antropométrica dos grupos baixo peso ao nascer (BPN) e peso ao nascer normal (PNN).....46
- Tabela 2.** Comparação entre as crianças com baixo peso ao nascer (BPN) e peso ao nascer normal (PNN) quanto à história familiar (HF) de hipertensão, prematuridade e a presença de doenças durante a gravidez..... 48
- Tabela 3.** Pressão arterial casual e na MAPA nas crianças com baixo peso ao nascer (BPN) e as com peso ao nascer normal (PNN)..... 49
- Tabela 4.** Pressão arterial casual e na MAPA nas crianças que nasceram a termo com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN)..... 50
- Tabela 5.** Correlação entre o peso ao nascer e as medidas antropométricas atuais (peso, altura e IMC) e as medidas da pressão arterial..... 51
- Tabela 6.** Correlação entre a microalbuminúria em urina de 24 horas e as medidas da pressão arterial..... 56

LISTAS DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AIG: Adequado para idade gestacional
AME: Aleitamento materno exclusivo
AMP: Aleitamento materno predominante
AVC: Acidente vascular cerebral
BPN: Baixo peso ao nascer
cm: centímetros
DP: Desvio-padrão
FC: Frequência cardíaca
g: Gramas
°C: Graus Celsius
HA: Hipertensão arterial
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH: Índice de Desenvolvimento Humano
IgG: Imunoglobulina G
IMC: Índice de massa corporal
kg: Quilogramas
kg/m²: Quilogramas/ metro quadrado
≥: Maior ou igual
>: Maior que
≤: Menor ou igual
<: Menor que
MA: Microalbuminúria
MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
µg/min: Microgramas por minuto
µmol/l: Micromol por litro
mg/dia: Miligramas por dia
mg/l: Miligrama por litro
mg/mmol: Miligrama por milimol
mmHg: Milímetros de mercúrio
MSD: Membro superior direito

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

%: Por cento

PA: Pressão arterial

PD: Pressão diastólica

PIG: Pequeno para idade gestacional

PN: Peso ao nascer

PNN: Peso ao nascer normal

PS: Pressão sistólica

RCIU: Retardo do crescimento intra-uterino

SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia

SBH: Sociedade Brasileira de Hipertensão

SBN: Sociedade Brasileira de Nefrologia

SRA: sistema de renina-angiotensina

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

Apêndice A. Escolas Participantes.....	114
Apêndice B. Carta aos pais ou responsáveis.....	115
Apêndice C. Termo de consentimento Livre e Esclarecido	116
Apêndice D. Ficha Padrão.....	118
Apêndice E. Teste de comprovação de normalidade de cada uma das variáveis.....	120
Apêndice F. Tabelas de dados de todas as crianças dos grupos BPN e PNN.....	121
Apêndice G. Aprovação para publicação nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia do artigo "Baixo Peso ao Nascimento como marcador de alterações na Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em crianças escolares"	125
Apêndice H. Aprovação do protocolo do estudo pelo Comitê de Ética e Pesquisa Humana e Animal do Hospital das Clínicas/ UFG.....	126
Apêndice I. Concordância da Secretarias da Educação do Estado de Goiás	132
Apêndice J. Concordância da Secretaria Municipal de Educação de Goiânia.....	133
Anexo A. Estágios do desenvolvimento puberal masculino e feminino, segundo Tanner.....	134
Anexo B. Percentil de altura para idade e peso para idade - meninas 2 a 20 anos...	136
Anexo C. Percentil de altura para idade e peso para idade - meninos 2 a 20 anos....	137
Anexo D. Percentil de IMC para idade – Meninas 2 a 20 anos	138
Anexo E. Percentil de IMC para idade – Meninos 2 a 20 anos	139
Anexo F. Níveis de pressão arterial para meninos por idade e percentil de altura	140
Anexo G. Níveis de pressão arterial para meninas por idade e percentil de altura	143

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	14
2.	OBJETIVOS.....	35
3.	MÉTODO.....	36
4.	RESULTADOS.....	46
5.	DISCUSSÃO.....	58
6.	CONCLUSÕES.....	75
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	76
8.	REFERÊNCIAS.....	77
	NORMAS ADOTADAS.....	113
	APÊNDICES.....	114
	ANEXOS	134

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA), uma entidade clínica multifatorial, é caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, freqüentemente associados a alterações metabólicas e hormonais, bem como a fenômenos tróficos - hipertrofias cardíaca e vascular (CHOBANIAN et al., 2003).

Dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) indicam que 50 milhões de americanos têm pressão arterial (PA) elevada e necessitam de alguma forma de tratamento. No mundo, é alta a prevalência estimada de hipertensão – cerca de um bilhão de pessoas – com aproximadamente 7,1 milhões de mortes em decorrência dessa doença. Assim, a pressão arterial elevada é o principal risco atribuível de morte no mundo (CHOBANIAN et al., 2003). No Brasil, inquéritos de base populacional realizados em algumas cidades mostram prevalência de hipertensão arterial (PA \geq 140/90 mmHg) entre 22,3% a 43,9% (SBC, SBH e SBN, 2006). Em Goiânia, Goiás, Jardim et al. (2007) encontraram uma prevalência de 36,4% de pressão arterial elevada em pessoas maiores de 18 anos.

A HA é considerada um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares (coronariopatia isquêmica e os acidentes vasculares cerebrais), que são responsáveis por 27,4% da mortalidade na população brasileira. É também causa importante de absenteísmo ao trabalho e de aposentadorias precoces (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A alta prevalência dessa síndrome, acometendo população em faixa etária produtiva, compromete a economia dos países, e destaca-a como importante problema de saúde pública (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Um grande número de estudos tem mostrado os benefícios do tratamento. É consenso que tratar a PA elevada reduz acentuadamente a morbimortalidade cardiovascular (MACMAHON & RODGERS, 1993; NEATON et al., 1993; GUEYFFIER, FROMENT & GOUTON, 1996; MOSER & HEBERT, 1996; SMITH JR, 1996).

Embora predomine na idade adulta, a prevalência da HA em crianças e adolescentes não é desprezível. Ela varia amplamente nos relatos de diversos

autores nacionais e estrangeiros, de 1,2 a 13,0%, dependendo, sobretudo, da metodologia empregada (critérios de normalidade adotados, faixa etária, número de visitas, número de medidas por visita e tempo de acompanhamento). Essa prevalência cai significativamente para 1,2 a 3,0% quando são considerados apenas os casos de HA persistente em duas ou três visitas consecutivas, utilizando-se critérios de normalidade com percentil de altura, além da idade e sexo (SALGADO & CARVALHAES, 2003).

O surgimento da hipertensão como doença nos adultos é reconhecidamente uma evolução da HA ou dos fatores de risco já presentes na infância. Estudos epidemiológicos de HA na infância sugerem que a criança com níveis de PA mais elevados, mesmo dentro de limites considerados normais, tende a evoluir ao longo da vida, mantendo esses níveis mais elevados que as demais e apresentando maior probabilidade de se tornar um adulto hipertenso (LAUER et al., 1989; MAHONEY et al., 1996). Esse conceito, conhecido como *tracking*, é de grande importância, pois permite identificar as crianças com risco aumentado de se tornarem adultos hipertensos e instituir medidas preventivas para evitar as suas complicações na idade adulta.

1.1. Hipótese da origem fetal da doença cardiovascular do adulto

Os fatores genéticos e ambientais são igualmente importantes na determinação da PA ao longo da vida de um indivíduo. A relação entre eles inicia-se precocemente, ainda no período pré-natal. Evidências epidemiológicas indicam que bebês pequenos ao nascimento e que crescem mais devagar durante o primeiro ano de vida têm maior prevalência de HA (GENNSER et al., 1988; BARKER et al., 1989b; BARKER et al., 1990; HOOLAND et al., 1993; MOORE et al., 1996) e morte por eventos cardiovasculares quando adultos (BARKER & OSMOND, 1986; BARKER et al., 1989a; OSMOND et al., 1993; FRANKEL et al., 1996a; FRANKEL et al., 1996b; MARTYN et al., 1996; STEIN et al., 1996; RICH-EDWARDS et al., 1997).

Essa hipótese, além de intrigante, é de grande importância para a saúde pública, pois sugere que as intervenções para a prevenção da doença cardiovascular do adulto devem ser iniciadas na vida pré-natal.

1.1.1. Evidências epidemiológicas

a) Associação entre peso ao nascer e doença cardiovascular

A hipótese da origem fetal da doença cardiovascular do adulto foi originalmente formulada por Barker & Osmond (1986) em Southampton, Reino Unido. Entretanto, Forsdahl, em 1977, já relatava a existência de uma correlação – dentro de diferentes áreas geográficas da Noruega – entre doença coronariana, verificada no período de 1964 a 1967, e taxa de mortalidade infantil setenta anos antes. Forsdahl supôs que algum déficit nutricional causado pela pobreza na infância poderia levar a uma maior vulnerabilidade aos agravos da vida adulta, predispondo à doença cardiovascular.

Em 1986, Barker & Osmond, procurando uma explicação para as diferentes taxas de mortalidade por acidente vascular cerebral (AVC) e doenças cardiovasculares nas diversas regiões da Inglaterra, notaram que a distribuição geográfica das respectivas taxas entre 1968 e 1978 estava relacionada à taxa de mortalidade neonatal entre 1921 a 1925. Analisando tais dados, esses autores concluíram que mães desnutridas e que viviam em condições socioeconômicas desfavoráveis agregavam risco de AVC nos seus descendentes. Com base nisso, formularam a hipótese conhecida como *Hipótese de Barker*, segundo a qual fatores ambientais, em particular a nutrição, agindo no início da vida, podem aumentar o risco de início precoce de doença cardiovascular e metabólica do adulto, bem como de morte prematura (BARKER et al., 1989a).

No início, houve grande ceticismo, com os achados de Barker & Osmond (1986), pois nestes dados existiam grandes taxas de perdas de acompanhamento. Numerosos outros estudos, no entanto, realizados em várias populações humanas, mostraram a mesma relação inversa entre peso ao nascer e o risco de doença cardiovascular na vida adulta (HOOLAND et al., 1993; OSMOND et al., 1993; FRANKEL et al., 1996a, b; MARTYN et al., 1996; STEIN et al., 1996). Vale destaque ao estudo de Rich-Edwards et al. (1997), que acompanharam, a partir de

1976, mais de 70 mil enfermeiras, nos Estados Unidos. Em uma análise retrospectiva, os citados autores demonstraram existir uma forte e negativa correlação entre o peso ao nascer e o aparecimento de doença coronariana não fatal e de acidente vascular cerebral na vida adulta.

Não só baixo peso ao nascer e baixo ganho de peso no primeiro ano de vida associam-se a aumento da mortalidade cardiovascular. Foi demonstrado, posteriormente, que ganho de peso aumentado, já aos três anos de idade, é também associado a risco de mortalidade cardiovascular (ERIKSSON et al., 2001). Desse modo, o maior perfil de risco de doença cardiovascular encontra-se em homens e mulheres que eram pequenos ao nascimento, mas se tornaram obesos na vida adulta (ERIKSSON & FORSEN, 2002).

A partir desses relatos, seguiu-se uma série de estudos epidemiológicos que ampliaram as observações iniciais, incluindo associações entre os padrões de crescimento precoce e o risco aumentado de: hipertensão arterial (BAKER et al., 1990; LAW et al., 1993; MOORE et al., 1996; LAW & SHIELL, 1996; HUXLEY et al., 2000; HUXLEY et al. 2002), resistência à insulina (HALES et al., 1991; BARKER et al., 1993; PHIPPS et al., 1993; RAVELLI et al., 1998; SINGHAL et al., 2003), diabetes tipo 2 (RICH-EDWARDS et al., 1999) e obesidade (LAW et al., 1992; OKOSUN et al., 2000; LOOS e al., 2001b; LOOS et al., 2002) na vida adulta.

b) Associação entre peso ao nascer e hipertensão arterial

Gennser et al. (1988), em um grupo de homens do exército, constataram que a PA era significativamente mais alta nos que tinham sido pequenos ao nascer. Os autores concluíram que nascer pequeno para idade gestacional poderia ser um fator de risco para a PA elevada na vida adulta e, implicitamente, isto aumentaria o risco de morte cardiovascular. Aparentemente, o peso ao nascer tem valor preditivo para os níveis pressóricos da infância à velhice. Barker et al. (1989b) observaram essa relação aos 10 anos, e mais evidente, aos 36 anos de idade. Nas coortes de Preston, no Reino Unido (BARKER et al., 1990), e de Adelaide, na Austrália, a PA aumentou com a diminuição do peso ao nascer.

Na coorte de Adelaide, o aumento da PA entre os 8 e 20 anos foi maior naqueles indivíduos que tinham menor peso ao nascer (MOORE et al., 1996).

A despeito desses estudos, a correlação entre o baixo peso ao nascer e o aumento da pressão arterial em crianças e adolescentes não é consensual. Existem como vimos, estudos que demonstraram esta associação (LAW et al., 2001; FRANCO et al., 2006), e outros que não observaram aumento da pressão arterial relacionada ao baixo peso ao nascer (TAYLOR et al., 1997; BURKE et al., 2004). Rabbia et al. (1999) encontraram aumento da PA em adolescentes (12 a 14 anos) com baixo peso ao nascer somente quando existiu doença materna ou placentária.

Quatro revisões sistemáticas examinaram a associação entre peso ao nascer e PA na vida adulta, as quais foram feitas por Law et al. (1993), Law & Shiell (1996), Huxley et al. (2000) e Huxley et al. (2002). A revisão de Law et al. (1993) incluiu dados de 1.895 crianças e de 3.240 adultos, reportando correlação negativa entre o peso ao nascer e a PA, a qual não era evidente em crianças, mas que aumentava com idade. Na revisão de Law & Shiell (1996), o número de indivíduos avaliados abarcou 66 mil, em 34 estudos. Na revisão de Huxley et al. (2000), foram 440 mil indivíduos, em um total de 80 estudos. Na revisão de Law & Shiell (1996), a associação da pressão arterial com o peso ao nascer não era evidente na adolescência. Diante de um número maior de indivíduos estudados, Huxley et al. (2000) encontraram uma correlação fraca nessa faixa etária e, além disto indicaram que uma aceleração do crescimento pós-natal também estava associada ao aumento da pressão arterial.

Essa conclusão, entretanto, foi questionada com a publicação da quarta revisão de Huxley et al. (2002), limitada a 55 estudos, os quais haviam informado os coeficientes de regressão entre pressão sistólica e o peso ao nascer. Este coeficiente foi de 1,9 mmHg/kg para estudos com menos 1.000 pessoas e 0,6 mmHg/kg para estudos com mais 3 mil pessoas. Para Huxley et al. (2002), "as evidências para forte associação inversa entre peso ao nascer e pressão arterial futura podem refletir o impacto de erro sistemático, com ênfase seletiva em resultados particulares e ajuste inadequado para peso atual e outros fatores de confusão".

Há de se ressaltar que foram apontados problemas com as conclusões das revisões sistemáticas, como a ênfase a estudos grandes que usavam a pressão arterial referida (*self-report*) ou incluíam pessoas que faziam uso de agentes anti-hipertensivos.

c) Associação entre peso ao nascer, resistência à insulina e obesidade

A hipótese da origem fetal da doença cardiovascular do adulto se estende a antecedentes de outras patologias combinadas como resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes *mellitus* tipo 2 e obesidade.

Em todo o mundo, existe uma pandemia de diabetes *mellitus* tipo 2, que tem seu maior aumento em comunidades em desenvolvimento (LINGOHR et al., 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Muitos estudos demonstram uma relação negativa entre peso ao nascer e resistência à insulina (HALES et al., 1991; BARKER et al., 1993; PHIPPS et al., 1993; RAVELLI et al., 1998; RICH-EDWARDS et al., 1999). Trata-se de relação que pode ter uma curva em U ou J invertida (MCCANCE et al., 1994; RICH-EDWARDS et al., 1999).

Estudo realizado na Índia por Yajnnik et al. (1995) encontrou correlação negativa entre o peso ao nascer, nível sérico de insulina e glicemia após sobrecarga oral de glicose em crianças aos 4 anos de idade. Quando estas crianças foram estudadas aos 8 anos (BAVDEKAR et al., 1999), os fatores de riscos cardiovasculares (insulino-resistência, triglicérides, colesterol e pressão sistólica) eram maiores naquelas que nasceram pequenas, mas que tiveram maior ganho de peso. Outro dado interessante observado por Yajnnik (2002) foi uma maior prevalência de hipertensão arterial e diabetes na zona urbana da Índia, em comparação com a rural, cuja média de peso ao nascer é menor (2.650 gramas *versus* 2.900 gramas). Essa aparente contradição à *hipótese de Barker* original pode ser explicada pelos fatores pós-natais, presentes na zona urbana (dieta, estresse, sedentarismo), que agem em pessoas predispostas e que não estão presentes na zona rural.

Vários estudos populacionais mostraram que existe uma relação entre o peso ao nascer e índice de massa corporal (IMC) na infância e na vida adulta

(SORENSEN et al., 1997; LOOS et al., 2001b; PARSONS et al., 2001; LOOS et al., 2002; YAJNIK, 2003).

Indivíduos com baixo peso, quando bebês, tendem a ter um alto conteúdo de gordura corporal, mesmo que não tenham IMC aumentado na vida adulta. Elas apresentam distribuição predominantemente abdominal dessa gordura e menor massa muscular na adolescência e vida adulta, do que aquelas que foram maiores ao nascimento (LAW et al., 1992; LUCAS et al., 1999; OKOSUN et al., 2000; LOOS et al., 2001b; LOOS et al., 2002). Em 1998, Ravelli et al. demonstraram que a exposição a uma oferta reduzida de nutrientes na gravidez, como a que aconteceu no inverno holandês em 1944 e 1945, resultou em aumento do peso corporal, do IMC e da circunferência da cintura, nos descendentes, aos 50 anos de idade. Parsons et al. (2001) relataram que os indivíduos mais vulneráveis ao desenvolvimento da obesidade foram os homens que tinham sido magros ao nascimento e que apresentaram um período de crescimento rápido durante a infância.

1.1.2. Etiologia da Hipertensão Arterial no Baixo Peso ao Nascer

Numerosos mecanismos foram propostos para explicar as bases biológicas das associações observadas entre peso ao nascer e suas conseqüências para a saúde, observadas nos estudos epidemiológicos. Em 1992, Hales & Barker empregaram o termo *thrifty phenotype* (fenótipo econômico). A hipótese do fenótipo econômico sugere que, quando o ambiente fetal é pobre, há uma resposta adaptável que prioriza o crescimento de órgãos vitais do corpo, em detrimento de outros, e conduz a um metabolismo pós-natal alterado, o que ocorre para aumentar a sobrevivência pós-natal, diante de condições de nutrição intermitente ou pobre. Trata-se, assim, de adaptações que só são prejudiciais quando o padrão de nutrição é melhor no pós-natal, do que no período pré-natal (HALES & BARKER, 1992; HALES & BARKER, 2001).

Tem sido usado o termo *impressão metabólica* para descrever o fenômeno biológico que pode ser a causa da relação entre nutrição intra-uterina e saúde futura (WATERLAND & GARZA, 1999). Esse termo refere-se a uma resposta adaptativa do organismo diante de uma específica condição nutricional na

vida precoce, a qual é caracterizada por: 1) ser limitada a um período crítico do desenvolvimento; 2) ter um efeito persistente durante a vida adulta; 3) fornecer um resultado específico e mensurável que pode ser diferente entre os indivíduos; e 4) apresentar uma dose-resposta ou relação limiar entre a exposição específica e resultado.

Existe um debate se é apropriado o uso dos termos *programar* - por sugerir eventos que são reversíveis, em lugar de irreversíveis, e *metabólica* - por insinuar que se trata de evento exclusivamente metabólico em sua origem. Em substituição foi proposto o termo *developmental plasticity* (plasticidade do desenvolvimento). Como *plasticidade do desenvolvimento* entende-se a habilidade que um único genótipo possui para produzir mais de uma forma de estrutura, estado fisiológico, ou comportamento em resposta a condições ambientais (BARKER, 2004).

Esse modelo geral é consistente com a hipótese original do fenótipo econômico, segundo a qual as respostas adaptativas do organismo a um ambiente intra-uterino desfavorável levam a modificações fenotípicas duradouras, ou seja, elas vão promover alterações que persistem durante toda a vida do indivíduo, auxiliando a sobrevivência em um ambiente extra-uterino desfavorável. Quando o ambiente pós-natal não é desfavorável, essa resposta adaptativa torna-se prejudicial e leva a uma série de doenças na vida adulta.

A nutrição é um fator importante envolvido na etiologia da hipertensão arterial nas crianças com baixo peso ao nascer. Em 1994, Langley & Jackson relataram que os descendentes de ratas grávidas alimentadas com dietas com baixo percentual de proteína (dieta Southampton com baixa-proteína) apresentavam aumento na pressão arterial, quando comparados com animais-controle.

Vale notar que uma redução equilibrada (diminuição de 50% a 70%) dos nutrientes maternos produz um efeito menos consistente na pressão arterial dos descendentes do que a restrição específica da ingestão de proteínas (HOLEMANS et al., 1999; OZAKI et al., 2001), e que, o efeito na pressão arterial dos descendentes da dieta de baixa-proteína também é observado quando esta é utilizada no período pré-implantação do embrião (KWONG et al., 2000).

Entretanto, é improvável que apenas a falta de proteína possa se constituir em fator crítico. O equilíbrio de aminoácidos específicos e de outros nutrientes da dieta pode ser importante na formação do DNA, estabelecendo resultados definidos para os sistemas cardiovascular, renal e metabólico, com conseqüências para a saúde, no longo prazo (LANGLEY-EVANS, 2001).

Também deve ser mencionada a existência de uma interação entre a dieta pré e pós-natal na indução da hipertensão arterial. Em ratos com um ano de idade expostos a uma dieta de baixa-proteína (8% de proteína) durante a gestação e a lactação e alimentados com comida de laboratório-padrão ou com uma dieta tipo lanchonete (*cafeteria-style diet*) por setenta dias, verificou-se um efeito aditivo na pressão arterial, além do efeito da restrição de proteína pré-natal, aquele que foi induzido pela obesidade ocasionada pela dieta tipo-lanchonete nesses ratos. Esse fato sugere que restrição de proteína precoce e obesidade posterior são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de hipertensão (PETRY et al., 1997). Resultado semelhante pode ser constatado quando ratos são submetidos à restrição de calorias (70%) durante a gestação e à dieta hipercalórica no pós-natal (VICKERS et al., 2000).

Os mecanismos responsáveis pela programação destes eventos provavelmente são diferentes e multifatoriais. Eles dependem do tipo de privação de nutriente na vida fetal e das adaptações neuroendócrinas, maternas e fetais à desnutrição, que ocorreram durante períodos críticos para a organogênese e para o desenvolvimento da função cardíaca e renal fetal. Vários mecanismos podem estar envolvidos na programação da hipertensão arterial da pessoa com baixo peso ao nascer, como se descreve a seguir.

a) Exposição pré-natal a glucocorticóide

O tratamento de ratas grávidas alimentadas com dieta de baixa-proteína com um inibidor da síntese de glucocorticóide (metirapona) traz como resultado descendentes sem hipertensão arterial. A reposição da corticosterona nessas ratas restabelece o efeito hipertensivo da dieta de baixa proteína nos seus descendentes (LANGLEY-EVANS, 1997). Além disto, o tratamento de ratas grávidas com dexametasona (glucocorticóide sintético) também resulta em baixo

peso ao nascer e em elevações persistentes de pressão arterial nos seus descendentes adultos (LEVITT et al., 1996). Outra observação é que redução de 50% das calorias em ratas grávidas traz como consequência um aumento materno e do neonatal de glucocorticóide (ORTIZ et al., 2003).

É importante notar que o impacto da exposição do feto aos glucocorticóides, levando ao aumento da pressão arterial na vida adulta, depende do momento da gestação em que ela ocorre, e parece relacionar-se às janelas críticas do desenvolvimento renal e dos tecidos do sistema cardiovascular (MCMILLEN & JEFFREY, 2005).

b) Rim e o Sistema Renina-Angiotensina (SRA) intra-renal

Foi proposto que a desnutrição materna pode levar a alterações estruturais permanentes dentro dos rins, o que contribui para a tendência de doença cardíaca e renal do adulto. Brenner et al. (1988) e propuseram a teoria de que a hipertensão arterial, incluindo aquela associada à restrição do crescimento intra-uterino, é consequência de um reduzido número de néfrons. A redução do número de néfrons é seguida por um aumento da taxa de filtração glomerular por um único néfron, causada por aumento da pressão dentro deste, o que leva à glomeruloesclerose contínua e focal, resultando em perda de néfrons (BRENNER & MACKENZIE, 1997). O indivíduo, nesse caso, entra em um ciclo em que a pressão arterial continua a aumentar para manter a filtração glomerular, aumentando a lesão renal, de modo que esta se torna, então, progressiva e irreversível (MACKENZIE & BRENNER, 1995; MACKENZIE et al., 1996).

Enquanto a restrição de crescimento intra-uterino pode estar associada à diminuição do número de néfrons, a perda de um rim durante a vida não, necessariamente, leva a prejuízo na reserva funcional renal ou aumento nos níveis da pressão arterial (CHEVALIER, 1982; MAKIPERNA et al., 1991; NARKUN-BURGESS et al., 1993). No entanto, uma redução de número de néfrons, que ocorre durante o período de ativa nefrogênese, é associada a mudanças na função renal pós-natal e a elevações da pressão arterial (WOODS et al., 2001; DOUGLAS-DENTON et al., 2002; MORITZ et al., 2002). Por isso, foi sugerido que, em alguns aspectos, o crescimento e/ou a nefrogênese compensatória, que se

realiza essencialmente durante uma janela crítica, são essencialmente adaptações prejudiciais que levam ao desenvolvimento subsequente de hipertensão (DODIC et al., 2002).

Em humanos, a nefrogênese está completa por volta de 32 a 34 semanas de gestação, de modo que um número deficiente de néfrons ao nascimento persistiria por toda a vida. Dois estudos – de Hinchliffe et al. (1992) e Manalich et al. (2000) – relataram que o número de néfrons em fetos humanos com crescimento intra-uterino restrito era significativamente menor do que naqueles com crescimento normal. Além disso, Konje et al. (1996) demonstraram, mediante ultra-som, que o crescimento renal é mais lento nos fetos pequenos para a idade gestacional. As diferenças nas taxas de crescimento foram maiores entre 26 e 34 semanas, sugerindo então que este pode ser o *período crítico*, durante o qual um insulto é capaz de levar à predisposição para o desenvolvimento de hipertensão no adulto.

A resposta do sistema renina-angiotensina (SRA) intra-renal foi implicada neste aspecto da programação pré-natal da hipertensão arterial. Todos os componentes do SRA – angiotensinogênio, renina, enzima conversora da angiotensina, receptores da angiotensina tipo I e tipo II – expressam-se muito cedo na gestação no meso e metanéfron. Vale notar, é bem-estabelecido que o SRA intra-renal tem um papel importante no desenvolvimento do rim (GURON & FRIBERG, 2000). Assim, o bloqueio inadequado do SRA intra-renal, ou a sua estimulação precoce durante o desenvolvimento renal, pode ter como consequência um déficit no número de néfrons e anormalidades funcionais na vida posterior fetal e do adulto, que depende do momento em que ocorreu a perturbação do SRA intra-renal em relação à fase de nefrogênese (MCMILLEN & JEFFREY, 2005).

c) Endotélio

A alteração da função endotelial é um primordial fator para desenvolvimento da aterosclerose, em particular, o óxido nítrico, um dos fatores relaxantes dependentes do endotélio. O óxido nítrico tem ação no tônus vascular,

levando a vasodilatação, inibe também a agregação de plaquetas e induz a desagregação de plaquetas agregadas.

A disfunção endotelial é importante no desenvolvimento da doença cardiovascular associada ao BPN. Leeson et al. (1997) demonstraram que existe correlação entre o peso ao nascer e a dilatação fluxo mediada dependente do endotélio, em crianças na primeira década de vida, antes das influências de outros fatores de risco cardiovasculares. Vários outros estudos também relataram que a vasodilatação endotélio-dependente e a endotélio-independente estão diminuídas em indivíduos com baixo peso ao nascer, aos três meses de idade, na infância posterior e na vida adulta (GOODFELLOW et al., 1998; MARTIN et al., 2000; GOH et al., 2001; LEESON et al., 2001).

Esta relação entre peso ao nascer e função vascular pode ser resultado da programação da parede vascular ou da associação com outros fatores que promovem lesão vascular causada por fatores nutricionais ou ambientais durante a vida fetal (como por exemplo a HA e a resistência à insulina). Também pode ser consequência de uma associação genética entre o crescimento fetal e a função endotelial. Os genes que controlam a sensibilidade à insulina tem sido propostos como uma causa para esta ligação (MARINI et al., 2003).

1.1.3. Peso ao nascer e crescimento fetal

Considera-se bebê com baixo peso ao nascer aquele com menos de 2.500 gramas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004). As crianças também podem ser caracterizadas como pequenas ou grandes para o tempo de gestação segundo classificações com base em referências populacionais. Define-se como pequeno para idade gestacional quando o peso e/ou o comprimento ao nascer são de pelo menos dois desvios-padrão abaixo da média para sua população de referência (LEE et al., 2003).

Tem sido discutido se o peso ao nascer é uma medida útil e refletiria o crescimento fetal (RASMUSSEN, 2001). Embora tais definições identifiquem crianças relativamente pequenas ao nascimento, elas não conseguem distinguir os diferentes modelos de crescimento que levaram a isso. Isto é importante, pois alguns bebês pequenos, alcançaram o seu potencial de crescimento genético,

estão simplesmente na porção inferior da distribuição normal, enquanto que outros bebês podem ter experimentado um déficit nutricional pré-natal que reduziu a sua velocidade ao crescimento, mas mesmo assim apresentaram peso ao nascer dentro do percentil normal da distribuição. Clinicamente, não é possível estabelecer essa diferenciação.

Outro aspecto controverso refere-se à nutrição materna, no sentido de definir até que ponto ela é implicada na origem fetal da doença do adulto. É provável que a nutrição materna foi adequada na maioria das populações em que a hipótese de origem fetal foi testada (HENRIKSEN & CLAUSEN, 2002). Estudos de nutrição materna indicam que a suplementação de alimentos produz um efeito relativamente pequeno no peso ao nascer (PRENTICE et al., 1987). Apesar disso, é bem-estabelecido que o crescimento fetal é limitado pelo tamanho materno e pela sua capacidade de prover nutrientes ao feto (THAME et al., 1997).

Além disso, enquanto o crescimento fetal é normalmente regulado pela de provisão de nutrientes ao feto, grandes mudanças na dieta materna promovem um impacto relativamente pequeno nessa provisão, dada a grande margem de segurança na capacidade da placenta, de assegurar o transporte adequado de nutrientes maternos ao feto (HARDING, 2001). Um fator importante é o equilíbrio de macro e micronutrientes na dieta materna, o que foi demonstrado em uma população relativamente bem-nutrida, cuja combinação de alta ingestão de carboidratos no início da gravidez e de baixo consumo de proteína no final estava associada a baixo peso ao nascer (GODFREY et al., 1997).

Dentre as causas mais comuns de crescimento fetal prejudicado estão aquelas que se associam à diminuição do fluxo de sangue para o útero ou infartos placentários, resultando em uma capacidade de transferência placentária reduzida e limitando o suprimento de nutrientes para o feto, mesmo com nutrição materna adequada. Assim, pode não existir uma relação óbvia entre o nível de nutrição materna e a nutrição fetal. Este é um fator de confusão nas conclusões sobre o papel da nutrição materna no crescimento fetal.

1.2. Microalbuminúria

A microalbuminúria (MA) é definida como presença de albumina urinária acima de um limite considerado normal e menor do que o detectado pelos métodos bioquímicos usuais de medida de proteinúria, na ausência de infecção do trato urinário e de doenças agudas, como infarto agudo do miocárdio, pancreatite aguda e meningite bacteriana (MIMRAN et al. 1999).

A dosagem da albuminúria foi usada inicialmente em diabéticos como indício forte de nefropatia diabética. Pelo fato de a microalbuminúria ser marcadora de doença glomerular, ela passou a ser pesquisada também na hipertensão arterial para o diagnóstico de lesão renal precoce. Seria, assim, uma forma de distinguir, na grande população de hipertensos, quais teriam maior risco de envolvimento renal futuro (CRUZ et al., 1997).

Para a dosagem da microalbuminúria, os métodos laboratoriais que utilizam anticorpos monoclonais contra proteínas específicas oferecem sensibilidade e especificidade adequadas. Dentre esses métodos, destacam-se a imunodifusão-radial, o imunoenzimático (ELISA), o radioimunoensaio e a imunonefelometria. Apenas este último é automatizado e oferece, ao lado de uma grande sensibilidade, também baixo custo, rapidez e facilidade de execução (VANGELISTI et al., 1997).

Os valores de até 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ ou 30 mg/dia são considerados normais em pacientes diabéticos (MIMRAN, 1994). Diante de variação que ocorre durante o dia, com os exercícios físicos e com a postura, é recomendada a coleta de albumina em urina de 24 horas e são necessárias duas ou três amostras para uso clínico. Alguns autores, entretanto, sugerem que a medida de albumina em urina noturna (valores considerados normais de até 15 $\mu\text{g}/\text{min}$) ou na primeira urina da manhã pode ser utilizada como teste de triagem e na monitorização do tratamento (REDÓN et al., 1997; HOY et al., 1998). A relação albumina/creatinina maior que 2,6 a 3 mg/mmol , nesse último exame, corresponderia a 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ na urina de 24 horas. O coeficiente de variação inter-ensaio é de 6% a 8% (BRITO & BELANGERO, 2000).

A definição dos níveis a partir do qual a MA é considerada elevada tem sido alvo de debate na literatura. Årnlöv et al. (2005) demonstraram que a excreção de albumina urinária, mesmo em pequena quantidade ($>5 \mu\text{g}/\text{min}$ em urina noturna), está associada a risco aumentado de doença cardiovascular e

mortalidade em indivíduos não-hipertensos, não-diabéticos, e com probabilidade baixa a intermediária para eventos vasculares. Entretanto, embora os riscos vasculares e de mortalidade nos participantes com albuminúria de baixa quantidade sejam maiores, os aumentos encontrados eram modestos em termos das taxas absolutas.

Quanto aos valores normais para crianças, Brito & Belangero (2000) mediram a microalbuminúria por radioimunoensaio, em crianças saudáveis com idade entre 7 e 16 anos. A mediana e o percentil 95 para as crianças entre 6 e 12 anos foram, respectivamente, 3,07 e 8,7 $\mu\text{g}/\text{min}$, e para os adolescentes maiores de 12 anos, foram de 4,25 e 10,85 $\mu\text{g}/\text{min}$.

1.2.1. Microalbuminúria como fator de risco cardiovascular e renal

É bem conhecido, há algumas décadas, que a presença de MA em diabéticos é fator prognóstico importante para o desenvolvimento de nefropatia e aumento da morbidade e mortalidade por causas cardiovasculares (MIMRAN, 1997).

A microalbuminúria é, também, fator de risco para o desenvolvimento de lesão renal em pacientes com hipertensão arterial (PONTREMOLI et al., 2002). Bigazzi et al. (1998), acompanhando, por um período de sete anos, 141 hipertensos – 38% deles com MA, em tratamento com medicações anti-hipertensivas variadas – observaram que a diminuição do clearance de creatinina foi maior naqueles pacientes que apresentavam microalbuminúria inicial.

Estudos epidemiológicos com grande número de casos demonstraram que pacientes adultos com hipertensão arterial e microalbuminúria têm maior risco de complicações com doença coronariana, doença arterial periférica e alteração da função renal (YUDKIN et al., 1988; DAMSGAARD, 1990; KUUSISTO, 1995; JENSEN et al., 1997; BIGAZZI et al., 1998; BIANCHI et al., 1999; PONTREMOLI, 2002). Também é maior o risco de óbito por doença cardiovascular e por outras causas (JAGER et al., 1999). A razão para essa associação é desconhecida. Ela pode ser devida à microalbuminúria como fator de risco isolado ou consequência da sua associação com outros fatores de risco cardiovasculares. Pode estar relacionada, em parte, à pressão arterial, mas vários investigadores têm postulado

que a microalbuminúria pode ser um marcador de risco em pessoas aparentemente saudáveis, refletindo disfunção endotelial e lesão vascular renal (ÄRNLÖV et al., 2005).

1.2.2. Prevalência e fatores associados a microalbuminúria

A prevalência de microalbuminúria na hipertensão arterial é variável, dependendo do nível da pressão arterial. Hornych & Asmar (1999), em trabalho de revisão, demonstraram relação entre a microalbuminúria e a gravidade da hipertensão arterial. A microalbuminúria esteve presente em 12% a 15 % dos pacientes com hipertensão arterial limítrofe, em 15% a 25% dos hipertensos leves e em 50 % dos com hipertensão grave.

Essa relação da microalbuminúria com o nível da pressão arterial não foi observada apenas nos hipertensos, mas também na população geral. A microalbuminúria correlaciona-se mais fortemente à pressão arterial da MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial), do que com a casual, em hipertensos (OPSHAL et al., 1988; PICKERING et al., 2005), diabéticos (HANSEN et al., 1992) e em indivíduos com pressão arterial normal (CLAUSEN et al., 1998).

Outros fatores importantes que podem influenciar a microalbuminúria são a duração da hipertensão arterial e o tipo de tratamento realizado. O inibidor da ECA reduz mais a albuminúria, para o mesmo nível de queda na pressão arterial, do que os β -bloqueadores, diuréticos e antagonistas dos canais de cálcio (MIMRAN, 1997).

Quanto à raça, Summerson et al. (1995) demonstraram que a microalbuminúria da hipertensão arterial é mais freqüente em negros do que em brancos (32% *versus* 14%).

A presença da obesidade também pode aumentar a microalbuminúria. Mimran et al. (1994), estudando 147 pessoas magras (nunca tratadas) com hipertensão arterial, e 84 com sobrepeso, encontraram aumento da MA no grupo com sobrepeso. Além disso, várias pesquisas demonstram que existe associação da MA com o índice de massa corporal (KUUSISTO et al., 1995; CRUZ et al., 1997; PONTREMOLI et al., 1998). Também existe associação entre MA e

resistência periférica à insulina, mesmo em pacientes não obesos (BIANCHI et al., 1995; REDON et al., 1997).

A microalbuminúria é maior naqueles com altos níveis séricos de ácido úrico (MIMRAN et al., 1994; CIRRILO et al., 1998; LEE et al., 2006) e com homocisteína maior que 18 $\mu\text{mol/l}$ (HOOGEVEEN et al., 1998).

Existe também influência genética nos níveis de microalbuminúria. Crianças e adolescentes filhos de hipertensos, com pressão arterial normal, apresentam MA mais elevada que os não descendentes de hipertensos (GRUNFELD et al., 1990). Pontremoli et al. (1996) demonstraram que a presença do alelo D no gene da enzima conversora da angiotensina I é fator de risco independente para o desenvolvimento de microalbuminúria e hipertrofia ventricular esquerda na hipertensão arterial. É interessante notar que a presença do alelo D é encontrada com mais frequência em pacientes que apresentam lesões histopatológicas de nefrosclerose hipertensiva (FERNÁNDEZ-LLAMA et al., 1998).

1.2.3. Mecanismo da microalbuminúria na hipertensão arterial

O mecanismo que leva à MA na hipertensão arterial decorre, provavelmente, do aumento da passagem transglomerular de albumina. Alguns autores, no entanto, têm sugerido que alterações tubulares também possam estar presentes (JENSEN JS, 2000b).

O aumento na passagem transcápilar de albumina é multifatorial, dependente de fatores hemodinâmicos, como o aumento da pressão intraglomerular (secundária ou não à hipertensão arterial), e do aumento da permeabilidade vascular decorrente de lesão endotelial (pessoas saudáveis apresentam microalbuminúria como conseqüência de disfunção endotelial) (JENSEN JS et al., 1995b; OCHODNICKY et al., 2006).

A hiperfiltração glomerular como causa de microalbuminúria na hipertensão arterial é controversa. Parece ser mais importante nos pacientes obesos. Ribstein et al. (1995) encontraram aumento da taxa de filtração glomerular e fluxo plasmático renal em pessoas com sobrepeso. Lee et al. (2006), estudando 6.771 pessoas sem hipertensão ou diabetes, demonstraram que indivíduos pré-

hipertensos com microalbuminúria tinham taxa de filtração glomerular em níveis mais altos do que aqueles sem microalbuminúria. Entretanto, Mimran et al. (1999), acompanhando 225 hipertensos magros, nunca tratados, não encontraram diferença da taxa de filtração glomerular e fluxo plasmático renal entre pacientes com e sem microalbuminúria.

Outra hipótese seria a de alteração na estrutura glomerular. Jensen et al. (1995a) encontraram aumento quantidade de IgG urinária em indivíduos saudáveis com microalbuminúria quando comparados com os aqueles sem microalbuminúria. Não houve diferença significativa quanto à excreção de beta 2-microglobulina. Esse achado sugere alteração na permeabilidade da barreira glomerular nas pessoas com microalbuminúria. Também indicativa de lesão da estrutura renal como causa da microalbuminúria na hipertensão arterial é a correlação entre a presença de glicosaminoglicanos urinários (substância conhecidamente relacionada à lesão renal) e a albuminúria (PÉREZ-BLANCO et al., 1999).

A microalbuminúria da hipertensão arterial pode também fazer parte de disfunção endotelial muito mais ampla, de nível sistêmico. Isso fica sugerido na associação da microalbuminúria com doenças que cursam com alteração endotelial generalizada, como, por exemplo, a doença coronariana e a doença vascular periférica. Corroborando com essa hipótese, Jensen (1995b) encontrou aumento da permeabilidade vascular sistêmica e renal para a albumina, em pacientes com aterosclerose, quando comparados com controles saudáveis.

Outros fatores que sustentam a hipótese de lesão endotelial referem-se à presença de maiores concentrações de marcadores de disfunção endotelial circulantes, como o fator von Willebrand (FVW), a endotelina 1 e a S-endotelina selectina em pacientes hipertensos com microalbuminúria (FERRI et al., 1998).

A alteração da função tubular é sugerida pelo aumento da excreção urinária de β_2 -microglobulina em pessoas com hipertensão arterial, o que poderia, segundo Scarpelli et al. (1985), ser devida à lesão tubular nas formas aceleradas, ao excessivo escape transglomerular, ou ao aumento da natriurese nas formas benignas, pois parte da reabsorção da β_2 -microglobulina é mediada pela reabsorção do sódio.

1.3. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é uma técnica através da qual medidas múltiplas e indiretas da pressão arterial são obtidas durante 24 ou mais horas, com um mínimo de desconforto e durante as atividades diárias do paciente. A possibilidade de se obter uma curva representativa das variações da pressão arterial, em um determinado período, faz com que se possa ter uma visão dinâmica do comportamento desta e não apenas uma observação, meramente, estática, que reflete somente o instante em que foi medida.

Estudos demonstram, em hipertensos adultos, que as medidas da pressão arterial durante 24 horas (dia e noite) apresentam uma maior correlação com lesão de órgão alvo, seja ela clínica ou subclínica, do que a pressão arterial medida em consultório (MANCIA & PARATI, 2000). Também existem evidências de que os valores de pressão, na MAPA, têm maior valor preditivo do risco cardiovascular, do que os valores de consultório (IMAI et al., 1996; STAESSE et al., 1999; KHATTAR et al., 1999; ROBINSON et al., 2001; HANSEN et al., 2005).

Uma revisão, feita pela Agency for Healthcare Research and Quality (PICKERING et al., 2005), resumiu as evidências disponíveis das correlações da MAPA com as complicações clínicas e com os resultados de lesões subclínicas causadas pela hipertensão. Em dez estudos prospectivos, os níveis pressóricos detectados na MAPA foram capazes de prever as complicações relacionadas com a hipertensão. Nos estudos transversais, os níveis da MAPA estavam diretamente associados à medida da massa ventricular esquerda (22 estudos) e à albuminúria (seis estudos).

Durante o período de sono, a pressão arterial tem usualmente um descenso de 10%, ou mais, em relação aos valores das medidas do período de vigília. Usando a correlação entre as medidas da pressão durante o sono e a vigília na MAPA, é possível a identificação de indivíduos chamados *nondippers*, que não apresentam o declínio esperado da pressão arterial durante o sono. Esses indivíduos (em que a relação entre as pressões dormindo/acordado é menor que 10%) parecem ter um risco de complicações, relacionado à hipertensão, aumentado, quando comparado àqueles com padrão normal de descenso noturno da pressão arterial (relação da pressão dormindo/acordado maior que 10%)

(PICKERING et al., 2005). Staessen et al. (1999) sugerem que a pressão arterial noturna pode ser o melhor fator preditivo para o risco cardiovascular.

Na criança, a MAPA é factível, mostrando dados reprodutíveis, em vários estudos consecutivos. O desenvolvimento de equipamentos mais leves, do tipo oscilométrico, favoreceu a utilização do método em crianças menores, cujo padrão intenso de atividade impossibilita registros eficientes em equipamentos do tipo exclusivamente auscultatório. A maioria dos autores tem estudado crianças maiores de cinco anos de idade (KOCH et al., 1997). A utilização do método em neonatos, lactentes e pré-escolares é ainda muito incipiente e mais sujeita ao insucesso.

Não existe, até o momento, critério único estabelecido de normalidade para os índices obtidos com os registros da MAPA. Alguns autores preconizam a utilização de valores da MAPA realizado em grande número de crianças e adolescentes, enquanto outros preferem utilizar os mesmos valores de referência para a medida casual da pressão arterial (DÍAZ & GARIN, 2007).

A atualização mais recente da Força Tarefa Americana para a Hipertensão Arterial em crianças e adolescentes (NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE..., 2004) diagnostica hipertensão arterial na infância e adolescência quando a pressão arterial obtida é maior do que o percentil 95 para idade, sexo e percentil de altura em três ocasiões diferentes (dados de percentil de pressão arterial para crianças e adolescentes são baseados em valores obtidos em estudos com grandes populações).

Existem poucos dados em crianças ligando essa definição estatística de hipertensão arterial com evidência de lesão em órgãos-alvo, o que torna incerto quando deve ser indicado o início do tratamento medicamentoso. Por causa da raridade dos eventos cardiovasculares nas crianças com hipertensão arterial, e do longo tempo de observação para a sua instalação, a atenção tem sido focada em desfechos intermediários como hipertrofia ventricular esquerda e a microalbuminúria (SOROF et al., 2002).

Estudos em adultos sugerem que o baixo peso ao nascer predispõe a um aumento nos níveis de MA. Em 2005, Keijzer-Veen et al. encontraram correlação negativa entre o peso ao nascer corrigido para idade gestacional e a albuminúria em indivíduos aos 19 anos de idade. Hoy et al. (1998) também

demonstraram a mesma correlação inversa entre a albuminúria e o peso ao nascer em adultos (maiores de 20 anos), aborígenes, população essa em que a mortalidade por doença cardiovascular e a insuficiência renal crônica é a mais alta da Austrália. Não existem relatos de estudos dessa correlação durante a infância.

O diagnóstico das lesões renais e vasculares, nas pessoas com HA ou com risco de desenvolvimento futuro de HA, pode ser melhorado se tais lesões forem reconhecidas mais precocemente (quando são ainda potencialmente reversíveis), mediante métodos não invasivos. A MAPA e a microalbuminúria são dois métodos com grande sensibilidade para o diagnóstico precoce de lesão secundária à HA, e pessoas com baixo peso ao nascer apresentam risco cardiovascular aumentado.

Desta maneira, uma avaliação de possíveis alterações na monitorização ambulatorial da pressão arterial e na microalbuminúria em crianças pré-púberes que apresentaram baixo peso ao nascer, pode proporcionar uma atuação ainda mais precoce na tentativa de minimizar as complicações decorrentes destas alterações durante toda a vida desse indivíduo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a influência do peso ao nascer na pressão arterial e na albuminúria de crianças escolares.

2.2. Objetivos Específicos

1. Avaliar, através da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e da medida casual, se existe alteração na pressão arterial em crianças escolares que apresentaram baixo peso ao nascer.

2. Avaliar a possível relação entre o peso ao nascer e a albuminúria em crianças escolares.

3. Determinar se a pressão arterial casual e as variáveis da MAPA apresentam correlação com albuminúria em crianças escolares.

3. MÉTODO

3.1. Área do Estudo

A pesquisa foi realizada na cidade de Goiânia, capital do estado de Goiás. Fundada em 1935 e planejada para comportar 50 mil moradores, a cidade possui atualmente 1.244.645 habitantes e taxa de crescimento anual de 1,02% nos últimos 10 anos. Essa população se concentra em sua maioria absoluta na zona urbana; a zona rural possui uma população de 6.261 habitantes correspondendo a 0,6% (IBGE, CENSO 2000). O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), indicador capaz de medir o bem-estar de uma população combinando três componentes: a longevidade, a educação e a renda, é de 0,832 para o município de Goiânia. Este valor situa Goiânia entre os municípios com médio IDH ($0,8 \geq \text{IDH} \leq 1$) (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO, 1998).

Observando o comportamento demográfico de Goiânia ao longo de 10 anos (1991-2001), verifica-se que houve uma redução na base da pirâmide populacional; com diminuição do número de pessoas com menos de 14 anos, principalmente de crianças com menos de 9 anos, fato este explicado pela redução da taxa de fecundidade observada em mulheres em idade reprodutiva (Secretaria Municipal de Saúde, 2004).

Junto com as melhorias decorrentes deste intenso crescimento, vários problemas de infra-estrutura e sociais se avolumam. Essa é atualmente uma das principais demandas a ser solucionada pelos gestores municipais de Goiânia, cuja região metropolitana, além da capital, envolve outros dez municípios conurbados ou próximos geograficamente. Esses entraves se afluam com mais ênfase nas questões de uso do solo, transporte urbano, geração de emprego e renda e infra-estrutura social como saúde, educação, habitação e segurança pública.

A Secretaria Municipal de Saúde divide o município de Goiânia em onze distritos sanitários, cuja competência administrativa é coordenar as ações e os serviços que integram a rede básica de saúde, baseando-se no princípio de descentralização e consolidação do Sistema Único de Saúde (figura 1).



Figura 1. Distritos Sanitários de Goiânia

Para este estudo foi utilizado como campo de trabalho o Distrito Sanitário Leste de Goiânia (figura 2), cuja área de abrangência inclui quarenta e oito bairros, com uma população estimada em 102.805 habitantes. Esse Distrito Sanitário apresenta área de abrangência semelhante à região administrativa denominada Região Leste de Goiânia. Essa região tem uma população diversificada, social, econômica e culturalmente, mas com predomínio de famílias de baixa renda, aproximadamente 80%. A taxa de mortalidade infantil apresenta uma tendência a queda, sendo de 15,2 óbitos por 1000 nascidos vivos e a prevalência de crianças com baixo peso ao nascer foi de 7% no ano de 2000 (Secretaria Municipal de Saúde, 2004).



Figura 2. Distrito Sanitário Leste de Goiânia

3.2. Casuística

A amostra foi selecionada a partir do banco de dados do estudo denominado Conjunto de Ações para Redução da Mortalidade por Enfermidades Não-Transmissíveis, Subprojeto Escolas Promotoras da Saúde. Esse projeto foi financiado pela Secretaria de Saúde do Estado de Goiás, o qual contou com o apoio do Ministério da Saúde, da Organização Pan-Americana de Saúde, da Secretaria Municipal da Saúde de Goiânia e da Secretaria Municipal da Educação de Goiânia. Foi realizado no período 2001–2002, em 17 escolas do Distrito Sanitário Leste de Goiânia.

Essas escolas foram escolhidas por sorteio entre 41 existentes na região – 17 municipais, 21 estaduais e 3 particulares. Os dados foram coletados por equipe convocada e treinada pela Faculdade de Nutrição em parceria com a Liga

de Hipertensão Arterial, ambas da Universidade Federal de Goiás (MONEGO & JARDIM, 2006).

Para este estudo foram selecionadas as crianças com idades entre 8 e 11 anos, em 8 (apêndice 1) das 17 escolas que fizeram parte do primeiro estudo (todas que tinham crianças nesta faixa etária), totalizando 1.049 crianças. O peso ao nascer foi obtido através do cartão da criança, que estava arquivado na secretaria da escola quando este era solicitado na matrícula da criança ou através de questionário enviado às mães (Apêndice 2).

Desse número de 1.049 crianças (534 meninos e 515 meninas), foi possível obter o peso ao nascer de 852 delas (81,22 %). Desse total, 82 crianças (9,62%) apresentaram ao nascer peso menor ou igual a 2,5 kilogramas (kg), sendo caracterizadas, portanto, como crianças de baixo peso ao nascer (BPN).

Essas crianças foram convidadas a participar do estudo, mediante telefonema ou carta dirigida aos pais ou responsáveis. Com a família de 64 delas foi possível estabelecer contato, conseguindo-se o aceite de 59 crianças (71%). Em seguida, elas foram comparadas com um grupo equivalente de crianças da mesma idade e sala de aula, escolhidas aleatoriamente entre 647 que apresentaram peso ao nascer $\geq 3,0$ kg – chamadas aqui de crianças com peso ao nascer normal (PNN).

Calculou-se o tamanho mínimo da amostra de 30 crianças em cada grupo (total de 60 crianças), para detectar uma diferença de 20%, com um erro α de 5% e para o valor da microalbuminúria conforme descrito por Brito & Belangero (2000).

3.3. Procedimentos do estudo

Antes do início da investigação, foi assinado termo de consentimento livre esclarecido pelos responsáveis (Apêndice 3), e a seguir todas as crianças foram submetidas a uma história clínica e exame físico.

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

1. Doença crônica ou no momento do exame;
 - História de:
 1. glomerulopatia prévia;

2. infecção do trato urinário recorrente ou recente (últimos três meses);
3. refluxo vésico-ureteral ou presença de cicatriz renal;
4. diabetes;
 - Em uso de medicação nefrotóxica, como anti-inflamatórios não hormonais e aminoglicosídeos;
 - Estágios de TANNER ≥ 2 (TANNER & WHITEHOUSE, 1976) – Anexo 1;
 - Não ser possível a confirmação do peso ao nascer no cartão da criança.

Na consulta, 21 crianças foram excluídas (14 por apresentar TANNER ≥ 2 , 4 por falta de confirmação do peso ao nascer no cartão da criança e 5 por outros critérios). Das 38 crianças incluídas no estudo, 34 completaram os exames do protocolo.

As crianças que não apresentaram os critérios de exclusão realizaram os procedimentos que se seguem:

3.2.1. Questionário (Apêndice 4)

a) Preenchimento da ficha de cadastro com os seguintes dados: nome, endereço e telefone para contato, data de nascimento e data da consulta, idade, sexo, raça (classificado através de suas características fenotípicas em branco e não branco), e revisão dos critérios de exclusão.

b) Peso e estatura ao nascer através de anotação do mesmo no cartão da criança

c) Prematuridade: idade gestacional < 37 semanas

d) História Familiar de hipertensão arterial e diabetes.

- Pais tem hipertensão arterial?
- Pais tem diabetes?

e) Alimentação durante os primeiros 6 meses de vida:

- Recebeu aleitamento materno? () sim () não
- Se recebeu, por quanto tempo (meses)?
- Aleitamento materno exclusivo e/ou predominante quanto tempo (meses)?

A avaliação do tempo em aleitamento materno foi realizada utilizando as categorias e os seguintes indicadores propostos pela Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1992):

- AME (Aleitamento Materno Exclusivo): tempo que a criança foi alimentada exclusivamente com leite materno;
- AMP (Aleitamento Materno Predominante): tempo que a criança foi alimentada com leite materno, mas que ingeriram água, chá ou suco;

O tempo que a criança permaneceu em aleitamento materno foi considerado o tempo em AME e/ou AMP.

3.3.2. Exame físico

a) Medida de peso e altura

O peso (em kg) foi obtido com a criança vestindo roupas leves e sem sapatos, em balança eletrônica marca fillizola com precisão de 0,01 kg. Mediu-se a altura (em cm) por meio de estadiômetro com intervalos de 0,1 centímetro, colocando-se a criança em pé, de encontro à parede, com os pés juntos e a coluna retificada, com ajuste do aparelho sobre sua cabeça.

b) Avaliação nutricional

Utilizou-se como padrão de referência o gráfico do National Center for Health Statistics Percentilis – Anexos 2 e 3 (NATIONAL HEALTH AND NUTRITION

EXAMINATION SURVEY, 2002). Obteve-se o percentil de altura, o qual foi utilizado para a caracterização dos níveis pressóricos.

Foi calculado o índice de massa corporal (IMC), com a divisão do peso pela altura ao quadrado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). Segundo critério proposto pela International Obesity Task Force, foram considerados obesos os sujeitos cujo IMC se encontra acima do percentil 95 para a idade e sexo – Anexo 4 e 5 (COLE et al., 2000; MUST et al., 1991).

c) Avaliação da maturação sexual segundo os estágios de TANNER (TANNER & WHITEHOUSE, 1976).

d) Aferição da pressão arterial com aparelho aneróide calibrado, manguito adequado ao tamanho do braço e com técnica padronizada pelo 4º Task Force (NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE..., 2004). O procedimento foi realizado em duas ocasiões, com duas medidas tomadas a intervalo mínimo de 10 minutos. O nível considerado para análise foi o valor médio das quatro medidas. Este valor foi comparado com a tabela de percentil de pressão arterial do 4º Task Force – Anexo 6 e 7.

3.3.3. Monitorização ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)

A MAPA foi realizada no ambulatório da Liga de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, utilizando-se equipamento SPACELABS, modelo 90207, série número 207008479 (metodologia oscilométrica). Trata-se de aparelho que é validado pela American Association for Advancement of Medical Instrumentation e pela British Hypertension Society (O'BRIEN et al., 1995). O tamanho do manguito foi igual ao empregado para medida casual da PA, mediante a técnica recomendada pela American Heart Association Council on High Blood Pressure Research (PICKERING et al., 2005). O aparelho foi programado para realizar uma medida a cada 20 minutos no período das 07 às 22h e uma medida a cada 30 minutos das 22 às 07 horas, com velocidade de deflação de 8mmHg/s. Programou-se o monitor para rejeitar as seguintes medidas: frequência cardíaca (FC) >180 e <40bpm; PS

>260 e <70mmHg e PD >150 e <40mmHg. As medidas consideradas inválidas pelo sistema foram repetidas automaticamente após 3 minutos. A criança foi orientada a manter o braço relaxado durante a inflação /deflação do aparelho. Ao responsável pela criança solicitou-se retorno após 24 horas de monitorização, portando um diário com o tipo e a hora das principais atividades realizadas no período, o horário em que a criança dormiu e despertou, e também com a informação se o aparelho foi bem tolerado. O cálculo dos valores médios das pressões durante os períodos vigília e sono, foram baseados nos horários de sono e vigília que constavam nesse diário preenchido pelo responsável pela criança. Foram aceitos para análise, registros com pelo menos 80% das medidas válidas e pelo menos uma medida em cada hora.

Os parâmetros analisados na MAPA foram os seguintes:

a) Médias da pressão arterial (mmHg): nas 24 horas, durante o período de vigília e sono.

b) Descenso da pressão arterial durante o sono (%), calculado subtraindo-se a média da PA durante o sono da média da PA em vigília e dividindo-se esse resultado pela média da pressão em vigília.

3.3.4. Dosagem de microalbuminúria em urina de 24 horas

A urina de 24 horas foi coletada em frasco sem conservante e conservada em refrigeração a 10 graus Celsius (°C) até o transporte para o laboratório, sendo imediatamente processada. Realizou-se a dosagem da albuminúria por imunonefelometria. Esse método apresenta sensibilidade para concentrações de 1 miligrama por litro (mg/l). Os resultados foram expressos em µg/min.

3.3. Aspectos Éticos

Várias fases foram realizadas com o objetivo de garantir os cuidados éticos com a pesquisa:

- Apresentação da pesquisa ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás e a respectiva aprovação por este.
- Aprovação do presente protocolo pelo Comitê de Ética e Pesquisa Humana e Animal do Hospital das Clínicas/ UFG - Registro no CEP - 122/03 (Apêndice 7).
- Leitura do projeto e concordância das Secretarias da Educação do Estado de Goiás e Secretaria Municipal de Educação de Goiânia (Apêndice 8 e 9).
- Explicação oral e por escrito, às crianças selecionadas para o estudo e seus responsáveis, a respeito dos objetivos do trabalho e dos procedimentos necessários. Inclusão das crianças no estudo somente após seus responsáveis formalizarem o consentimento por escrito (Apêndice 3).
- Envio, aos responsáveis, de informações referentes aos alunos estudados e à proposta de intervenção necessária.

3.4. Método Estatístico

Para elaboração do banco de dados e análise estatística, foi utilizado o programa do SPSS 10 (version 10.0; SPSS, Chicago, IL, USA).

O teste de aderência Kologorv-Smirnov foi utilizado como teste de comprovação de normalidade de cada uma das variáveis estudadas (Apêndice 5).

Foram avaliadas as variáveis distribuídas em dois grupos: crianças com BPN e crianças com PNN. As variáveis categóricas foram comparadas mediante o teste do χ^2 , as variáveis contínuas segundo o teste t student, e para a microalbuminúria, o Teste Mann-Whitney U.

Também foram estudadas as correlações, usando Pearson entre peso ao nascer e pressão arterial (casual e na MAPA), entre peso ao nascer e microalbuminúria e entre pressão arterial e a microalbuminúria, em todas as crianças e em cada grupo separadamente.

A regressão logística foi utilizada para avaliar a influência da história familiar de hipertensão e da prematuridade na pressão arterial (casual e MAPA) e na microalbuminúria.

Fez-se uso da análise de regressão múltipla para avaliar os fatores que poderiam influenciar a pressão arterial (casual e MAPA) e a microalbuminúria.

Consideraram-se significantes valores de $p < 0,05$ para todas as análises, os quais foram assinalados com um asterisco (ZAR, 1996).

4. RESULTADOS

4.1. Amostra

Trinta e quatro crianças completaram o protocolo e foram consideradas para análise sendo comparadas com 34 crianças com mesma idade e sala de aula que apresentaram peso ao nascer normal (PNN). A tabela 1 descreve as características clínicas e antropométricas das crianças participantes.

Tabela 1. Caracterização clínica e antropométrica dos grupos baixo peso ao nascer (BPN) e peso ao nascer normal (PNN).

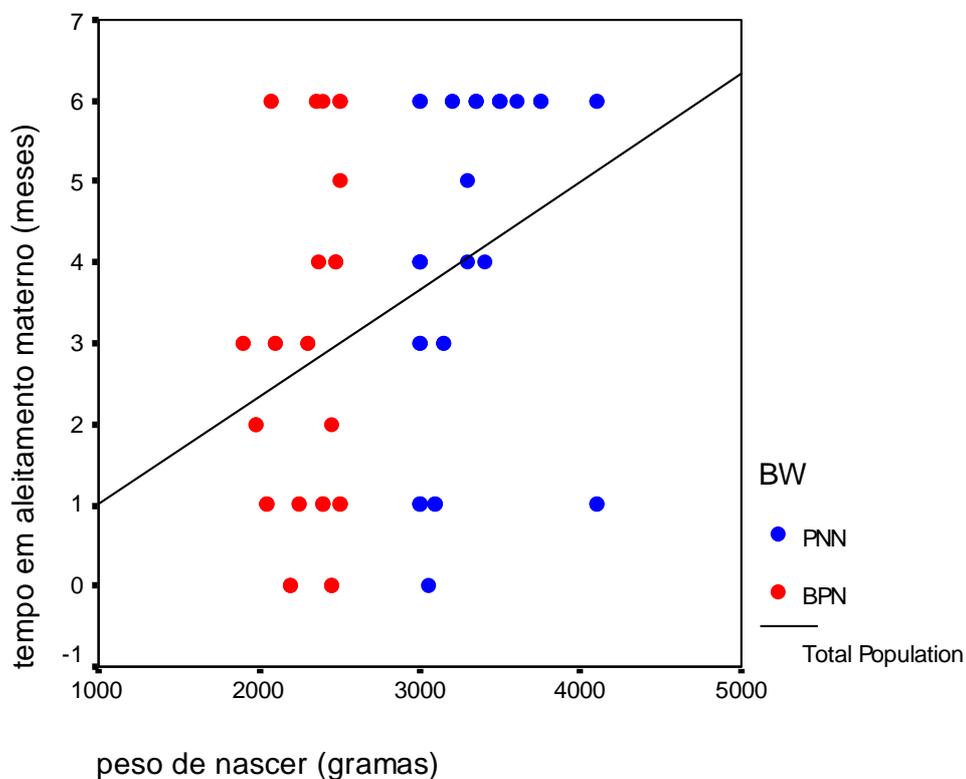
Características	BPN (n=34)	PNN (n=34)	t ou X²	Valor p
Peso ao nascer (Kg)	2,28 ± 0,19	3,34 ± 0,36	-14,982	<0.001*
Tempo de aleitamento materno (meses)	2,74 ± 2,11	4,12 ± 2,11	-2,700	0,009*
Idade (anos)	9,53 ± 3,15	9,47 ± 1,47	0,231	0,818
Sexo			1,472	0,225
% masculino	41,2	55,9		
% feminino	58,8	44,1		
Raça			-	1,000
% branco	82,3	82,3		
% não branco	17,7	17,7		
Peso atual (kg)	38,14 ± 10,79	36,44 ± 9,49	0,689	0,493
Altura atual (cm)	141,65 ± 8,50	137,47 ± 9,66	1,892	0,063
IMC (kg/m²)	18,71 ± 3,95	20,30 ± 5,87	-1,307	0,196

Valores expressos em média ± desvio padrão (DP) ou porcentagem.

IMC = índice de massa corporal

Os dois grupos foram similares quanto a distribuição por sexo, raça, idade e aos parâmetros antropométricos avaliados. O grupo com BPN apresentou menor tempo em aleitamento materno, quando comparado com o grupo com PNN. O tempo em aleitamento

materno apresentou correlação positiva com o peso ao nascer ($r= 0,367$ e $p=0,002^*$), como exposto na figura 3.



Correlação de Pearson; $r= 0,367$ e $p=0,002^*$

Figura 3. Correlação entre o peso ao nascer e o tempo em aleitamento materno

Não observamos diferença entre os grupos estudo e controle quanto à história familiar de hipertensão e doenças na gravidez. Nenhuma das crianças estudadas tinha pais diabéticos. O grupo com BPN apresentou maior número de crianças prematuras quando comparado com o grupo com PNN (tabela 2).

Tabela 2. Comparação entre as crianças com baixo peso ao nascer (BPN) e peso ao nascer normal (PNN) quanto à história familiar (HF) de hipertensão, prematuridade e a presença de doenças durante a gravidez.

	<i>BPN</i>		<i>PNN</i>		<i>p</i>
	Sim	Não	Sim	Não	
HF de hipertensão	12 (35,2%)	22	8 (26,5%)	26	0,225

Prematuridade	10 (29,4%)	24	1 (2,9%)	33	0,003*
Doenças durante a gravidez	8 (26,5%)	26	3 (8,8%)	31	0,100

Teste do qui-quadrado (χ^2).

4.2. Medidas da pressão arterial: casual e MAPA

As pressões arteriais casuais e na MAPA são mostradas na Tabela 3. As crianças com baixo peso ao nascer apresentaram maior pressão sistólica (PS) casual. Na MAPA, apresentaram maior média da pressão diastólica (PD) nas 24 horas e na vigília e maiores médias da PS e PD durante o sono, do que as crianças que tinham peso ao nascer normal. Além disso, as com BPN apresentaram menor descenso noturno da pressão sistólica e diastólica.

Tabela 3. Pressão arterial casual e na MAPA nas crianças com baixo peso ao nascer (BPN) e as com peso ao nascer normal (PNN).

	BPN (n=34)	PNN (n=34)	p
PS casual	106,61±11,31	100,60±9,20	0,021 *
PD casual	62,54±5,68	61,85±8,47	0,694
PS 24 horas	114,76±13,43	109,53±8,20	0,057
PD 24 horas	69,59±5,72	65,79±5,91	0,009 *
PS vigília	117,23±12,36	113,26±7,15	0,110
PD vigília	73,49±5,80	69,22±5,11	0,002 *
PS sono	109,72±16,06	100,79±1,65	0,005 *
PD sono	62,39±7,66	57,21±4,83	0,001 *
Descenso PS	7,35±6,64	12,75±5,53	0,001*
Descenso PD	6,69±5,65	11,72±5,02	0,001*

Valores expressos em média ± desvio-padrão; PD - pressão diastólica; PS - pressão sistólica; MAPA - Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.

Teste t para duas variáveis independentes.

Quando analisada, mediante regressão logística, a história familiar de hipertensão arterial apresentou correlação com a pressão sistólica em 24 horas ($r=-0,232$ e $p=0,01^*$) e com a pressão sistólica durante o sono ($r=0,164$ e $p=0,03^*$).

Excluimos os descendentes de hipertensos, analisamos uma sub-amostra de 22 crianças com baixo peso ao nascer e 26 com peso ao nascer normal, não encontramos diferença estatisticamente significativa para as pressões sistólica e diastólica casual. Porém, na MAPA, as pressões diastólica de vigília, e sistólica e diastólica durante o sono, permaneciam mais elevadas nas crianças que tinham baixo peso ao nascer ($p=0,025^*$; $p=0,024^*$ e $p=0,018^*$ respectivamente). Também o descenso noturno da pressão sistólica foi menor nessas crianças ($p=0,002^*$).

Nenhum das variáveis estudadas demonstrou ser significativamente influenciada pela prematuridade, quando os dados foram analisados por meio de regressão logística. Além disso, quando excluimos as crianças que nasceram prematuras (ficando com 24 crianças com BPN e 33 com PNN) verificamos resultados semelhantes aos encontrados, em análise de todas as crianças. As crianças que nasceram a termo e com baixo peso

apresentaram uma maior pressão diastólica em 24 horas, em vigília e no sono, e maior pressão sistólica durante o sono. Estas apresentaram também menor descenso noturno da pressão sistólica e diastólica quando comparadas com as com PNN (tabela 4).

Tabela 4. Pressão arterial casual e na MAPA nas crianças que nasceram a termo com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN)

	BPN (n=24)	PNN (n=33)	p
PS casual	106,32±12,66	100,62±9,34	0,055
PD casual	61,77±5,24	61,90±8,59	0,940
FC casual	85,25±9,22	89,21±9,49	0,104
PS 24 horas	115,58±15,87	108,81±7,18	0,061
PD 24 horas	69,95±6,07	65,09±4,39	0,001*
PS vigília	117,87±14,55	113,08±7,18	0,147
PD vigília	73,65±6,57	69,37±5,10	0,011*
PS sono	111,34±18,65	100,60±7,79	0,013*
PD sono	64,03±7,40	57,48±4,61	0,001*
Descenso PS	6,38±5,65	12,79±5,60	0,001*
Descenso PD	6,04±4,89	11,74±5,10	0,001*

Valores expressos em média ± desvio-padrão; PD - pressão diastólica; PS - pressão sistólica; MAPA - Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.

Teste t para duas variáveis independentes.

O tempo em aleitamento materno não apresentou relação com nenhuma das medidas de pressão arterial (casual ou na MAPA), quando analisado por regressão linear.

Quando analisamos a correlação entre o peso ao nascer com as medidas antropométricas atuais (peso, altura e IMC) e as medidas da pressão arterial, sejam elas, casual ou na MAPA, encontramos os resultados como exposto na tabela 5.

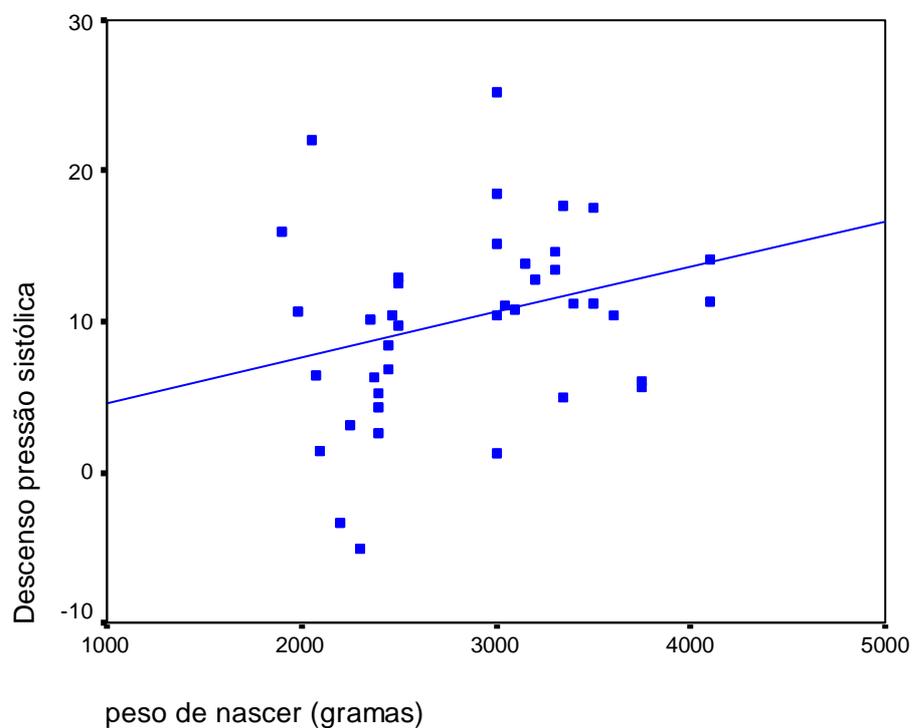
Tabela 5. Correlação entre o peso ao nascer e as medidas antropométricas atuais (peso, altura e IMC) e as medidas da pressão arterial.

	r	p
--	----------	----------

Peso atual	-0,077	0,531
Altura atual	-0,161	0,189
Índice de massa corporal	0,099	0,423
Pressão sistólica casual	-0,213	0,081
Pressão diastólica casual	-0,115	0,351
Pressão sistólica MAPA	0,194	0,113
Pressão diastólica MAPA	0,131	0,286
Pressão sistólica vigília	-0,178	0,148
Pressão diastólica vigília	-0,207	0,090
Pressão sistólica sono	-0,261	0,032*
Pressão diastólica sono	-0,186	0,128
Descenso Pressão sistólica	0,277	0,022*

Correlação de Pearson; n = 68.

Verificamos uma correlação negativa entre o peso ao nascer e a pressão sistólica durante o sono, além de uma correlação positiva entre o peso ao nascer e o descenso noturno da pressão sistólica (figura 4).



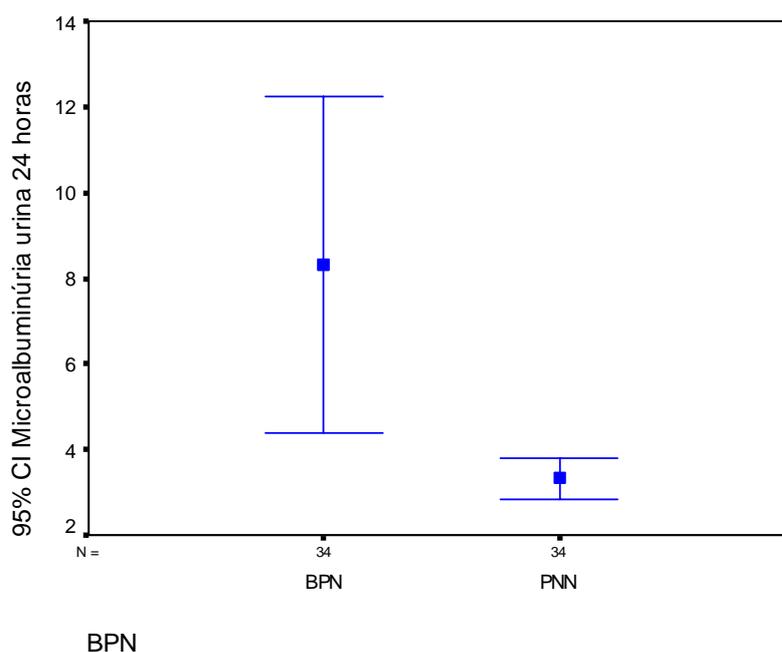
Correlação de Pearson; $r = 0,277$ e $p = 0,022^*$

Figura 4. Correlação entre o peso ao nascer e o descenso noturno da pressão sistólica

Na análise por regressão múltipla, apenas o peso ao nascer ($t = 2,193$ e $p = 0,032^*$) apresentou correlação independente com o descenso noturno da pressão sistólica. As medidas antropométricas (peso, altura e IMC), o tempo em aleitamento materno e as medidas de pressão arterial casual e na MAPA não apresentaram correlação.

4.3. Microalbuminúria

As crianças com baixo peso ao nascer apresentaram maiores níveis de albumina em urina de 24 horas quando comparadas com aquelas que tinham peso ao nascer normal, figura 5.



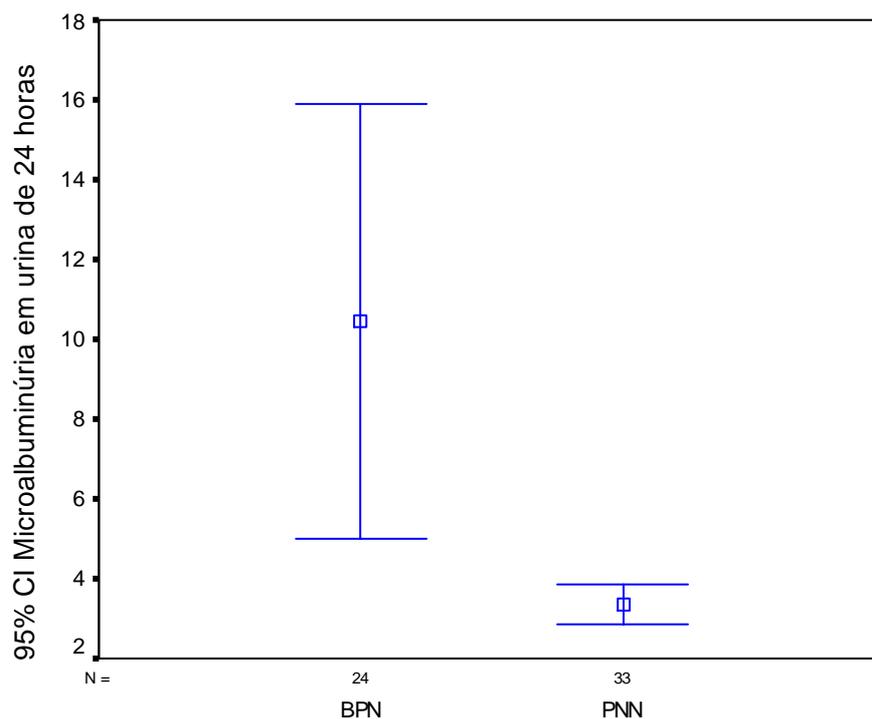
Microalbuminúria em urina de 24 horas ($\mu\text{g}/\text{min}$)

Teste Mann-Whitney U; $z = -2,252$ e $p = 0,024^*$

Figura 5. Microalbuminúria em urina de 24 horas em crianças escolares com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).

O peso ao nascer apresentou correlação negativa com a microalbuminúria em urina de 24 horas ($r = -0,276$ e $p = 0,023^*$).

Excluídas as crianças nascidas prematuramente (grupo BPN com 24 crianças e grupo PNN com 33), a excreção de albumina em urina de 24 horas permaneceu maior nas do grupo com BPN (figura 6).

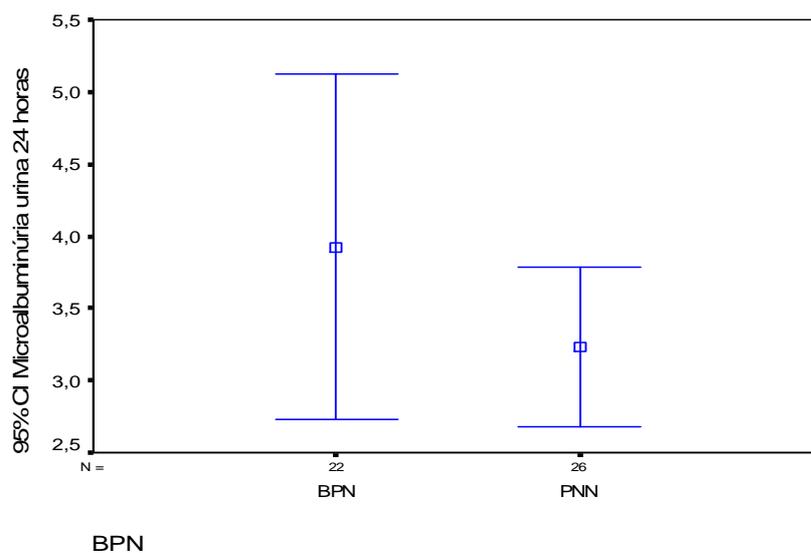


Microalbuminúria em urina de 24 horas (µg/min)

Teste Mann-Whitney U; $z = -2,489$ e $p = 0,012^*$

Figura 6. Microalbuminúria em crianças escolares nascidas a termo com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).

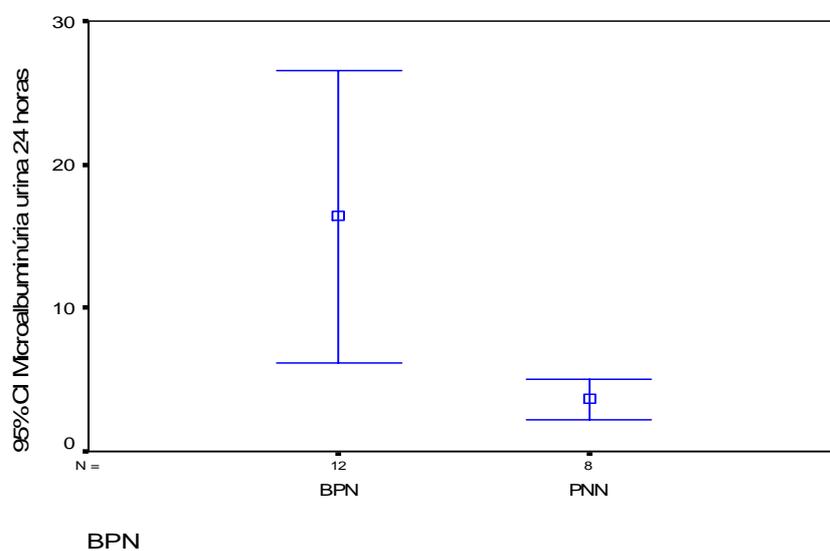
A história familiar de hipertensão arterial apresentou influência nos níveis de microalbuminúria, quando analisada através de regressão logística ($p=0,05$; odds ratio= 1,27 e IC= 1,00 - 1,65). Comparamos, então, os níveis de microalbuminúria entre as crianças com BPN e as com PNN separadamente, primeiro aquelas que não tinham pais hipertensos (figura 7), não verificamos diferença na microalbuminúria entre elas ($p=0,686$). Ao analisarmos apenas as crianças descendentes de hipertensos, a diferença voltou a ser significativa ($p=0,007^*$) (figura 8).



Microalbuminúria em urina de 24 horas ($\mu\text{g}/\text{min}$)

Teste Mann-Whitney U; $z = -0,404$ e $p=0,688$

Figura 7. Microalbuminúria em crianças escolares não descendentes de hipertensos com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN).



Microalbuminúria em urina de 24 horas ($\mu\text{g}/\text{min}$)

Teste Mann-Whitney U; $z = -2,711$ e $p=0,007^*$

Figura 8. Microalbuminúria em crianças escolares descendentes de hipertensos com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN)

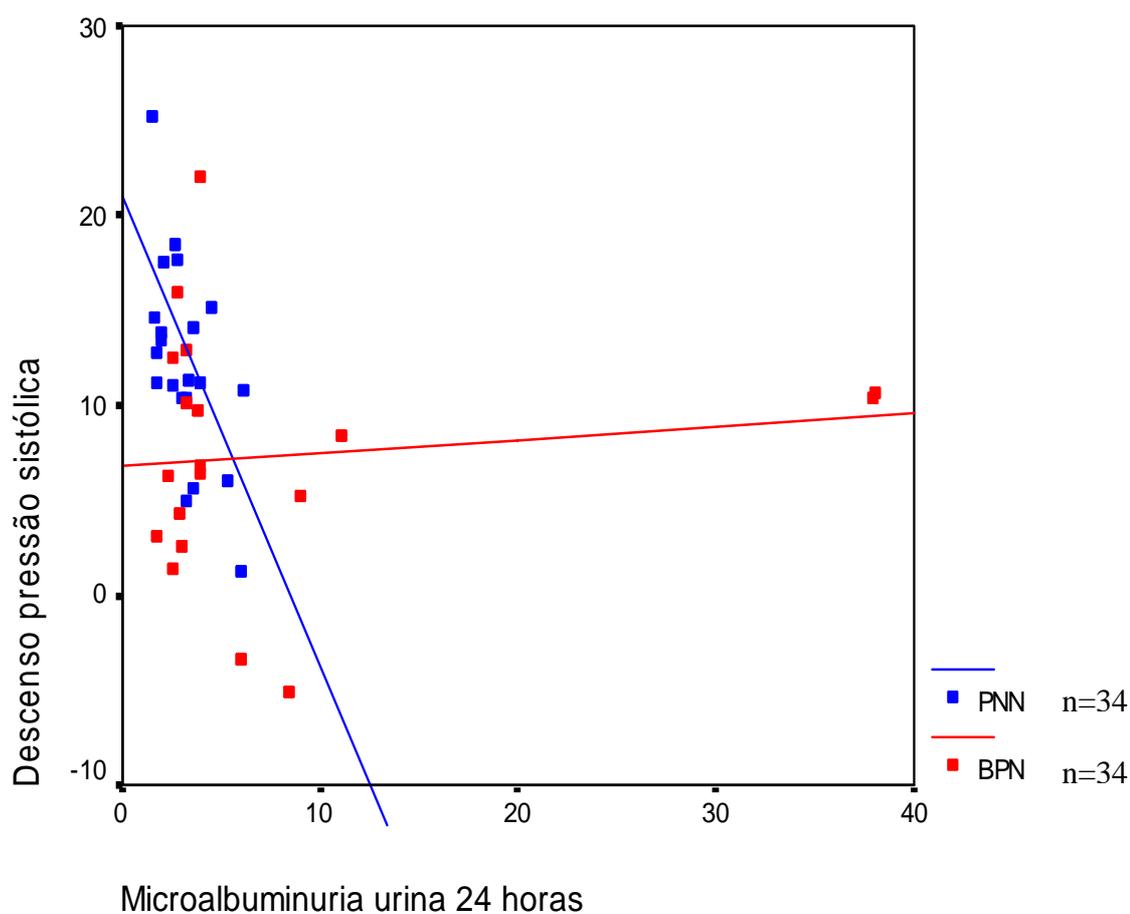
Verificamos correlação entre a microalbuminúria e as pressões medidas pela MAPA, mas não com as medidas de pressão sistólica e diastólica casual (Tabela 6).

Tabela 6. Correlação entre a microalbuminúria em urina de 24 horas e as medidas da pressão arterial.

	<i>r</i>	<i>p</i>
Pressão sistólica casual	0,164	0,183
Pressão diastólica casual	0,009	0,945
Pressão sistólica vigília	0,286	0,018*
Pressão diastólica vigília	0,346	0,004*
Pressão sistólica sono	0,490	0,001*
Pressão diastólica sono	0,460	0,001*
Descenso Pressão sistólica	-0,371	0,002*
Descenso Pressão diastólica	-0,375	0,002*

Correlação de Spaerman; n= 68

Analizamos a correlação entre MA e PA (casual e na MAPA) separadamente dentro dos grupos BPN e PNN. Apenas no grupo de crianças com peso ao nascer normal a microalbuminúria apresentou correlação com os seguintes parâmetros da MAPA: pressão sistólica durante o sono (PNN $r=0,341$ e $p= 0,048^*$ versus BPN $r=0,451$ e $p=0,802$), e descenso da pressão sistólica durante o sono (PNN $r= -0,640$ e $p< 0,001^*$ versus BPN $r=0,118$ e $p= 0,505$) (figura 9).



Correlação de Pearson;

PNN ($r = -0,640$ e $p < 0,001^*$) e BPN ($r = 0,118$ e $p = 0,505$).

Figura 9. Correlação entre o descenso da pressão sistólica e microalbuminúria em urina de 24 horas, em crianças escolares com baixo peso ao nascer (BPN) e com peso ao nascer normal (PNN)

5. DISCUSSÃO

O presente trabalho estudou a influência do baixo peso ao nascer na pressão arterial e na microalbuminúria em crianças escolares (pré-púberes), com idade entre 8 e 11 anos. Para a análise da pressão arterial, utilizamos, além das medidas casuais (em repouso), a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), o que possibilitou avaliar as possíveis diferenças na pressão arterial através das medidas durante as atividades diárias e durante o sono, bem como estudar as variações no ritmo circadiano da pressão arterial.

Optamos por trabalhar com crianças na idade escolar porque nela já podemos contar com o seu auxílio e compreensão na execução dos procedimentos necessários para esta pesquisa, como, por exemplo, a coleta de urina de 24 horas e a realização da MAPA. Excluímos os adolescentes, através da idade e do exame físico, empregando para isto os estágios de Tanner (TANNER & WHITEHOUSE, 1976). O início da puberdade (estágio de Tanner maior ou igual a dois) foi o principal fator que levou a exclusão de pacientes nesta pesquisa (67% das exclusões). Das 59 crianças que passaram pela consulta inicial, 14 delas (23,7%) já haviam entrado em puberdade. Este cuidado se justifica pois na adolescência vários fatores hormonais promovem uma fase de crescimento e modificações corporais aceleradas, o que gera alterações fisiológicas que poderiam dificultar a análise dos dados.

Outro ponto que merece discussão é a definição de baixo peso ao nascer e o quanto este dado é representativo das condições de vida intra-uterinas. Sabe-se que o peso ao nascer é a medida bruta de um processo dinâmico e não mensura os efeitos da desnutrição fetal na composição corporal e no desenvolvimento de tecidos específicos. A ligação entre nutrição materna e fetal é indireta. O feto é nutrido por uma complexa linha que inclui a dieta materna e sua absorção, o estado endócrino e metabólico da mãe e do feto, as adaptações cardiovasculares para a gravidez e a função placentária. Os micronutrientes são essenciais para o crescimento fetal, e a deficiência materna destes pode ser uma causa importante de retardo de crescimento intra-uterino (FALL et al., 2003).

Neste trabalho, definimos baixo peso ao nascer quando este peso foi menor ou igual a 2,5 kg, referência essa já utilizada em outros estudos que

avaliaram a associação entre o BPN e a doença na vida adulta (BARKER et al., 1990; STEIN et al., 1996; LURBE et al., 2001; FRANCO et al., 2005). Há de se ressaltar, no entanto, a possibilidade de haver crianças do grupo de baixo peso ao nascer que realmente não sofreram, em um ambiente intra-uterino adverso, seja porque nasceram prematuros, ou porque eram geneticamente pequenos. Não estudamos as crianças com peso ao nascer entre 2,5 e 3 kg, para evitar confusão nos resultados, caso essas crianças fossem consideradas normais, e diante da possibilidade de algumas não terem atingido seu potencial de crescimento intra-uterino.

A desnutrição e a má nutrição por falta de micronutrientes afetam grande número de pessoas nos países em desenvolvimento, como o Brasil (BATISTA FILHO & RISSIN, 2003), o que gera conseqüências adversas imediatas e em longo prazo para a saúde. Em comunidades com tais características econômicas e nutricionais, é possível que a definição de retardo do crescimento intra-uterino (RCIU), como peso ao nascer menor que o percentil 10, provavelmente subestime o número de bebês que não atingiram o seu potencial de crescimento. Essa é a razão para a não-utilização, neste estudo, do conceito de RCIU.

5.1. Peso ao nascer e pressão arterial

Nesta pesquisa as crianças com baixo peso ao nascer tiveram maior pressão sistólica casual, confirmando, assim, vários estudos prévios em crianças, e em diversas populações ao redor do mundo, incluindo alguns na mesma faixa etária estudada (LEVITT et al., 1999; FATTAL-VALEVSKI et al., 2001; CHEUNG et al., 2004; ARENDS et al., 2005; CRUICKSHANK et al., 2005; FRANCO et al., 2006). Importante notar que os grupos foram homogêneos quanto ao peso, à altura e ao IMC atuais, indicando, portanto, que o estado de nutrição atual não é o fator determinante para as diferenças observadas. Esses achados são semelhantes aos encontrados por Law et al. (2001), que demonstraram aumento da pressão arterial relacionado à redução do tamanho corporal ao nascimento em crianças da China, Guatemala e Chile, aumento esse que foi independente do tamanho corporal atual. Outros autores, entretanto, não encontraram aumento da pressão arterial em crianças com BPN, não sustentando, assim, a teoria da

programação fetal. Estes autores sugeriram que fatores pós-natais, agindo durante a infância, têm um maior efeito na PA do que os fatores intra-uterinos (TAYLOR et al., 1997; FALKNER et al., 2004; BURKE et al., 2004).

Além de uma maior pressão casual, as crianças com baixo peso ao nascer, quando avaliadas por meio da MAPA, apresentaram maior pressão diastólica em 24 horas e em vigília, maior pressão sistólica e diastólica durante o sono do que as crianças que tinham peso ao nascer normal. As crianças com baixo peso ao nascer apresentaram também menor descenso noturno da pressão sistólica e diastólica do que aquelas com peso ao nascer normal. Este dado é interessante, pois o ritmo circadiano da pressão arterial está presente em 90% das crianças saudáveis (HADTSTEIN et al., 2004). Também observamos uma correlação negativa entre o peso ao nascer e a pressão sistólica durante o sono, bem como uma correlação positiva entre o peso ao nascer e o descenso noturno da pressão sistólica.

Estes dados demonstram que, além da pressão arterial mais elevada, as crianças com baixo peso ao nascer apresentam também alteração no ritmo circadiano da pressão arterial, com diminuição do descenso desta durante o sono. Esse resultado é importante pois estudos clínicos com MAPA demonstraram que os pacientes que não apresentam o esperado descenso noturno da pressão arterial têm maior chance de apresentar as complicações cardiovasculares da hipertensão. Assim, esses indivíduos têm maior chance de evoluir com hipertrofia ventricular esquerda (VERDECCHIA et al., 1990), doença cardiovascular (GOROSTIDI et al., 2007), microalbuminúria (REDON et al., 1994) e piora da função renal (TIMIO et al., 1994; DAVIDSON et al., 2006).

Resultado semelhante ao verificado neste estudo foi encontrado por Veening et al. (2004) também estudando crianças pré-puberes. Estes autores encontraram uma maior pressão sistólica noturna naquelas pequenas para idade gestacional, sendo que nenhuma diferença foi observada na pressão arterial durante o dia. É interessante notar que no estudo de Veening, assim como no nosso, foram excluídas as crianças em fase de puberdade pelos estágios de Tanner.

Resultado contrário ao do presente estudo foi descrito por Lurbe et al. (1996) quando estudaram a associação entre peso ao nascer e pressão arterial,

avaliada com o dispositivo da MAPA, em 228 crianças, com idade de 6 a 16 anos, nascidas a termo com peso ao nascer maior que 2,5 kg. Nenhuma correlação significativa entre peso ao nascer e as medidas de pressão arterial na MAPA foi encontrada. Neste trabalho Lurbe et al. não estudaram crianças com baixo peso ao nascer, o que pode explicar pelo menos em parte a diferença dos resultados.

Em estudo posterior destes mesmos autores (LURBE et al., 2001), estudaram-se 630 crianças e adolescentes entre 4 a 18 anos, os quais foram divididos em 5 grupos de acordo com o peso ao nascer. Nesse caso, os valores das pressões sistólicas e diastólicas em 24 horas, durante o dia e a noite, foram significativamente mais altos no grupo com mais baixo peso ao nascer (peso ao nascer $\leq 2,5$ Kg, n=35), quando comparados com os outros grupos. Entretanto, de modo contrário ao relatado nesta nossa pesquisa, Lurbe et al. (2001) não encontraram alteração no ritmo circadiano da PA.

Também Rahiala et al. (2002) não observaram diferença quanto ao descenso noturno da pressão arterial nos adolescentes que foram pequenos para idade gestacional (PIG), quando comparadas com os adequados para idade gestacional (AIG). A pressão sistólica da MAPA foi mais elevada nos PIG, mas apenas depois de ajustada para o tamanho do corpo atual, pois estes ainda eram menores na adolescência. Neste nosso estudo, não notamos diferença quanto ao tamanho corporal atual (avaliação feita por peso, altura e IMC) entre as crianças dos grupos estudo e controle. Por este motivo, não foi necessária a correção para essas variáveis na análise dos dados.

Estes resultados contraditórios podem ser devidos a diversos motivos. A relação entre pressão arterial e peso ao nascer fica progressivamente mais forte com a idade. Isso sugere que o processo se inicia no útero e se amplia ao longo da vida (LAW et al., 1993), podendo, portanto, sofrer influências diversas durante todo esse período.

Nesta pesquisa, diferente dos estudos de Lurbe et al. (1996 e 2001) e Rahiala et al. (2002), estudamos apenas crianças pré-púberes. Corroborando com esta idéia, o estudo que apresentou resultado semelhante a este, no que diz respeito à diferença nas alterações no ritmo circadiano da pressão arterial (VEENING et al., 2004), também analisou apenas crianças pré-púberes. Todos os outros estudos incluíram adolescentes.

Como sabemos, na adolescência, com o início da puberdade, vários fatores hormonais promovem crescimento e modificações corporais aceleradas e heterogêneas, o que poderia mascarar diferenças e associações estudadas. Além disso, existe uma atenuação do ritmo circadiano da pressão arterial durante a puberdade (HADTSTEIN et al., 2004), fato esse que poderia contribuir para diminuir uma possível diferença no descenso noturno da pressão arterial durante esta fase do desenvolvimento.

Outra diferença metodológica foi que, neste trabalho utilizamos, para o cálculo dos parâmetros da pressão arterial durante os períodos de sono e de vigília, o seu tempo real, obtido a partir das informações contidas nos diários, os quais foram preenchidos pelas crianças e seus responsáveis. Essa conduta é, atualmente, considerada mais correta, do que aquela que atribui horários padronizados, para análise dos registros de 24 horas, pois confere precisão ao cálculo da queda sistólica e diastólica. Esta prática é, no entanto, de difícil aplicabilidade em casuísticas maiores, em cuja análise, freqüentemente, são adotados horários predeterminados para vigília e sono. Dentre os estudos pediátricos, Nishibata et al. (1995) consideram como período de vigília aquele compreendido entre 10h e 22h, e o de sono, entre 1h e 6h da manhã. Já Lurbe et al. (1996) definiram vigília como o período entre 8h e 22h e o de sono, entre 24h e 6h da manhã.

Esse também pode ser um fator que causa resultados contraditórios, principalmente aqueles referentes ao descenso da pressão arterial. Muitos relatórios preenchidos pelos familiares informavam que as crianças haviam dormido antes das 22 horas, horário esse estipulado como de sono. O uso de horários padronizados levaria, assim, a uma falsa diminuição do descenso noturno em ambos os grupos, com possível diminuição da diferença entre eles.

A necessidade de valorização do preenchimento minucioso, pelos pacientes e/ou seus responsáveis em Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial, de diários de atividade para que sua análise possa gerar dados mais fidedignos, foi enfatizada por Koch et al. (1997). Na população por eles estudada, o sono vespertino foi freqüente, de modo que o descenso pressórico observado durante este sono poderia constituir fator potencial de falsa diminuição dos valores médios destas variáveis, se este período não fosse excluído da análise do período

de vigília, fato corriqueiro quando são adotados horários fixos de sono e vigília, em vez daqueles estabelecidos pelo diário dos pacientes.

Várias hipóteses foram propostas na tentativa de explicar as possíveis causas relacionadas à correlação entre baixo peso ao nascer e pressão arterial elevada. Dentre elas estão a disfunção microvascular e a resistência à insulina (SERNÉ et al., 2000). Este resultado é interessante pois, Veening et al. em 2004, além de descrever resultado da MAPA semelhante ao nosso (maior pressão arterial noturna e diminuição do descenso noturno da pressão arterial), também relataram alteração na sensibilidade à insulina e um percentual de gordura corporal maior nas crianças que tinham sido pequenas ao nascimento, apesar de não haver diferença quanto ao IMC. Nesta pesquisa também não encontramos diferença no IMC entre as crianças com BPN e PNN e não fez parte do protocolo a avaliação do percentual de gordura corporal.

Outras investigações, também, demonstram uma ligação entre resistência à insulina e baixo peso ao nascer (YAJNIK et al., 1995; SOTO & MERICQ, 2005). Ainda é importante ressaltar que a resistência à insulina está associada à diminuição da queda noturna da pressão arterial em indivíduos não obesos com diabetes tipo 2 (NAKATO et al., 2002), em hipertensos (ANAN et al., 2003), em indivíduos com sobrepeso (FELDSTEIN et al., 1998), e em adolescentes, entre 14 e 18 anos (SINAIKO et al., 1997). Esse último trabalho sugere que o fator hereditário pode ser importante, pois os autores observaram uma correlação da pressão sistólica com a insulina de jejum entre os adolescentes e seus pais.

Outra possibilidade é uma alteração na curva pressão-natriurese. De acordo com essa hipótese, formulada por Guyton et al., em 1972, para explicar a hipertensão arterial, uma habilidade diminuída para manipulação de sódio pelo rim gera um aumento do volume de extracelular. Assim, a pressão arterial sobe, permitindo ao rim excretar o sódio em excesso, restabelecendo o volume extracelular normal. Já foram observadas, em estudos clínicos e experimentais, anormalidades na excreção de sódio em indivíduos propensos ao desenvolvimento de hipertensão (PUSTERELA et al., 1986; BIERWALTES et al., 1982). Lurbe et al. em 1998, observaram que as crianças que tiveram peso ao nascer mais baixo tendem a excretar menos sódio durante sono do que as que tiveram peso ao

nascer normal. Uma menor habilidade para excretar sódio poderia, então, predispor a um progressivo aumento nos níveis da pressão arterial ao longo da vida.

Os resultados que encontramos são, portanto, compatíveis com outros que tem evidenciado que as crianças com baixo peso ao nascer apresentam maiores níveis de pressão arterial. Porém esses achados, principalmente dentro da população pediátrica, tem várias publicações com resultados contraditórios, tanto para a pressão arterial casual, quanto para sua medidas na MAPA. As causas para estes resultados contraditórios podem ser muitas, como são muitos os fatores que influenciam na determinação da pressão arterial e no desenvolvimento das doenças cardiovasculares durante a vida de um indivíduo.

Alguns fatores poderiam ter influenciado os resultados desta pesquisa, e por este motivo foram analisados separadamente. Entre eles merecem discussão: o tempo em aleitamento materno, a história familiar de hipertensão arterial, o fator socioeconômico e a prematuridade.

5.1.1. Aleitamento materno

Sabe-se que o leite materno está ligado a uma série de benefícios imediatos para a saúde da criança, mas também pode ter efeitos em mais longo prazo, incluindo proteção contra doença coronariana e mortalidade futura (FALL et al., 1992). Alguns estudos apóiam a influência da nutrição infantil na pressão arterial. Em um desses estudos, crianças prematuras que receberam leite humano tiveram pressão arterial na adolescência inferior àquelas que se alimentaram com fórmula para pré-termo (SINGHAL et al., 2001). Martin et al., em 2004, também encontraram, dentro de uma grande coorte (7.276 crianças, aos 7 anos), uma associação entre aleitamento materno e uma menor pressão arterial na infância.

A restrição de sódio pode ser uma das causas para esta associação. Hofman et al. (1983) demonstraram que a restrição deste íon no período neonatal estava associada com uma redução de 2 mmHg na pressão sistólica na infância e este efeito persistiu na adolescência (GELEIJNSE et al., 1997).

Nesta pesquisa verificamos que as crianças que tiveram baixo peso ao nascer receberam leite materno por tempo inferior àquelas crianças com peso ao nascer normal. Também observamos uma correlação positiva e significativa entre o

peso ao nascer e o tempo em aleitamento materno. Este poderia ser um fator de confusão importante para os nossos resultados. Entretanto, o tempo em aleitamento materno não apresentou relação com nenhuma das medidas de pressão arterial (casual e MAPA), quando analisado por meio de regressão linear. O que nos faz supor que, nas crianças com baixo peso ao nascer, o aumento da PA e a diminuição da queda noturna da pressão arterial não seja devido a um menor tempo em aleitamento materno, mas sim, das características próprias da população em estudo.

5.1.2. História familiar

Outro fator que pode influenciar nos resultados da pressão arterial casual e da MAPA é a história familiar de hipertensão arterial, pois quando analisamos por meio de regressão logística, ela apresentava correlação com a pressão sistólica em 24 horas e durante o sono.

Além disto, tanto, o peso ao nascer quanto à pressão arterial, podem ser influenciados por fatores hereditários, ou seja, o fator hereditário poderia ser o responsável pela associação entre eles, e não a *programação* intra-uterina. Walker et al. (1998) encontraram uma relação entre história familiar de hipertensão e peso ao nascer com a subsequente hipertensão na infância, o que sugere que os fatores hereditários podem explicar, pelo menos em parte, a relação inversa entre baixo peso ao nascer e pressão arterial elevada. Alguns dos genes estudados como possíveis causas para esta associação são os envolvidos na resistência à insulina e no fator de crescimento ligado à insulina, pois eles influenciam no peso ao nascer e podem levar à hipertensão arterial e à doença cardiovascular na vida posterior (ARENDS et al, 2002).

Neste estudo o fator genético pode ser excluído como causa das diferenças observadas nas pressões arteriais entre as crianças com BPN e as com PNN. Primeiro, porque não havia diferença estatisticamente significativa quanto à história familiar de hipertensão entre os grupos pesquisados. Segundo, porque mesmo quando excluímos os descendentes de hipertensos (restando então 22 crianças no grupo BPN e 26 no PNN), as diferença para o descenso noturno da

pressão sistólica e diastólica e para as pressões diastólica de vigília, sistólica e diastólica durante o sono se mantiveram.

5.1.3. Fator socioeconômico

Alguns estudos demonstraram a influência do fator socioeconômico na relação entre peso ao nascer e doença futura. Na coorte de Helsinki (BAKER et al., 2002b), notou-se que o crescimento compensatório rápido teve grande efeito no risco de hipertensão arterial posterior nas crianças que viveram em condições sociais pobres, mas um efeito pequeno nas crianças que tinham boas condições socioeconômicas. As condições de vida quando adulto não alteraram o risco de hipertensão arterial. Esses resultados demonstram que o crescimento fetal lento seguido por crescimento compensatório na infância predispõe a hipertensão e que esse modo de crescimento tem maior efeito no risco de doença entre crianças que viveram em condições de pobreza durante a infância.

A evidência mais importante de que o risco aumentado de doença cardiovascular nas pessoas que tiveram baixo peso ao nascer pode estar associado com populações em transição socioeconômica vem do trabalho de Yajnik em Puno, Índia (YAJNIK, 2002; YAJNIK, 2003). Nestes estudos, o autor demonstra, que quando as condições de vida pós-natal são melhores do que as da vida pré-natal, há maior chance de doenças como, a hipertensão arterial, a doença cardiovascular e o diabetes tipo 2, ocorrer na vida adulta.

Importante citar o estudo realizado em Gâmbia, África, o qual não encontrou qualquer associação entre crescimento na vida precoce e doença metabólica posterior. Os autores sugerem que isto ocorreu porque os adultos que pertenciam a esta população ainda estavam vivendo em ambiente desfavorável no qual eles permaneciam magros e com dieta pobre, isto é, permaneciam adaptados dentro do seu ciclo de desnutrição intra-uterina e pós-natal (PRENTICE & MOORE, 2005).

A presente pesquisa foi realizada em uma população urbana da periferia de uma cidade com cerca de um milhão e meio de habitantes, situada no interior do Brasil. É incontestável que o Brasil e diversos países da América Latina estão experimentando, nos últimos vinte anos, uma rápida transição demográfica,

epidemiológica e nutricional. Isto faz com que se conviva com os problemas de saúde extremos, relacionados à alimentação e nutrição, como a desnutrição infantil e do idoso, a má nutrição por falta de micronutrientes e o marcante aumento da prevalência de obesidade em diversos grupos populacionais, inclusive entre as crianças e adolescentes (MELÉNDEZ & KAC, 2003; MONEGO & JARDIM, 2006).

Todas as crianças, tanto do grupo estudo quanto do controle, foram selecionadas dentro da mesma população (freqüentavam as mesmas escolas e viviam próximas), por este motivo, apesar de não ter sido feita avaliação social individual, acreditamos não haver grandes diferenças socioeconômicas entre elas. Entretanto, esse é um fator que pode ter influenciado os resultados, pois a população em estudo está vivenciando esta transição epidemiológica e nutricional descrita acima, tendo assim, maior chance de apresentar os efeitos de um baixo peso ao nascer na sua saúde futura.

5.1.4. Prematuridade

O risco cardiovascular para indivíduos que nasceram pequenos como resultado da prematuridade é controverso. Alguns autores encontraram um aumento na pressão arterial em pessoas que nasceram prematuramente, com ou sem retardo do crescimento intra-uterino (IRVING et al., 2000; KISTNER et al., 2000; HOFMAN et al., 2004). Entretanto, Cheung et al. (2004) encontraram aumento da pressão arterial apenas nas crianças que nasceram prematuras com retardo do crescimento intra-uterino, quando estas foram comparadas com as prematuras sem retardo do crescimento e com as que nasceram a termo.

Entre as crianças investigadas nesta pesquisa, observamos um maior número de prematuras - crianças que haviam nascido com menos de 37 semanas de gestação - entre as crianças do grupo estudo. Entretanto, em análise de regressão logística, o fato da criança ter nascido prematura não apresentou nenhuma influência nos resultados da pressão arterial. Além disto, quando excluímos as crianças que nasceram prematuras, notamos que as diferenças nas pressões (casual e da MAPA) se mantinham, demonstrando, assim, que foi o baixo peso ao nascer, e não a prematuridade, o responsável por tais diferenças.

Resultado semelhante foi descrito recentemente por Bayrakci et al. (2007). Esses autores compararam a pressão arterial, aferida com o dispositivo da MAPA, de 41 crianças que nasceram prematuras (11 pequenas para idade gestacional – PIG e 30 adequadas para idade gestacional - AIG) com as de 27 crianças que nasceram à termo e AIG. Esses autores encontraram resultados semelhantes aos deste estudo, isto é, maior pressão sistólica noturna e menor descenso da pressão arterial durante a noite nas crianças prematuras que foram PIG. Nenhuma diferença foi encontrada quando se comparou a PA das crianças AIG entre as que nasceram prematuras e as que nasceram à termo.

5.1.5. Doenças durante a gestação

A saúde materna durante gravidez pode influenciar no peso ao nascer e no risco futuro de hipertensão nos descendentes. A pré-eclampsia e a elevação da pressão arterial durante a gravidez contribuem para o crescimento intra-uterino retardado e os descendentes são mais susceptíveis a hipertensão na idade adulta. Eles também têm maior risco de tolerância à glicose prejudicada e obesidade na infância do que descendentes de uma gravidez normal. Isto poderia contribuir para a pressão arterial mais elevada observada nos descendentes com baixo peso ao nascer (HARDY et al, 2004).

Não avaliamos, no presente estudo, a história pré-natal, nem a ocorrência de pré-eclampsia, hipertensão arterial e diabetes gestacional. Apenas avaliamos, através de entrevista, a presença ou ausência de *doenças na gravidez*, o que não apresentou diferença entre os grupos.

5.2. Peso ao nascer e Microalbuminúria

O presente trabalho estudou o nível de albumina em urina de 24 horas (microalbuminúria) em crianças escolares que tiveram baixo peso ao nascer. Diversos estudos confirmam a microalbuminúria como um marcador independente de risco para a doença cardiovascular e renal (DAMSGAARD et al., 1990;

KUUSISTO et al., 1995; BIGAZZI et al., 1998; BIANCHI et al., 1999; JENSEN et al., 2000; PONTREMOLI, 2002).

A microalbuminúria tem sido definida como excreção de albumina entre 20 e 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ em urina de 24 horas, ou 15 a 150 $\mu\text{g}/\text{min}$ na urina colhida durante a noite (MIMRAN et al., 1994). Entretanto, o limite de normalidade para os valores da microalbuminúria tem sido questionado, pois valores bem mais baixos já se encontram correlacionados com o aumento de risco cardiovascular em pessoas não diabéticas e não hipertensas. Ärnlov et al. (2005) demonstraram que uma excreção de albumina em urina noturna $> 5 \mu\text{g}/\text{min}$ já é um fator preditivo forte para doença coronariana e morte na população geral. Estudo de Klausen et al., em 2005, confirmam esta observação em indivíduos hipertensos, com idade entre 30 e 70 anos, que fizeram parte do *Third Copenhagen City Heart Study*, entre 1992 e 1994. Os autores citados concluíram que, em hipertensos, a excreção de albumina urinária maior do que 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ em urina noturna está associada a risco aumentado de doença cardiovascular, devendo então, ser considerada anormal. Eles sugerem, também, que a medida da microalbuminúria deveria ser incluída na avaliação do risco futuro em indivíduos hipertensos.

Os dados desta nossa pesquisa revelaram que as crianças com baixo peso ao nascer apresentam aumento da excreção urinária de albumina, quando comparadas com crianças que tiveram peso ao nascer normal. Adicionalmente, observamos também correlação negativa entre o peso ao nascer e a microalbuminúria. Esses resultados sugerem que o baixo peso ao nascer predispõe a um aumento nos níveis de microalbuminúria durante a infância. Além disso, a prematuridade não é causa da diferença observada na microalbuminúria, pois, quando excluídas as crianças que nasceram prematuras, a diferença entre as com BPN e as com PNN se manteve.

Este relato é importante pois a presença de microalbuminúria, mesmo em níveis baixos, está associada a um risco aumentado de complicações como a doença coronariana, doença arterial periférica e alteração da função renal em pacientes diabéticos (GERSTEIN et al., 2001), hipertensos (PONTREMOLI et al., 2002) e na população em geral (ÄRNLÖV et al., 2005). Nossos resultados sugerem que pessoas com baixo peso ao nascer, já na infância, apresentam um

risco aumentado de doença renal e cardiovascular na vida adulta e requerem, por este motivo, acompanhamento mais cuidadoso do sistema de saúde.

Estes resultados confirmam relatos prévios em adultos com baixo peso ao nascer. Keijzer-Veen et al. (2005) encontraram correlação negativa entre o peso ao nascer corrigido para idade gestacional e a albuminúria em indivíduos de 19 anos de idade que nasceram prematuros. Hoy et al. (1998) também demonstraram a mesma correlação inversa entre a albuminúria e o peso ao nascer em adultos (maiores de 20 anos) numa população (os aborígenes) em que a mortalidade por doença cardiovascular e a insuficiência renal crônica são as mais altas da Austrália. Além disto, foi relatado que adultos com microalbuminúria tem peso ao nascer menor do que aqueles com albuminúria normal (YUDKIN et al., 1997).

De modo contrário ao relatado por esta pesquisa, Johnsen et al. (2001), na Dinamarca, não observaram correlação entre o peso ao nascer e a albuminúria em adultos.

Na faixa etária deste estudo não são conhecidos trabalhos publicados com resultado semelhante. No estudo de Rodríguez-Soriano et al. (2005), em que se avaliou um grupo de 40 crianças, entre 6 e 12 anos, nascidas prematuras e com peso ao nascer menor que 1.000g, sendo comparadas com 43 crianças semelhantes em idade e sexo, com peso ao nascer normal não foi relatada diferença nos valores de microalbuminúria entre os grupos estudados, mas 12,5% das crianças do grupo estudo apresentaram MA acima dos valores considerados normais. Este resultado difere do que foi relatado pelo presente estudo o que pode se devido à diferença na população estudada. As crianças que faziam parte do grupo estudo de Rodríguez-Soriano et al. eram prematuras com muito baixo peso ao nascer, o que difere da população da nossa pesquisa que foram crianças com baixo peso de nascer e que em sua maioria não nasceram prematuramente.

Outro fator que indiretamente reforça os nossos achados foi relatado por Lee et al. (2006). Eles demonstraram que os indivíduos pré-hipertensos com microalbuminúria têm maiores níveis de ácido úrico sérico do que aqueles com albuminúria normal. Esse fato é interessante, pois, Franco et al. (2006) encontraram aumento dos níveis de ácido úrico e da pressão arterial, bem como alteração na função endotelial, em crianças e adolescentes, entre 8 e 13 anos, que

tiveram baixo peso ao nascer. Estes achados podem refletir um precoce comprometimento da função vascular nos indivíduos com BPN, justificando a microalbuminúria elevada e contribuindo para o aumento da doença cardiovascular na vida adulta.

A razão para a associação entre doença cardiovascular e microalbuminúria é desconhecida. A microalbuminúria pode ser um fator de risco isolado ou conseqüência da sua associação com outros fatores de risco cardiovasculares. Pode estar relacionada, pelo menos em parte, à pressão arterial, pois existe uma relação positiva entre a microalbuminúria e o nível da pressão arterial (HORNYCH & ASMAR, 1999; BRENNER, 2003). Tem sido postulado, entretanto, que ela poderia refletir lesão vascular renal e disfunção endotelial, pois, ela já se encontra elevada em pessoas saudáveis com predisposição hereditária para o desenvolvimento de hipertensão arterial (GRUNFELD et al., 1990) e diabetes (PONTIROLI et al., 2000). Pode, assim, ser considerada um marcador de risco em pessoas aparentemente saudáveis (ÄRNLÖV et al., 2005), como as que fizeram parte deste estudo.

Estudos experimentais em ratos podem ajudar a explicar os achados relatados nesta pesquisa (LUCAS et al., 1997; REGINA et al., 2001). Lucas et al. (1997) demonstraram que a restrição de alimentos durante a gestação leva a baixo peso ao nascer e à diminuição do número de néfrons com aumento do volume glomerular, o que sugere hipertrofia compensatória. Essa hipertrofia tende a evoluir para lesão renal permanente, sendo as lesões glomerulares mais severas do que as tubulointerciais (REGINA et al., 2001; LUCAS et al., 2001). A hipertrofia glomerular compensatória e a lesão glomerular são causas de aumento da perda de proteína pelo rim (BRENNER et al., 1988), e podem, assim, levar a níveis aumentados de albumina na urina, justificando os resultados do presente estudo.

No grupo de crianças com BPN os níveis de microalbuminúria apresentaram grande variação (figura 1), o que demonstra que nem todas as crianças dentro desse grupo apresentam aumento da excreção de albumina na urina, sugerindo, portanto, que outros fatores poderiam estar influenciando nesses resultados. Um desses fatores seria a velocidade de crescimento pós-natal, fator esse de grande importância para a predisposição de doença cardiovascular futura, mas que não foi objeto desta investigação.

Outro importante fator que pode ter influenciado nos níveis de microalbuminúria é a história familiar de hipertensão arterial. Essa influência foi demonstrada, neste estudo, mediante análise por regressão logística e também quando encontramos diferença nos níveis de albuminúria entre os grupos (BPN e PNN), apenas nos descendentes de hipertensos. Desta forma, apesar do pequeno número de crianças estudadas em cada grupo, sugere-se que o baixo peso ao nascer tem maior importância para a determinação da microalbuminúria nas crianças com predisposição hereditária para a hipertensão arterial.

Aproximadamente 30% das crianças, em ambos os grupos, tinham pelo menos um dos pais com hipertensão arterial. O que está de acordo com dados epidemiológicos coletados nesta região por Jardim et al. (2007), em que a prevalência de hipertensão na população adulta foi de 36,4%. Como as crianças com baixo peso ao nascer, filhas de hipertensos, tiveram maiores níveis de microalbuminúria, essa alta prevalência de hipertensão nos pais podem ter influenciado nesses resultados.

Estudos comprovam a forte correlação entre a história familiar de hipertensão e a presença de microalbuminúria em pacientes diabéticos (RUDBERG et al., 1998) e em crianças (GRUNFELD et al., 1990). Marini et al. (2003) sugerem que um único gene pode ser responsável tanto pela hipertensão arterial quanto pela microalbuminúria, justificando assim a associação entre estas variáveis encontradas nesta investigação. Recentemente, Rao et al. (2007) também demonstraram que a excreção urinária de albumina tem forte componente hereditário. Entretanto, esses autores sugerem que múltiplos genes, responsáveis pelo controle adrenérgico, podem estar envolvidos.

Uma suposição seria que esta maior microalbuminúria encontrada por este estudo nas crianças com BPN seria justificada pela pressão arterial mais elevada nestas. Este dado é reforçado quando encontramos correlação entre a microalbuminúria e as pressões medidas pela MAPA quando analisamos os dados de todas as crianças. Entretanto, quando analisamos separadamente os dois grupos, apenas naquele de crianças com peso ao nascer normal, a microalbuminúria apresentava correlação com a pressão sistólica durante o sono e com o descenso da pressão sistólica.

Desta forma, sugere-se que a pressão arterial tem mais importância na determinação da microalbuminúria nas crianças com peso ao nascer normal. Nas crianças com baixo peso ao nascer, provavelmente outros fatores fisiopatológicos sejam os responsáveis pelos aumentos observados. Nesses indivíduos, a perda urinária aumentada de albumina poderia ser causada, então, por aumento da pressão intra-glomerular ou por mudanças nas propriedades de filtro glomerular, em lugar das alterações da pressão arterial. Clausen et al. (1998) também concluíram, ao investigar o perfil da pressão arterial, na MAPA, em indivíduos adultos clinicamente saudáveis com microalbuminúria elevada, que a perda urinária aumentada de albumina não pôde ser justificada somente pela pressão arterial mais alta.

Assim, a diferença das pressões pode explicar, apenas, parcialmente a associação entre o baixo peso ao nascer e a elevação da albumina urinária. Mais estudos, prospectivos e que testem estas hipóteses, são necessários na tentativa de elucidar a causa exata desta ligação (STEHOUWER & SMULDERS, 2006).

5.3. Limitações do estudo

Algumas limitações deste estudo merecem menção. Primeiro, por ser um estudo transversal não podemos avaliar o impacto da microalbuminúria e das pressões arteriais aferidas pela MAPA com o passar do tempo. Também não foi analisada a taxa de crescimento pós-natal, fator este de grande importância para o desenvolvimento de doença futura (ZHAO et al, 2002; BARKER et al, 2002b).

Além disso, não foi possível a coleta de informações que poderiam influenciar no peso ao nascer e na predisposição a doença cardiovascular futura, como o estado de nutrição materna (BONEY et al., 2005), doenças (HARDY et al., 2004), uso de medicamentos (DOYLE et al., 2000; NEWNHAM, 2001) e hábito de fumar durante a gestação (MISRA et al., 2005). Não tivemos acesso ao prontuário de pré-natal das mães das crianças estudadas. A presença de *doenças na gravidez* foi pesquisada por entrevista, isto é, através de recordatório de um período progresso longo (8 a 11 anos), muito dados se perderam. O fato é que realmente essas situações durante a gravidez podem ser uma das causas do

baixo peso ao nascer, e este, independente da causa que o gerou, é que foi objeto desta pesquisa.

Outra limitação foi que apenas uma amostra de urina de 24 horas foi obtida para a dosagem da microalbuminúria. Isto é geralmente aceito em estudos, mas, para o uso clínico, é recomendado que várias amostras sejam obtidas, por causa da grande variabilidade da microalbuminúria e dos resultados falso-positivo.

Finalmente, o número de sujeitos foi relativamente pequeno o que diminui indubitavelmente o poder do estudo. Entretanto, a significância estatística sugere que os resultados positivos obtidos sejam genuínos.

6. CONCLUSÕES

Crianças escolares com baixo peso ao nascer têm pressão arterial casual e na Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial mais elevada do que as com peso ao nascer normal.

As crianças com baixo peso ao nascer apresentam alteração do ritmo circadiano da pressão arterial, com atenuação do descenso noturno da pressão arterial.

Os níveis de albumina em urina de 24 horas foram maiores nas crianças com baixo peso ao nascer.

O baixo peso ao nascer apresenta maior influência na determinação da albuminúria nos filhos de hipertensos.

Os níveis de microalbuminúria em urina de 24 horas apresentam correlação com as medidas de pressão arterial da MAPA, mas não com a medida casual.

O descenso noturno e pressão sistólica durante o sono tem maior importância na determinação da microalbuminúria nas crianças com peso ao nascer normal.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que o baixo peso ao nascer ocorre freqüentemente em comunidades pobres. A restrição de crescimento pré-natal afeta cerca de 30 milhões de nascimentos por ano, sendo que 95 % destes bebês nascem nos países em desenvolvimento (DE ONIS et al., 1998).

A WHO/FAO, em *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*, prevê uma epidemia global de hipertensão arterial, obesidade e diabetes tipo 2 e que estes serão os problemas médicos dominantes deste século (WHO, 2003).

Este nosso estudo contribui com mais evidências para a comprovação de que o baixo peso ao nascer tem conseqüências na infância, programando precocemente a função orgânica e predispondo, assim, a doença no adulto. Os dados encontrados podem nos levar a supor que as regiões pobres e em desenvolvimento teriam, então, um risco aumentado para o aparecimento de doença cardiovascular, hipertensão arterial e de doença renal entre os adultos, com implicações enormes para a saúde global.

Parece inevitável que a transição de um ciclo adaptativo (de desnutrição na vida fetal e pós-natal) para outro ciclo readaptado (sem restrição na vida pré e pós-natal) tenha que passar por uma fase em que esta adaptação não ocorre. Dessa maneira, é de se esperar que, durante essa transição, ocorra, exatamente nesses países (pobres e em desenvolvimento), um aumento já anunciado da prevalência de tais doenças.

Como minimizar os efeitos dessa transição será um dos principais desafios que enfrentará o sistema de saúde dos países em desenvolvimento. Serão necessárias políticas públicas que foquem grande atenção nos cuidados com a saúde materna durante a gravidez, por meio de boa nutrição e pré-natal adequado visando à promoção do crescimento fetal até o nascimento. O reforço às ações de incentivo ao aleitamento materno, das boas práticas de desmame com dieta saudável durante a infância completariam o ciclo, permitindo, assim, a otimização do crescimento infantil e contribuindo para a prevenção do aparecimento daquelas doenças no futuro.

REFERÊNCIAS

ANAN F, TAKAHASHI N, OOIE T, YUFU K, SAIKAWA T, YOSHIMATSU H. Role of insulin resistance in nondipper essential hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2003;26:669-76.

ARENDS N, JOHNSTON L, HOKKEN-KOELEGA A, VAN DUIJN C, DE RIDDER M, SAVAGE M, CLARK A. Polymorphism in the IGF-I gene: clinical relevance for short children born small for gestational age (SGA). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:2720.

ARENDS NJ, BOONSTRA VH, DUIVENVOORDEN HJ, HOFMAN PL, CUTFIELD WS, HOKKEN-KOELEGA AC. Reduced insulin sensitivity and the presence of cardiovascular risk factors in short prepubertal children born small for gestational age (SGA). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;62:44-50.

ÄRNLÖV J, EVANS JC, MEIGS JB, WANG TJ, FOX CS, LEVY D, BENJAMIN EJ, D'AGOSTINO RB, VASAN RS. Low-Grade Albuminuria and Incidence of Cardiovascular Disease Events in Nonhypertensive and Nondiabetic Individuals. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2005;112:969-975.

BARKER DJ & OSMOND C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986;1:1077-1081.

BARKER DJP, OSMOND C, WINTER PD, MARGETTS B. Weigh in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet.* 1989a; 2:577-80.

BARKER DJP, OSMOND C, GOLDING J, KUH D, WADES WORTH MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Bone Miner J.* 1989b; 298:564-67.

BARKER DJP, BULL AR, OSMOND C, SIMMONDS SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in life. *BMJ.* 1990; 301:259-62.

BARKER DJP, HALES CN, FALL CHD, OSMOND C, PHIPPS K, AND CLARK PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993; 36: 62–67.

BARKER DJ, ERIKSSON JG, FORSEN T, OSMOND C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002a; 31: 1235–1239.

BARKER DJ, FORSEN T, ERIKSSON JG, OSMOND C. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: a longitudinal study. *J Hypertens*. 2002b; 20:1951-6.

BARKER DJP. Developmental origins of adult health and disease. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58: 114–115.

BATISTA FILHO M & RISSIN A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saude Publica*. 2003; 19 Suppl 1:S181-91.

BAVDEKAR A, YAJNIK CS, FALL CHD, BAPAT S, PANDIT NA, DESHPANDE V, BHAVE S, KELLINGRAY SD, JOGLEKAR CV. Insulin resistance in 8 years old indian children. *Diabetes*. 1999; 48: 2422-29.

BAYRAKCI US, SCHAEFER F, DUZOVA A, YIGIT S, BAKKALOGLU A. Abnormal circadian blood pressure regulation in children born preterm. *J Pediatr*. 2007;151(4):399-403.

BIANCHI S, BIGAZZI R, QUIÑONES GALVAN A, MUSCELLI E, BALDARI G, PECORI N, CIOCIARO D, FERRANNINI E, NATALI A. Insulin resistance in microalbuminuric hypertension. Sites and mechanisms. *Hypertension*. 1995;26:789-95.

BIANCHI S, BIGAZZI R, CAMPESE VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:973-95.

BIERWALTES WH, ARENSHORST WJ, KREMMER PJ. Electrolyte and water balance in young spontaneously hypertensive rats. *Hypertension.* 1982;4 :908 – 915.

BIGAZZI R, BIANCHI S, BALDARI D, CAMPESE VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens.* 1998; 16:1325-33.

BONEY CM, VERMA A, TUCKER R, VOHR BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115:e290-6.

BRENNER BM, GARCIA DL, ANDERSON S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more of the other? *Am J Hypertens.* 1988;1: 335–347.

BRENNER BM & MACKENZIE HS. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int Suppl.* 1997; 63: S124–S127.

BRENNER BM. Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int.* 2003; 64:370-8.

BRITO ACG & BELANGERO VMS. Avaliação de microalbuminúria em crianças saudáveis / Evaluation of microalbuminuria in healthy children. *J Bras Nefro.* 2000;22:137-42.

BURKE V, BEILIN LJ, BLAKE KV, DOHERTY D, KENDALL GE, NEWNHAM JP, LANDAU LI, STANLEY FJ. Indicators of fetal growth do not independently predict blood pressure in 8-year-old Australians: a prospective cohort study. *Hypertension.* 2004;43:208-13.

CARVELOSSO ML, BARBOSA MA, SOUZA ALL, MONEGO ET, CARVALHO MM. *Enfermidades não-transmissíveis na atenção básica. Novo desafio para o PSF. Organização Pan-americana de Saúde. Ministério da Saúde. Série Técnica: Projeto de Desenvolvimento de Sistemas e Serviços de Saúde. Experiências e desafios da atenção básica e saúde familiar: caso Brasil. Brasília (DF); 2004.*

CEESAY SM, PRENTICE AM, COLE TJ, FOORD F, POSKITT EME, WEAVER LT, WHITEHEAD RG. Effects on birth weight and perinatal mortality of maternal dietary supplements in rural Gambia: 5 year randomised controlled trial. *Bone Miner J.* 1997; 315: 786–790.

CHEUNG YF, WONG KY, LAM BCC, TSOI NS. Relation of arterial stiffness with gestational age and birth weight. *Arch Dise Child.* 2004;89:217-221.

CHEVALIER RL. Functional adaptation to reduced renal mass in early development. *Am J Physiol Renal Fluid Electrolyte Physiol.* 1982; 242:F190–F196.

CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO JL, JR, JONES DW, MATERSON BJ, OPARIL S, WRIGHT JT, JR, ROCCELLA EJ, JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE; National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 complete report. *Hypertension.* 2003;42: 1206-1252.

CIRILLO M, SENIGALLIESI L, LAURENZI M, ALFIERI R, STAMLER J, STAMLER R, PANARELLI W, DE SANTO NG. Microalbuminuria in nondiabetic adults: relation of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels, and smoking: The Gubbio Population Study. *Arch Intern Med.* 1998;158:1933-9.

CLAUSEN, P, JENSEN JS, BORCH-JOHNSEN K, JENSENG, FELDT-RASMUSSEN B. Ambulatory Blood Pressure and Urinary Albumin Excretion in Clinically Healthy Subjects. *Hypertension*. 1998;32:71-77.

CLAUSEN, P, JENSEN JS, BORCH-JOHNSEN K, JENSENG, FELDT-RASMUSSEN B. Elevated Urinary Albumin Excretion Is Associated With Impaired Arterial Dilatory Capacity in Clinically Healthy Subjects. *Circulation*. 2001;103:1869.

COLE TJ, BELLIZZI MC, FLEGAL KM, DIETZ WH. Establishing a standard definition for children overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320: 1-6.

CRUICKSHANK JK, BEITH C, KOUDSI A. Unravelling the fetal origins hypothesis. *Lancet*. 2002;360:2073–2074.

CRUICKSHANK JK, MZAYEK F, LIU L, KIELTYKA L, SHERWIN R, WEBBER LS, SRINAVASAN SR, BERENSON GS. Origins of the [quot]black/white[quot] difference in blood pressure: roles of birth weight, postnatal growth, early blood pressure, and adolescent body size: the Bogalusa heart study. *Circulation*. 2005;111:1932-7.

CRUZ HM, CRUZERA AB, CRUZ J. Microalbuminuria in essential hypertensives in treatment for hypertension. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1997; 52:258-62.

Dabl educational web site. <http://www.dableducational.com>. Accessed 8/19/2004.

DAMSGAARD EM, FROLAND A, JORGENSEN OD, MOGENSEN CE. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ*. 1990; 300:297–300.

DAVIDSON MB, HIX JK, VIDT DG, BROTMAN DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med*. 2006;166:846-52.

DE ONIS M, BLOSSNER M, VILLAR J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:S83-S93.

DÍAZ LN & GARIN EH. Comparison of ambulatory blood pressure and Task Force criteria to identify pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(4):554-8.

DODIC M, MORITZ K, KOUKOULAS I, WINTOUR EM. Programmed hypertension: kidney, brain or both? *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13:403–408.

DOUGLAS-DENTON R, MORITZ KM, BERTRAM JF, WINTOUR EM. Compensatory renal growth after unilateral nephrectomy in the ovine fetus. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:406–410.

DOYLE LW, FORD GW, DAVIS NM, CALLANAN C. Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure at 14 years of age in preterm children. *Clin Sci (Lond)* 2000; 98:137-42.

DWYER T, BLIZZARD L, VENN A, STANKOVICH JM, PONSONBY AL, MORLEY R. Syndrome X in 8-y-old Australian children: stronger associations with current body fatness than with infant size or growth. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26(10):1301-9.

ERHARDT E, MOLNÁR D, STORCZ J, MÁRKUS A, TÖRÖK K. Role of intrauterine growth in later cardiovascular risk factors in children 6-10 years of age. *Orv Hetil.* 1999; 140(46):2563-7.

ERIKSSON JG, FORSEN T, TUOMILEHTO J, OSMOND C, BARKER DJP. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *Bone Miner J* 2001;322:949–953.

ERIKSSON JG & FORSEN TJ. Childhood growth and coronary heart disease in later life. *Ann Med.* 2002;34:157–161.

ERIKSSON JG & FORSEN T. Unravelling the fetal origins hypothesis. *Lancet*. 2002;360: 2072.

ERIKSSON JG, FORSEN T, TUOMILEHTO J, JADDOE VW, OSMOND C, BARKER DJ. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals. *Diabetologia*. 2002;45:342–348.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–2497.

FALKNER B, HULMAN S, KUSHNER H. Effect of Birth Weight on Blood Pressure and Body Size in Early Adolescence. *Hypertension*. 2004;43:203-7.

FALL CH, BARKER DJ, OSMOND C, WINTER PD, CLARK PM, HALES CN. Relation of infant-feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ*. 1992;304:801–5.

FALL CHD, VIJAYAKUMAR M, BARKER DJP, OSMOND C, DUGGLEBY S. Weight in infancy and prevalence of coronary heart disease in adult life. *Bone Miner J*. 1995;310: 17-19.

FALL CH, YAJNIK CS, RAO S, DAVIES AA, BROWN N, FARRANT HJ. Micronutrients and fetal growth. *J Nutr*. 2003;133:1747S-56S.

FATTAL-VALEVSKI A, BERNHEIM J, LEITNER Y, REDIANU B, BASSAN H, HAREL S. Blood pressure values in children with intrauterine growth retardation. *Isr Med Assoc J*. 2001;3:805-8.

FEHRMAN-EKHOLM I, DUNER F, BRINK B, TYDEN G, ELINDER CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation*. 2001;72:444–449.

FELDSTEIN CA, RENAULD A, AKOPIAN M, OLIVIERI AO, GARRIDO D. Relationship between hyperinsulinemia and ambulatory blood pressure monitoring of lean and overweight male hypertensives. *J Cardiovasc Risk*. 1998;5:25-30.

FERNÁNDEZ-LLAMA P, POCH E, ORIOLA J, BOTEY A, COLL E, DARNELL A, RIVERA F, REVERT L. Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in essential hypertension and nephroangiosclerosis. *Kidney Int*. 1998;53:1743-7.

FERRI C, BELLINI C, DESIDERI G, GIULIANI E, DE SIATI L, CICOGNA S, SANTUCCI A. Clustering of endothelial markers of vascular damage in human salt-sensitive hypertension: influence of dietary sodium load and depletion. *Hypertension*. 1998;32:862-8.

FORSDAHL A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *Br J Prev Soc Med*. 1977;31:91–95.

FRANCO MCP, CHRISTOFALO DMJ, SAWAYA AL, AJZEN, AS, SESSO R. Effects of low birth weight in 8 to 13 year-old children. Implications in endothelial function and uric acid levels. *Hypertension*. 2006;48:45-50.

FRANKEL S, ELWOOD P, SWEETNAM P, YARNELL J, DAVEY SMITH G. Birthweight, adult risk factors and incident coronary heart disease: the Caerphilly study. *Public Health*. 1996a;110:139–143.

FRANKEL S, ELWOOD P, SWEETNAM P, YARNELL J, DAVEY SMITH G. Birthweight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet*. 1996b;348:1478–1480.

GELEIJNSE JM, HOFMAN A, WITTEMAN JC, HAZEBROEK AA, VALKENBURG HA, GROBBEE DE. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension*. 1997;29:913–917.

GENNSER G, RYMARK P, ISBERG PE. Low birth weight and risk of high blood pressure in adulthood. *Bone Miner J*. 1988;296:1498–1500.

GERSTEIN HC, MANN JF, POGUE J, DINNEEN SF, HALLÉ JP, HOOGWERF B, JOYCE C, RASHKOW A, YOUNG J, ZINMAN B, YUSUF S. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Ann Intern Med*. 2001;134:629-36.

GODFREY KM, BARKER DJ, ROBINSON S, OSMOND C. Maternal birthweight and diet in pregnancy in relation to the infant's thinness at birth. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104:663–667.

GOH KL, SHORE AC, QUINN M, TOOKE JE. Impaired microvascular vasodilatory function in 3-month-old infants of low birth weight. *Diabetes Care*. 2001;24:1102–1107.

GOODFELLOW J, BELLAMY MF, GORMAN ST, BROWNLEE M, RAMSEY MW, LEWIS MJ, DAVIES DP, HENDERSON AH. Endothelial function is impaired in fit young adults of low birth weight. *Cardiovasc Res*. 1998;40:600–606.

GOROSTIDI M, SOBRINO J, SEGURA J, SIERRA C, DE LA SIERRA A, HERNÁNDEZ DEL REY R, VINYOLES E, GALCERÁN JM, LÓPEZ-EADY MD, MARÍN R, BANEGAS JR, SARRÍA A, COCA A, RUILOPE LM, SPANISH SOCIETY OF HYPERTENSION ABPM REGISTRY INVESTIGATORS. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *J Hypertens*. 2007;25:977-84.

GRUNFELD B, PERELSTEIN E, SIMSOLO R, GIMENEZ M, ROMERO JC. Renal functional reserve and microalbuminuria in offspring of hypertensive parents. *Hypertension*. 1990;15:257-61.

GUEYFFIER F, FROMENT A, GOUTON M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. *J Hypertens*. 1996;10:1-8.

GURON G & FRIBERG P. An intact renin-angiotensin system is a prerequisite for normal renal development. *J Hypertens*. 2000;18:123–137.

GUYTON AC, COLEMAN TG, COWLEY AW, SCHEEL KW, MANNING RD, NORMAN RA. Arterial pressure regulation: overriding dominance of the kidney in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med*. 1972;52:584 –594.

HADTSTEIN C, WÜHL E, SOERGEL M, WITTE K, SCHAEFER F. The German Study Group for Pediatric Hypertension. Normative Values for Circadian and Ultradian Cardiovascular Rhythms in Childhood. *Hypertension*. 2004;43:547.

HALES CN, BARKER DJ, CLARK PM, COX LJ, FALL C, OSMOND C, WINTER PD. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Bone Miner J*. 1991;303:1019–1022.

HALES CN & BARKER DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;35:595–601.

HALES CN & BARKER DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001;60:5–20.

HALES CN. Suicide of the nephron. *Lancet*. 2001;357:136–37.

HALES CN & OZANNE SE. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol.* 2003;547:5–10.

HANSEN KW, MAU PEDERSEN M, MARSHALL SM, CHRISTIANSEN JS, MOGENSEN CE. Circadian variation of blood pressure in patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1992;35:1074–1079.

HANSEN TW, JEPPESEN J, RASMUSSEN S, IBSEN H, TORP-PEDERSEN C. Ambulatory Blood Pressure and Mortality. A Population-Based Study. *Hypertension.* 2005;45:499-504.

HARDING JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol.* 2001;30:15–23.

HARDY R, WADSWORTH MEJ, LANGENBERG C, KUH D. Birthweight, childhood growth, and blood pressure at 43 years in a British birth cohort. *In J Epidemiol.* 2004; 33:121-129.

HENRIKSEN T & CLAUSEN T. The fetal origins hypothesis: placental insufficiency and inheritance versus maternal malnutrition in well-nourished populations. *Acta Obstet Gynecol Scnd* 2002;81:112–114.

HINCHLIFFE SA, LYNCH MR, SARGENT PH, HOWARD CV, VAN VELZEN D. The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:296–301.

HOFMAN A, HAZEBROEK A, VALKENBURG HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA.* 1983;250:370–373.

HOFMAN PL, REGAN F, HARRIS M, ROBINSON E, JACKSON W, CUTFIELD S. The metabolic consequences of prematurity. *Growth Horm IGF Res.* 2004;14 Suppl A:S136-9.

HOLEMANS K, GERBER R, MEURRENS K, DE CLERCK F, POSTON L, VAN ASSCHE FA. Maternal food restriction in the second half of pregnancy affects vascular function but not blood pressure of rat female offspring. *Br J Nutr.* 1999;81:73–79.

HOOLAND HF, STARK O, ADES AE, PECKHAM CS. Birth weight and mass index in childhood, adolescence, and adulthood as predictors of blood pressure at age 36. *J Epidemiol Comm Health.* 1993;47:432-5.

HOOGEVEEN EK, KOSTENSE PJ, JAGER A, HEINE RJ, JAKOBS C, BOUTER LM, DONKER AJ, STEHOUWER CD. Serum homocysteine level and protein intake are related to risk of microalbuminuria: the Hoorn Study. *Kidney Int.* 1998;54:203-9.

HORNYCH A & ASMAR R. Microalbuminuria and arterial hypertension. *Presse Med.* 1999;28:597-604.

HOY WE, MATHEWS JD, MCCREDIE DA, PUGSLEY DJ, HAYHURST BG, REES M, KILE E, WALKER KA, WANG Z. The multidimensional nature of renal disease: rates and associations of albuminuria in an Australian Aboriginal community. *Kidney Int.* 1998;54:1296-304.

HOY W, KELLY A, JACUPS S, MCKENDRY K, BAKER P, MACDONALD S, WANG Z, PUNGUATJI N, KERINAUIA J, TIPILOURA E, TIPILOURA E, HARRISON C. Stemming the tide: reducing cardiovascular disease and renal failure in Australian Aborigines. *Aust N Z J Med.* 1999;29:480-3.

HULMAN S, KUSHNER H, KATZ S, FALKNER B. Can cardiovascular risk be predicted by newborn, childhood, and adolescent body size? An examination of longitudinal data in urban African Americans. *J Pediatr.* 1998;132:90–97.

HUXLEY RR, SHIELL AW, LAW CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 2000;18:815–831.

HUXLEY R, NEIL A, COLLINS R. Unravelling the fetal origins hypothesis: is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure? *Lancet*. 2002;360:659–665.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Resultados da Amostra do Censo Demográfico 2000 - Malha municipal digital do Brasil: situação em 2001. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. [Acessado em 21 de novembro de 2007]. Disponível na Internet: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>

IMAI Y, OHKUBO T, SAKUMA M, TSUJI I, SATOH H, NAGAI K, HISAMICHI S, ABE K. Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. *Blood Press Monit*. 1996;1:251–254.

INGELFINGER JR & WOODS LL. Cardiorenal destiny: the role of genes and environmental factor. *Semin Nephrol*. 1999;19:201-10.

IRVING RJ, BELTON NR, ELTON RA, et al. Adult cardiovascular risk factors in premature babies. *Lancet*. 2000;355:2135–6.

JAGER A, KOSTENSE PJ, RUHÉ HG, HEINE RJ, NIJPELS G, DEKKER JM, BOUTER LM, STEHOUWER CD. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:617-24.

JARDIM PCBV, GONDIM MRP, MONEGO ET, MOREIRA HG, VITORINO PVO, SOUZA WKS, SCALA LCN. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88:452-57.

JEFFERIES CA, HOFMAN PL, WONG W, ROBINSON EM, CUTFIELD WS. Increased nocturnal blood pressure in healthy prepubertal twins. *J Hypertens.* 2003;21:1319-24.

JENSEN JS, BORCH-JOHNSEN K, DECKERT T, DECKERT M, JENSEN G, FELDT-RASMUSSEN B. Reduced glomerular size- and charge-selectivity in clinically healthy individuals with microalbuminuria. *Eur J Clin Invest.* 1995a;25:608–614.

JENSEN JS, BORCH-JOHNSEN K, JENSEN G, FELDT-RASMUSSEN B. Microalbuminuria reflects a generalized transvascular albumin leakiness in clinically healthy subjects. *Clin Sci.* 1995b;88:629–633.

JENSEN JS, FELDT-RASMUSSEN B, BORCH-JOHNSEN K, CLAUSEN P, APPELYARD M, JENSEN G. Microalbuminuria and its relation to cardiovascular disease and risk factors: a population-based study of 1254 hypertensive individuals. *J Hum Hypertens.* 1997;11:727–732.

JENSEN JS, FELDT-RASMUSSEN B, STRANDGAARD S, SCHROLL M, BORCH-JOHNSEN K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension.* 2000a;35:898-903.

JENSEN JS. Microalbuminuria and the risk of atherosclerosis. Clinical epidemiological and physiological investigations. *Dan Med Bull.* 2000b;47(2):63-78.

JOHNSEN SP, SORENSEN HT, THULSTRUP AM, NORGÅRD B, ENGBERG M, LAURITZEN T. Fetal growth and urinary albumin excretion among middle-aged Danes. *Scand J Urol Nephrol.* 2001;35:314-8.

KARIO K, MATSUO T, KOBAYASHI H, IMIYA M, MATSUO M, SHIMADA K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive subjects: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension.* 1996;27:130–135.

KARLBERG JP, ALBERTSSON-WIKLAND K, KWAN EY, LAM BC, AND LOW LC. The timing of early postnatal catch-up growth in normal, full-term infants born short for gestational age. *Horm Res.* 1995;48 Suppl 1:S17–24.

KEIJZER-VEEN MG, SCHREVEL M, FINKEN MJ, DEKKER FW, NAUTA J, HILLE ET, FRÖLICH M, VAN DER HEIJDEN BJ. DUTCH POPS-19 COLLABORATIVE STUDY GROUP. Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2762-8.

KHATTAR RS, SWALES JD, BANFIELD A, DORE C, SENIOR R, LAHIRI A. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous arterial blood pressure monitoring in essential hypertension. *Circulation.* 1999;100:1071–1076.

KISTNER A, CELSI G, VANPEE M, JACOBSON SH. Increased blood pressure but normal renal function in adult women born preterm. *Pediatr Nephrol.* 2000;15:215-20.

KLAUSEN PK, SCHARLING H, JENSEN G, JENSEN JS. New Definition of Microalbuminuria in Hypertensive Subjects. Association With Incident Coronary Heart Disease and Death. *Hypertension.* 2005;46:33.

KOCH VH, COLLI A, SAITO MI, RUFFO P, CARDOSO R, IGNES EC, OKAY Y, MION JR D. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em Adolescentes Normais. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69:41-6.

KONJE JC, BELL SC, MORTON JJ, DECHAZAL R, TAYLOR D. Human fetal kidney morphometry during gestation and the relationship between weight, kidney morphometry and plasma active renin concentration at birth. *Clin Sci.* 1996;91:169–175.

KOTSIS V, STABOULI S, BOULDIN M, LOW A, TOUMANIDIS S, ZAKOPOULOS N. Impact of Obesity on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure and Hypertension . Hypertension. 2005;45:602-5.

KRAMER MS, OLIVIER M, MCLEAN FH, DOUGHERTY GE, WILLIS DM, USHER RH: Determinants of fetal growth and body proportionality. Pediatrics. 1990;86:18 – 26.

KRAMER MS. Isocaloric balanced protein supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2: CD000118, 2000.

KRAMER M & KAKUMA R. Energy and protein intake in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 4 CD000032, 2003.

KUUSISTO J, MYKKÄNEN L, PYORALA K, SAAKSO M. Hyperinsulinemic microalbuminuria: a new risk indicator for coronary heart disease. Circulation. 1995; 91:831–837.

KWONG WY, WILD AE, ROBERTS P, WILLIS AC, FLEMING TP. Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. Development. 2000; 17:4195–4202.

LANGLEY SC & JACKSON AA. Increased systolic blood pressure in adult rats induced by fetal exposure to maternal low protein diets. Clin Sci. 1994;86:217–222.

LANGLEY-EVANS SC. Hypertension induced by foetal exposure to a maternal low-protein diet, in the rat, is prevented by pharmacological blockage of maternal glucocorticoid synthesis. J Hypertens. 1997;15:537–544.

LANGLEY-EVANS SC, WELHAM SJ, JACKSON AA. Fetal exposure to a maternal low protein diet impairs nephrogenesis and promotes hypertension in the rat. Life Sci. 1999;64:965–974.

LANGLEY-EVANS S. Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal undernutrition. *Proc Nutr Soc* 2001;60:505–513.

LAUER RM, CLARKE WR, WITT J. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine study. *Pediatrics*. 1989;84:633-41.

LAW CM, BARKER DJP, OSMOND C, FALL CHD, SIMMONDS SJ. Early growth and abdominal fatness in adult life. *J Epidemiol Community Health*. 1992;46:184–186.

LAW CM, DE SWEIT M, OSMOND C, FAYERS PM, BARKER DJP, CRUDDAS AM, FALL CHD. Initiation of hypertension in utero and its amplification throughout life. *Bone Miner J*. 1993;306:24–27.

LAW CM & SHIELL AW. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens*. 1996;14:935–941.

LAW CM, EGGER P, DADA O, DELGADO H, KYLBERG E, LAVIN P, TANG GH, VON HERTZEN H, SHIELL AW, BARKER DJ. Body size at birth and blood pressure among children in developing countries. *Int J Epidemiol*. 2001;30:52-57.

LEE PA, CHERNAUSEK SD, HOKKEN-KOELEGA AC, CZERNICHOW P. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003;111:1253–1261.

LEE JE, KIM Y, CHOI Y, HUH W, KIM DJ, OH HY. Serum Uric Acid Is Associated With Microalbuminuria in Prehypertension. *Hypertension*. 2006;47:962.

LEESON CP, WHINCUP PH, COOK DG, DONALD AE, PAPACOSTA O, LUCAS A, DEANFIELD JE. Flow mediated dilation in 9- to 11-year-old children: the influence of childhood and intrauterine factors. *Circulation*. 1997;96:2233–2238.

LEESON CPM, KATTENHORN M, MORLEY R, LUCAS A, DEANFIELD JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation*. 2001;103:1264–1268.

LEON DA, JOHANSSON M, RASMUSSEN F. Gestational age and growth rate of fetal mass are inversely associated with systolic blood pressure in young adults: an epidemiologic study of 165,136 Swedish men aged 18 years. *Am J Epidemiol*. 2000;152:597–604.

LEVITT NS, LINDSAY RS, HOLMES MC, SECKL JR. Dexamethasone in the last week of pregnancy attenuates hippocampal glucocorticoid receptor gene expression and elevates blood pressure in the adult offspring in the rat. *Neuroendocrinology*. 1996;64:412–418.

LEVITT NS, STEYN K, DE WET T, MORRELL C, EDWARDS R, ELLISON GT, CAMERON N. An inverse relation between blood pressure and birth weight among 5 year old children from Soweto, South Africa. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:264-8.

LINGOHR MK, BUETTNER R, RHODES CJ. Pancreatic β -cell growth and survival: a role in obesity-linked type 2 diabetes? *Trends Mol Med*. 2002;8:375–384.

LJUNGMAN S, AURELL M, HARTFORD M, WIKSTRAND J, WILHELSEN L, BERGLUND G. Blood pressure and renal function. *Acta Med Scand*. 1980;208:17–25.

LOOS RJ, FAGARD R, BEUNEN G, DEROM C, VLIETINCK R. Birth weight and blood pressure in young adults: a prospective twin study. *Circulation*. 2001a;104:1633–1638.

LOOS RJ, BEUNEN G, FAGARD R, DEROM C, VLIETINCK R. Birth weight and body composition in young adult men—a prospective twin study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001b;25:1537–1545.

LOOS RJ, BEUNEN G, FAGARD R, DEROM C, VLIETINCK R. Birth weight and body composition in young women: a prospective twin study. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:676–682.

LORINI R, D'ANNUNZIO G, VITALI L, SCARAMUZZA A, BACCHELLA L, ZONTA LA. Normal values of overnight albumin excretion rate in a sample of healthy Italian children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1998;11:639-43.

LUCAS A, FEWTRELL MS, COLE TJ. Fetal origins of adult disease: the hypothesis revisited. *Bone Miner J.* 1999;319:245–249.

LUCAS SR, COSTA SILVA VL, MIRAGLIA SM, ZALADEK GIL F. Functional and morphometric evaluation of offspring kidney after intrauterine undernutrition. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:719-723.

LUCAS SRR, MIRAGLIA SM, GIL F, COIMBRA TM. Intrauterine Food Restriction as a Determinant of Nephrosclerosis. *Am J Kidney dis.* 2001;37(3):768-9.

LURBE E, REDON J, ALVAREZ V, HOFMAN A. Relationship between birth weight and awake blood pressure in children and adolescents in absence of intrauterine growth retardation. *Am J Hypertens.* 1996;9:787-94.

LURBE E, REDON J, ALVAREZ V, TACONS J, TORRÓ I. Current and Birth Weights Exert Independent Influences on Nocturnal Pressure-Natriuresis Relationships in Normotensive Children. *Hypertension.* 1998;31:546.

LURBE E, TORRÓ I , RODRIGUEZ C, ALVAREZ V, REDON J. Birth Weight Influences Blood Pressure Values and Variability in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2001;38:389.

LUYCKX VA & BRENNER BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2005;(97):S68-77.

MACKENZIE HS & BRENNER BM. Fewer nephrons at birth. A missing link in the etiologic of essential hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1995; 26:91–98.

MACKENZIE HS, LAWLER EV, BRENNER BM. Congenital oligonephropathy: the fetal flaw in essential hypertension. *Kidney Int Suppl*. 1996; S30–S34.

MACMAHON S & RODGERS A. The effects of blood pressure reduction in older patients: na overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensives. *Clin. Exp. Hypertension*. 1993;15:967-78.

MAHONEY LT, BURNS TL, STANFORD W, THOMPSON BH, WITT JD, ROST CA, LAUER RM. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults: the Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(2):277-84.

MAKIPERNAA A, KOSKIMIES O, JAASKELAINEN J, TEPPONEN AM, SIIMES MA. Renal growth and function 11–28 years after treatment of Wilms' tumour. *Eur J Pediatr*. 1991;150:444–447.

MANALICH R, REYES L, HERRERA M, MELENDI C, FUNDORA I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney Int*. 2000;58:770–773.

MANCIA G & PARATI G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension*. 2000;36:394–399.

MARINI MA, FRONTONI S, MINEO D, BRACAGLIA D, CARDELLINI M, DE NICOLAIS P, BARONI A, D'ALFONSO R, PERNA M, LAURO D, FEDERICI M, GAMBARDELLA S, LAURO R, SESTI G. The Arg972 variant in insulin receptor substrate-1 is associated with an atherogenic profile in offspring of type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3368-71.

MARTIN H, HU J, GENNSER G, NORMAN M. Impaired endothelial function and increased carotid stiffness in 9-year-old children with low birthweight. *Circulation.* 2000;102:2739–2744.

MARTIN RM, NESS AR, GUNNELL D, EMMETT P, SMITH GD, FOR THE ALSPAC STUDY TEAM. Does Breast-Feeding in Infancy Lower Blood Pressure in Childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation.* 2004;109:1259-1266.

MARTYN CN, BARKER DJP, OSMOND C. Mother's pelvic size, fetal growth, and death from stroke and coronary heart disease in men in the UK. *Lancet.* 1996;348:1264–1268.

MCCANCE DR, PETTITT DJ, HANSON RL, JACOBSSON LTH, KNOWLER WC, BENNETT PH. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: a thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *Bone Miner J.* 1994;308:942–945.

MCMILLEN C & JEFFREY SR. Developmental Origins of the Metabolic Syndrome: Prediction, Plasticity, and Programming. *Physiol Rev.* 2005;85:571-633.

MELÉNDEZ GV & KAC GA. A transição nutricional e epidemiológica da obesidade na América Latina. *Cad Saúde publica.* 2003;19:S4-S5.

METCALFE NB & MONAGHAN P. Compensation for a bad start: grow now, pay later. *Trends Ecol Evol.* 2001;16:254–60.

MIMRAN A, RIBSTEIN J, DUCAILAR G, HALIMI JM. Albuminuria in normals and essential hypertension. *J Diabetes Complications*. 1994;8:150-6.

MIMRAN A. Microalbuminuria in essential hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 1997;19:753-67.

MIMRAN A, RIBSTEIN J, DU CAILAR G. Microalbuminuria in essential hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1999;8:359-63.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – Hipertensão arterial – Mobilização nacional começa em novembro. *Informe Saúde*. Ano V, Nº132, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. [Acessado em 28 de janeiro de 2006].
URL:<http://www.datasus.gov.br>

MIRALLES O, SÁNCHEZ J, PALOU A, PICÓ C. A Physiological Role of Breast Milk Leptin in Body Weight Control in Developing Infants. *Obesity*. 2006;14:1371-1377.

MISRA DP, ASTONE N, LYNCH CD. Maternal smoking and birth weight: Interaction with parity and mother's own in utero exposure to smoking. *Epidemiology*. 2005;16:288-293.

MONEGO ET & JARDIM PCVB. Determinantes de risco para doenças cardiovasculares em escolares. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:37-45.

MOORE VM, MILLER AG, BOULTON TJ, CAREY RM. Placental weight, birth measurements and blood pressure at age 8 years. *Ach Dis Child*. 1996;74:538-41.

MORITZ KM, WINTOUR EM, DODIC M. Fetal uninephrectomy leads to postnatal hypertension and compromised renal function. *Hypertension*. 2002;39:1071–1076.

MOSER M & HEBERT PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J. Am. Coll Cardiol.* 1996;27:1214-18.

MUST A, DALLAL GE, DIETZ WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles for body mass index (wt/ ht²) – a correction. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:773.

NAKATO S, KITAZAWA M, TSUDA S, HIMENO M, MAKIISHI H, NAKAGAWA A. Insulin resistance is associated with reduced nocturnal falls of blood pressure in normotensive, nonobese type 2 diabetic subjects. *Clin Exp Hypertens.* 2002;24:65-73.

NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY. Estados Unidos: National Center for healthtatic, 2002 [Acesso em 11 de março de 2003]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts>

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555-576.

NAKUN-BURGESS DM, NOLAN CR, NORMAN JE, PAGE WF, MILLER PL, MEYER TW. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int.* 1993;43:1110-1115.

NEATON JD, GRIMM JR RH, PRINEAS RJ, STAMLER J, RANDITS GA, ELMER PJ, CUTLER JA, FLACK JM, SCHOENBERGER JA, MCDOANLD R, LEWIS CE, LIEBSON PR. Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. Treatment of Mild Hypertension Study. Final Results. *JAMA.* 1993; 270: 713-24.

NEEL JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* .1962;14:353–362.

NEEL JV. The "thrifty genotype" in 1998. *Nutr Ver*. 1999;57: S2-S9.

NEWNHAM JP. Is prenatal glucocorticoid administration another origin of adult disease? *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2001;28:957-61.

NISHIBATA K, NAGASHIMA M, TSUJI A, HASEGAWA S, NAGAI N, GOTO M, HAYASHI H. Comparison of casual blood pressure and twenty-four-hour ambulatory blood pressure in high school students. *J Pediatr*. 1995;157: 34-9.

O'BRIEN E, ATKINS N, STAESSEN J. State of the market: a review of ambulatory blood pressure monitoring devices. *Hypertension*. 1995; 26:835-842.

OCHODNICKY P, HENNING RH, VAN DOKKUM RP, DE ZEEUW D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006; 47 Suppl 2:S151-62.

OKOSUN IS, LIAO Y, ROTIMI CN, DEVER GE, COOPER RS. Impact of birth weight on ethnic variations in subcutaneous and central adiposity in American children aged 5–11 years. A study from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:479–484.

ONG KK, AHMED ML, EMMETT PM, PREECE MA, DUNGER DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *Bone Miner J*. 2000;320:967–971.

ONG KK AND DUNGER DB. Perinatal growth failure: the road to obesity, insulin resistance and cardiovascular disease in adults. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002;16:191–207.

OPSHAL JA, ABRAHAM PA, HALTENSON CHE, KEANE WF. Correlation of office and ambulatory blood pressure measurements with urinary albumin and n-acetyl- β -d-glucosaminidase excretions in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1988;1:117S-120S.

ORTIZ LA, QUAN A, ZARZAR F, WEINBERG A, BAUM M. Prenatal dexamethasone programs hypertension and renal injury in the rat. *Hypertension.* 2003;41:328-334.

OSMOND C, BARKER DJP, WINTER PD, FALL CHD, SIMMONDS SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *Bone Miner J.* 1993;307:1519–1524.

OZAKI T, NISHINA H, HANSON MA, POSTON L. Dietary restriction in pregnant rats causes gender-related hypertension and vascular dysfunction in offspring. *J Physiol.* 2001;530:141–152.

PARSONS TJ, POWER C, MANOR O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study. *Bone Miner J.* 2001;323:1331-1335.

PEDRINELLI R, PENNO G, DELL'OMO G, BANDINELLI S, GIORGI D, DI BELLO V, NAVALESI R, MARIANI M. Microalbuminuria and transcapillary albumin leakage in essential hypertension. *Hypertension.* 1999;34:491-5.

PÉREZ-BLANCO FJ, MORALES-CAMACHO L, MIRAS-PARRA FJ, RODRÍGUEZ-CUARTERO A. Urinary glycosaminoglycans and their relationship to microalbuminuria in arterial hypertension. *Nephron*. 1999;81:444-5.

PERSSON E & JANSSON T. Low birth weight is associated with elevated adult blood pressure in the chronically catheterized guinea-pig. *Acta Physiol Scand*. 1992;145:195-196.

PETRY CJ, OZANNE SE, WANG CL, HALES CN. Early protein restriction and obesity independently induce hypertension in 1-year-old rats. *Clin Sci*. 1997;93:147-152.

PHIPPS K, BARKER DJP, HALES CN, FALL CHD, OSMOND C, CLARK PMS. Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. *Diabetologia*. 1993;36:225-228.

PICKERING TG. White-coat hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1996;5:192-198.

PICKERING TG, HALL JE, APPEL LJ, FALKNER BE, GRAVES J, HILL MN, JONES DW, KURTZ T, SHEPS SG, ROCCELLA EJ. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals. Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111:697-716.

PONTREMOLI R, SOFIA A, TIROTTA A, RAVERA M, NICOLELLA C, VIAZZI F, BEZANTE GP, BORGIA L, BOBOLA N, RAVAZZOLO R, SACCHI G, DEFERRARI G. The deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene is associated with target organ damage in essential hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:2550-8.

PONTREMOLI R, SOFIA A, RAVERA M, NICOLELLA C, VIAZZI F, TIROTTA A, RUELLO N, TOMOLILLO C, CASTELLO C, GRILLO G, SACCHI G, DEFERRARI G. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension: the MAGIC Study. *Microalbuminuria: A Genoa Investigation on Complications. Hypertension*. 1997;30:1135-43.

PONTREMOLI R, NICOLELLA C, VIAZZI F, RAVERA M, SOFIA A, BERRUTI V, BEZANTE GP, DEL SETTE M, MARTINOLI C, SACCHI G, DEFERRARI G. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1998;11:430-8.

PONTIROLI AE, MONTI LD, PIZZINI A, PIATTI P. Familial clustering of arterial blood pressure, HDL cholesterol, and pro-insulin but not of insulin resistance and microalbuminuria in siblings of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23:1359-64.

PONTREMOLI R, LEONCINI G, RAVERA M, VIAZZI F, VETTORETTI S, RATTO E, PARODI D, TOMOLILLO C, DEFERRARI G. Microalbuminuria, cardiovascular, and renal risk in primary hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13 Suppl 3:S169-72.

PRENTICE AM, COLE TJ, FOORD FA, LAMB WH, WHITEHEAD RG. Increased birthweight after prenatal dietary supplementation of rural African women. *Am J Clin Nutr*. 1987;46:912-925.

PRENTICE A M & MOORE SE. Early programming of adult diseases in resource poor countries. *Arch Dis Child*. 2005;90:429-432.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). 1998. Informe sobre o desenvolvimento humano. Brasília: PUND, 1998.28p.

PUSTERELA C, BERETTA-PICCOLI C, STÄDLER O, WEIDMANN P, FAVRE L, VALLOTTON M. Blood pressure regulation on low and high sodium diets in

normotensive members of normotensive or hypertensive families. *J Hypertens.* 1986;4:S310-S313.

RABBIA F, VEGLIO F, GROSSO T, NECCA R, MARTINI G, RIVA P, CELLA SM, SCHIAVONE D, CHIANDUSSI L. Relationship between birth weight and blood pressure in adolescence. *Prev Med.* 1999;29:455-59.

RAHIALA E, TENHOLA S, VANNINEN E, HERRGÅRD E, TIKANOJA T, MARTIKAINEN A. Ambulatory Blood Pressure in 12-Year-Old Children Born Small for Gestational Age. *Hypertension.* 2002;39:909.

RAO F, WESSEL J, WEN G, ZHANG L, RANA BK, KENNEDY BP, GREENWOOD TA, SALEM RM, CHEN Y, KHANDRIKA S, HAMILTON BA, SMITH DW, HOLSTEIN-RATHLOU NH, ZIEGLER MG, SCHORK NJ, O'CONNOR DT. Renal Albumin Excretion. Twin Studies Identify Influences of Heredity, Environment, and Adrenergic Pathway Polymorphism. *Hypertension.* 2007;49:1015-31.

RASMUSSEN KM. The "fetal origins" hypothesis: challenges and opportunities for maternal and child nutrition. *Annu Rev Nutr.* 2001;21:73-95.

RAVELLI AC, VAN DER MEULEN JH, MICHELS RJ, OSMOND C, BARKER DJ, HALES CN, BLEKER OP. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet.* 1998;351:173-177.

REAVEN G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37:1595-1607.

REDON J, LIAO Y, LOZANO JV, MIRALLES A, PASCUAL JM, COOPER RS. Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens.* 1994;12:947-953.

REDON J, MIRALLES A, PASCUAL JM, BALDÓ E, ROBLES RG, CARMENA R. Hyperinsulinemia as a determinant of microalbuminuria in essential hypertension. *J Hypertens*. 1997;15:79-86.

REGINA S, LUCAS R, MIRAGLIA SM, ZALADEK GIL F, MACHADO COIMBRA T. Intrauterine food restriction as a determinant of nephrosclerosis. *Am J Kidney Dis*. 2001;37:467-76.

RIBSTEIN J, DU CAILAR G, MIMRAN A. Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension*. 1995; 26:610-5.

RICH-EDWARDS J, STAMPFER MJ, MANSON JE, ROSNER B, HANKINSON SE, COLDITZ GA, WILLETT WC, HENNEKENS CH. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *Bone Miner J*. 1997;315:396–400.

RICH-EDWARDS JW, COLDITZ GA, STAMPFER MJ, WILLETT WC, GILLMAN MW, HENNEKENS CH, SPEIZER FE, MANSON JE. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med*. 1999;130:278–284.

RODRÍGUEZ-SORIANO J, AGUIRRE M, OLIVEROS R, VALLO A. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:579-84.

ROBINSON TG, DAWSON SL, AHMED U, MANKTELOW B, FOTHERBY MD, POTTER JF. Twenty-four hour systolic blood pressure predicts long-term mortality following acute stroke. *J Hypertens*. 2001;19:2127–2134.

RUDBERG S, STATTIN EL, DAHLQUIST G. Familial and perinatal risk factors for micro- and macroalbuminuria in young IDDM patients. *Diabetes*. 1998;47:1121-6.

SALGADO CM & CARVALHAES JTA. Hipertensão arterial na infância. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79: S115.

SCARPELLI PT, CHEGAI E, CASTIGLI E, LIVI R, CAGNONI M, CAPPELLI G. Renal handling of albumin and beta-2-microglobulin in human hypertension. *Nephron*. 1985;40:122-3.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. Diretrizes, estratégias e metas em relação à saúde em Goiânia - administração 2001-2004. Goiânia: Secretaria Municipal de Saúde; 2004.

SEGURA J, RUILOPE LM, RODICIO JL. Microalbuminuria. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:701-7.

SERNÉ EH, STEHOUWER CD, TER MAATEN JC, TER WEE PM, DONKER AJ, GANS RO. Birth weight relates to blood pressure and microvascular function in normal subjects. *J Hypertens*. 2000;18:1421-7.

SINAIKO AR, GOMEZ-MARIN O, PRINEAS RJ. Relation of Fasting Insulin to Blood Pressure and Lipids in Adolescents and Parents. *Hypertension*. 1997;30:1554-1559.

SINGHAL A, COLE TJ, LUCAS A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet*. 2001;357:413-419.

SINGHAL A, FEWTRELL M, COLE TJ, LUCAS A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet*. 2003;361:1089-1097.

SMITH Jr. SC. Risk-Reduction Therapy: The Challenge to Change. *Circulation*. 1996;93:2205-11.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO E SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. IV Diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. II Diretriz para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial. IV MAPA / II MRPA. 2005. [Acesso

em, 10/01/2007}. Disponível em
<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/d66MAPA.asp>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO E SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Hipertensão. 2006;9(4):122-157.

SORENSEN HT, SABROE S, ROTHMAN KJ, GILLMAN M, FISCHER P, SORENSEN TI. Relation between weight and length at birth and body mass index in young adulthood: cohort study. Bone Miner J 1997;315:1137.

SOROF JM & PORTMAN RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. J Pediatr. 2000;137(4):493-7.

SOROF JM, CARGO P, POFFENBARGER T, FRANCO K, PORTMAN RJ. Evolution of white coat hypertension in children: importance of definition of normal ambulatory blood pressure and the severity casual hypertension. Am j hypertens. 2001;14:855-60.

SOROF JM & PORTMAN RJ. Ambulatory blood pressure measurements. Curr Opin Pediatr. 2002;13:133-7.

SOTO IN & MERICQ GV. Restricción del crecimiento fetal e insulinoresistencia. Nuevos hallazgos y revisión de la literatura. Rev Med Chil. 2005;133:97-104.

STAESSEN JA, THIJIS L, FAGARD R, O'BRIEN ET, CLEMENT D, DE LEEUW PW, MANCIA G, NACHEV C, PALATINI P, PARATI G, TUOMILEHTO J, WEBSTER J, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. JAMA. 1999;282:539-546.

STEHOUWER CDA & SMULDERS YM. Microalbuminuria and Risk for Cardiovascular Disease: Analysis of Potential Mechanisms. *Am Soc Nephrol*. 2006;17:2106-2111.

STEIN CE, FALL CHD, KUMARAN K, OSMOND C, COX V, BARKER DJP. Fetal growth and coronary heart disease in South India. *Lancet*. 1996;348:1269–1273.

STEIN LJ, COWART BJ, BEAUCHAMP GK. Salty taste acceptance by infants and young children is related to birth weight: longitudinal analysis of infants within the normal birth weight range. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:272-9.

SWIFT PA, MARKANDU ND, SAGNELLA GA, HE FJ, MACGREGOR GA. Modest Salt Reduction Reduces Blood Pressure and Urine Protein Excretion in Black Hypertensives. A Randomized Control Trial. *Hypertension*. 2005;46:308.

SUMMERSON JH, BELL RA, KONEN JC. Racial differences in the prevalence of microalbuminuria in hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1995;26:577-9.

TANNER JM & WHITEHOUSE RH. Clinical longitudinal standarts for height, weight, height velocity, weight velocity and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;51:170-9.

TAYLOR SJ, WIHINCUP PH, COOK DG, CUTHER JA. Size at birth and pressure: cross sectional study in 8-11 year old children. *BMJ*. 1997;314:475-80.

THAME M, WILKS RJ, MCFARLANE-ANDERSON N, BENNETT FI, FORRESTER TE. Relationship between maternal nutritional status and infant's weight and body proportions at birth. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51:134–138.

TIMIO M, VENANZI S, LOLLI S, LIPPI C, VERDURA E, GUERRINI E, MONARCA C. Night-time blood pressure and progression of renal insufficiency. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 1994;3:39–44.

TOOKE J. The association between insulin resistance and endotheliopathy. *Diabetes Obes Metab.* 1999;1 Suppl 1:S17-22.

TOTO RD. Proteinuria reduction: mandatory consideration or option when selecting an antihypertensive agent? *Curr Hypertens Rep.* 2005;7:374-8.

TU YK, WEST R, ELLISON GTH, GILTHORPE MS. Why Evidence for the Fetal Origins of Adult Disease Might Be a Statistical Artifact: The "Reversal Paradox" for the Relation between Birth Weight and Blood Pressure in Later Life . *Am J Epidemiol.* 2005;161:27-32.

VAGERO D & LEON D. Ischaemic heart disease and low birth weight: a test of the fetal-origins hypothesis from the Swedish Twin Registry. *Lancet.* 1994;343:260–263.

VANGELISTI S, PARRAVICINI R, MASI I, BERTONI C, MATTEUCCI E, GIAMPIETRO O. The reliability of urinary albumin assay by immunonephelometry in the clinical practice. The critical role of medical surveillance on laboratory routine. *Acta Diabetologica.* 1997;34:22-26.

VEENING MA, WEISSENBRUCH MM, DELEMARRE-VAN DE WALL HA. Sequelae of Syndrome X in Children Born Small for Gestational Age. *Horm Res.* 2004;61:103-107.

VELASQUEZ-MIEYER P, PEREZ-FAUSTINELLI S, COWAN PA. Identifying Children at Risk for Obesity, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes Spectrum.* 2005;18:213-220.

VERDECCHIA P, SCHILLACI G, GUERRIERI M, GATTESCHI C, BENEMIO G, BOLDRINI F, PORCELLATI C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation.* 1990;16:491–497.

VERDECCHIA P, PORCELLATI C, SCHILLACI G, BORGIONI C, CIUCCI A, BATTISTELLI M, GUERRIERI M, GATTESCHI C, ZAMPI I, SANTUCCI A. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994;24:793–801.

VICKERS MH, BREIER BH, CUTFIELD WS, HOFMAN PL, GLUCKMAN PD. Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;279:E83–E87.

WALKER BR, MCCONNACHIE A, NOON JP, WEBB DJ, WATT GCM. Contribution of parental blood pressure to association between low birth weight and adult high blood pressure: cross sectional study. *BMJ*. 1998;316:834–837.

WATERLAND RA & GARZA C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:179–197.

WOODS LL, WEEKS DA, RASCH R. Hypertension after neonatal uninephrectomy in rats precedes glomerular damage. *Hypertension*. 2001;38:337-342.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Indicators for assessing breastfeeding practices. Update. *Programme Control Diarrhoeal Dis*. 1992;(10):1-4.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995 (WHO technical Report Series 854).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet, Nutrition, and prevention of Chronic Disease. Report FAO/WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. Geneva, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; UNICEF. Low birthweight: country, regional and global estimates. Geneva; World Health Organization; 2004.

YAJNIK CS, FALL CHD, VAIDYA U, PANDIT AN, BAVDEKAR A, AHAT DS, OSMOND C, HALES CN, BARKER DJP. Fetal growth and glucose and insulin metabolism in four year old Indian children. *Diabet Med.* 1995;12:330-36.

YAJNIK CS. The lifecycle effects of nutrition and body size on adult adiposity, diabets and cardiovascular disease. *Obes Rev.* 2002;3:217-24.

YAJNIK CS. Nutrition, growth, and body size in relation to insulin resistance and type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2003;3:108-114.

YUDKIN JS, FORREST RD, JACKSON CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects: Islington Diabetes Survey. *Lancet.* 1988;2:530–533.

YUDKIN JS, PHILLIPS DI, STANNER S. Proteinuria and progressive renal disease: birth weight and microalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;2 Suppl 2:10-3.

ZAKOPOULOS NA, KOTSIS VT, PITIRIGA VC, TOUMANIDIS ST, LEKAKIS JP, NANAS SN, STAMATELOPOULOS SF, MOULOPOULOS SD. White coat effect in normotension and hypertension. *Blood Press Monit.* 2002;7:1-6.

ZAR JH. *Biostatistical Analysis.* 3rd edition. New Jersey: Prentice Hall, 1996.

ZHAO M, SHU XO, JIN F, YANG G, LI HL, LIU DK, WEN W, GAO YT, ZHENG W. Birthweight, childhood growth and hypertension. *J Epidemiol.* 2002;31:1043–1051.

NORMAS ADOTADAS

Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde – Brasil; 1996. [Acesso em 12 de outubro de 2003]. Disponível na internet: <http://www.datasus.gov.br/conselho/resol96/RES19696.htm>

DeSC/BIREME/OPAS/OMS. Descritores em ciencias da saúde. Biblioteca virtual em saúde, 2007. [Atualizada em março de 2007; Acessado em 21 de novembro de 2007]. Disponível na Internet: <http://decs.bvs.br/>

International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2003 [Atualizada em maio de 2007; Acesso em 21 de novembro de 2007]. Disponível na internet: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

MENDONÇA LMN, ROCHA CRR, GOMES SA, editores. Guia para a apresentação de trabalhos acadêmicos na UFG. 1ª ed. Goiânia: UFG, 2005.

SCHULMAN J. What's New for 2007 MeSH. 2006 Nov-Dec. [Acesso em 21 de novembro de 2007]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/pubs/techbull/nd06/nd06_mesh.html

Apêndice A

Escolas Participantes

Colégio Estadual Chico Mendes (Conjunto Riviera) – Estadual

Centro Educacional Madre Olívia Benz (Vila Pedroso) – Conveniado/ Estado

Escola Municipal Bom Jesus (Novo Mundo) – Municipal

Escola Municipal Prof. José Décio Filho (Snato Hilário) – Municipal

Escola Municipal Pedro Ciríaco de Oliveira (Vila Concordia) – Municipal

Escola Municipal Mônica de Castro Carneiro (Jardim Novo Mundo) – Municipal

Escola Municipal Wilmar da Silva Guimarães (Aruanã I) – Municipal

Escola Municipal Vicente Rodrigues do Prado (Parque das Amendoeiras) - Municipal

Apêndice B
CARTA AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS

A escola de seu filho foi escolhida para um estudo que avalia se o peso de nascimento pode influenciar na pressão arterial das crianças. Este estudo é realizado pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás e foi aprovado pelas: Secretaria Municipal da Educação de Goiânia e Secretaria de Educação do Estado de Goiás.

Para isto precisamos que você consulte o cartão da criança (aquele que você recebeu no berçário) e complete a ficha abaixo:

Nome da criança	
Série	
Data de nascimento	
Peso ao nascimento	
Endereço	
Telefone	

A sua participação é voluntária e muito importante para a realização deste trabalho.

Dra. Cláudia Maria Salgado
CRM-GO 7376

Goiânia, / / .

Apêndice C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CARTA DE INFORMAÇÃO

Essas informações estão sendo fornecidas para a participação voluntária de seu filho ou da criança pelo qual você é responsável neste estudo **“INFLUÊNCIA DO PESO DE NASCIMENTO NA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL E NA ALBUMINÚRIA DE CRIANÇAS ESCOLARES”**. O objetivo deste estudo é avaliar se crianças com peso de nascimento baixo tem pressão arterial maior de que aquelas com peso de nascimento normal, tendo assim uma predisposição maior para complicações futuras.

Para realização deste trabalho serão necessários: o preenchimento de um questionário, medida do peso e da estatura da criança, bem a pressão arterial por duas vezes em cada consulta e em duas ocasiões diferentes, também será realizado a medida ambulatorial da pressão arterial com um aparelho que colocamos no braço da criança e mede a pressão do sangue por 24 horas. Serão colhidas 3 amostras de urina noturna e nela dosaremos uma proteína do sangue que se chama albumina, ela nos mostra precocemente se existe risco aumentado de doença nos vasos sanguíneos do corpo.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Dra. Cláudia Maria Salgado, que pode ser encontrada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, na Primeira Avenida SN, Setor Universitário, Goiânia, Goiás. Ou pelo telefone 202-1800, Departamento de Pediatria.

É garantida a liberdade de retirada do seu consentimento a qualquer momento e de deixar o estudo, sem prejuízo à continuidade de seu tratamento nesta instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgados a identificação de nenhum paciente. Todos os resultados dos exames serão comunicados aos seus responsáveis legais. O participante não terá despesas pessoais em qualquer fase do estudo, incluindo a consulta. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante em direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legais estabelecidas.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, responsável legal pelo(a) menor _____, declaro que após ter sido convenientemente esclarecido a respeito das informações que li ou foram lidas para mim, pela Dra. Cláudia Maria Salgado sobre os procedimentos necessários e objetivos da pesquisa: **“INFLUÊNCIA DO PESO AO NASCIMENTO NA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL E NA ALBUMINÚRIA DE CRIANÇAS ESCOLARES”**, concordo voluntariamente em participar deste estudo. Poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de tratamento e do acesso hospitalar quando necessário.

Assinatura do responsável legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Apêndice D
FICHA PADRÃO N°

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Prontuário: _____
 Sexo: _____ Idade: _____
 Data de nascimento: _____ Data consulta protocolo: _____
 Cor: Branco () Não branco ()
 Endereço: _____
 Telefone para contato: _____

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Critério	Resultados	
Doença crônica ou no momento do exame	Sim ()	Não ()
Diabéticos	Sim ()	Não ()
Antecedentes de glomerulopatias	Sim ()	Não ()
Antecedentes de RVU	Sim ()	Não ()
ITU recente ou recorrente	Sim ()	Não ()
Uso de medicamentos	Sim ()	Não () Qual:
TANNER 2, 3, 4 ou 5	Sim ()	Não ()

QUESTIONÁRIO

Peso ao nascimento: _____ Comprimento ao nascimento: _____
 Idade gestacional: termo () pré-termo ()
 Intercorrências durante a gravidez: Sim () não ()
 Aleitamento materno:

- Recebeu aleitamento materno? () sim () não
- Aleitamento materno exclusivo por quanto tempo?
(pode ter incluído água, suco ou chás)
- História familiar de hipertensão arterial e diabetes?
- Pais tem hipertensão arterial?
- Pais tem diabetes?

EXAME FÍSICO

Peso: Altura: Percentil de altura:

Peso/ Altura: Altura/ Idade:

IMC: percentil de IMC:

Obeso: Sim () Não ()

Desnutrição: Sim () Não () Aguda () Crônica()

Consulta 1: Data: _____/_____/_____

PAs1/PAd1(MSD sentado): _____/_____

PAs2/PAd2 (MSD sentado): _____/_____

Média das medidas: _____/_____ Percentil/PA: _____

Consulta 2: Data: _____/_____/_____

PAs1/PAd1(MSD sentado): _____/_____

PAs2/PAd2 (MSD sentado): _____/_____

Média das medidas: _____/_____ Percentil/PA: _____

Média das medidas nas duas consultas: _____/_____**Microalbuminúria:** µg /min**MAPA**

Média da PS nas 24 horas:

Média da PD nas 24 horas:

Média da PS vigília:

Média da PD vigília:

Média da PS sono:

Média da PD sono:

Descenso PS:

Descenso PD:

Carga PS vigília:

Carga PS sono:

Carga PD vigília

Apêndice E

Teste de comprovação de normalidade de cada uma das variáveis

Variável	BPN Significância	PNN Significância
Peso ao nascer (g)	0,270	0,262
Estatura ao nascer (cm)	0,133	0,363
Idade (anos)	0,140	0,780
Tempo em aleitamento (meses)	0,110	0,080
Peso atual (kg)	0,176	0,441
Altura atual (cm)	0,225	0,606
IMC (kg/m ²)	0,164	0,026*
PS casual (mmHg)	0,661	0,593
PD casual (mmHg)	0,486	0,302
PS vigília (mmHg)	0,284	0,519
PD vigília (mmHg)	0,928	0,726
PS sono (mmHg)	0,84	0,135
PD sono (mmHg)	0,851	0,534
Descenso PS (%)	0,837	0,338
Microalbuminúria (µg/min)	0,001*	0,663

Teste de Kolmogorov-Smirnov

1 - Planilha de dados clínicos e antropométricos das crianças do grupo BPN

Grupo	Peso nascimento (g)	Comprimento nascimento (cm)	Prematuridade	Tempo de aleitamento (meses)	História Familiar	Idade (anos)	Sexo	Raça	Peso atual(Kg)	Altura atual (cm)	Percentil Altura	IMC	Percentil IMC
BPN	2.500	48	não	01	não	09	F	branco	30	140	90	15	25
BPN	2.450	-	não	02	não	09	M	Não branco	26	125	10	17	50
BPN	1.980	-	não	02	sim	10	F	branco	50	145	25	23	97
BPN	2.400	49	não	01	não	10	F	branco	44	139	50	23	97
BPN	2.050	49	sim	01	sim	10	F	branco	39	143	75	19	75
BPN	2.200	42	não	00	sim	10	M	branco	59	142	75	29	99
BPN	2.250	49	não	01	não	09	F	branco	24	127	10	15	25
BPN	2.450	47	não	00	não	08	M	Não branco	32	139	90	17	75
BPN	2.350	47	não	06	não	10	F	branco	30	139	75	16	25
BPN	2.470	45	não	04	sim	10	F	branco	32	150	95	14	05
BPN	2.300	50	não	03	sim	11	M	Não branco	58	159	95	22	90
BPN	1.900	42	sim	03	não	09	M	branco	31	141	90	16	50
BPN	2.100	43	sim	03	não	09	M	branco	38	143	90	18	75
BPN	2.080	-	sim	06	sim	10	F	branco	37	144	90	17	50
BPN	2.500	40	não	06	sim	10	F	branco	53	152	98	23	95
BPN	2.400	49	não	06	não	11	M	branco	41	148	75	19	50
BPN	2.500	49	não	05	não	10	F	branco	34	143	50	17	50
BPN	2.370	46	não	04	não	08	F	Não branco	29	127	50	18	98
BPN	2.400	48	sim	01	não	08	M	branco	28	130	50	16	98
BPN	2.500	48	não	01	não	09	F	branco	30	141	90	15	98
BPN	1.980	-	não	02	sim	10	F	branco	50	146	25	23	50
BPN	2.400	49	não	01	não	10	F	branco	44	139	50	23	85
BPN	2.050	49	sim	01	sim	10	F	branco	39	144	75	19	75
BPN	2.200	42	não	00	sim	10	M	branco	59	143	75	29	25
BPN	2.250	49	não	01	não	09	F	branco	24	127	10	15	50
BPN	2.450	48	não	00	não	08	M	Não branco	32	138	90	17	90
BPN	2.350	47	não	06	não	10	F	branco	30	140	75	16	50
BPN	2.470	45	não	04	sim	10	F	branco	32	151	95	14	90
BPN	2.300	50	não	03	sim	11	M	Não branco	58	160	95	22	95
BPN	1.900	42	sim	03	não	09	M	branco	31	142	90	16	50
BPN	2.100	43	sim	03	não	09	M	branco	38	144	90	18	05
BPN	2.080	-	sim	06	não	10	F	branco	37	145	90	17	85
BPN	2.500	40	não	06	não	10	F	branco	53	153	98	23	25
BPN	2.400	48	sim	01	não	08	M	branco	28	130	50	16	50

F2 - Planilha de dados clínicos e antropométricos das crianças do grupo PNN

Grupo	Peso nascimento (g)	Comprimento nascimento (cm)	Prematuridade	Tempo de aleitamento (meses)	História Familiar	Idade (anos)	Sexo	Raça	Peso atual(Kg)	Altura atual (cm)	Percentil Altura	IMC	Percentil IMC
PNN	3.500	51	não	06	sim	09	M	Não branco	52	144	90	30	75
PNN	3.050	-	não	00	não	09	M	branco	52	137	75	38	75
PNN	3.150	52	não	03	não	09	F	branco	44	135	50	33	85
PNN	3.600	-	não	06	não	10	M	branco	35	143	50	17	10
PNN	3.000	48	não	01	não	08	F	branco	32	131	75	19	50
PNN	3.300	52	não	05	não	08	F	branco	29	129	05	17	50
PNN	3.300	52	não	04	não	08	F	branco	28	140	90	15	25
PNN	4.100	53	não	01	não	11	M	branco	38	148	50	17	97
PNN	3.200	49	não	06	não	08	F	branco	27	117	10	20	97
PNN	3.350	47	não	06	não	09	F	Não branco	29	128	50	18	75
PNN	4.100	52	não	06	não	09	F	branco	35	131	50	20	99
PNN	3.100	51	não	01	sim	11	M	Não branco	60	155	95	25	25
PNN	3.750	51	não	06	não	10	F	branco	39	150	95	18	75
PNN	3.000	50	não	06	não	11	M	branco	28	140	25	14	25
PNN	3.350	52	não	06	sim	11	M	branco	42	141	25	21	05
PNN	3.500	49	não	06	sim	09	M	branco	32	131	25	19	90
PNN	3.400	50	sim	04	sim	11	M	branco	36	146	75	17	50
PNN	3.000	52	não	01	sim	09	F	branco	34	138	75	18	75
PNN	3.750	51	não	06	não	09	F	Não branco	28	123	10	18	50
PNN	3.000	50	não	03	não	11	M	branco	32	144	50	16	95
PNN	3.000	50	não	04	não	08	M	branco	26	130	50	16	98
PNN	3.500	51	não	06	não	09	M	Não branco	52	144	90	30	98
PNN	3.150	52	não	03	não	09	F	branco	44	135	50	33	85
PNN	3.000	48	não	01	não	08	F	branco	32	131	75	19	50
PNN	4.100	53	não	01	não	11	M	branco	38	148	50	17	90
PNN	3.200	49	não	06	não	08	F	branco	27	117	10	20	90
PNN	4.100	52	não	06	não	09	F	branco	35	131	50	20	95
PNN	3.100	51	01	01	sim	11	M	Não branco	60	155	95	25	50
PNN	3.750	51	01	06	não	10	F	branco	39	150	95	18	05
PNN	3.000	50	01	06	não	11	M	branco	28	140	25	14	85
PNN	3.350	52	01	06	sim	11	M	branco	42	141	25	21	10
PNN	3.000	50	01	03	não	11	M	branco	32	144	50	16	50
PNN	3.000	49	01	04	não	08	M	branco	25	129	50	15	50
PNN	3.050	51	01	04	não	08	M	branco	27	131	50	16	50

F3 - Planilha de dados de pressão arterial, frequência cardíaca e microalbuminúria das crianças do grupo BPN

Grupo	PS casual	PD casual	FC MAPA	PS 24 horas	PD 24 horas	PS vigília	PD vigília	PS sono	PD sono	Descenso PS	Descenso PD	Microalbuminúria Urina 24 horas
BPN	106,00	63,00	75	103	67	108,89	70,74	96,44	59,60	12,90	15,17	3,25
BPN	107,5	66,00	76	112	73	113,30	74,53	106,5	66,50	6,83	10,81	3,88
BPN	114,00	55,00	86	125	64	129,00	69,40	116,63	53,60	10,60	21,73	38,06
BPN	103,00	71,00	88	114	72	115,96	73,63	111,14	63,62	4,30	12,62	2,92
BPN	108,00	63,00	82	116	68	122,84	75,12	100,61	51,86	18,09	30,10	3,97
BPN	124,00	70,00	84	124	71	123,75	82,25	127,00	73,00	-2,64	10,87	6,04
BPN	100,00	60,00	82	96	60	96,95	61,06	94,00	58,59	3,14	3,10	1,77
BPN	102,00	58,50	87	109	70	113,04	73,19	104,23	63,85	8,45	7,60	11,08
BPN	91,50	56,25	92	114	71	117,45	78,16	105,96	59,04	10,08	10,00	3,21
BPN	89,25	60,00	80	105	70	107,39	71,59	97,25	64,33	10,43	10,30	37,80
BPN	134,00	58,00	111	158	81	155,00	81,00	163,00	80,00	-5,1	-3,90	8,41
BPN	101,50	63,00	79	108	61	113,82	68,10	98,12	49,36	16,08	14,00	2,72
BPN	110,00	67,00	84	112	70	112,44	77,37	110,92	60,16	1,37	1,67	2,55
BPN	119,00	74,00	75	113	70	115,16	70,31	108,22	66,18	6,41	5,80	3,97
BPN	97,50	57,75	105	122	76	125,42	80,11	114,28	67,52	9,75	10,00	3,78
BPN	100,00	63,5	83	118	78	120,00	80,00	114,00	72,00	5,26	4,80	8,94
BPN	108,50	68,00	97	104	66	108,00	71,00	96,00	55,00	12,5	11,20	2,55
BPN	106,00	63,00	75	103	67	108,89	70,74	96,44	59,60	12,9	11,10	3,25
BPN	114,00	55,00	86	125	64	129,00	69,40	116,63	53,60	10,6	12,00	18,06
BPN	103,00	71,00	88	114	72	115,96	73,63	111,14	63,62	4,36	13,00	2,92
BPN	108,00	63,00	82	116	68	122,84	75,12	100,61	51,86	22,01	10,10	3,97
BPN	124,00	70,00	84	124	71	123,75	82,25	127,00	73,00	-3,40	22,00	6,04
BPN	100,00	60,00	82	96	60	96,95	61,06	94,00	58,59	3,14	12,00	1,77
BPN	102,00	58,50	87	109	70	113,04	73,19	104,23	63,85	8,45	13,00	11,08
BPN	91,50	56,25	92	114	71	117,45	78,16	105,96	59,04	10,08	11,00	3,28
BPN	89,25	60,00	80	105	70	107,39	71,59	97,25	64,33	10,43	11,00	17,93
BPN	134,00	58,00	111	118	81	115,00	81,00	123,00	80,00	-5,10	3,00	8,41
BPN	101,50	63,00	79	108	61	113,82	68,1 ^o	98,12	49,36	16,11	13,00	2,72
BPN	110,00	67,00	84	112	70	112,44	77,37	110,92	60,16	1,37	9,80	2,55
BPN	119,00	74,00	75	113	70	115,16	70,31	108,22	66,18	6,41	4,50	3,97
BPN	97,50	57,75	105	122	76	125,42	80,11	114,28	67,52	9,75	1,00	3,78
BPN	98,00	55,00	79	112	71	114,13	74,51	111,26	64,69	2,57	15,60	3,04
BPN	113,25	66,00	84	100	58	102,00	60,00	96,00	57,00	6,25	16,90	2,28
BPN	98,00	55,00	83	118	78	114,13	74,51	111,26	64,69	2,57	11,10	3,04

F4 – Planilha de dados de pressão arterial, frequência cardíaca e microalbuminúria das crianças do grupo

Grupo	PS casual	PD casual	FC MAPA	PS 24 horas	PD 24 horas	PS vigília	PD vigília	PS sono	PD sono	Descenso PS	Descenso PD	Microalbuminúria Urina 24 horas
PNN	103,25	66,50	87	120	69	124,5	73,83	111,68	58,76	11,15	10,00	3,89
PNN	102,75	63,25	82	110	60	114,14	66,48	102,74	50,42	11,11	4,40	2,55
PNN	95,00	58,00	83	108	65	113,53	70,37	99,74	53,11	13,83	5,20	2,06
PNN	112,50	66,50	75	120	76	122,34	81,02	110,47	67,22	10,44	13,22	2,97
PNN	106,50	65,50	88	105	64	114,66	67,06	91,39	53,30	25,27	3,60	1,50
PNN	82,00	55,75	85	105	63	110,03	66,84	96,26	53,37	14,58	17,50	1,57
PNN	100,25	63,75	101	103	63	107,58	68,23	94,82	52,56	13,46	11,70	2,78
PNN	103,75	57,50	77	117	70	121,49	76,33	109,08	60,71	11,37	10,30	3,39
PNN	92,75	55,50	87	103	59	109,11	60,02	96,74	52,56	12,78	3,60	1,76
PNN	108,00	66,00	79	125	69	125,77	69,01	121,02	62,04	4,95	20,65	3,28
PNN	110,25	66,50	90	103	65	106,91	69,83	95,96	57,25	14,11	-2,90	3,61
PNN	99,50	70,50	87	121	69	124,51	73,23	112,17	56,95	10,75	2,98	6,12
PNN	84,25	51,25	93	99	60	102,23	62,87	96,46	56,75	5,98	7,80	5,25
PNN	88,75	56,50	85	104	64	104,43	64,25	103,04	62,01	1,20	10,00	6,02
PNN	90,75	40,00	86	109	68	112,78	73,17	95,29	60,29	17,64	11,00	2,79
PNN	109,50	65,50	81	111	65	122,42	70,96	104,1	57,08	17,59	3,70	2,12
PNN	100,00	60,00	74	133	89	119,98	64,98	107,94	48,00	11,21	15,00	1,76
PNN	105,50	60,75	88	109	66	111,78	71,66	101,19	58,78	10,46	2,70	3,28
PNN	114,25	76,75	90	111	75	110,22	76,56	104,32	73,00	5,65	6,32	3,61
PNN	115,75	72,25	69	104	60	108,25	62,46	93,95	53,68	15,22	10,10	4,52
PNN	105,25	70,50	89	103	64	108,23	71,25	91,33	57,31	18,5	11,80	2,65
PNN	103,25	66,50	87	120	69	124,50	73,83	111,68	58,76	11,15	12,84	3,89
PNN	95,00	58,00	83	108	65	113,53	70,37	99,74	53,11	13,83	22,40	2,09
PNN	106,50	65,50	88	105	64	114,66	67,06	91,39	53,30	25,27	10,10	1,58
PNN	103,75	57,75	77	117	70	121,49	76,33	109,08	60,71	11,37	13,11	3,39
PNN	92,50	55,50	87	103	59	109,11	60,02	96,74	52,56	12,78	12,33	1,76
PNN	110,75	66,50	90	103	65	106,91	69,83	95,96	57,25	14,11	10,54	3,61
PNN	99,50	70,50	87	121	69	124,5	73,23	112,17	56,95	10,75	4,88	6,12
PNN	84,25	51,25	93	99	60	102,23	62,87	96,46	56,75	5,98	2,32	5,25
PNN	88,75	56,50	69	104	60	104,07	64,98	103,98	62,00	1,24	18,01	6,02
PNN	90,50	40,75	83	108	65	112,78	73,17	95,29	60,29	17,64	12,80	2,79
PNN	110,50	72,00	88	105	64	108,25	62,46	93,95	53,68	15,22	4,87	4,52
PNN	104,50	69,25	85	104,50	64	107,32	69,25	90,21	55,11	18,5	15,43	2,65
PNN	105,50	71,75	69	103,53	60	109,23	72,25	93,48	57,31	18,5	16,87	2,65

Apêndice G

De: Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Para: claudia.ufg@uol.com.br
Data: 09/11/2007 16:13
Assunto: Publicação de Artigos

Mensagem

Prezado(a) Dr(a). Cláudia Maria Salgado

Seu artigo "Baixo Peso ao Nascimento como marcador de alterações na Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em crianças escolares", foi aprovado para publicação nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia e deverá ser publicado oportunamente.

Cordialmente,

Os Editores

Os editores recomendam, na medida do possível, citar artigos publicados na Revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Para entrar no sistema clique no link: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/artigos>

Anexo 1

A avaliação da maturação sexual segundo estágios de TANNER (TANNER & WHITEHOUSE, 1976), descritos na tabela abaixo, é uma forma simples e eficaz de determinar o início da puberdade, bem como de acompanhar a sua evolução. Este acompanhamento é importante pois o crescimento e desenvolvimento físico na adolescência apresentam ampla variação individual e populacional de seus eventos quanto à idade de sua incidência e a velocidade com que se seguem.

O desenvolvimento sexual na adolescência está intimamente relacionado a estas alterações anatômicas, fisiológicas e endócrinas. Os trabalhos de Tanner & Whitehouse (1976) evidenciam as relações das características sexuais e dos estágios ou eventos de maturação com diversas variáveis biológicas como o crescimento estatural, ganho de peso e desenvolvimento muscular. Variáveis estas que interferem na medida da pressão arterial durante a infância e adolescência.

Os estágios de TANNER maior ou igual a dois estão relacionados com o início da puberdade e como citado acima a puberdade pode interferir nas medidas avaliadas por este estudo.

ESTÁGIOS DO DESENVOLVIMENTO PUBERAL MASCULINO E FEMININO

Desenvolvimento dos pêlos pubianos para os sexos masculino e feminino

-
- | | |
|-----------|---|
| Estágio 1 | Ausência de pêlos pubianos. |
| Estágio 2 | Pêlos pubianos com distribuição esparsa, pequena quantidade, levemente pigmentados, lisos ou discretamente encaracolados, de cada lado da base do pênis ou ao longo dos grandes lábios. |
| Estágio 3 | Os pêlos se estendem sobre a sínfise púbica e são consideravelmente mais escuros, grossos e comumente mais encaracolados. |
| Estágio 4 | Os pêlos têm aspecto adulto, mas cobrem uma área menor do que na maioria dos adultos; não se estendem para a superfície medial das coxas. |
| Estágio 5 | Os pêlos estão distribuídos em forma de um triângulo invertido nas mulheres; os pêlos são adultos em quantidade e aparência, |

estendendo-se para a face medial das coxas.

Genitais masculinos

- Estágio 1 Aspecto infantil que persiste do nascimento até o início da puberdade. Durante este período, a genitália aumenta pouco no seu tamanho global, mas há uma pequena mudança na aparência geral.
- Estágio 2 O escroto começa a aumentar, e a pele se torna um pouco avermelhada, com mudança na sua textura.
- Estágio 3 O pênis aumenta em comprimento e menos no seu diâmetro, em seguida há um crescimento da bolsa escrotal.
- Estágio 4 Os testículos e a bolsa escrotal crescem e o pênis aumenta de tamanho, especialmente no diâmetro.
- Estágio 5 Genitália adulta em tamanho e aparência.

Mamas

- Estágio 1 o aspecto infantil, com apenas elevação do mamilo.
- Estágio 2 Este é o estágio em botão. A mama e mamilo se tornam mais salientes e o diâmetro areolar aumenta.
- Estágio 3 A mama e a aréola continuam aumentando, sem delimitar seus contornos.
- Estágio 4 A aréola e o mamilo estão mais aumentados e formam uma saliência secundária na mama.
- Estágio 5 Este é o estágio típico do adulto, com suave contorno arredondado da mama, e a saliência secundária do estágio 4 desaparece.

Traduzido de Tanner JM, Whitehouse RH. Arch Dis Child. 1976; 51:170-9.

Anexo 2

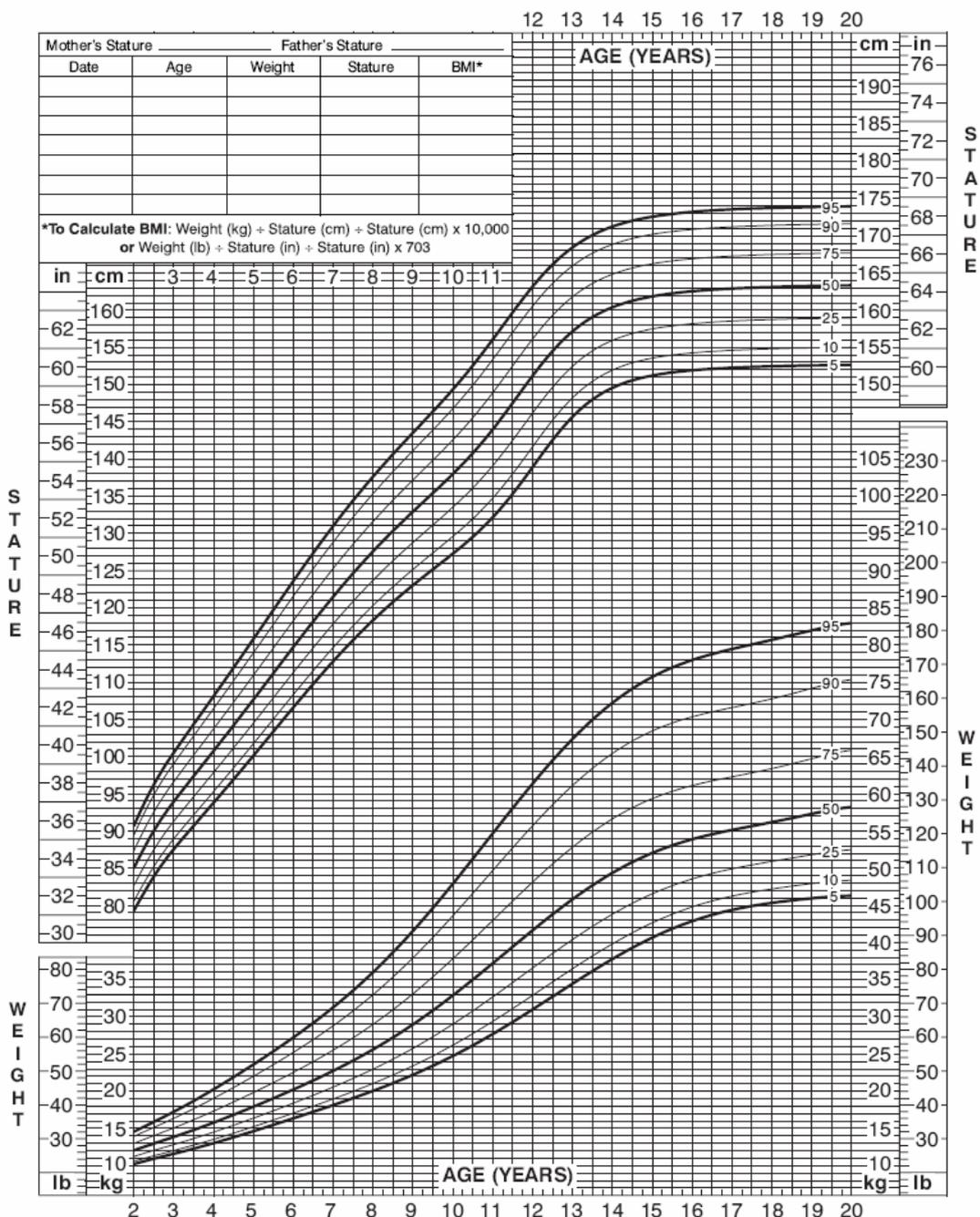
Percentil de altura para idade e peso para idade – Meninas 2 a 20 anos

2 to 20 years: Girls

NAME _____

Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

RECORD # _____



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Anexo 6

Níveis de pressão arterial (PA) para meninos por idade e percentil de altura

Idade, anos	Percentil PA	Pressão sistólica, mm Hg							Pressão diastólica, mm Hg						
		Percentil de altura							Percentil de altura						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72

	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64

	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Traduzido de NATIONAL HIGH BLOOD... Pediatrics. 2004;114:555-576.

Anexo 7

Níveis de pressão arterial (PA) para meninas por idade e percentil de altura

Idade, anos	Percentil PA	Pressão sistólica, mm Hg								Pressão diastólica, mm Hg							
		Percentil de altura								Percentil de altura							
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25t	50	75	90	95		
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42		
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56		
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60		
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67		
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47		
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61		
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65		
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72		
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51		
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65		
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69		
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76		
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54		
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68		
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72		
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79		
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56		
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70		
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74		
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81		
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58		
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72		

	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65

	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Traduzido de NATIONAL HIGH BLOOD... Pediatrics. 2004;114:555-576.