

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Nutrição

Gabriela C. M. Lima

Giovanna Scotá Silva

Nathália Reigado Pezati

Nicole Lopes Cardoso

Yasmin C. J. Martins

**PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA E O
DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE INFANTIL**

São Paulo

2019

Gabriela C. M. Lima
Giovanna Scotá Silva
Nathália Reigado Pezati
Nicole Lopes Cardoso
Yasmin C. J. Martins

**PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA E O
DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE INFANTIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição do
Centro Universitário São Camilo, orientado
pela Profa. Dra. Deborah Cristina Landi
Masquio, como requisito parcial para
obtenção do título de Nutricionista.

São Paulo

2019

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Inocente Radrizzani

Programação metabólica nos primeiros 1000 dias de vida e o desenvolvimento da obesidade infantil / Gabriela Crudeli Moleiro Lima... [et al.]. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2019.

46 p.

Orientação de Deborah Cristina Landi Masquio.

Trabalho de Conclusão do Curso de Nutrição (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2019.

1. Aleitamento materno 2. Consumo de alimentos 3. Desenvolvimento fetal 4. Fenômenos fisiológicos da nutrição do lactente 5. Hipertensão induzida pela gravidez 6. Obesidade pediátrica I. Lima, Gabriela Crudeli Moleiro II. Silva, Giovanna Scotá III. Pezati, Nathalia Reigado IV. Cardoso, Nicole Lopes V. Martins, Yasmin Cristina Jorge VI. Masquio, Deborah Cristina Landi VII. Centro Universitário São Camilo VIII. Título

CDD: 618.92398

Gabriela C. M. Lima
Giovanna Scotá Silva
Nathália ReigadoPezati
Nicole Lopes Cardoso
Yasmin C. J. Martins

**PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA E O
DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE INFANTIL**

São Paulo, 09 de dezembro de 2019.

Professora orientadora Deborah Cristina Landi Masquio

Professor examinador

Professor examinador

São Paulo

2019

RESUMO

A programação metabólica é caracterizada pela influência de estímulos precoces que geram alterações fisiológicas e metabólicas que podem perdurar durante a vida, aumentando as chances de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade. Este fenômeno ocorre na fase intrauterina e se estende aos primeiros dois anos, que compreendem os primeiros 1000 dias de vida, considerado um período de janela de oportunidades. Nesta fase, fatores relacionados à alimentação e a saúde da gestante, bem como a nutrição do lactente, podem estar envolvidos no aumento de chance de obesidade infantil, considerado um problema de saúde pública no Brasil. O objetivo deste trabalho foi verificar fatores relacionados à programação metabólica durante os primeiros 1000 dias de vida e o desenvolvimento da obesidade infantil. Estudo realizado por meio da revisão bibliográfica de artigos científicos disponíveis nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO, publicados nos idiomas Inglês e Português, nos últimos 10 anos. Utilizou-se a técnica booleana AND para combinar os descritores. A obesidade é considerada uma doença crônica, proveniente da interação de fatores comportamentais, ambientais e biológicos. Neste sentido, a programação metabólica ocorre em um período crítico do desenvolvimento humano, resultando em alterações sistêmicas permanentes, como maior facilidade de deposição de gordura corporal e alterações na regulação do balanço energético, os quais estão envolvidos no desenvolvimento da obesidade. Mulheres que apresentam peso excessivo antes e durante a gestação têm maior risco de terem bebês grande para a idade gestacional e filhos com IMC maior durante a infância. Em contrapartida, o ganho de peso insuficiente durante a gravidez pode gerar complicações, levando ao baixo peso ao nascer, o que resulta em ganho de peso acelerado no início da vida e maior chance de obesidade na infância. Dentre as alterações patológicas mais frequentes durante a gestação, destaca-se o diabetes mellitus gestacional, que se relaciona a ocorrência de macrossomia fetal, e está diretamente associada ao aumento de obesidade infantil. Já a hipertensão gestacional, sendo um fator de risco para o nascimento de bebês pequenos para idade gestacional e baixo peso, também está envolvida no desenvolvimento de obesidade infantil. Durante a gestação, o consumo alimentar reflete diretamente no aporte de nutrientes para o feto. A elevada ingestão de carboidratos e de gordura alcança a circulação fetal, estimulando o maior ganho de peso. Na fase de lactação, o leite materno atua como protetor contra doenças crônicas não transmissíveis. Em contrapartida, a oferta de leite de vaca e de fórmula infantil pode estimular maior deposição de gordura corporal no lactente e favorecer a obesidade. A alimentação complementar contribui para moldar as preferências alimentares na infância e hábitos alimentares mais saudáveis. No entanto, a introdução alimentar antes dos seis meses de vida do lactente tem se relacionado à danos, como a nutrição inadequada e maior risco de obesidade. Conclui-se que dentro dos primeiros 1000 dias de vida, aspectos como alimentação, tipo de aleitamento, ganho de peso na gestação, doenças associadas e estado nutricional materno alterado estão relacionados à programação metabólica da criança e o desenvolvimento da obesidade infantil.

Palavras-chave: Aleitamento Materno. Consumo de Alimentos. Desenvolvimento Fetal. Fenômenos Fisiológicos da Nutrição do Lactente. Hipertensão Induzida Pela Gravidez. Obesidade Pediátrica.

ABSTRACT

Metabolic programming is characterized by the influence of early stimuli that generate physiological and metabolic changes that can last during life, increasing the chances of developing chronic non-communicable diseases, such as obesity. This phenomenon occurs in the intrauterine phase and extends to the first two years of life, which comprise the first 1000 days of life, considered a period of "window opportunity". At this stage, factors related to feeding and the health of pregnant woman, as well as the nutrition of the infant, may be involved in the increased chance of childhood obesity, considered as a public health problem in Brazil. The aim of this study was to verify factors related to metabolic programming during the first 1000 days of life and the development of childhood obesity. Study conducted through the literature review of scientific articles available in LILACS, PUBMED e SCIELO databases, published in English and Portuguese in the last 10 years. The Boolean AND technique was used to combine the descriptors. Obesity is considered a chronic disease, which results from behavioral, environmental, and biological factors interaction. In this sense, metabolic programming occurs in a critical period of human development, resulting in permanent systemic adaptations, such as greater ease of body fat deposition and changes in the regulation of energy balance, which are involved in obesity development. Women who have excessive weight before and during pregnancy are at higher risk of having babies large for gestational age and with higher BMI during childhood. On the other hand, insufficient weight gain during pregnancy can lead to complications, leading to low birth weight, which results in accelerated weight gain early in life and increased chance of obesity in childhood. Among the most frequent pathological changes during pregnancy, gestational diabetes mellitus stands out, which is related to the occurrence of fetal macrosomia, and is directly associated with the increase in childhood obesity. Gestational hypertension, being a risk factor for small gestational age and low birth weight babies, is also involved in the development of childhood obesity. During pregnancy, food intake directly reflects the nutrients intake to the fetus. High carbohydrate and fat intake reaches fetal circulation, stimulating greater weight gain. In lactation phase, breast milk acts as protector against non-communicable chronic disease. In contrast, the supply of cow milk and infant formula may stimulate greater fat deposition in the infant and favor obesity. Complementary feeding helps shape childhood eating preferences and healthier eating habits. However, food introduction before six months of life has been related to damages, such as inadequate nutrition and increased risk of obesity. In conclusion, it was observed that within the first 1000 days of life, aspects such as food intake, type of breastfeeding, weight gain and associated diseases during pregnancy, and altered maternal nutritional status are related to metabolic programming and the development of childhood obesity.

Key-words: Breast Feeding. Food Consumption. Fetal Development. Infant Nutritional Physiological Phenomena. Hypertension, Pregnancy-Induced. Pediatric Obesity.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS.....	10
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivos específicos	10
3 METODOLOGIA.....	11
4 DESENVOLVIMENTO	12
4.1 Programação Metabólica.....	12
4.2 Obesidade Infantil	15
4.3 Programação metabólica e desenvolvimento da obesidade infantil	17
4.3.1 A influência do estado nutricional e ganho de peso da gestante.....	17
4.3.2 A influência dos hábitos alimentares da gestante	19
4.3.3 Influência das doenças relacionadas à gestação	23
4.4 A influência do tipo de aleitamento.....	26
4.5 Influência da alimentação nos primeiros dois anos de vida	31
CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

A programação metabólica se resume a uma série de estímulos que, quando aplicados durante o início da vida, podem gerar alterações permanentes na fisiologia e no metabolismo, que persistem ao longo da vida e levam à maior susceptibilidade a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) (SILVA, 2015).

Tal fenômeno não se limita apenas ao ambiente intrauterino, mas se estende para a infância, onde os diferentes órgãos e sistemas continuam a se desenvolver e se adaptar aos diversos estímulos internos e externos. Assim, os primeiros 1000 dias de vida exercem grande impacto na programação metabólica, sendo considerada uma fase de janela de oportunidade diretamente relacionada à saúde da criança (SILVA, 2015). Os primeiros 1000 configuram os 270 dias referentes à gestação e os 730 dias que representam os primeiros dois anos de vida (SANTOS; RABINOVICH, 2011).

Na infância, a programação metabólica constitui um dos mais relevantes fatores de risco que aumentam a chance de desenvolvimento da obesidade, somado aos fatores genéticos e ambientais. Dentro deste conceito, a nutrição na fase pré-natal, a prática de aleitamento e a alimentação complementar são itens que geram grande impacto em curto e longo prazo na susceptibilidade da obesidade na infância, pois esse é um período em que ela se encontra muito vulnerável devido ao rápido crescimento e desenvolvimento (MARTINS; HAACK, 2012).

A obesidade infantil consiste em um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo um dado preocupante, visto as futuras consequências da doença ao longo da vida da criança (CRUZ; SILVA, 2015). A obesidade infantil tem aumentado consideravelmente em níveis mundiais tornando-se uma epidemia grave nos últimos anos. Devido aos grandes índices de casos, vários fatores estão sendo investigados. Neste sentido, destaca-se a relevância da identificação de fatores envolvidos na programação metabólica nos primeiros 1000 dias de vida e o desenvolvimento da obesidade infantil (SANTOS; RABINOVICH, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar os fatores relacionados à programação metabólica durante os primeiros 1000 dias de vida e o desenvolvimento da obesidade infantil.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a influência do estado nutricional e ganho de peso da gestante sobre a programação metabólica e desenvolvimento da obesidade na criança;
- Verificar a influência dos hábitos alimentares da gestante sobre a programação metabólica e desenvolvimento da obesidade infantil;
- Investigar a relação entre doenças relacionadas à gestação, programação metabólica e obesidade infantil;
- Analisar a influência dos diferentes tipos de aleitamento sobre o desenvolvimento da obesidade infantil;
- Estabelecer relações entre a alimentação nos dois primeiros anos de vida e o desenvolvimento da obesidade na infância.

3 METODOLOGIA

Estudo realizado por meio da revisão bibliográfica de artigos científicos disponíveis nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO, publicado nos idiomas Inglês e Português. Utilizou-se a técnica booleana AND e os seguintes descritores: obesidade pediátrica, desenvolvimento fetal, aleitamento materno, ganho de peso na gestação, diabetes gestacional, hipertensão induzida pela gravidez, consumo de alimentos, nutrição pré-natal, desenvolvimento infantil, alimentos infantis, saúde materno-infantil, nutrição da criança, fórmulas infantis, nutrição do lactente, impressão genômica. Utilizou-se artigos científicos publicados nos últimos 10 anos.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Programação Metabólica

A programação metabólica é um conceito definido por um processo ocorrido em um período crítico de desenvolvimento, que resulta em alterações permanentes em vários sistemas e tecidos corporais, os quais mostram alterações bem delimitadas e que se relacionam com o metabolismo do tecido adiposo e reserva energética (ANDREAZZI, et al., 2011; WHITE, 2009; YAMADA-OBERA et al., 2016).

Este processo acontece nas fases de gestação e lactação, os quais abrangem os primeiros 1000 dias de vida da criança, da concepção até o fim do segundo ano de vida. Assim, esse período é crucial para o crescimento e desenvolvimento infantil, pois trata-se de uma fase de “janela de oportunidades”, no qual é possível adotar hábitos e atitudes que irão influenciar no crescimento e desenvolvimento da criança (PANTANO, 2018).

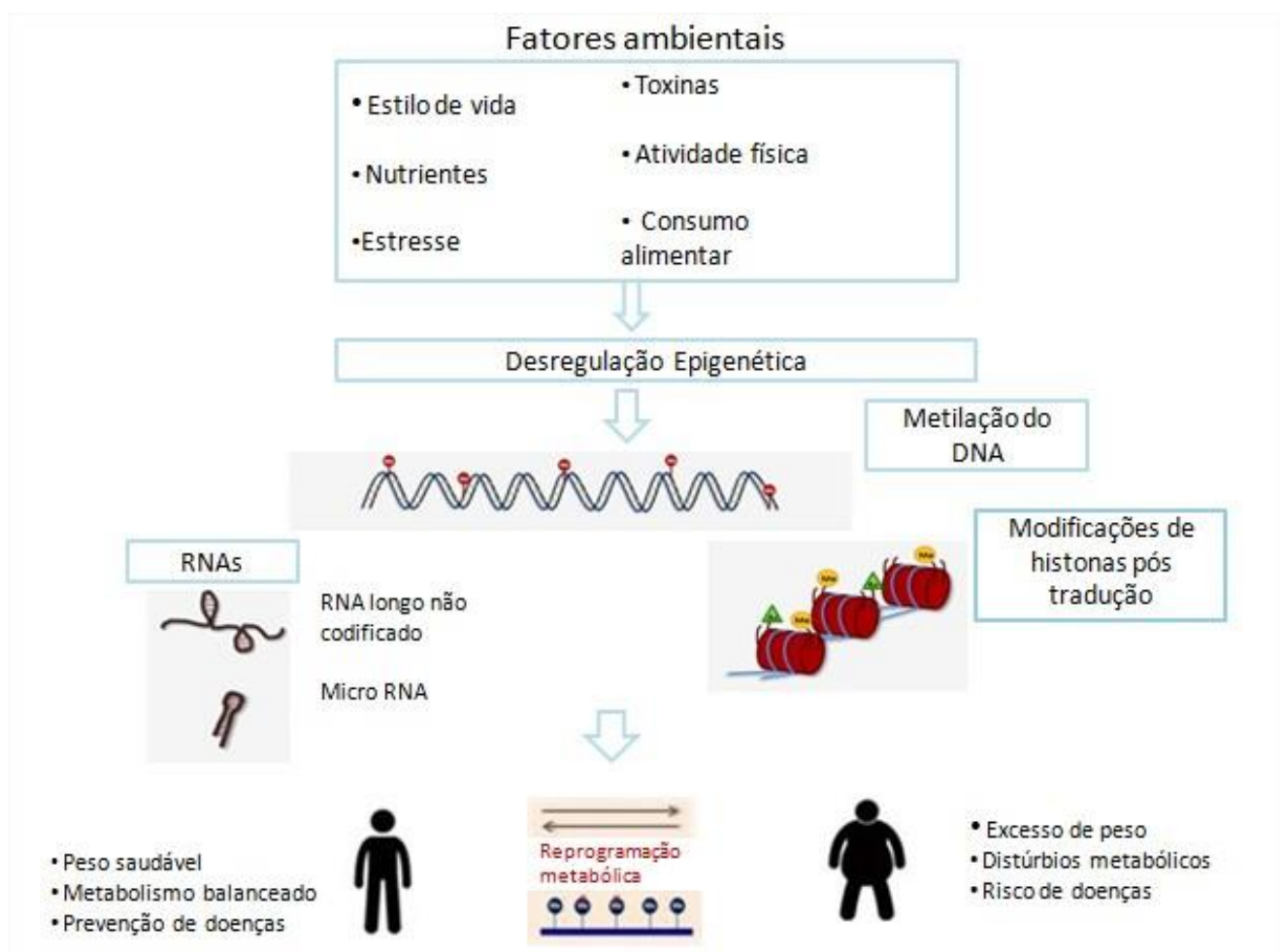
Desta forma, considera-se que os efeitos do ambiente, tais como alimentação, estresse, atividade física, exposição ao fumo e álcool, entre outros hábitos e atitudes, nos primeiros 1000 dias, podem causar um impacto em indicadores de saúde e doença em curto e longo prazo (PANTANO, 2018).

Estas influências podem ser explicadas por mecanismos epigenéticos, que são definidos como mudanças nos padrões de expressão gênica e a diferenciação celular ao longo do desenvolvimento. Dentro deste conceito, modificações epigenéticas são representadas principalmente pela metilação do DNA e modificações de histonas, que afetam diretamente a expressão gênica, estimulando ou silenciando os genes (ROBLES; RAMÍREZ; VELÁSQUEZ, 2012).

A metilação do DNA ocorre em dinucleotídeos de células diferenciadas e tem importante função no silenciamento de elementos no genoma (OLIVEIRA et al., 2010). A mesma leva ao recrutamento de proteínas que causam a compactação da cromatina, e assim impede que a enzima do RNA se ligue ao gene, resultando no impedimento da expressão gênica (BASTOS, 2016).

Dentro do núcleo celular, o DNA é embalado por uma estrutura de proteínas globulares conhecidas como histonas, e a cauda dessas se projetam a partir dos núcleos globulares. Acredita-se que as modificações individuais de histonas e/ ou padrões de modificações nesta estrutura, como acetilação e metilação, constituem um código da histona que, em combinação com a metilação do DNA, regula a expressão de genes associados (SIGNORI, 2012). Estes processos estão ilustrados na figura 1.

Figura 1 – Mecanismos epigenéticos e a programação metabólica da obesidade



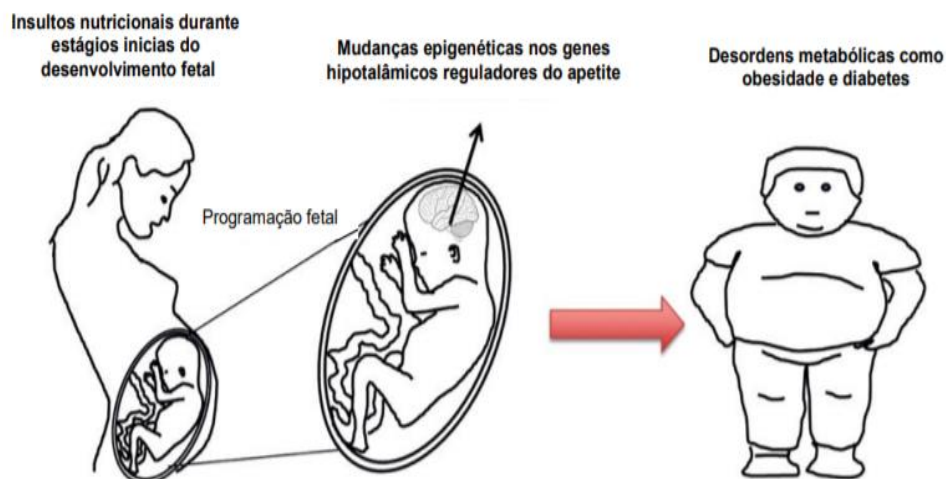
Fonte: Adaptado de Izquierdo e Crujeiras, 2019.

Hales e Barker (1992) sugeriram a hipótese clássica do fenótipo poupador, a qual propõe que o baixo crescimento fetal e infantil nos primeiros anos de vida está associado a mudanças permanentes nas vias metabólicas da glicose-insulina, levando ao desenvolvimento de diabetes mellitus do tipo 2 e síndrome metabólica em fases posteriores da vida (RIBEIRO et al., 2015).

Também existe o conceito de genótipo poupador, o qual origina da hipótese de Neel (1962) que considera que ao ser exposto a um meio intrauterino ou pós-natal escasso em nutrientes pode-se influenciar a expressão genica posteriormente na vida, aumentando a expressão de genes relacionados ao acúmulo de gordura corporal e regulação do balanço energético, levando ao desenvolvimento da obesidade em longo prazo (LI; SLOBODA; VICKERS, 2011).

Deste modo, a teoria da programação metabólica considera que fatores nutricionais, influências dietéticas, estilo de vida e fatores ambientais possam gerar marcas epigenéticas nos primeiros 1000 dias de vida levando a programação metabólica da obesidade (SIGNORI, 2012), como ilustrado na figura 2.

Figura 2 - Programação epigenética da obesidade



Fonte: Ramamoorthy et al., 2015.

4.2 Obesidade Infantil

A obesidade é definida como uma doença crônica, que se caracteriza como um distúrbio nutricional e metabólico que gera aumento na massa adiposa e no peso corporal. Acredita-se que os determinantes do excesso de peso compõem um complexo conjunto de fatores biológicos, comportamentais e ambientais que se inter-relacionam e se potencializam mutuamente. Existe uma grande relação entre a regulação neuroendócrina do balanço energético, o comportamento alimentar e a influência genética, e indícios de que esse último elemento atue sobre a regulação do gasto energético e sobre a taxa metabólica basal (WANDERLEY; FERREIRA, 2010; ENES; SLATER, 2010).

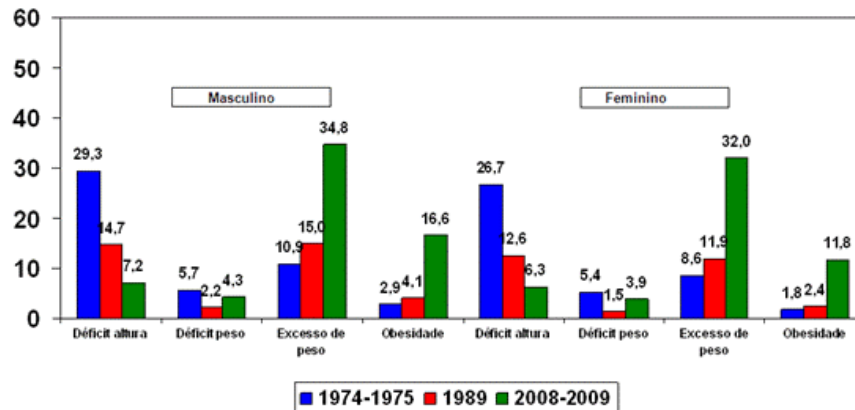
Na obesidade, os adipócitos se apresentam com tamanho elevado e alcançam sua capacidade máxima de estocar gordura. Assim aumentam a taxa de lipólise, aumentando a liberação e a concentração de ácidos graxos livres no sangue, que gera um processo de lipotoxicidade, acarretando em alterações no funcionamento de órgãos e redução na sensibilidade à insulina (SIPPEL et. al., 2014).

O tecido adiposo é considerado um órgão endócrino, o qual está envolvido na secreção de adipocinas pro-inflamatórias que regulam e alteram o metabolismo. Dentre as adipocinas secretadas pelo tecido adiposo, as principais são: adiponectina, leptina, adipina, resistina, fator de necrose tumoral α (TNF- α) e as interleucinas (IL). E todas, com exceção da adiponectina, tem a produção e secreção intensificada na obesidade, e muitas vezes associam-se às doenças crônicas, como dislipidemias, diabetes mellitus do tipo 2 e hipertensão arterial (CHOE et al., 2016). Segundo estudos, isso também ocorre com a expansão do tecido adiposo em crianças na obesidade infantil (QUEIROZ et al., 2009).

Os dados brasileiros de prevalência de obesidade infantil se mostram alarmantes no decorrer das últimas décadas. Os dados mais atuais da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) revelam aumento na prevalência de sobrepeso entre as crianças de 5 e 9 anos de idade, demonstrando elevação de 3 vezes no sexo masculino e de 8 vezes no sexo feminino (IBGE, 2010). A seguir, a figura 3 ilustra a

prevalência de excesso de peso em crianças brasileiras entre 5 a 9 anos de idade, segundo o gênero, nos anos de 1974-75, 1989 e 2008-2009.

Figura 3 - Prevalência do estado nutricional em crianças brasileiras entre 5 a 9 anos de idade



Fonte: IBGE, 2010.

Muitos fatores podem ter interferência no desenvolvimento da obesidade infantil, como peso ao nascer, tipo de aleitamento, introdução alimentar, sedentarismo e, principalmente, os hábitos alimentares. Após a fase da introdução alimentar, o comportamento familiar e o ambiente em que a criança está inserida tem extrema relação com a obesidade infantil, assim como o consumo de alimentos calóricos e industrializados que é causado pelas mudanças demográficas e econômicas, associadas a mudança no perfil alimentar da população (HERNANDES; VALENTINI, 2010).

Além desses fatores, estudos comprovam que a obesidade dos pais está relacionada a obesidade infantil, já que o genótipo interfere no metabolismo da criança e na predisposição ao excesso de peso (HERNANDES; VALENTINI, 2010).

Existe uma linha de pesquisa consolidada denominada *Developmental Origins of Health and Disease* (DoHaD) que significa Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença. Dentro deste conceito, considera-se que a obesidade também esteja relacionada à programação metabólica no início da vida, sendo parcialmente explicada por alterações epigenéticas, que vincula os efeitos da exposição ambiental durante o período pré e pós-natal ao desenvolvimento de doenças crônicas (BARRETT, 2017).

4.3 Programação metabólica e desenvolvimento da obesidade infantil

4.3.1 A influência do estado nutricional e ganho de peso da gestante

A programação metabólica permeada pelo estado nutricional materno, como obesidade e baixo peso, pode ter efeitos transgeracionais (transmissão de efeitos para gerações subsequentes) e deste modo, contribuir para as proporções epidêmicas da obesidade infantil (COSTA, 2014).

Sabe-se que o aumento de peso está relacionado a dieta ocidental que se reflete no Brasil, a qual consiste em uma dieta rica em gorduras, particularmente de origem animal, açúcar e alimentos refinados, e reduzida em carboidratos complexos e fibras (VASCONCELOS, 2010).

O estudo clínico de Josey et al. (2019) mostrou que mulheres que apresentam sobrepeso e obesidade previamente a gravidez tendem a exceder as recomendações de ganho de peso sugeridas pelo *Institute of Medicine* (IOM), aumentando o risco de ter um bebê grande para a idade gestacional, que conseqüentemente terá um maior IMC na infância.

O estudo de Mora-Urda, Acevedo e Montero (2019) confirma que não somente o ganho de peso gestacional, mas sim a obesidade da mãe previamente à gravidez que determinam a incidência de macrossomia no feto. As recomendações de ganho de peso durante a gestação estão descritas no quadro 1.

Quadro 1 - Ganho de peso recomendando de acordo com o IMC materno pré-gestacional

Estado nutricional antes da gestação	IMC (kg/m ²)	Ganho de peso durante a gestação (Kg)	Ganho de peso por semana no 2º e 3º trimestre (Kg)
Baixo peso	<18,5	12,5 – 18	0,5
Peso adequado	18,5-24,9	11 – 16	0,4
Sobrepeso	25,0-29,9	7 – 11,5	0,3
Obesidade	≥30,0	5 – 9	0,2

Fonte: *Institute of Medicine*, 2009.

Ademais, a obesidade materna constitui um risco para a obesidade infantil, independentemente do peso ao nascer, assim como para o surgimento da síndrome metabólica quando a criança atinge a idade adulta (YOGEV, 2009).

Além do IMC pré-gestacional, o excesso de peso na gestação pode influenciar indiretamente o crescimento fetal e o peso potencial da infância. Durante a gestação, o feto de uma mulher obesa já está exposto a uma abundância de nutrientes, como glicose e ácidos graxos, devido à resistência à insulina e possível dislipidemias nesta mãe (SRIDHAR et al., 2014).

Segundo o estudo de Vitolo, Bueno e Gama (2011), no Brasil é predominante o número de gestantes com excesso de peso, com prevalências que variaram entre 25 a 30%. Atualmente, observa-se proporções elevadas de mulheres em idade fértil com excesso de peso e obesidade. Os dados mais recentes do estudo de Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico mostram que a porcentagem de sobrepeso e obesidade foram as maiores constatadas desde 2006 representando, respectivamente, 53,9% e 20,7% em mulheres (>18 anos) em idade fértil (VIGITEL, 2018).

Segundo estudo de Berlotto et al. (2012), crianças na idade pré-escolar de 3 a 4 anos cujas mães possuíam $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$ apresentaram risco 1,84 vezes maior para excesso de adiposidade abdominal do que aquelas cujas mães não tinham excesso de peso.

O estudo de Amorim et al. (2009) reforça esses dados mostrando que à medida que o IMC materno aumenta, o risco de nascimento de bebês grande para a idade gestacional e macrossômicos também se eleva.

É fato que o sobrepeso e a obesidade materna são, atualmente, as complicações mais comuns na gestação, e estas podem levar ao risco de parto prematuro, complicações no trabalho de parto, desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional e síndrome hipertensivas na gestação, conseqüentemente, levando à alterações no peso ao nascer, como excesso de peso e baixo peso ao nascer (CLARIS; BELTRAND; LEVY, 2010; MATTAR et al, 2009).

No estudo de Sridhar et al. (2014), mulheres norte americanas que excederam as recomendações de peso durante a gestação tiveram 46% mais chances de terem filhos com sobrepeso ou obesidade entre 2 e 5 anos de idade, independente de outras covariáveis.

Já por outro lado, a desnutrição materna também aumenta o risco de obesidade infantil, mas também complicações como anemia, hipertensão arterial, aborto, prematuridade e mortalidade materna, levando à impactos no recém-nascido, como baixo peso ao nascer e retardo de crescimento intra-uterino. O baixo peso de nascimento e o retardo de crescimento intrauterino consistem no principal elo entre desnutrição na gestação e obesidade infantil, o qual estão alicerçados na hipótese do genótipo poupador (SAFAA et. al., 2016).

O estudo de Herring et al. (2012) especula que o aumento de peso em crianças filhas de gestantes com baixo ganho de peso na gestação ocorre devido à hipótese do genótipo de sobrevivência ou poupador, no qual bebês com má nutrição no período intra-uterino experimentam ganho de peso acelerado após o nascimento ou no início da vida. O ganho de peso acelerado nos primeiros anos de vida pode ter um impacto negativo na infância e na adolescência, como sobrepeso e obesidade.

Um estudo mais recente de Mora-Urda, Acevedo e Montero (2019) mostrou que crianças que tiveram crescimento pós-natal acelerado entre o nascimento e os dois anos de idade passaram por interferências gestacionais, tais como, baixo ganho de peso materno durante a gestação e baixo peso ao nascer. Isso é justificado pelas restrições nutricionais durante a gravidez as quais podem impactar o crescimento do feto, permeado por alterações na expressão de genes relacionadas ao balanço energético.

4.3.2 A influência dos hábitos alimentares da gestante

A alimentação materna durante a gestação está diretamente ligada ao desenvolvimento e a programação metabólica da criança. Tanto à privação alimentar quanto a ingestão alimentar excessiva podem afetar o ganho de peso e a expressão

gênica do feto e ter influência na sua saúde ao longo da vida adulta (RIBEIRO, 2015; SILVEIRA, 2015).

O estudo clássico de Neel (1962) realizou observações sobre os efeitos da privação nutricional materna sobre o feto. Teorizou que os conceitos desenvolvem metabolismo direcionado em poupar energia. O autor ainda hipotetizou que esse “genótipo poupador” perduraria e seria transmitido a gerações futuras. Assim, o consumo de alimentos em abundância em fases posteriores acarretaria obesidade pelo fato do organismo fetal ter se adaptado e estar predisposto ao maior acúmulo de reserva energética (RIBEIRO et al, 2015).

Os hábitos alimentares durante a gestação influenciam na disponibilidade de nutrientes para o feto, assim, uma gestante que tem sua alimentação equilibrada está condicionada a um ganho de peso adequado. Já uma gestante que tem baixo peso/desnutrição, em balanço energético negativo, pode promover restrição de nutrientes ao feto e comprometer o ganho de peso fetal (TEIXEIRA, 2015).

Importante ressaltar que a gestação é uma fase da vida da mulher que exige maiores necessidades nutricionais (FREITAS, 2010). Para uma gestação saudável é recomendado cerca de 80.000 kcal durante os 280 dias da gestação (PARIZZI; FONSECA, 2010). Sendo assim diariamente seria recomendado o acréscimo diário em média de 340 a 450 kcal durante o segundo e terceiro trimestre em comparação a uma mulher sadia não gestante (MOST et al., 2019). A seguir o quadro 2 demonstra as recomendações de macronutrientes durante a gestação.

Quadro 2 - Recomendação de macronutrientes para gestantes segundo o *Institute of Medicine*.

Macronutrientes	Gestante	Observações
Carboidrato	55-75%	Limite recomendado para a ingestão de açúcares simples menos que 10%
Proteína	60 gramas por dia 10-15%	50% de alto valor biológico
Lipídeos	15-30%	Gorduras saturadas: 10% Gorduras poli-insaturadas: n-6 (13g/dia) e n-3 (1,4g/dia)

Fonte: *Institute of Medicine*, 2005.

Surgem evidências de que o consumo excessivo de açúcar refinado e gordura saturada na dieta materna podem contribuir para a hiperglicemia na fase de desenvolvimento fetal, além disso o consumo excessivo desses macronutrientes parecem ser um fator na patogênese da obesidade e na síndrome metabólica na prole (KERELIUK; BRAWERMAN; DOLINSKY, 2017).

Segundo Martins e Benicio (2011) é possível relacionar o ganho de peso na gestação e o elevado consumo de gordura saturada. Um estudo feito com 542 gestantes demonstrou a ingestão de gordura saturada durante o 3° trimestre foi positivamente relacionada com o escore-z de peso para idade das crianças aos 2 anos de idade. Os autores notaram também que a ingestão de gordura poli-insaturada no 2° trimestre materno foi relacionada negativamente à circunferência da cintura destas crianças (HORAN et al., 2016).

O consumo materno de açúcar presente em alimentos e bebidas ultra processados no começo da gravidez reflete no aumento da adiposidade dos filhos (HORAN et al., 2016). O consumo excessivo de açúcar durante a gestação aumenta a oferta de glicose ao feto e pode promover uma modificação no líquido amniótico deixando-o com sabor mais doce. Então, após o nascimento, a criança pode apresentar preferências por comidas e alimentos mais adocicados e estar mais susceptível ao consumo de açúcares e doces (LEITE; PORT, 2018).

Estudo de Gillman et al. (2017) avaliou 1078 pares de mães e filhos e revelou que cada porção adicional consumida de bebidas açucaradas durante o segundo trimestre de gestação se associou com maiores valores de escore z de IMC, índice de gordura corporal e circunferência de cintura de seus filhos aos 7 anos de idade.

Estes resultados são confirmados pelo estudo de Jen et al. (2017) que avaliou 3312 pares de mães e filhos e revelou que o consumo de bebidas açucaradas durante a gestação associou-se positivamente ao IMC de crianças menores de 6 anos.

O estudo de Shapiro et al. (2015) elucidou que o IMC materno e a nutrição excessiva (dieta composta por mais de 30% de calorias provenientes de gorduras e mais de 12% das calorias de gorduras saturadas) podem levar à obesidade, resistência à insulina e diminuição da utilização de glicose nas mães. Nessas condições metabólicas materna, é possível relacionar o excesso de gordura da dieta com o crescimento fetal aumentado, o peso ao nascer e o desenvolvimento da obesidade na vida de seus filhos.

Diversos autores verificam que o consumo alimentar está relacionado às condições socioeconômicas, assim gestantes com a renda mais baixa ou que trabalham fora de casa, acabam optando por alimentos com menor preço e industrializados, que são de fácil acesso e mais práticos para o dia a dia. Um padrão alimentar com elevada presença de industrializados é caracterizado por conter muito sódio, açúcar e gorduras, componentes que em excesso não fazem bem à saúde e que são associados com obesidade e doenças crônicas não transmissíveis (FREITAS, 2010; BRUNO; FELIX; SALADO, 2009).

Para evitar todas as consequências que podem ser desencadeadas por um descuido na alimentação das gestantes, recomenda-se uma alimentação equilibrada e que siga as recomendações feitas pela IOM, sempre pensando na gestante e no feto e na oferta de nutrientes para ambos (FREITAS, 2010).

4.3.3 Influência das doenças relacionadas à gestação

O estado nutricional alterado, ganho de peso excessivo, hábitos alimentares inadequados e os fatores genéticos aumentam a chance da gestante desenvolver alterações metabólicas durante a gestação. Dentre elas, as mais comuns são o diabetes mellitus gestacional e as síndromes hipertensivas (SILVA et al., 2009).

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é caracterizado como um distúrbio metabólico que gera uma intolerância à glicose durante a gestação, que ocorre através da insuficiência das células beta-pancreáticas em fornecer ao organismo quantidades necessárias de insulina e diminuir a capacidade dos tecidos-alvo (músculo, tecido adiposo e fígado) de responder à ação celular da insulina (KHAN, 2019; DAMIANI et al., 2011).

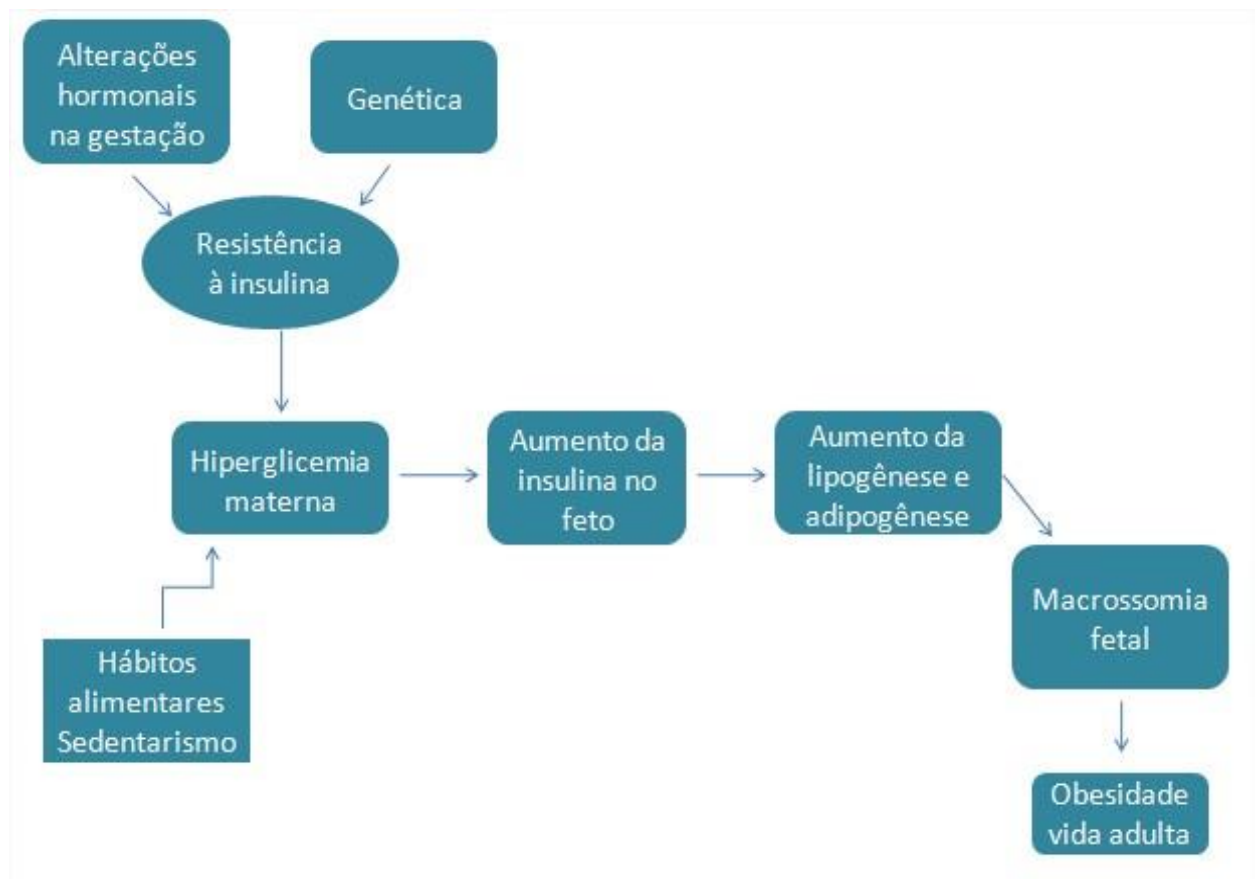
A resistência à insulina que ocorre durante a gravidez está associada às alterações hormonais, como elevação dos níveis de lactogênio placentário humano, estrógeno, progesterona e de cortisol, uma vez que estes modificam o metabolismo glicídico da gestante e a sensibilidade à ação da insulina nos tecidos insulino-dependentes (CALLEGARI et al., 2014).

O lactogênio placentário humano é um hormônio detectado pela primeira vez na quinta semana gestacional e continua aumentando seus níveis com o avanço da gestação, sendo que sua maior concentração ocorre no terceiro trimestre. Este hormônio antagoniza a ação da insulina, conseqüentemente induzindo a intolerância à glicose materna (CARTÍN, 2011).

O DMG é um fator de risco muito comum para a macrosomia fetal, ou seja, para o peso excessivo ao nascer. Nesses casos, a mesma ocorre pela falta de controle glicêmico adequado durante a gestação, visto que a hiperglicemia materna está relacionada ao maior influxo de glicose para o feto, o qual impacta no maior ganho de peso fetal e na programação metabólica do pâncreas fetal, levando à maior secreção de insulina e com isso promovendo aumento da lipogênese e adipogênese, as quais refletem diretamente em maior adiposidade (SILVA et al., 2009).

De acordo com estudo de Landon et al. (2009), filhos de mães com DMG são propensos a terem um aumento do peso ao nascer e massa gorda neo-natal, devido a hiperglicemia materna e captação constante de glicose pelo feto. Esses bebês, por serem programados metabolicamente desde a vida intrauterina, sofrem alterações metabólicas, tendo impacto e alteração no metabolismo de carboidratos e maior predisposição a desencadear distúrbios metabólicos e no tecido adiposo, na infância e na vida adulta (GOLAB et. al, 2018). Na figura 4, podemos observar a elucidação desse mecanismo.

Figura 4 - Resistência à insulina durante a gestação.



Os recém-nascidos, nesses casos, correm uma série de riscos durante o parto, ao nascer e também aumentam as chances de terem complicações futuras, como obesidade, diabetes mellitus e síndrome metabólica, por meio da programação metabólica relacionada a maior proliferação e diferenciação celular dos adipócitos (SILVA et al., 2009).

Segundo o estudo de coorte de Pan et al. (2019), feito com 1767 crianças, verificou-se que a macrossomia fetal está relacionada à obesidade infantil antes dos três anos de idade perdurando até a idade adulta.

Um estudo randomizado feito com gestantes com diabetes mellitus na Nova Zelândia revelou que as mães que tiveram melhor controle da glicemia em jejum e pós-prandial tiveram uma grande redução no risco de terem bebês com macrossomia fetal e hipoglicemia neonatal (CROWTHER et al., 2018).

Estudo de revisão sistemática revelou que o tratamento da DMG é controverso, pois não há um padrão que define o nível glicêmico limiar para que não ocorra riscos ao feto durante a gestação. Entretanto, a dietoterapia e o monitoramento da glicose são as principais condutas terapêuticas nestas condições. Os resultados da meta análise comprovaram que as mulheres com DMG submetidas as terapêuticas citadas acima apresentam diminuição na incidência de efeitos adversos na gravidez, como a macrossomia e bebês nascidos grandes para idade gestacional (POOLSUP et al., 2014).

Estudo multicêntrico conduzido com 4740 crianças entre 9 e 11 anos de idade revelou que o diabetes mellitus gestacional associou-se positivamente ao maior risco de obesidade infantil (ZHAO et al., 2016).

Corroborando os achados anteriores, Logan et al. (2017) demonstraram por meio de revisão sistemática e meta- análise, incluindo mais de 24000 crianças, que os filhos de gestantes com DMG apresentam maior adiposidade na infância.

Já as síndromes hipertensivas durante a gestação (SHG) são classificadas em hipertensão crônica (HC), pré-eclâmpsia/ eclâmpsia (PE), pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica (PSHC) e hipertensão gestacional (HG) (FREIRE; TEDOLDI, 2009).

A hipertensão arterial na gestação é definida por níveis de pressão arterial maiores ou iguais a 140 mmHg para a pressão sistólica e 90 mmHg para pressão diastólica. Sua etiologia ainda é desconhecida, mesmo sendo uma das mais importantes e frequentes complicações na gestação. Sabe-se que os distúrbios hipertensivos na gestação se relacionam ao nascimento de crianças pequenas para

idade gestacional e bebês com baixo peso ao nascer (MORAIS et al., 2013; FRANCIOTTI; MAYER; CANCELIER; 2010; ROSSI; VASCONCELOS, 2010).

Uma das consequências da HG constitui-se no baixo peso de nascimento e a restrição de crescimento intra-uterino. Estes dois desfechos são fatores que aumentam o risco de obesidade na infância, o que está relacionado a uma tendência em armazenar tecido adiposo de maneira excessiva (FRANCIOTTI; MAYER; CANCELIER, 2010).

Segundo estudo de Hong e Chung (2018), o nascimento de bebês pequenos para idade gestacional tem grande relação com a obesidade na infância e na vida adulta e comorbidades. Outro estudo feito na Austrália demonstrou relação entre HG e obesidade na infância, na adolescência e até mesmo na vida adulta (GOLAB et al., 2018).

Sabe-se que o IMC materno tem grande relação com a incidência das síndromes hipertensivas na gestação, sendo importante para intervenções futuras em relação à obesidade infantil, pois o IMC materno aumentado se relaciona com as síndromes hipertensivas e as mesmas com a obesidade infantil (GOLAB et. al., 2018).

Assim como evidenciado no estudo clínico de Kramer et al. (2014), o nascimento de bebês pequenos para idade gestacional possui associação com hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo II e obesidade na infância e vida adulta.

Reforçando a informação anterior, o estudo clínico transversal de Domínguez et al. (2015) revelou que o baixo peso ao nascer em crianças obesas está associado a menor concentração de adiponectina, maior resistência à insulina e maior acúmulo de tecido adiposo subcutâneo, sendo fator de risco futuro para diabetes mellitus do tipo II.

4.4 A influência do tipo de aleitamento

Aleitamento materno é um processo que envolve interação profunda entre mãe e filho, trazendo benefícios nutricionais, imunológicos, emocionais, socioeconômicos e ao longo prazo. A relevância do assunto justifica-se pelas

recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) acerca do aleitamento materno prosseguir exclusivo até o sexto mês e ser complementado até os 2 anos de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; BRASIL, 2019).

Comparado às fórmulas lácteas, o leite materno é composto por menores quantidades de proteínas e carboidratos e quantidades importantes de gordura principalmente poli-insaturada, que representa a maior fonte energética do leite materno. Por fornecer todos os nutrientes necessários ao crescimento e desenvolvimento saudável e adequado do bebê, o leite materno atua como protetor contra doenças agudas, como infecções e doenças no trato respiratório, bem como doenças crônicas, como a obesidade. Assim, o aleitamento materno é visto como uma possível estratégia na prevenção da obesidade infantil e doenças crônicas não transmissíveis em fases posteriores da vida (COSTA et al., 2013; WHO, 2013).

A baixa prevalência do aleitamento materno se mostra bastante comum no Brasil. Segundo estudo do Ministério da Saúde (2009), a prevalência do aleitamento materno exclusivo (AME) foi de 35,6% em crianças menores de 4 meses e com duração mediana de 54,1 dias (1,8 meses) nos conjuntos das capitais brasileiras e Distrito Federal, e apesar dos avanços no Brasil, 23 capitais ainda se encontram em situação “ruim”, e apenas 4 estão em “boa situação”.

O aleitamento artificial é indicado somente quando há impossibilidade do aleitamento materno e é baseado nas fórmulas infantis para lactentes que são elaboradas à base de leite de vaca. Apesar da sua composição alcançar grande parte dos nutrientes que compõem o leite materno, as propriedades fisiológicas, hormonais e imunológicas estão distantes de se igualarem ao leite materno (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018; GNOATTO; BARATTO, 2018).

Em algumas pesquisas foram encontradas maiores concentrações plasmáticas de insulina nos recém-nascidos alimentados com fórmulas comparando com aqueles amamentados com leite materno, podendo estimular maior deposição de gordura e favorecendo precocemente a hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, o que aumenta a chance de obesidade posteriormente (SILVA, et al., 2013).

Estudos sobre a ação protetora do aleitamento materno sobre o excesso de peso bem como hipóteses acerca do assunto não são recentes. Porém, há muitas

controvérsias quanto aos resultados dos estudos, fazendo com que o tema sofra constante atualização, frente ao considerável ganho de peso da população (OLIVEIRA, 2014).

Segundo a *World Health Organization* (2013), a amamentação pode reduzir a variação da distribuição de peso, assim acarretando na diminuição da incidência tanto de sobrepeso como de baixo peso mais tarde na vida. Em revisão sistemática e meta-análise, demonstrou-se as consequências a longo prazo da duração da amamentação no sobrepeso e obesidade, e verificou-se que os indivíduos amamentados tiveram menos probabilidade de estarem acima do peso e/ou obesos em fases posteriores da vida (WHO, 2013).

Um estudo clássico desenvolvido por Kramer et al. (1985) publicou os resultados de uma coorte, no qual verificou-se que o tempo de aleitamento materno foi um dos determinantes do menor peso e do IMC aos 12 meses de idade. E posteriormente, relataram que o efeito protetor do aleitamento materno persistiu quando essas crianças foram novamente avaliadas aos 24 meses.

O estudo de Shinn et al. (2018) teve como objetivo avaliar alterações nos indicadores de crescimento, do nascimento até os 12 meses de idade, em função das práticas alimentares. Ao comparar a prática alimentar em relação ao ganho de peso rápido, a alimentação com fórmula e o aleitamento misto promoveram proporções mais altas de ganho de peso rápido, maior peso médio e maiores valores de escores-z de peso por idade e peso por comprimento em crianças com 9 e 12 meses em comparação com aqueles que foram amamentados com leite materno. Os resultados demonstraram que as trajetórias de crescimento se diferem pela prática alimentar em diferentes momentos ao longo dos primeiros 12 meses de vida.

Um estudo de Contarato et al. (2016) avaliou a importância do tipo de aleitamento no risco de excesso de peso em crianças entre 12-24 meses de idade. Obteve-se como resultado que crianças que não receberam aleitamento materno exclusivo apresentaram maior risco de desenvolver excesso de peso aos dois anos de idade quando comparadas às crianças amamentadas exclusivamente.

Meta-análise desenvolvida por Yan et al. (2014) sugere que amamentar por um período menor que 3 meses forneceu menor efeito protetor para a obesidade infantil, enquanto a amamentação por mais de 7 meses mostrou uma proteção significativamente mais alta. Assim, concluíram que o maior tempo de aleitamento materno está relacionado a menor chance de obesidade na infância.

O leite materno fornece uma quantidade moderada de calorias e nutrientes, enquanto que a alimentação por meio da fórmula pode fornecer quantidades mais elevadas de calorias, gorduras e proteínas. Assim, crianças que recebem leite materno tendem a ganhar menos peso e menos massa gorda durante o primeiro ano de vida do que aquelas que são amamentadas artificialmente (SAVINO et al., 2009).

Uma das explicações possíveis para o efeito protetor do leite materno contra a obesidade é o fato do leite humano conter leptina que é um hormônio anorexígeno. A leptina desempenha um importante papel no centro regulador do balanço energético e assim sinaliza ao hipotálamo que as reservas de energia estão adequadas e induz à saciedade (OLIVEIRA, 2014).

Além disso, o leite materno também possui a adiponectina que é um hormônio derivado dos adipócitos que regula o metabolismo dos lipídeos e carboidratos. A adiponectina é a única proteína específica do tecido adiposo negativamente regulada pela obesidade, seus níveis plasmáticos estão opostamente correlacionados com o percentual de gordura corporal, IMC e a resistência à insulina (SAVINO et al. 2009).

A adiponectina pode aumentar a sensibilidade à insulina por meio da inibição da produção e da ação do TNF- α , demonstrando que ambos exercem funções antagônicas no tecido adiposo, além de aumentar a oxidação muscular dos ácidos graxos e reduzir a concentração de glicose plasmática (SAVINO et al. 2009).

No estudo clássico de Lucas et al. (1981) sobre repostas metabólicas na amamentação materna exclusiva e o uso de fórmulas com leite de vaca, foram avaliados 45 bebês amamentados e 34 bebês alimentados com fórmulas. Os resultados encontrados revelaram concentrações de glicose e insulina pós-prandial semelhantes nos dois grupos, porém o grupo alimentado com fórmula apresentou uma resposta insulinêmica mais prolongada.

Em relação ao aleitamento artificial com leite de vaca, há fortes indícios de associação entre a ingestão precoce da proteína do leite de vaca e risco aumentado de desenvolvimento de diabetes mellitus e obesidade (SOUZA, 2015).

Em estudo de coorte conduzido no Reino Unido conduzido com 1112 crianças até os 10 anos de idade revelou que o consumo de leite de vaca está associado ao maior IMC na infância. Concluiu-se que a alimentação com grandes volumes de leite de vaca na infância está associada a um ganho de peso e altura mais rápidos do que em situações de aleitamento materno. (HOPKINS, et al., 2015).

Assim como mostrado na figura 5, o alto suprimento de proteína, excedente as necessidades na infância, aumenta as concentrações plasmáticas e teciduais de aminoácidos insulinogênicos, de insulina e IGF-1, mediadores do crescimento, o que induz a criança ao maior ganho de peso e deposição de gordura corporal, bem como aumento do risco de obesidade e doenças crônicas não transmissíveis em longo prazo (KOLETZKO, 2017).

Figura 5 – A hipótese entre oferta de leite de vaca no início da vida e desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis



Fonte: Koletzko, 2017.

Sendo assim, hipotetiza-se que a resposta aumentada de insulina no grupo alimentado com fórmula e leite de vaca pode estimular a captação de glicose celular, o que contribui para diferenças no ganho de peso, adipogênese e deposição de tecido adiposo (GNOATTO; BARATTO, 2018).

Desta maneira, o aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade e complementado até os 2 anos de idade seria o ideal para reduzir o risco de

obesidade infantil, uma vez que o leite materno possui seu efeito protetor contra a obesidade. E apesar de se mostrar necessário em certas ocasiões, o uso de fórmulas e de leite de vaca podem se tornar prejudiciais para saúde futura do lactente quando realizada de maneira inadequada (SOUZA, 2015).

4.5 Influência da alimentação nos primeiros dois anos de vida

As experiências sensoriais na vida intrauterina (através do líquido amniótico) e nos primeiros 2 anos de vida, tanto pelo aleitamento materno ou pela alimentação complementar saudável, podem ajudar a moldar as preferências alimentares na infância e contribuir para hábitos alimentares mais saudáveis (MENNELLA, 2014).

Do nascimento até os 2 anos de vida, considera-se o período chave para ocorrerem alterações importantes de crescimento e desenvolvimento, provenientes do padrão alimentar. Assim, ressalta-se a importância em promover o crescimento saudável da criança por meio das práticas alimentares adequadas, como a maior duração do aleitamento materno e a alimentação complementar saudável iniciada aos 6 meses de vida (APARÍCIO, 2011; BRASIL, 2019).

Deve-se sempre priorizar o aleitamento materno exclusivo até o sexto mês, e o aleitamento materno complementado até os dois anos ou mais, o qual deve ser acompanhado da alimentação complementar com alimentos *in natura* e minimamente processados, ricos em vitaminas e sais minerais (HEITOR; RODRIGUES; SANTIAGO, 2011; BRASIL, 2019).

O estudo de Nascimento et al. (2016) investigou a relação entre o excesso de peso em pré-escolares, duração do aleitamento materno e a idade de introdução de leite não materno. Concluiu-se que quanto mais precoce a introdução de leite não materno, maior a relação com excesso de peso na idade pré-escolar. A prática correta da alimentação complementar é considerada fundamental no combate a desvios do estado nutricional, já que dos 6 aos 24 meses, é um período crítico para o crescimento, que interfere na velocidade de crescimento, em médio e longo prazo, e poderá causar consequências para o desenvolvimento e a saúde da criança.

A ingestão inadequada de nutrientes após a fase de amamentação pode comprometer o efeito benéfico do leite humano. A escolha de alimentos complementares introduzidos na infância afeta as preferências alimentares em fases posteriores na vida da criança. As evidências sugerem que uma dieta desequilibrada no início da vida pode ter consequências deletérias na composição corporal e na saúde (ROLLAND-CACHERA, 2016).

A introdução adequada da alimentação complementar a partir dos 6 meses é fundamental para a manutenção do estado nutricional e de saúde da criança. Há associações já descritas entre a menor duração do aleitamento materno e introdução precoce de alimentação complementar com o desenvolvimento de seletividade alimentar na infância, fazendo com que a criança tenha piores escolhas alimentares podendo assim desenvolver obesidade na vida futura (MARANHÃO, 2017).

Estudo de base populacional conduzido com 40510 crianças chinesas revelou que a introdução alimentar precoce se associou à maiores valores de escore-z de IMC e maior risco de obesidade aos 4 e 5 anos de idade. A introdução alimentar antes dos 3 meses de idade aumentou em 11% a chance de sobrepeso (ZHENG et al., 2015).

Estes resultados são comprovados por meta-análise de estudos de coorte, o qual concluiu que a introdução alimentar antes dos 4 meses de idade associou-se com o aumento de 18% no risco de sobrepeso e 33% no risco de obesidade na infância (WANG et al., 2016).

Na fase de alimentação complementar, inúmeros aspectos têm o potencial de influenciar o desenvolvimento precoce da obesidade e risco de doenças crônicas não transmissíveis, como a composição e padrão da dieta, bem como a idade em que alimentos específicos foram introduzidos na alimentação complementar. Todos estes têm o potencial de programar o risco futuro para doenças dependentes ou não da adiposidade (ADAIR et al., 2012).

Há a preferência por alimentos doces e salgados e a rejeição de alimentos mais amargos e ácidos na infância, em comparação com os adultos, o que torna o

público infantil mais propenso ao consumo de doces e açúcar e ao maior risco para o desenvolvimento da obesidade (HAIRE-JOSHU; TABAK, 2016).

De fato, estudos revelam que o consumo de açúcar nos primeiros dois anos de vida eleva as chances de obesidade infantil. No estudo de coorte conduzido por Leermakers et al. (2015) com 2371 crianças, verificou-se que o maior consumo de bebidas açucaradas aos 13 meses de idade se associou significativamente à maiores valores de IMC aos 2, 3, 4 e 6 anos de idade no grupo de meninas.

Estudo que utilizou dados secundários da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) apontou para o elevado consumo de bebidas açucaradas em crianças brasileiras menores de dois anos e que os hábitos familiares influenciam essa prática alimentar não recomendada na infância. O consumo de bebidas açucaradas foi reconhecido como fator de risco para obesidade infantil, pois estas possuem baixa qualidade nutricional e não proporcionam a mesma sensação de saciedade do que alimentos sólidos (JAIME; PRADO; MALTA, 2017).

Estudo europeu revelou que o consumo de açúcar em crianças de 1 ano de idade é estimado em 65 g/dia, o que corresponde à 30% do valor energético da dieta e excede as recomendações atuais da OMS de 10%. As principais fontes alimentares de açúcar nesta fase são de leites e seus derivados, frutas, sucos de frutas, produtos de confeitaria e bebidas açucaradas no geral (PAWELLEK et al., 2017).

A introdução de alimentos industrializados supérfluos já no primeiro ano de vida leva à formação de hábitos alimentares inadequados, ocorrendo uma tendência ao aumento do consumo de alimentos industrializados ao longo da vida. Este padrão alimentar é considerado um dos fatores determinantes da obesidade na atualidade, incluindo na fase pediátrica (HEITOR; RODRIGUES; SANTIAGO, 2011).

Giesta et al (2019) investigaram o consumo de alimentos ultraprocessados em crianças de 4 a 24 meses de idade. Os resultados apontaram para práticas alimentares inadequadas nos primeiros dois anos de vida, com baixa prevalência de aleitamento materno exclusivo e introdução de alimentos complementares inadequados, como a oferta precoce de alimentos ultraprocessados, principalmente antes dos seis meses de vida.

Estudo verificou o consumo de industrializados e o estado nutricional de crianças aos 3 anos de idade, este resultou que a alimentação complementar e o consumo de alimentos industrializados iniciaram-se precocemente e a partir do indicador de IMC/idade, os índices de obesidade e sobrepeso foram maiores que desnutrição. A obesidade é um dos fatores de risco mais importantes para doenças crônicas não transmissíveis. O padrão alimentar atual apresenta ingestão excessiva de alimentos de alta densidade energética, ricos em açúcares, gordura saturada, sódio e conservantes, e pobre em fibras e micronutrientes. Este tipo de alimentação vem aparecendo cada vez mais precoce, conforme demonstra o alto consumo de açúcar e alimentos industrializados nas crianças do presente estudo. (NEVES; MADRUGA, 2019).

Foram encontradas algumas associações entre alta ingestão de proteínas e maior IMC no primeiro ano de idade. O estudo concluiu que a alta ingestão de calorias e proteína nesta fase, principalmente proveniente de laticínios ultraprocessados, pode estar associada ao aumento no IMC e na gordura corporal (PEARCE; LANGLEY-EVANS, 2013).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, do Projeto Europeu de Obesidade Infantil avaliaram crianças em cinco países (Bélgica, Alemanha, Itália, Polônia, Espanha). Estas foram selecionados para receberem a fórmula infantil com maior ou menor teor de proteína, durante o primeiro ano de vida. Os dados obtidos até o 2º ano de vida indicam que a fórmula de alimentação com teor reduzido de proteínas normaliza o crescimento precoce em relação ao grupo controle que recebeu aleitamento materno. (KOLETZKO et al., 2010).

A criança tem a capacidade de ingerir alimentos desde o nascimento, em resposta a sinais de fome e de saciedade. Desde que ela nasce, tem o conhecimento acerca de quanto deve comer, quando deve comer e quando está saciada. O papel dos pais no desenvolvimento do comportamento alimentar da criança torna-se muito importante para a prevenção da obesidade infantil, pois a criança depende dos pais para ser alimentada e a sua capacidade para se autorregular é influenciada ou eliminada pelas decisões dos pais durante as refeições (HAIRE-JOSHU; TABAK, 2016).

As atitudes e crenças dos pais sobre alimentação infantil e práticas reais de alimentação influenciam diretamente o estado nutricional do bebê. As intervenções nutricionais precoces para prevenir a obesidade devem levar em consideração as crenças, estilos de alimentação dos pais, status socioeconômico e educacional dos pais, entre outras características (GROTE; THEURICH, 2014).

5 CONCLUSÃO

Verificou-se que mulheres com o IMC pré-gestacional elevado, e as que apresentam ganho de peso excessivo e ganho de peso insuficiente durante a gestação tiveram maior chance de terem crianças com obesidade. Alimentação desequilibrada, rica em carboidratos e gorduras, tem grande probabilidade de desencadear obesidade na gestação e assim levar ao maior risco de bebês nascidos grandes para a idade gestacional.

Observou-se que o estado nutricional inadequado da mãe pode gerar doenças relacionadas a gestação, como o Diabetes Mellitus Gestacional, que gera distúrbios metabólicos e alterações na programação metabólica do tecido adiposo, estando envolvidas no desenvolvimento da obesidade infantil. A Hipertensão Gestacional pode causar baixo peso ao nascer e restrição de crescimento do bebê, os quais compõem fatores de risco para a obesidade, visto que aumentam a chance de armazenamento de tecido adiposo.

Em contraste com o aleitamento materno exclusivo, que mostrou seu papel protetor, o uso de fórmulas infantis e leite de vaca deixa a criança mais suscetível ao desenvolvimento tardio de obesidade. Estudos sugerem que dietas desequilibradas no início da vida podem ter consequências ruins na composição corporal, IMC e na adiposidade. Por esse motivo é imprescindível a promoção adequada do aleitamento materno exclusivo até os seis meses e uma alimentação complementar saudável a fim de promover melhor desenvolvimento infantil.

Em conclusão, verificou-se que alguns fatores relacionados à nutrição nos primeiros 1000 dias de vida, como alimentação, tipo de aleitamento, ganho de peso na gestação, doenças associadas a gestação e estado nutricional materno alterado estão relacionados com à programação metabólica da criança e com o desenvolvimento da obesidade infantil.

REFERÊNCIAS

ADAIR, Linda. How could complementary feeding patterns affect the susceptibility to NCD later in life?. **Nutrition, Metabolism e Cardiovascular Diseases**, United States, v. 22, n. 10. p. 765–9, out. 2002.

AMORIM, Melania Maria Ramos de et. al. Fatores de risco para macrosomia em recém-nascidos de uma maternidade-escola no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 241-8, 2009.

ANDREAZZI, Ana Eliza et al. Impaired symphoadrenal axis function contributes to enhanced insulin secretion in prediabetic obese rats. **Experimental Diabetes Research**, Egypt, v. 2011, ago. 2011.

APARÍCIO, Graça et. al. Olhar dos Pais sobre o Estado Nutricional das Crianças Pré-escolares. **Millenium**, Romania, n. 40, v. 16, p. 99-113, jun. 2011.

BARRETT Julie R. Programming the Future: Epigenetics in the Context of DOHaD. **Environmental Health Perspectives**, United States, v. 125, n. 4, p. A72, apr. 2017.

BASTOS, Luis Cesar; PEREIRA CARVALHO, Daniela; SANTOS, Tatianne Rosa dos. Epigenética e seu papel no desenvolvimento embrionário - Epigenetics and the role in Embryonic Development. **Multiverso: Revista Eletrônica do Campus Juiz de Fora**, Minas Gerais, v. 1, n. 2, p. 171-180, dez. 2016.

BERLOTTO, Mariane et. al. Associação entre ganho de peso no primeiro ano de vida com excesso de peso e adiposidade abdominal na idade pré-escolar. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 30, n. 4, dez. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-05822012000400008&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 31 mar. 2019.

BRASIL, Secretaria de Atenção Primária a Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 anos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. VIGITEL: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde: Brasília, 2018.

BRUNO, Izabelle Rodrigues; FELIX, Rita de Cássia; SALADO, Gersislei Antonia. Relação da condição socioeconômica de gestantes e seus hábitos alimentares e possível influência no peso ao nascer. **Encontro Internacional de Produção Científica Centro Universitário de Maringá**, 2009.

CALLEGARI, Sandra Beatriz Mangucci et al. Obesidade e fatores de risco cardiometabólicos durante a gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 10, out. 2014.

CARTÍN, Andrea Castillo. Diabetes Mellitus gestacional: generalidades. **Revista médica de Costa Rica y Centroamérica**, Costa Rica, v. LXVIII, n. 596, p. 109-113, 2011.

CHOE, SungSik et. al. Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. **Frontiers in Endocrinology**, Luasanne, v. 7, p. 30, apr. 2016.

CLARIS, Olivier; BELTRAND, Jacques; LEVY-MARCHAL, Claire. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. **Seminars in Perinatology**, New York, v. 34, n.3, p.207-210, jun. 2010.

CONTARATO, Aila Anne Pinto Farias et. al. Independent effect of type of breastfeeding on overweight and obesity in children aged 12-24 months. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 12, dec. 2016.

COSTA, Luhana Karoliny Oliveira et. al. Importância do aleitamento materno exclusivo: uma revisão sistemática da literatura. **Revista de Ciências da Saúde**, São Luís, v.15, n.1, p. 39-46, jan./jun., 2013.

COSTA, Luisa Gomes da. **Malnutrição e diabetes materna: existirá uma programação transgeracional da obesidade?**. 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Instituto de Ciências da Saúde da Faculdade de medicina Universidade do Porto, Porto, 2014.

CROWTHER, Caroline; ALSWEILER, Jane; BROWN Julie. Tight or less tight glycaemic targets for women with gestational diabetes mellitus for reducing maternal and perinatal morbidity? (TARGET): study protocol for a stepped wedge randomised trial. **BMC Pregnancy and Childbirth**, United Kingdom, v.18, p. 425, 2018.

CRUZ, Camila da Silva; SILVA, Cícera Henrique. Obesidade infantil: análise sobre a produção científica brasileira no Scielo. **XVI ENANCIB - XVI Encontro Nacional de Pesquisa em Ciência da Informação**, João Pessoa, 2015.

DAMIANI, Durval, et. al. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes: dúvidas na terminologia, mas não nos riscos cardiometabólicos. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 55, n.8, p. 576-582, nov. 2011.

DOMÍNGUEZ, Hernández et. al. Association between abdominal fat distribution, adipocytokines and metabolic alterations in obese low-birth-weight children. **Pediatric Obesity**, United Kingdom, v. 11, n. 4, p.285-91, 2016.

ENES, Carla Cristina; SLATER, Vetzabeth. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. **Revista Brasileira Epidemiologia**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 163-171, mar. 2010.

FRANCIOTTI, Débora Lins; MAYER, Grassiane Nunes; CANCELIER, Ana Carolina Labor. Fatores de risco para baixo peso ao nascer: um estudo de caso-controle. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 39, n. 3, 2010.

FREIRE, Claudia Maria Villas Freire; TEDOLDI, Citânia Lúcia. Hipertensão arterial na gestação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 6, supl.1, dez. 2009.

FREITAS, Elisângela da Silva et al. Recomendações nutricionais na gestação. **Revista Destaques Acadêmicos UNIVATES**, Lajeado, v. 2, n. 3, 2010.

GIESTA, Juliana Mariante et al. Fatores associados à introdução precoce de alimentos ultraprocessados na alimentação de crianças menores de dois anos. **Ciências e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 7, p. 2387-2397, jul. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000702387&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 08 nov. 2019.

GILLMAN, Matthew et. al. Beverage Intake During Pregnancy and Childhood Adiposit. **Pediatrics**, United States, v. 140, n. 2, aug. 2017.

GNOATTO, Thais Maggioni; BARATTO, Indiomara. Prevalência e determinantes do aleitamento materno exclusivo e uso de fórmulas infantis em crianças de 0 a 6 meses no município de Itapejara D'oeste-Pr. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**. São Paulo. v. 12, n. 69, p. 27-37, jan. 2018.

GOLAB, Bernadeta Patro et al. Common pregnancy complications and risk of childhood obesity – influence of maternal obesity: An individual participant data meta-analysis. **Lancet Child Adolescent Health**, United Kingdom, v. 11, n. 2, p. 812–821, nov. 2018.

GROTE, Velt; THEURICH, Melissa. Complementary feed ingand obesity risk. **Current Opinion in Clinical Nutrition e Metabolic Care**, United States, v. 17, n. 3 p. 273-7, may. 2014.

HAIRE-JOSHU, Debra; TABAK Rachel. Preventing Obesity Across Generations: Evidence for Early Life Intervention. **Annual Review of Public Health**, United States, v. 37, p. 253-71, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5305001/>>. Acesso em: 01 nov. 2019.

HALES, Can; BARKER, Dylan. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. **Diabetologia**, Berlin, v. 35, p. 595–601, jun.1992.

HEITOR, Sara Franco Diniz; RODRIGUES, Leiner Resende; SANTIAGO, Luciano Borges. Introdução de alimentos supérfluos no primeiro ano de vida e as repercussões nutricionais. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 10, n. 3, p. 430-436, jul. 2011.

HERNANDES, Flávia; VELENTINI, Meire. Obesidade: causas e consequências em cranças e adolescentes. **Revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP**, Campinas, v. 8, n. 3, p. 47-63, set./dez. 2010.

HERRING, Sharon et. al. Optimizing weight gain in pregnancy to prevent obesity in women and children. **Diabetes, Obesity and Metabolic**, New Zealand, v. 14, p. 195–203, nov. 2012.

HONG, Young Hee; CHUNG, Sochung. Small for gestational age and obesity related comorbidities. **Annals of Pediatric Endocrinology Metabolic**. United States, v. 23, n. 1, p. 4–8. mar. 2018.

HOPKINS, David et. al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breast feeding in the latter part of infancy. **American Journal of Clinical Nutrition**, United Kingdom, v. 102, n. 5, 1096-103, nov. 2015.

HORAN, Mary et. al. The association between maternal nutrition and lifestyle during pregnancy and 2-year-old offspring adiposity: analysis from the ROLO study. **Z GesundhWiss**, [s.l.], v. 24, n. 5, 427–436, jun. 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients)**. Washington: National Academic Press, 2005.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight** Washington: National Academies Press, 2009.

IZQUIERDO, Andrea G.; CRUJEIRAS, Ana B. Obesity-Related Epigenetic Changes After Bariatric Surgery. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 10, p. 232, 2019.

JAIME, Patricia Constante; PRADO, Rogério Ruscitto do; MALTA, Deborah Carvalho. Influência familiar no consumo de bebidas açucaradas em crianças menores de dois anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 1, n. 13, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000200310&lng=en&nrm=iso>>. Acesso em: 21 nov. 2019.

JEN, Vincent et. al. Mothers' intake of sugar-containing beverages during pregnancy and body composition of their children during childhood: the Generation R Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, United Kingdom, v. 105, n. 4, p. 834–84, Apr, 2017.

JOSEY, Michele et. al. Overall gestational weight gain mediates the relationship between maternal and child obesity. **BMC Public Health**, London, v. 19, n. 1, p. 1062, aug. 2019.

KERELIUK, Stephanie; BRAWERMAN, Gabriel; DOSLINSKY, Vernom. Maternal Macronutrient Consumption and the Developmental Origins of Metabolic Disease in the Offspring. **International Journal of Molecular Sciences**, Switzerland, v. 18, n. 7, p. 1451, 2017.

KHAN, Ron et al. Do pré-diabetes ao diabetes: diagnóstico, tratamentos e pesquisa translacional. **Medicina**, São Paulo, v. 55, n. 9, p. 546, 2019.

KOLETZKO, Ben et. al. Infant feeding practice and later obesity risk. Indications for early metabolic programming. **Federal Health Gazette**, United Kingdom, p. 666-673, 2010. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/20652481>>. Acesso em: 01 nov. 2019.

KOLETZKO, Ben. et. al. Long-Term Health Impact of Early Nutrition: The Power of Programming. **Annals of Nutrition and Metabolism**, United States, v. 70, n. 3, 161–169, jul. 2017.

KRAMER, Michael et. al. Determinants of weight and adiposity in the first year of life. **The Journal of Pediatrics**, United States, v. 106, n. 1, p. 10–14, jan. 1985.

KRAMER, Michael et.al. O crescimento fetal restrito está associado a adiposidade posterior? Análise observacional de um estudo randomizado. **American Journal Clinical Nutrition**, United States, v. 100, p. 176–81, 2014.

LANDON, Mark B. et al. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. **New England Journal of Medicine**, United States, v. 361, p.1339-1348, oct. 2009.

LEERMAKERS, Elisabeth. et al. Sugar-containing beverage intake in toddlers and body composition up to age 6 years: The Generation R Study. **European Journal of Clinical Nutrition**, United Kingdom, v. 69, n. 2, p. 314–321, 2015.

LEITE, Tainara; PORT, Ana Carolina Rangel. **Elaboração de um guia alimentar para a gestação**. Bebedouro, SP: Unifafibe, 2018.

LI, Minglan; SLOBODA, Debora; VICKERS, Mark. 2011. Maternal Obesity and Developmental Programming of Metabolic Disorders in Offspring: Evidence from Animal Models. **Experimental Diabetes Research**, Egypt, v. 2011, p. 1-9, jul. 2011.

LOGAN, Karen et al. Diabetes in pregnancy and infant adiposity: systematic review and meta-analysis. **Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal**, United Kingdom, v. 102, n.1, p 65–72. 2016. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5256410/>>. Acesso em: 21 nov 2019.

LUCAS, Allan et. al. A. Metabolic and Endocrine Responses to a Milk Feed in Six-Day-Old Term Infants: Differences Between Breast and Cow's Milk Formula Feeding. **Acta Paediatrica Scandinavica**, Sweden, v. 70, n. 2, p. 195–200, 1981.

MARANHAO, Hécio de Sousa et al. Dificuldades alimentares em pré-escolares, práticas alimentares progressas e estado nutricional. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 45-51, mar. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822018000100045&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 out. 2019.

MARTINS, Ana Paula Bortoletto; BENICIO, Maria Helena D'aquino. Influência do consumo alimentar na gestação sobre a retenção de peso pós-parto. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 870-77, out. 2011.

MARTINS, Murielle de Lucena; HAACK, Adriana. Conhecimentos maternos: influência na introdução da alimentação complementar. **Revista de Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 23, n. 3, p. 263-270, 2012.

MATTAR, Rosiane et. al. Obesidade e Gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.31, n.3, p. 107-10, fev. 2009.

MENNELLA, Julie. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. **American Journal of Clinical Nutrition**, United Kingdom, v. 99, n. 3, p. 704S-11S, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24452237>>. Acesso em: 01 nov. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde da criança: Aleitamento materno e alimentação complementar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. p. 11-13.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas: **II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

MORAIS, Fernanda Miranda et al. Uma revisão do perfil clínico-epidemiológico e das repercussões perinatais em portadoras de síndrome hipertensiva gestacional. **Revista EIXO**, Brasília, v. 2, n. 1, p. 69-82, jan./jun. 2013.

MORA-URDA, Ana Isabel; ACEVEDO, Paula; MONTERO López Maria Del Pillar. Relationship between prenatal and postnatal conditions and accelerated postnatal growth. Impact on the rigidity of the arterial wall and obesity in childhood. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, United Kingdom, v. 10, n. 4, p. 436-446, aug. 2019.

MOST, Jasper et al. Evidence-based recommendations for energy intake in pregnant women with obesity. **The Journal of Clinical Investigation**, United States, sep. 2019.

NASCIMENTO, Viviane Gabriela et al. Aleitamento materno, introdução precoce de leite não materno e excesso de peso na idade pré-escolar. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 454-459, dez. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822016000400454&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 out. 2019.

NEEL, James. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by progress?. **American Journal of Human Genetics**, United States, v. 14, n. 4, p. 353-62, dec. 1962.

NEVES, Alice Magagnin; MADRUGA, Samanta Winck. Alimentação complementar, consumo de alimentos industrializados e estado nutricional de crianças menores de 3 anos em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2016: um estudo descritivo. 2019.

Revista Epidemiologia em Serviços da Saúde, Brasília, v. 28, n. 1, 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1001963>>. Acesso em: 02 nov. 2019.

OLIVEIRA, Naila Francis Paulo et. al. Metilação de DNA e câncer. **Revista Brasileira Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 4, p. 493-499, 2010.

OLIVEIRA, Talita Silva De. **A importância do aleitamento materno**. 2014. 20f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

PAN, Xiong Fei et. al., Association between fetal macrosomia and risk of obesity in children under 3 years in Western China: a cohort study. **World Journal of Pediatrics**, United States, v. 15, n. 2, p. 153-160, apr. 2019.

PANTANO, Mariana. Primeiros 1.000 dias de vida. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 490-94, 2018.

PARIZZI, Márcia Rocha; FONSECA, João Gabriel Marques. Nutrição na gravidez e na lactação. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 20, n. 4, p. 341-353, 2010.

PAWELLEK, Ingrid et. al. Factors associated with sugar intake and sugar sources in European children from 1 to 8 yearsof age. **European Journal of Clinical Nutrition**, United Kingdom, v. 7, v. 1, p. 25-32, jan. 2017.

PEARCE, Jan; TAYLOR, Moira Ann; LANGLEY-EVANS, Simon. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. **International Journal of Obesity**, London, v. 37, n. 10, p. 1295-306, oct. 2013.

POOLSUP, Nalinee et. al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **PLoSOne**, United States, v. 9, n. 3, p. 21, mar. 2014.

QUEIROZ, Jean César Farias et al. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 582-594, jul. 2009.

RAMAMOORTHY, Thanuja Fali et al. Developmental programming of hypothalamic naural circuits: Impact on energy balance control. **Frontiers in Neuroscience**, United States, v. 21, p. 9-26, apr. 2015.

RIBEIRO, Adolfo Monteiro et. al. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual. **Revista Paulista de Pediatria**, Pernambuco, v. 33, n. 3, p. 340-38, jun. 2015.

ROBLES, Reggie García; RAMÍREZ, Paola Andrea Ayala; VELÁSQUEZ, Sanda Paula Perdomo. Epigenética: definicón, bases moleculares e implicaciones em La

salud y em La evolución humana. **Revista Ciencias de La Salud**, Argentina, v. 10, n.1, 2012.

ROLLAND-CACHERA, Marie Françoise; AKROUT, Mouna; PÉNEAU. Sandrine. Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity. **International Journal Environmental Research Public Health**, Nigéria, v. 13, n. 6, p. 564, jun. 2016.

ROSSI, Camila Elizandra; VASCONCELOS, Francisco de Assis Guedes. Peso ao nascer e obesidade em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 246-258, jun. 2010.

SAFAA, Salem et. al. Effect of malnutrition during pregnancy on pregnancy outcomes. **Journal Nursing Care**, United States, v. 5, n. 10 (suppl.), dec. 2016.

SANTOS, Leticia Ribeiro da Cruz; RABINOVICH, Elaine Pedreira. Situações familiares na obesidade exógena infantil do filho único. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 507-521, 2011.

SAVINO, Francisco. et. al. Breast Milk Hormones and Their Protective Effect on Obesity. **International Journal of Pediatric Endocrinology**, United Kingdom, v. 2009, p. 1-8, nov. 2009.

SHAPIRO, Ana et. al. Testando a hipótese mediada por combustível: Resistência à insulina e glucose maternas mediam a associação entre adiposidade materna e neonatal, o estudo Healthy Start. **Diabetologia**, Berlin, v. 58, p. 937-941, 2015.

SHINN, Leila et. al. Demographic Correlates of Infant Feeding Practices and Growth Performance in the First Year of Life. **International Journal of Pediatrics**, United Kingdom, v. 2018, p. 6, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6188722/>>. Acesso em: 07 oct. 2019.

SIGNORI, Larissa Luiza Haas. **Alterações epigenéticas na expressão gênica causadas por agentes da dieta: mecanismos e evidências**. Porto Alegre, 2012. 19 p. Monografia (Curso de especialização). Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS, 2012.

SILVA, Evilene Pinto et. al. Diagnósticos de enfermagem relacionados à amamentação em unidade de alojamento conjunto. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 66, n. 2, p. 190-195, mar./abr. 2013.

SILVA, Janine et. al. Interferências da programação metabólica no desenvolvimento da obesidade e suas comorbidades. **Salus Journal of Health Science**, United States, v. 1, n. 1, p. 91-99, 2015.

SILVA, Jean et al. Fatores relacionados à presença de recém nascidos grandes para a idade gestacional em gestantes com diabetes mellitus gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 5-9, jan. 2009.

SILVEIRA, Julliane. Os primeiros mil dias do seu filho e como esse período vai influenciar o futuro dele. **Revista Crescer**, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://revistacrescer.globo.com/Revista/Crescer/0,,EMI276065-10498-1,00-OS+PRIMEIROS+DIAS+DO+SEU+FILHO+DIAS+DE+GRAVIDEZ+DIAS+DE+VIDA+E+COMO+ESSE+PE.html>>. Acesso em: 01 nov. 2019.

SIPPEL, Crislene et al. Processos inflamatórios da obesidade. **Revista de Atenção à Saúde**. São Caetano do Sul, v. 12, n. 42, p.48-56, out./dez. 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Manual de Orientação**: Departamento de Nutrologia. Sociedade Brasileira de Pediatria: Rio de Janeiro, 2012. p. 17-20.

SOUZA, Ludimila Pereira da Silva. **Fatores associados ao aleitamento materno e ao consumo de leite de vaca e fórmula infantil de lactentes atendidos em unidades básicas de saúde**. 2015. 88 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

SRIDHAR, Sneha et. al. Maternal gestational weight gain and offspring risk for childhood overweight or obesity. **American Journal Obstetrics e Gynecology**, Netherlands, v. 211, n. 3, p. 259, set. 2014.

TEIXEIRA, Diana; et al. **Alimentação e nutrição na gravidez**. Portugal: Programa Nacional para a Promoção da Alimentação saudável, 2015.

VASCONCELOS Francisco de Assis Guedes de. A ciência da nutrição em trânsito: da nutrição e dietética à nutrigenômica. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 6, p. 935-945, dez. 2010.

VITOLLO, Márcia Regina; BUENO, Michele Soares Fraga; GAMA, Cíntia Mendes. Impacto de um programa de orientação dietética sobre a velocidade de ganho de peso de gestantes atendidas em unidades de saúde. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, 13-9, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n1/a02v33n1>>. Acesso em: 19 mar. 2019.

WANDERLEY, Emanuela Nogueira; FERREIRA, Vanessa Alves. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, jan. 2010.

WANG, Jing et. al. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Nutrition Research**, United States, v. 36, n. 8, p. 759-70, aug. 2016.

WHITE, Christy et. al. Maternal obesity is necessary for programming effect of high-fat diet on offspring. **American Journal physiology. Regulatory, integrative and Comparative Physiology**, United States, v. 296, n. 5, p. 1464-72, may. 2009.

YAMADA-OBARA, Nana et al. Maternal exposure to high-fat and high-fructose diet evokes hypoadinectinemia and kidney injury in rat offspring. **Clinical and Experimental Nephrology**, Japan, v.20, n.6, p. 853-861, dec. 2016.

YAN, Jing et. al. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. **BMC Public Health**, London, v.14, n. 1, dec. 2014.

YOGEV, Yariv.; CATALANO, P. Pregnancy and Obesity. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, United States, v. 36, n. 2, p. 285-300, 2009.

ZHAO, Pei et al. Maternal gestational diabetes and childhood obesity at age 9–11: results of a multinational study. **Diabetologia**. Berlin, v. 59, n. 11, p. 2339–2348. 2016. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5044880/>>. Acesso em: 21 nov. 2019.

ZHENG, Ju-Sheng et.al. Complementary feeding and childhood adiposity in preschool-aged children in a large Chinese cohort. **Journal of Pediatrics**, United States, v. 166, n. 2, p. 326-31, fev. 2015.