

ASSOCIAÇÃO ENTRE POSIÇÃO SOCIOECONÔMICA AO NASCER E POTENCIAL GENÉTICO DE CRESCIMENTO NA COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS DE 1982

KARISA ROXO BRINA¹; THIAGO MELO SANTOS²; FERNANDO PIRES HARTWIG³

¹Universidade Federal de Pelotas – karisarbrina@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – tmelo@equidade.org

³Universidade Federal de Pelotas – fernandophartwig@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A altura é um marcador de desenvolvimento físico e um importante componente do capital humano, sendo frequentemente correlacionada com desfechos em saúde. Um exemplo disso é o déficit de crescimento para idade, o qual está fortemente associado com morbidades na infância (DE ONIS; BRANCA, 2016), e com medidas de capital humano (como escolaridade) na vida adulta (BLACK et al., 2022).

Altura é uma característica multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais. O componente genético apresenta um padrão poligênico e tem alta herdabilidade em diversas populações (WOOD et al., 2014).

Fatores socioeconômicos são importantes determinantes ambientais da altura. Os mais pobres tipicamente apresentam maiores prevalências de atraso de crescimento na infância e menor altura na vida adulta (VICTORA et al., 2022). Esta associação se dá por mecanismos como menor acesso a recursos, piores condições de desenvolvimento, maior incidência de infecções e menor qualidade nutricional (MUMM et al., 2017; PERKINS et al., 2016).

Existem cada vez mais evidências que fatores genéticos e ambientais podem interagir na determinação de traços complexos (BENTLEY et al., 2019; DE LAS FUENTES et al., 2020). Embora a altura seja sabidamente multifatorial, existe pouca evidência sobre a influência conjunta da genética e do ambiente sobre o crescimento. Considerando o forte componente genético da altura, diferenças no potencial genético de crescimento entre diferentes subgrupos da população poderiam ocasionar importantes diferenças de altura entre estes subgrupos. Isto seria importante, por exemplo, ao aplicar curvas de crescimento, estimadas em amostras em condições ideais de desenvolvimento (DE ONIS, 2006), a amostras de base populacional. Isto poderia levar a estimativas enviesadas se o potencial genético de crescimento diferir entre os subgrupos mais privilegiados e mais vulneráveis da população.

Sendo assim, a aplicação das curvas de crescimento na população geral requer o pressuposto de que o potencial genético de crescimento seja similar entre crianças nascidas em diferentes condições socioeconômicas. Portanto, é relevante avaliar este pressuposto em contextos com acentuadas desigualdades. O objetivo deste estudo foi avaliar essa hipótese na coorte de nascimentos de Pelotas de 1982.

2. METODOLOGIA

Durante o ano de 1982, as três maternidades da cidade de Pelotas, RS foram visitadas diariamente para identificar todos os nascimentos. Os nascidos vivos cuja família residia na zona urbana do município foram examinados e as suas mães entrevistadas. Foram identificados 7392 nascimentos, dos quais 6011 eram elegíveis. Destes, 5914 foram incluídos na linha de base da coorte (VICTORA; BARROS, 2006).

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos nos acompanhamentos dos anos: 1982 (perinatal), 1984 (aos 2 anos), 2004-05 (aos 23 anos) e 2012-13 (aos 30 anos). O estudo tem a aprovação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) e os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Código de financiamento 001.

As principais variáveis avaliadas foram: escore genético, posição socioeconômica ao nascer, comprimento e altura. O escore genético foi criado a partir de aproximadamente 700 polimorfismos de base única fortemente associados com altura em estudos de GWAS (WOOD et al., 2014). O escore foi criado como uma soma ponderada do número de cópias do alelo de efeito, em que os pesos são os coeficientes da regressão linear da altura em estudos GWAS.

A posição socioeconômica foi definida a partir da renda familiar ao nascer coletada em categorias de salário mínimo. A partir de uma análise de componentes principais de quatro indicadores socioeconômicos (modo de pagamento do parto, escolaridade, altura e cor da pele materna), os indivíduos foram classificados dentro de cada categoria nível socioeconômico, gerando tercís (BARROS et al., 2006).

O comprimento aos 2 anos e a altura aos 30 anos foram medidos utilizando um estadiômetro portátil com precisão de 1 milímetro por entrevistadores treinados. Comprimento foi convertido em escore Z com base nos padrões de referência internacionais (DE ONIS, 2006). A altura convertida em escore Z interno.

A análise dos dados foi realizada no programa *Stata* 15.0, por meio de regressões lineares. Foi avaliado se o escore genético predizia a altura e comprimento dos participantes da coorte, e se essa associação diferia entre indivíduos de diferentes ancestralidades. Também foi avaliada a associação entre posição socioeconômica ao nascer e comprimento e altura. E, por fim, avaliada a associação entre posição socioeconômica ao nascer e o escore genético.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 3540 participantes com dados válidos para escore genético, posição socioeconômica ao nascer e ancestralidade. Destes 50,1% eram homens, 93,5% nasceram com peso normal, 43,5% cujas mães tinham de 5 – 8 anos de escolaridade e 64,3% não haviam fumado na gestação. Após ajuste para ancestralidade genômica, o escore genético foi positivamente associado com comprimento [$\beta=0,32$ (95% IC: 0,28; 0,36)] e altura [$\beta=0,31$ (95% IC: 0,28; 0,33)]. Isso indica que um aumento de 1 desvio padrão no escore está associado com um aumento de 0,32 e 0,31 desvios-padrão no comprimento e na altura. Este resultado era esperado, pois o escore genético deve ser capaz de prever altura.

Como o escore genético foi desenvolvido a partir de resultados em uma população com alta ancestralidade europeia, foi avaliado se o escore era aplicável à toda a amostra estudada, que é miscigenada. Não houve evidência de que essas associações sejam diferentes conforme a ancestralidade/etnia.

Aqueles que nasceram em famílias mais ricas tiveram maiores médias de comprimento e altura (Tabela 1). Esses dados corroboram achados prévios na literatura (BARROS et al., 2006; DEATON; ARORA, 2009).

Tabela 1. Coeficientes da regressão linear da associação entre posição socioeconômica ao nascer, comprimento, altura e escore genético, ajustando para sexo^A e ancestralidade genômica.

Posição socioeconômica ao nascer	Comprimento (N=3433)	Altura (N=2977)	Escore genético (N=3540)
	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Tercil 1 (mais pobres)	0 (Referência)	0 (Referência)	0 (Referência)
Tercil 2	0,56 (0,46; 0,66)	0,26 (0,20; 0,32)	0,09 (0,003; 0,17)
Tercil 3 (mais ricos)	1,10 (0,99; 1,20)	0,48 (0,21; 0,27)	0,18 (0,09; 0,27)

^AIncluído como covariável para melhorar a precisão, dada sua forte associação com comprimento e altura, mas não com o escore. Portanto, o sexo não foi incluído como covariável na associação entre o escore e a posição socioeconômica.

A posição socioeconômica também foi associada ao escore genético [$\beta=0,18$ (IC 95%: 0,09; 0,27)]. Possíveis mecanismos para esta associação seriam: a existência de correlação genética entre altura e escolaridade (PLOMIN; DEARY, 2015); um cenário de vantagens sociais no qual indivíduos mais altos são percebidos de forma mais favorável, levando a melhores oportunidades, como melhores salários (BLAKER et al., 2013; GAWLEY; PERKS; CURTIS, 2009; JUDGE; CABLE, 2004); acasalamento seletivo entre características, como altura e inteligência (HARTWIG; DAVIES; SMITH, 2018; KELLER et al., 2013).

4. CONCLUSÕES

Nossos resultados apontam a existência de diferença de potencial genético de crescimento entre subgrupos socioeconômicos da coorte de nascimentos de 1982 de Pelotas. Este resultado sugere que aplicação das curvas de crescimento na população geral poderia superestimar desigualdades.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS, A. J. D.; VICTORA, C. G.; HORTA, B. L.; GONÇALVES, H. D.; LIMA, R. C.; LYNCH, J. Effects of socioeconomic change from birth to early adulthood on height and overweight. **International Journal of Epidemiology**, [S. l.], v. 35, n. 5, p. 1233–1238, 2006. DOI: 10.1093/ije/dyl160.
- BENTLEY, Amy R. et al. Multi-ancestry genome-wide gene–smoking interaction study of 387,272 individuals identifies new loci associated with serum lipids. **Nature Genetics**, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 636–648, 2019. DOI: 10.1038/s41588-019-0378-y. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926973/>. Acesso em: 9 jun. 2021.
- BLACK, Robert E. et al. Health and development from preconception to 20 years of age and human capital. **The Lancet**, [S. l.], v. 399, n. 10336, p. 1730–1740, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02533-2. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02533-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02533-2).
- BLAKER, Nancy M.; ROMPA, Irene; DESSING, Inge H.; VRIEND, Anne F.; HERSCHBERG, Channah; VAN VUGT, Mark. The height leadership advantage in men and women: Testing evolutionary psychology predictions about the perceptions of tall leaders. **Group Processes and Intergroup Relations**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 17–27, 2013. DOI: 10.1177/1368430212437211.
- DE LAS FUENTES, Lisa et al. Gene-educational attainment interactions in a multi-ancestry genome-wide meta-analysis identify novel blood pressure loci. **Molecular Psychiatry**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1038/s41380-020-0719-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32372009/>. Acesso em: 9 jun. 2021.

- DE ONIS, Mercedes. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, [S. l.], v. 95, n. SUPPL. 450, p. 56–65, 2006. DOI: 10.1080/08035250500323756.
- DE ONIS, Mercedes; BRANCA, Francesco. Childhood stunting: A global perspective. **Maternal and Child Nutrition**, [S. l.], v. 12, p. 12–26, 2016. DOI: 10.1111/mcn.12231.
- DEATON, Angus; ARORA, Raksha. Life at the top: the benefits of height. **Economics and human biology**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 133–136, 2009. DOI: 10.1016/j.ehb.2009.06.001.
- GAWLEY, Tim; PERKS, Thomas; CURTIS, James. Height, gender, and authority status at work: Analyses for a national sample of canadian workers. **Sex Roles**, [S. l.], v. 60, n. 3–4, p. 208–222, 2009. DOI: 10.1007/s11199-008-9520-5.
- HARTWIG, Fernando Pires; DAVIES, Neil Martin; SMITH, George Davey. Bias in Mendelian randomization due to assortative mating. **Genetic Epidemiology**, [S. l.], v. 42, n. 7, p. 608–620, 2018. DOI: 10.1002/gepi.22138.
- JUDGE, Timothy A.; CABLE, Daniel M. The effect of physical height on workplace success and income: Preliminary test of a theoretical model. **Journal of Applied Psychology**, [S. l.], v. 89, n. 3, p. 428–441, 2004. DOI: 10.1037/0021-9010.89.3.428.
- KELLER, Matthew C.; GARVER-APGAR, Christine E.; WRIGHT, Margaret J.; MARTIN, Nicholas G.; CORLEY, Robin P.; STALLINGS, Michael C.; HEWITT, John K.; ZIETSCH, Brendan P. The Genetic Correlation between Height and IQ: Shared Genes or Assortative Mating? **PLoS Genetics**, [S. l.], v. 9, n. 4, 2013. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003451.
- MUMM, Rebekka; CZERNITZKI, Anna-Franziska; BENTS, Dominik; MUSALEK, Martin. Socioeconomic situation and growth in infants and juveniles. **Anthropologischer Anzeiger; Bericht über die biologisch-anthropologische Literatur**, Germany, v. 74, n. 2, p. 101–107, 2017. DOI: 10.1127/anthranz/2017/0706.
- PERKINS, Jessica M.; SUBRAMANIAN, S. V.; DAVEY SMITH, George; ÖZALTIN, Emre. Adult height, nutrition, and population health. **Nutrition reviews**, [S. l.], v. 74, n. 3, p. 149–165, 2016. DOI: 10.1093/nutrit/nuv105.
- PLOMIN, R.; DEARY, I. J. Genetics and intelligence differences: five special findings. **Molecular psychiatry**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 98–108, 2015. DOI: 10.1038/mp.2014.105.
- VICTORA, Cesar G. et al. Effects of early-life poverty on health and human capital in children and adolescents: analyses of national surveys and birth cohort studies in LMICs. **The Lancet**, [S. l.], v. 399, n. 10336, p. 1741–1752, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02716-1. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02716-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02716-1).
- VICTORA, Cesar G.; BARROS, Fernando C. Cohort profile: The 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. **International Journal of Epidemiology**, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 237–242, 2006. DOI: 10.1093/ije/dyi290.
- WOOD, Andrew R. et al. Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. **Nature Genetics**, [S. l.], v. 46, n. 11, p. 1173–1186, 2014. DOI: 10.1038/ng.3097.