

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



**CONSEQÜÊNCIAS NUTRICIONAIS A LONGO PRAZO DAS  
DOENÇAS INFECCIOSAS AGUDAS NA INFÂNCIA.  
ESTUDO DE COORTE.**

**MARÍA ANGÉLICA BARBOSA VERDÚN**

**Pelotas, RS**

**2007**

Dados de catalogação na fonte:  
Vivian Iracema Marques Ritta – CRB – 10/1488

B238c    Barbosa Verdún, Maria Angélica  
          Conseqüências nutricionais a longo prazo das  
doenças infecciosas agudas na infância: estudo de coorte / Maria  
Angélica Barbosa Verdún. – Pelotas, 2007.  
          90f.

          Orientador: Bernardo Lessa Horta  
          Dissertação (Mestrado). Programa de Pós- Graduação  
em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas, 2007.

          1. Epidemiologia. 2. Diarréia. 3. Pneumonia. 4. Coorte.  
I. Título.

CDD: 614.4

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



**CONSEQUÊNCIAS NUTRICIONAIS A LONGO PRAZO DAS DOENÇAS  
INFECCIOSAS AGUDAS NA INFÂNCIA. ESTUDO DE COORTE.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MESTRANDA: MARIA ANGÉLICA BARBOSA VERDÚN

ORIENTADOR: BERNARDO LESSA HORTA

CO-ORIENTADORA: ALICIA MATIJASEVICH MANITTO

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas para obtenção do título de mestre.

Pelotas, RS  
2007

**María Angélica Barbosa Verdún**

**CONSEQÜÊNCIAS NUTRICIONAIS A LONGO PRAZO DAS  
DOENÇAS INFECCIOSAS AGUDAS NA INFÂNCIA.  
ESTUDO DE COORTE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da  
Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta (Orientador)

Universidade Federal de Pelotas

Dra. Alicia Matijasevich Manitto (Co-Orientadora)

Universidade Federal de Pelotas

Prof<sup>a</sup>. Dra. Iná S. Santos

Universidade Federal de Pelotas

Prof<sup>a</sup>. Dra. M. Cristina G. Barbosa e Silva

Universidade Católica de Pelotas

Pelotas, 23 de fevereiro de 2007

## **AGRADECIMENTOS**

**A MEUS PAIS E IRMÃO**, Carlos, Maria Celsa e Roberto, que sempre tem me apoiado e incentivado meu crescimento pessoal e profissional.

**AO PROFESSOR BERNARDO**, meu orientador. Obrigada pela sua paciência, sinceridade, disponibilidade e apoio durante o decorrer do curso e na realização deste projeto, imprescindíveis para o meu crescimento acadêmico. A sua orientação foi um grande privilégio para mim.

**A ALICIA**, minha co-orientadora. Obrigada pelo tempo que disponibilizou para me ajudar na elaboração e redação deste projeto.

**AO PROFESSOR CÉSAR**. O meu agradecimento por permitir-me conhecer a ciência da epidemiologia da mão dos estudos do ciclo vital que ainda não está muito bem desenvolvida no meu país, Paraguai.

**A PROFESSORA INÁ**, revisora do projeto desta pesquisa, a minha gratidão pela valiosa contribuição e pelo carinho recebido.

**AOS PROFESSORES ANA, ANA CLAUDIA, ALUÍSIO, DENISE, CORA, CECILIA, FÁTIMA, HELEN, LUIZ AUGUSTO, MARIULDA E PEDRO**. Obrigada por compartilhar comigo a suas experiências e conhecimentos.

**A MEUS COLEGAS**, Daniele, Juliano, Luciano, Ricardo Noal, Samanta, Ricardo Haack, Rodrigo e Luiz Arthur, pela aprendizagem da convivência. A minha gratidão e especial carinho para a Camila, Adriana, Jeovany, David, Pilar, Aydin, Fúlvio, Leila, Samuel e João Luiz.

**A MEUS AMIGOS**, Osvaldo, Gabriel, Sabrina e Gisele, pela amizade compartilhada.

**AO FELIPE**, monitor e exemplo de dedicação.

**À MARGARETE, VIVIAN, MERCEDES, FABIANA, OLGA, ANGÉLICA E TIAGO,**  
pelo carinho recebido e colaboração técnica.

**AOS PARTICIPANTES** do Estudo de Coorte de Nascimentos da cidade de Pelotas, RS de  
1982.

**A WELLCOME TRUST (MAJOR AWARDS FOR LATIN AMÉRICA ON HEALTH  
CONSEQUENCES OF POPULATION CHANGE) E ABRASCO,** pela concessão da  
bolsa de estudos.

## SUMÁRIO

PREFÁCIO	10
PROJETO DE PESQUISA	11
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1. Resultados	17
3. MARCO TEÓRICO	22
3.1. Doenças infecciosas na infância e suas conseqüências	22
3.2. Hipótese de Barker e estudos epidemiológicos do ciclo vital	23
3.3. Fatores associados ao estado nutricional	24
3.4. Avaliação do estado nutricional	26
4. JUSTIFICATIVA	28
5. OBJETIVOS	29
5.1. Geral	29
5.2. Específicos	29
6. HIPÓTESES	32
7. METODOLOGIA	33
7.1. Delineamento do estudo	33
7.2. Características da cidade de Pelotas, RS no ano 1982	33
7.3. Coorte de Nascimentos do ano de 1982 e acompanhamentos	33
7.3.1. Estudo perinatal	33
7.3.2. Acompanhamentos: 1984 e 1986	34
7.3.3. Acompanhamento: 2000	34
7.4. População alvo	36

7.5. Critérios de inclusão	36
7.6. Definição das variáveis	37
7.6.1. Dependentes	37
7.6.2. Independentes	38
7.7. Possíveis variáveis de confusão	39
7.7.1. Medidas no ano 1982	39
7.7.2. Medidas no ano 1984	39
7.7.3. Medidas no ano 1986	39
7.8. Cálculo de poder estatístico para associações	41
7.9. Análise dos dados	41
7.10. Possíveis limitações do estudo	41
8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	42
9. CRONOGRAMA	43
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO	48
ARTIGO	50
RESUMO	52
SUMMARY	53
INTRODUÇÃO	54
METODOLOGIA	56
RESULTADOS	58
DISCUSSÃO	60



COLABORADORES	63
AGRADECIMENTOS	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
TABELAS	67
NOTA PARA IMPRENSA	71
ANEXOS	73
1. Quadro das principais referências do projeto de pesquisa.	74
2. Perguntas dos questionários da Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982, utilizadas.	79
3. Normas para publicação. Cadernos de Saúde Pública/ Reports in Public Health (CSP).	83

## PREFÁCIO

Esta dissertação de mestrado está sendo apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Epidemiologia.

O volume está dividido em quatro partes, de acordo com as exigências do programa de Pós-Graduação, conforme segue:

- ◆ Projeto de pesquisa: “Consequências nutricionais a longo prazo das doenças infecciosas agudas na infância. Estudo de coorte.” Realizado durante o curso de Mestrado em Epidemiologia (2005-2006).
- ◆ Relatório de trabalho de campo: Resumo das atividades executadas durante o trabalho.
- ◆ Artigo resultante do projeto de pesquisa: A ser encaminhado à Revista *Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health* (CSP).
- ◆ Nota para imprensa: Resumo dos principais achados e contribuições da pesquisa para a divulgação nos meios de comunicação.

## **PROJETO DE PESQUISA**

**Conseqüências nutricionais a longo prazo das doenças infecciosas agudas na infância.  
Estudo de coorte.**

Mestranda: Maria Angélica Barbosa Verdún

Orientador: Bernardo Lessa Horta

Co-orientadora: Alicia Matijasevich Manitto

Pelotas

2005-2007

## 1. INTRODUÇÃO

Inúmeros estudos têm demonstrado a relação entre a desnutrição e a ocorrência de doenças infecciosas, havendo uma relação de sinergismo (1-4). As infecções ocasionam uma piora no estado nutricional, ao mesmo tempo a desnutrição agrava as infecções, aumentando sua severidade e/ou prolongando sua duração, principalmente nos primeiros anos de vida (3), formando um círculo vicioso: desnutrição-infecção.

Durante o episódio de diarreia, a perda de peso está diretamente associada à duração da doença, segundo alguns autores, entre 20 e 40 gramas por dia (4). Checkley e colaboradores (5) observaram que as crianças que tiveram episódios de diarreia aguda nos primeiros 6 meses de vida, apresentaram aos 24 meses de idade, um déficit de comprimento de 0,7cm (IC 95% 0,1; 1,3).

Também as infecções respiratórias baixas, como a pneumonia, estão associadas ao déficit de crescimento na infância. Rowland e colaboradores (6) observaram em Gâmbia, que a pneumonia nas crianças menores de 3 anos de idade estava associada ao déficit de 746,7 gramas/mês e a altura em 4,2 mm/mês. Victora e colaboradores (7) também observaram que as hospitalizações por pneumonia nos dois primeiros anos de vida estavam associadas ao déficit de altura/idade (Z score) aos quatro anos de idade. Esta associação foi observada mesmo após ajuste para idade, sexo, renda mensal e o peso ao nascer.

A partir dos estudos de Barker e outros colaboradores (8-10) que observaram uma associação entre o baixo peso ao nascer e fatores de risco cardiovascular e metabólicos

posteriores, se propôs que as agressões ou insultos acontecidos durante períodos críticos da vida intra-uterina, programariam o desenvolvimento das doenças crônicas na idade adulta (11). Atualmente, estudam-se os efeitos das exposições extra-uterinas sobre diferentes desfechos (12-14), através de estudos epidemiológicos do ciclo vital. Este tipo de estudo, permite avaliar os efeitos ou fatores de risco a longo prazo sobre a saúde, de exposições ocorridas em diferentes períodos do ciclo vital (15).

O objetivo do presente estudo é avaliar a associação entre as hospitalizações por infecções agudas (diarréia e pneumonia) nos primeiros três anos de vida e a composição corporal e a antropometria em homens aos 18 anos de idade.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

As bases de dados MEDLINE e LILACS foram revisadas no período de janeiro de 1966 a maio de 2006. Além disso, as referências bibliográficas das publicações identificadas também foram avaliadas. Buscou-se identificar os artigos que avaliaram a associação entre doenças infecciosas na infância (diarréia e pneumonia) e o estado nutricional posterior. A pesquisa foi limitada a estudos em seres humanos que foram publicados em inglês, português ou espanhol. Foram excluídas as publicações de estudos em pacientes com doenças crônicas que produzem imunossupressão e as que avaliaram o estado nutricional num tempo menor do que 12 meses posterior à exposição (diarréia e doença respiratória), pois o presente estudo tem por objetivo avaliar os efeitos a longo prazo das doenças infecciosas na infância.

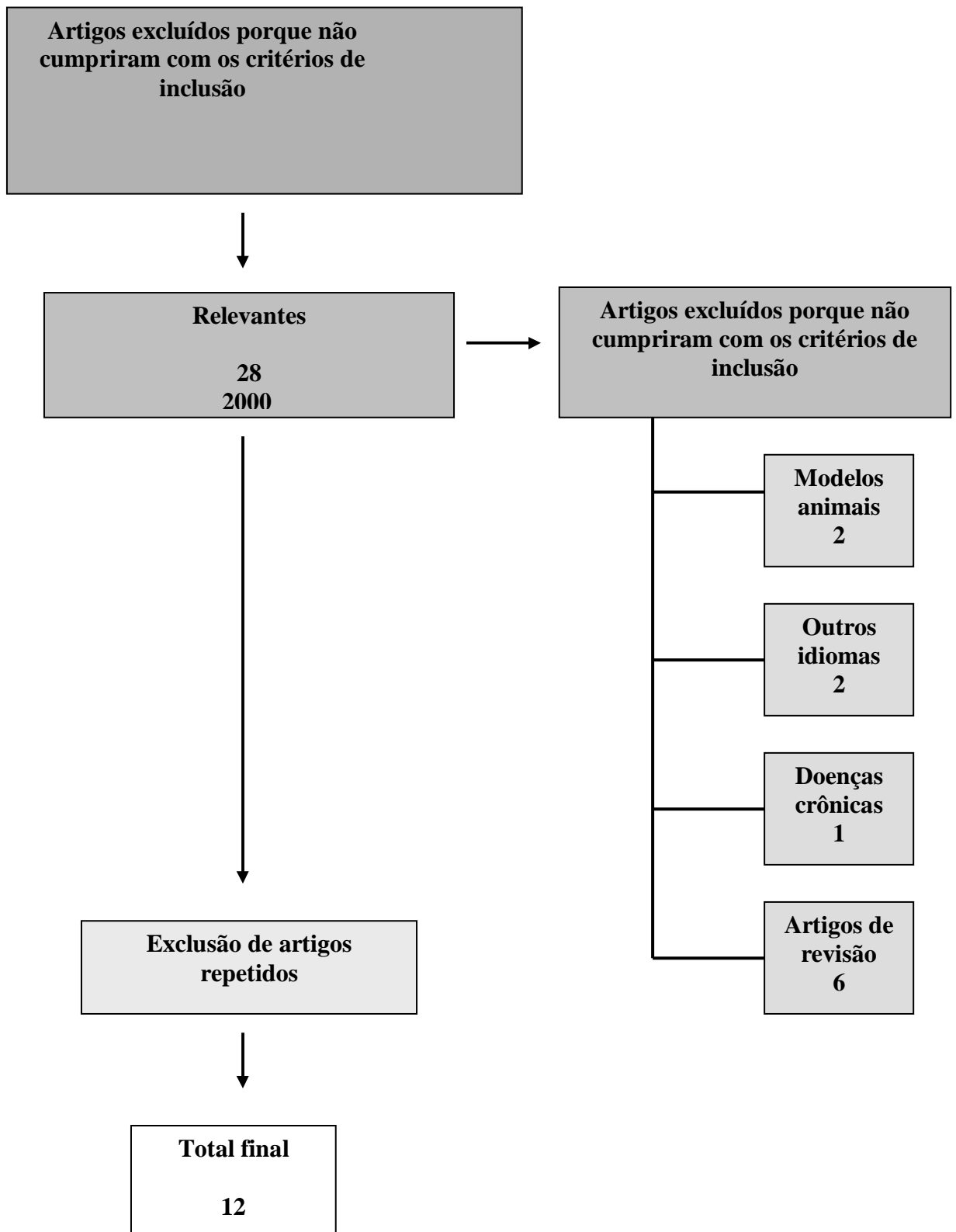
Utilizaram-se os seguintes descritores do Medical Subject Headings (MeSH): Infection, Diarrhea, Pneumonia, para definir a exposição e Nutritional Status, Survivors, Growth, Body Weight, Body Height, Obesity, Overweight, Body Mass Index, Body Composition, para definir a variável dependente. Assim, as publicações foram pesquisadas através dos termos MeSH utilizados e suas combinações (Tabela 1).

**Tabela 1. Termos MeSH utilizados na revisão da literatura e artigos identificados e selecionados.**

Termos MeSH	Artigos*	
	Identificados	Selecionados
Infection AND Nutritional Status	2706	8
Infection AND Survivors	152	0
Infection AND Growth	3784	4
Infection AND Obesity	572	0
Infection AND Body Height	211	2
Infection AND Body Weight	2763	2
Infection AND Overweight	560	0
Infection AND Body Mass Index	190	0
Infection AND Body Composition	83	0
Diarrhea AND Nutritional Status	2002	0
Diarrhea AND Survivors	2	0
Diarrhea AND Growth	1726	3
Diarrhea AND Obesity	155	0
Diarrhea AND Body Height	144	3
Diarrhea AND Body Weight	1596	3
Diarrhea AND Overweight	153	0
Diarrhea AND Body Mass Index	31	1
Diarrhea AND Body Composition	20	0
Pneumonia AND Nutritional Status	289	0
Pneumonia AND Survivors	13	0
Pneumonia AND Growth	673	1
Pneumonia AND Obesity	63	0
Pneumonia AND Body Height	29	0
Pneumonia AND Body Weight	500	1
Pneumonia AND Overweight	58	0
Pneumonia AND Body Mass Index	18	0
Pneumonia AND Body Composition	8	0
<b>Total</b>	<b>18501</b>	<b>28</b>

\* O número de artigos apresentados é a soma dos artigos achados através dos termos MeSH e das referências bibliográficas de interesse das publicações identificadas.

Ao final da revisão das bases de dados foram identificados 18501 artigos, sendo que, 12 artigos preencheram os critérios de inclusão da presente revisão. (Figura 1). O Anexo 1 apresenta a descrição dos 12 artigos selecionados.



**Figura 1. Fluxograma da revisão da literatura.**



## 2.1. Resultados

Embora países em desenvolvimento apresentem estudos avaliando o efeito da diarreia e da pneumonia na infância sobre o estado nutricional posterior, as conseqüências a longo prazo têm sido pouco estudadas (16).

Em Gâmbia, Rowland e colaboradores (17), em 1974, avaliaram o efeito dos episódios da diarreia e infecção respiratória sobre o padrão de crescimento nos três primeiros anos de vida. O estudo foi realizado em três localidades rurais com a inclusão de 152 crianças. Foram coletadas mensalmente, medidas de peso e altura e a história de morbidade. As crianças que tiveram diarreia apresentaram um déficit posterior de altura de 4,2 mm/mês ( $p = 0,01$ ) e de peso de 746 g/mês ( $p = 0,001$ ). Por outro lado, as infecções respiratórias não apresentaram efeito sobre o estado nutricional posterior.

Uma relação inversamente proporcional entre o número de dias que crianças com idade entre 0 e 7 anos de idade apresentaram diarreia e o ganho de altura ( $-0,083 \pm 0,028$  mm/dia;  $p = 0,005$ ) e de peso ( $-4,4 \pm 1,7$  g/dia;  $p = 0,01$ ), foi observada em 716 crianças por Martorell e colaboradores (18-20), em quatro comunidades da Guatemala. As doenças respiratórias não afetaram as taxas de crescimento (18).

Checkley e colaboradores (5) estudaram uma coorte de 224 crianças residentes em uma comunidade peri-urbana de Lima - Peru. O estudo foi realizado entre 1995 e 1998 e as crianças foram acompanhadas por 35 meses. Crianças que tiveram diarreia nos primeiros 6 meses de vida, por um período maior ou igual a 5% do total de dias de vida, foram 0,7 cm (IC 95% 0,1; 1,3) mais baixas aos 24 meses de idade comparadas com crianças da mesma

idade e sem história de diarreia durante o mesmo período de tempo.

Bohler e colaboradores (21) observaram que a diarreia é responsável por uma parte da variabilidade do escore Z de altura/idade ( $p = 0,04$ ;  $R^2 = 0,035$ ), peso/idade ( $p = 0,03$ ;  $R^2 = 0,030$ ).

Victoria e colaboradores (7) estudaram o sinergismo entre o estado nutricional e as hospitalizações por diarreia e por pneumonia numa coorte de nascidos vivos na cidade de Pelotas-Rio Grande do Sul, Brasil. Foram analisados os dados de nascimentos do ano de 1982 (amostra 5914 indivíduos), as hospitalizações do acompanhamento do ano 1984 (amostra de 5001 indivíduos) e do acompanhamento do ano 1986 (amostra de 4774 indivíduos). As hospitalizações por diarreia durante o período 1982-1984 tiveram um efeito negativo sobre o estado nutricional posterior (acompanhamento 1986). Evidenciou-se déficit nos Z escore peso/idade ( $-0,27$ ;  $p < 0,001$ ) e altura/idade ( $-0,74$ ;  $p < 0,001$ ). No entanto, as hospitalizações por pneumonia só afetaram o Z escore altura/idade ( $-0,5$ ;  $p < 0,001$ ).

Em 1984, Black e colaboradores (22) utilizaram dados de estudos longitudinais em área rural de Bangladesh para avaliar as conseqüências nutricionais das doenças infecciosas, incluindo a diarreia, que foi a responsável por 20% da diferença sobre o crescimento linear entre as crianças do estudo em comparação com as referências internacionais, durante os cinco primeiros anos de vida. A diarreia associada à *Shigella* teve efeito negativo sobre o crescimento linear, depois de um ano de acompanhamento, logo após ajustes para altura e idade no início do período observado ( $\beta = -0,033$ ;  $R^2 = 0,026$ ).

Moore e colaboradores (23) examinaram a magnitude da associação entre infecções por diarreia e helmintos intestinais ocorridas nos dois primeiros anos de vida e o estado nutricional posterior (2-7 anos). Os dados utilizados foram da coorte de nascimentos de Gonçalves Dias-Ceará - Brasil. O número de episódios de diarreia antes dos dois anos de idade teve uma correlação inversa com o escore Z altura/idade nas idades de 2-7 anos ( $p = 0,01$ ). Após ajustar para o valor Z escore altura/idade com 2 anos de idade, a escolaridade materna e a renda, a média de episódios de diarreia aguda de 9,1 episódios/criança antes dos 2 anos de vida, esteve associada ao déficit da altura em 3,6 cm (IC95% 0,6; 6,6) aos 7 anos de idade. Depois de ajustar para as mesmas variáveis, a helmintíase precoce também esteve associada a um déficit de altura em 4,6 cm (IC95% 0,8; 7,9) aos 7 anos de idade.

Em 1997, Molbak e colaboradores (24) estudaram 1064 crianças com idade inferior a três anos, residentes num distrito peri-urbano na capital de Guiné-Bissau (África Leste). A diarreia por *Cryptosporidium* não esteve associada ao déficit de peso (meninos -82g, IC 95% -349; 185; meninas -55g, IC 95% -353; 243) em crianças que tiveram a infecção logo após o primeiro ano de vida. No entanto, crianças que tiveram diarreia por *Cryptosporidium* antes do primeiro ano de vida, apresentaram déficit posterior de peso (meninos -290g, IC 95% -523; -57; meninas -313g, IC 95% -590; -36) e de altura (meninos -4,7mm, IC 95% -9,4; 0,0; meninas -8,3mm, IC 95% -14,2; -2,5).

Alam e colaboradores (25) acompanharam 584 crianças de 6-48 meses de idade, em Matlam, área rural de Bangladesh. A longo prazo, crianças sem diarreia tiveram maior média de peso comparadas às crianças dos outros grupos ( $p < 0,005$ ). E crianças com diarreia com sangue apresentaram menor altura ( $p < 0,01$ ), comparadas às crianças dos outros grupos.

O ganho de peso no grupo sem diarreia foi maior (1866g;  $p < 0,05$ ), comparado com os grupos de diarreia sem sangue e com sangue.

Torres e colaboradores (26) publicaram no ano 2000 os resultados de um estudo de coorte prospectiva feito em Bangladesh em que, estudaram a associação entre as doenças infecciosas e o déficit de crescimento. Este estudo incluiu dados de 182 crianças de 5-11 anos de idade. Os dados antropométricos foram coletados a cada quatro meses e os dados de morbidade mensalmente. As infecções mais frequentes foram as respiratórias altas (média 27 dias/ano), seguida pelas diarreias sem sangue (não disentéricas) (média 15 dias/ano) e a disenteria (média 2 dias/ano). Após um ano de acompanhamento, o número total de dias de ocorrência de diarreia esteve associado negativamente ao ganho de peso (7g/dia de diarreia;  $p = 0,02$ ), após ajuste para idade, sexo, consumo calórico-protéico e renda. A altura não esteve associada a nenhuma das categorias de doenças. Nem a incidência, nem a duração das infecções respiratórias altas estiveram associadas ao ganho de peso nem a altura.

O efeito da diarreia a longo prazo sobre o peso foi avaliado em 11 artigos (7, 17-26), encontrando-se uma associação negativa e significativa em 9 deles (7, 17-21, 24-26). Enquanto que o efeito sobre a altura foi avaliado em doze artigos (5, 7, 17-26), encontrando-se uma associação negativa e significativa em 11 deles (5, 7, 17-25). Três artigos identificaram efeitos negativos sobre o estado nutricional posterior, segundo a idade de ocorrência da diarreia (período crítico) (5, 7, 24). Em média, este período crítico foi descrito nos primeiros 24 meses de vida. Três artigos avaliaram os efeitos a longo prazo das diarreias (22-24) e dois artigos incluíram episódios de diarreia com sangue (25, 26). Dois artigos descreveram uma recuperação parcial nutricional (*catch-up*) depois do primeiro e do segundo

ano de vida (17, 23).

Referente aos artigos que estudaram os efeitos a longo prazo da pneumonia, dos três artigos incluídos (7, 18, 26), nenhum encontrou associação com o peso e somente um evidenciou déficit posterior na altura (7). Este artigo se diferenciou dos demais, pois foi o único estudo que descreveu somente as hospitalizações.

Todos os artigos estudaram crianças <5 anos de idade, exceto quatro (18 - 20, 26). O estudo com maior seguimento foi 5 anos após o episódio infeccioso (23). Não se identificaram estudos que avaliassem o efeito da ocorrência da diarreia e/ou a pneumonia na infância sobre o estado nutricional na idade adulta. Nenhum artigo abordando os efeitos a longo prazo sobre a composição corporal foi encontrado.

### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1. Doenças infecciosas na infância e suas conseqüências**

As doenças infecciosas na infância são comuns, principalmente em países em desenvolvimento. Em 1980, a diarreia foi a maior causa mundial de mortalidade infantil, causando 4,6 milhões de óbitos. O soro de hidratação oral foi introduzido em 1979 e rapidamente constituiu-se na pedra angular do controle da diarreia (16, 27). Por outro lado, as infecções respiratórias agudas (IRA) em crianças, são responsáveis de 1,9 milhões aproximadamente de mortes principalmente por pneumonias, por ano (28).

Existem inúmeras publicações a respeito das conseqüências a curto prazo das doenças infecciosas na infância (6, 29). No entanto, as conseqüências a longo prazo têm sido pouco investigadas (16). Estudar os possíveis efeitos a longo prazo das doenças infecciosas na infância sobre o estado nutricional nos períodos da adolescência e posterior da vida adulta, adquire grande relevância, pois são os grupos de indivíduos sobre os quais descansam a capacidade de produção e serviço de um país. O estado nutricional do adulto está associado a sua capacidade produtiva e reprodutiva e ao o risco de desenvolver doenças crônicas. A antropometria, por ser um procedimento de fácil aplicação, econômico e não invasivo é utilizada amplamente para fins de estimação do estado nutricional (30-32).

No entanto, estudar esta associação não é fácil. A maioria dos estudos que proporcionaram resultados com os mínimos erros metodológicos e viés, são estudos epidemiológicos complexos, com altos custos e muitas vezes com longos períodos de

observação. Dentro da complexidade de poder estudar as conseqüências nutricionais a longo prazo das doenças infecciosas, tem se reportado uma interação entre as doenças infecciosas e o estado nutricional. Victora e colaboradores (7) resumiram a complicada interdependência entre eles, descritos em vários estudos, nas seguintes hipóteses: 1) O estado de desnutrição pode aumentar a probabilidade de aquisição de doenças infecciosas. 2) Uma vez adquirida uma infecção, o estado de desnutrição se deteriora mais e o grau de severidade da infecção aumenta. 3) Um episódio de infecção pode deixar a criança em estado de desnutrição.

### **3.2. Hipótese de Barker e estudos epidemiológicos do ciclo vital**

A partir dos estudos de Barker e colaboradores, na Inglaterra (8-10), que observaram uma associação entre o baixo peso ao nascer e os fatores de risco cardiovascular e metabólicos posteriores, se propôs que agressões ou insultos ocorridos durante períodos críticos da vida intra-uterina, programariam o desenvolvimento das doenças crônicas na idade adulta.

Estes estudos originaram os estudos epidemiológicos do ciclo vital, oferecendo um marco interdisciplinar nas investigações do desenvolvimento e da saúde nos seres humanos (15, 33). Os estudos epidemiológicos do ciclo vital estudam os efeitos a longo prazo, de exposições físicas ou sociais durante a gestação, a infância, a adolescência e períodos posteriores na vida adulta. Estes estudos propõem estudar a contribuição dos fatores precoces associados aos fatores posteriores na vida, para poder identificar os processos de risco ou proteção durante o ciclo da vida (15).

### 3.3. Fatores associados ao estado nutricional

Todo ser humano nasce com um potencial de crescimento influenciado por fatores extrínsecos (ambientais) e intrínsecos (genéticos), aos quais estará exposto desde a concepção até a idade adulta (34).

- *Ambientais*

- a) *Renda e outros fatores socioeconômicos associados*

A renda familiar desempenha um importante fator sobre o crescimento infantil (31, 34, 35). As crianças mais pobres apresentam prevalências de desnutrição maiores comparados às crianças de maior nível econômico. Analisando o papel da renda através da escolaridade do chefe da família e do número de bens do domicílio, confirmou-se a importância da influência desses fatores sobre o estado nutricional das crianças (34).

A prevalência de sobrepeso e obesidade é maior nas crianças cujas mães tem menor escolaridade ( $p < 0,01$ ) (36), sugerindo que a educação materna é um fator de risco para a obesidade dos filhos.

A escolaridade dos familiares, mais especificamente a materna, tem uma relação próxima com a utilização da renda nos cuidados infantis (37). A maior escolaridade materna está associada com melhores cuidados preventivos e curativos das crianças (34).

As variáveis relacionadas ao domicílio também são influenciadas pelas condições socioeconômicas. A ausência de saneamento básico também pode aumentar os riscos das doenças infecciosas e parasitárias e, através delas, influenciar sobre o estado nutricional (34).



### *b) Morbidades*

Diversos estudos têm documentado os efeitos das doenças infecciosas agudas (como a diarreia, as IRA e o sarampo) na infância e o déficit no ganho de peso posterior (29, 34). Apesar dos efeitos sobre o crescimento linear serem mais difíceis de estudar, devido principalmente a um maior intervalo de tempo (meses) para poder documentá-lo do que o necessário para documentar os ganhos de peso (dias), tem se publicado vários artigos sobre as suas conseqüências em curto e longo prazo, evidenciando déficits na altura (29, 35).

### *c) Alimentação*

Em geral, nos países em desenvolvimento, o déficit no crescimento se inicia quando o aleitamento materno é substituído por outros alimentos tanto de menor valor nutricional ou contaminados, produzindo maior ocorrência de infecções (38). Alguns estudos têm demonstrado que os micronutrientes, os minerais e as vitaminas exercem ação sobre o processo de crescimento das crianças, tendo sua carência implicações sobre o crescimento, assim como, na resistência às infecções (29).

- *Genéticos*

#### *a) Características nutricionais dos pais*

Guimarães e colaboradores (35) estudaram os fatores associados à baixa estatura de crianças pré-escolares no Município de Cosmópolis, São Paulo (Brasil). Segundo os resultados das análises multivariadas, as crianças que tiveram maiores chances de déficit de estatura, foram àquelas com altura da mãe  $\leq 156,6$  cm (OR 5,9; IC 95% 3,1; 11,0) e do pai  $\leq 169,8$  cm (OR 4,2; IC 95% 2,1; 8,6). Em outro estudo verificou-se que a frequência de sobrepeso e obesidade dos pais das crianças com sobrepeso e obesidade é maior do que nos pais das crianças normais ( $p < 0,01$ ). (36) Checkley e colaboradores (5), no Peru, encontraram

que para cada 10 cm de diferença na altura da mãe (média 149,4cm), as crianças, aos 24 meses de idade, apresentavam um déficit de 1,5 cm (IC 95% 0,8; 2,2).

#### *b) Peso e comprimento ao nascer*

Os recém-nascidos de baixo peso (< 2500g) constituem um grupo de risco para um posterior retardo no crescimento. Além de apresentarem maiores dificuldades na amamentação, apresentam maiores ocorrências de doenças infecciosas com seqüelas importantes. O comprimento ao nascer também é descrito em diversos estudos, como um preditor do atraso de crescimento (31).

### **3.4. Avaliação do estado nutricional**

Para avaliar o estado nutricional, utilizam-se diferentes métodos como a antropometria e a composição corporal. As medidas freqüentemente avaliadas através da antropometria são: o peso e a altura. O índice de massa corporal (IMC), também chamado de índice de Quetelet, vincula a altura ao peso através da seguinte fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)}/\text{altura (m}^2\text{)}$ . Ele é utilizado também nas avaliações antropométricas, entre outras coisas, na avaliação dos riscos de sobrepeso e obesidade nos adolescentes. No entanto, ele pode classificá-los erroneamente devido às diferenças na constituição óssea, na massa muscular e nos líquidos corporais, que são diferentes entre os indivíduos (32). Uma vantagem da medição do IMC dos adultos, é que a altura permanece constante durante esta etapa, assim, estudos longitudinais baseados no IMC neste período do ciclo vital, podem refletir mudanças na massa gorda (39).

Outra forma de avaliar o estado nutricional é através dos estudos da composição corporal (40). Os componentes principais do corpo podem caracterizar-se em: atômico

(hidrogênio, carvão, oxigênio), molecular (proteínas, lipídios, água), celular (sólidos extracelulares, fluido extracelular, massa de células) e dos tecidos (sangue, ossos, tecido gorduroso, músculos, outros) (32). Estes componentes podem ser estudados através de diferentes modelos. O modelo clássico de dois compartimentos (2C) divide o corpo em massa gorda (MG) e em massa livre de gordura (MLG) (40, 41). Ele assume uma composição química constante da MLG, mas reconhece-se que esta composição pode variar entre indivíduos e também no mesmo indivíduo. Com as novas técnicas desenvolvidas nas últimas décadas e tendo em conta que a MLG esta constituída principalmente da água, proteínas e minerais, tem sido possível estudar a composição corporal através do modelo de quatro compartimentos (MG + água + proteínas + minerais) (41).

Existem diferentes técnicas para a avaliação da composição corporal. A análise da impedância bioelétrica (IBE) é um método amplamente utilizado na estimativa da composição corporal, porque é um método não invasivo, rápido, relativamente barato e proporciona uma estimativa exata da água corporal total, através da qual pode calcular a MLG (39). A IBE por ser suficientemente precisa nas medidas da composição corporal, pode ser utilizada nos estudos epidemiológicos (42). No entanto, a IBE não é um método direto da avaliação da composição corporal. Numerosas equações preditivas têm sido desenvolvidas para poder estimar a composição corporal (43, 44). Por definição, a impedância elétrica é a oposição que apresenta um corpo (por exemplo, tecido biológico) ao passo de uma corrente elétrica através dele (45).

Na revisão da literatura, descrita anteriormente, não foram encontrados artigos que tenham estudado a associação entre as doenças infecciosas e o estado nutricional posterior,

avaliado através da composição corporal. Os artigos que avaliaram os efeitos a longo prazo das doenças infecciosas sobre o a antropometria, têm apresentado seus efeitos através do déficit de peso e altura.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

Nos anos 80, Barker propôs a hipótese das conseqüências a longo prazo na saúde como resultado de eventos ocorridos durante a gestação. Estas conclusões têm aberto uma janela às investigações da origem das doenças crônicas (15).

Os antecedentes da exposição às doenças infecciosas na infância (como a diarreia e a pneumonia aguda) de áreas em desenvolvimento e sua associação posterior sobre o crescimento dos indivíduos, foram pesquisados em vários estudos. No entanto, poucos deles têm avaliado as seqüelas potenciais a longo prazo (16). A avaliação e o conhecimento da antropometria, a composição corporal dos indivíduos e os fatores associados ao crescimento, são relevantes, pois o estado nutricional está associado à capacidade produtiva e reprodutiva dos indivíduos (30).

Os dados da Coorte de Nascimentos de Pelotas, realizada em 1982, RS-Brasil e seus respectivos acompanhamentos (31, 46) oferecem oportunidade para investigar a associação entre as hospitalizações por doenças infecciosas na infância e o estado nutricional posterior, permitindo aportar novos conhecimentos dos fatores de risco para o desenvolvimento das alterações nutricionais.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Geral:

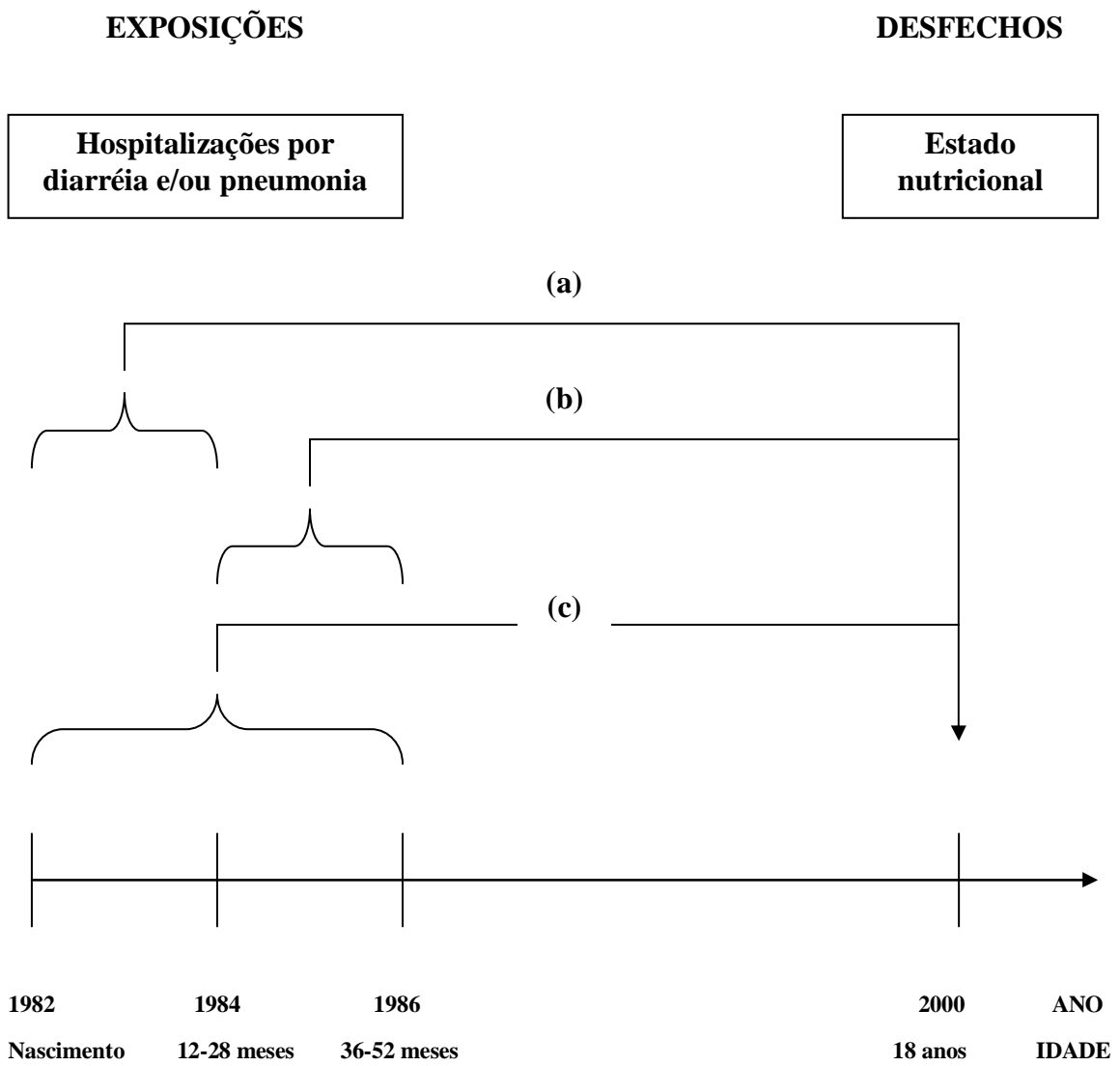
- Estudar a associação entre as hospitalizações por doenças infecciosas nos primeiros três anos de idade e as medidas de antropometria e a composição corporal nos homens aos 18 anos de idade.

### 5.2. Específicos: (Figura 2)

- Estudar a associação entre as hospitalizações por *diarréia* nos primeiros dois anos de vida (acompanhamento 1984) e as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal) e de composição corporal (índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>), nos homens aos 18 anos de idade.
- Estudar a associação entre as hospitalizações por *diarréia* no terceiro ano de vida (perguntado no acompanhamento de 1986) e as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal) e de composição corporal (índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>), nos homens aos 18 anos de idade.
- Estudar a associação entre as hospitalizações por *pneumonia* nos primeiros dois anos de vida (acompanhamento 1984) e as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal) e de composição corporal (índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>), nos homens aos 18

anos de idade.

- Estudar a associação entre as hospitalizações por *pneumonia* no terceiro ano de vida (perguntado no acompanhamento de 1986) e as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal) e de composição corporal (índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>), nos homens aos 18 anos de idade.
- Estudar o efeito acumulado das hospitalizações por *diarréia* nos três primeiros anos de vida (acompanhamento 1984 e 1986) sobre as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal) e de composição corporal (índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>), nos homens aos 18 anos de idade.
- Estudar o efeito acumulado das hospitalizações por *pneumonia* nos três primeiros anos de vida (acompanhamento 1984 e 1986) sobre as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal) e de composição corporal (índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>), nos homens aos 18 anos de idade.



**Figura 2. Modelos causais de associação.**

## 6. HIPÓTESES

- Os indivíduos do sexo masculino com antecedentes de hospitalizações por diarreia nos primeiros *dois anos* de vida, apresentarão aos 18 anos de idade:
  - Déficit do peso
  - Déficit de altura
  
- Os indivíduos do sexo masculino com antecedentes de hospitalizações por pneumonia nos primeiros *dois anos* de vida, apresentarão aos 18 anos de idade:
  - Déficit de altura
  
- Os indivíduos do sexo masculino e com antecedentes de hospitalizações por diarreia aos *três anos* de idade, não apresentarão déficits nas medidas antropométricas nem de composição corporal aos 18 anos de idade.
  
- Os indivíduos do sexo masculino e com antecedentes de hospitalizações por pneumonia aos *três anos* de idade, não apresentarão déficits nas medidas antropométricas nem de composição corporal aos 18 anos de idade.



## **7. METODOLOGIA**

### **7.1. Delineamento do estudo**

O delineamento do estudo será de coorte prospectiva e serão analisados os dados coletados na Coorte de Nascimentos realizada na cidade de Pelotas – RS (Brasil), em 1982, e os seus respectivos acompanhamentos (1984, 1986 e 2000).

### **7.2. Características da cidade de Pelotas-RS no ano 1982**

O estudo de coorte foi iniciado no ano de 1982 na cidade de Pelotas (situada na região sul do Brasil), com uma taxa de mortalidade infantil ao início do estudo de aproximadamente 40 mortos/1000 nascidos vivos. Sua população era de 250.000 habitantes na área urbana e a economia da região é baseada em atividades agrícola e pecuária.

### **7.3. Coorte de Nascimentos de Pelotas do ano de 1982 e acompanhamentos**

#### **7.3.1. Estudo perinatal**

Todas as crianças nascidas entre 1<sup>o</sup> de janeiro e 31 de dezembro de 1982 nas três maternidades então existentes na cidade de Pelotas, foram identificadas e as mães foram entrevistadas logo após o parto através de um questionário aplicado por estudantes de Medicina e médicos recém-formados. Os questionários incluíram informações sobre fatores socioeconômicos e demográficos, assim como dados sobre a gestação e suas intercorrências. A amostra incluiu 5914 crianças nascidas vivas em 1982, cuja família morava na zona urbana, que foram acompanhadas em diversas ocasiões.

### **7.3.2. Acompanhamentos: 1984 e 1986**

Em 1984 (idade média de aproximadamente vinte meses) e em 1986 (idade média de aproximadamente 42 meses) foram visitadas todas as casas (aproximadamente 70.000) da área urbana de Pelotas a procura das crianças nascidas em 1982. Depois de finalizado o censo, as crianças que ainda não tinham sido localizadas foram procuradas através do último endereço conhecido. Esta metodologia permitiu em 1984 localizar 87,2% das crianças e em 1986, 84,1% das crianças da coorte original.

Durante os estudos de acompanhamento, aplicava-se à mãe ou à pessoa responsável pela criança, questionários padronizados incluindo perguntas sobre variáveis socioeconômicas, demográficas, ambientais e referentes a aspectos da dieta, da saúde, do uso de serviços médicos (consultas preventivas, curativas e hospitalizações) e do desenvolvimento da criança. Os questionários eram aplicados por universitários das áreas da saúde e serviço social. As crianças eram pesadas com balança CMS tipo Salter, especialmente projetada para esse tipo de pesquisa domiciliar, e eram medidas deitadas com um infantômetro AHRTAG. A metodologia de pesagem e mensuração era padronizada e, antes do início de cada fase do trabalho de campo, os entrevistadores foram treinados durante diversas sessões realizadas em creches. Cerca de 5% das entrevistas e mensurações eram repetidas por um supervisor para controle de qualidade.

### **7.3.3. Acompanhamento: 2000**

De janeiro a abril do ano 2000, todos os homens nascidos em 1982 deveriam comparecer na Junta de Alistamento Militar. Um assistente de investigação foi enviado à

Junta de Alistamento Militar para entrevistar a todos os homens e identificar se eles pertenciam à coorte original. Dos 3037 meninos nascidos na coorte, 2890 estavam presumidamente vivos e 2047 foram identificados durante o recrutamento.

De julho a setembro, todos aqueles que foram recrutados, deviam ser submetidos a um exame médico de seleção. Um grupo de pesquisadores esteve presente nessa ocasião e aqueles que foram identificados como membros da coorte, depois de assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, passaram através dos seguintes procedimentos:

- Entrevista, através de questionário aplicado, cobrindo temas não sensíveis.
- Entrevista, através de questionário confidencial, cobrindo temas sensíveis; o questionário com um número de identificação era colocado pessoalmente pelo entrevistado numa urna.
- Medição da pressão arterial, utilizando um esfigmomanômetro de mercúrio (Sankey; São Paulo - Brasil).
- Exame antropométrico, que incluiu as seguintes medidas:
  - Altura parada e sentada: utilizando um estadiômetro CMS (Londres, Inglaterra).
  - Peso: foram pesados vestindo shorts e utilizando uma escala analisadora de gordura corporal Tanita (modelo TBF-305; Tóquio, Japão), que estimava a composição corporal através da bioimpedância.
  - Pregas cutâneas subescapular e tricipital: utilizando um calibrador de pregas Holtain com 0,2mm de precisão. (Dyfed, Inglaterra).

- Circunferência do braço: utilizando uma fita metálica não extensível com 1 mm de precisão (CMS, Londres, Inglaterra).
- Massa gorda e massa livre de gordura: estimadas através de bioimpedância.

Oito entrevistadores aplicaram o questionário e mediram a pressão arterial; estas medidas foram padronizadas por um cardiologista experiente. Dos 2047 membros da coorte que se apresentaram ao recrutamento, 198 não compareceram ao exame médico. Uma equipe móvel procurou os indivíduos que não se apresentaram ao recrutamento, a partir do último endereço conhecido. Assim, 2250 (74,09%) membros da coorte foram entrevistados e adicionados 147 indivíduos que faleceram, totalizaram 78,9% dos 3037 homens da coorte original.

#### **7.4. População alvo**

Todos os homens de 18 anos de idade residentes na área urbana da cidade de Pelotas, RS – Brasil.

#### **7.5. Critérios de inclusão**

- Pertencer à Coorte de Nascimentos realizada na cidade de Pelotas, RS-Brasil, em 1982 e ter sido acompanhado nos anos 1984, 1986 e 2000.
- Ser do sexo masculino.

## 7.6. Definições das variáveis

### 7.6.1. Dependentes

#### a) Aos 18 anos de idade (acompanhamento 2000):

◆ **Antropometria:** *Peso* (quilogramas), *altura* (centímetros) e o *índice de massa corporal* ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Tipo de variáveis: contínuas.

◆ **Composição corporal:** *Índice de massa gorda* (massa gorda em  $\text{kg}/\text{altura}^2$ ), *índice de massa livre de gordura* (massa livre de gordura em  $\text{kg}/\text{altura}^2$ ) e a *razão massa gorda/massa livre de gordura*<sup>2,3</sup> (47, 48). Foi utilizada a equação validada por Wells e colaboradores (49, 50) para realizar os seguintes cálculos:

- Massa livre de gordura:  $\text{Água corporal total}/0,732$ .  $\text{Água corporal total}$ :  $4,437$

+  $(0,378 \times \text{peso}) + (0,189 \times \text{altura}) / \text{impedância}$ .

- Massa gorda:  $\text{Massa livre de gordura} - \text{peso corporal}$ .

Tipo de variáveis: contínuas.

### 7.6.2. Independentes

a) *Hospitalizações por diarreia nos primeiros 2 anos de vida*  
(acompanhamento 1984):

Tipo de variável: Dicotômica: Sim/Não e Categórica: Não, 1,  $\geq 2$

b) *Hospitalizações por pneumonia nos primeiros 2 anos de vida*  
(acompanhamento 1984):

Tipo de variável: Dicotômica: Sim/Não e Categórica: Não, 1,  $\geq 2$

c) *Hospitalizações por diarreia no terceiro ano de vida* (acompanhamento  
1986):

Tipo de variável: Dicotômica: Sim/Não

d) *Hospitalizações por pneumonia no terceiro ano de vida*  
(acompanhamento 1986):

Tipo de variável: Dicotômica: Sim/Não

e) *Hospitalizações por diarreia nos primeiros 3 anos de vida*  
(acompanhamento 1984 + 1986):

Tipo de variável: Categórica: Nunca

Hospitalizações no ano 1984

Hospitalizações no ano 1986

Hospitalizações nos dois acompanhamentos

f) *Hospitalizações por pneumonia nos primeiros 3 anos de vida*  
(acompanhamento 1984 + 1986):

Tipo de variável: Categórica: Nunca

Hospitalizações no ano 1984

Hospitalizações no ano 1986

Hospitalizações nos dois acompanhamentos.

## 7.7. Possíveis variáveis de confusão (Figura 3)

### 7.7.1. Medidas no ano 1982

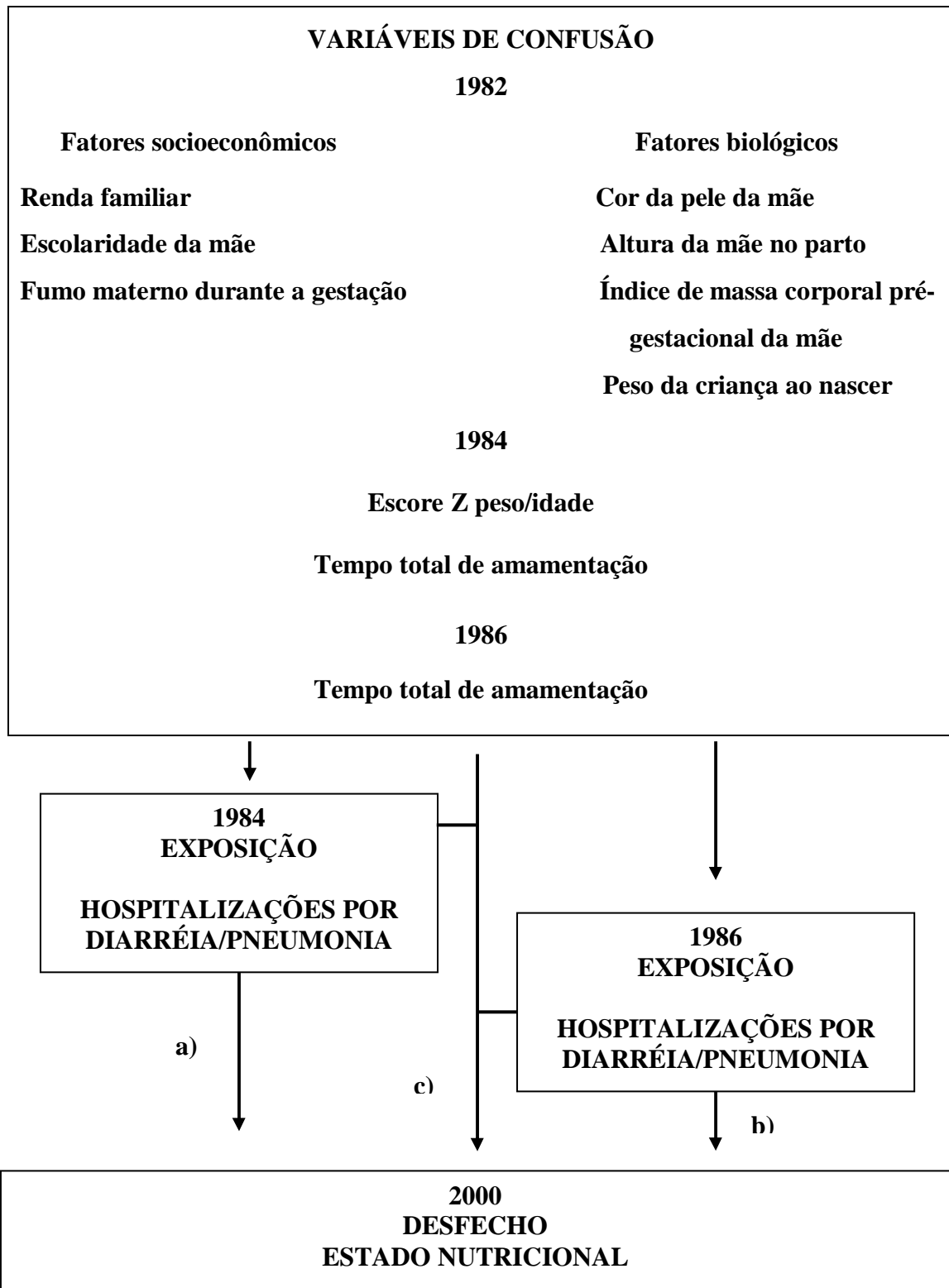
- ◆ Renda familiar mensal (Salários mínimos): Tipo de variável: Categórica ( $\leq 1$ , 1,1 -3, 3,1 -6, 6,1 -10,  $>10$ ).
- ◆ Escolaridade da mãe (anos): Tipo de variável: Contínua.
- ◆ Cor da pele da mãe: Tipo de variável: Dicotômica: Branca e preta.
- ◆ Idade da mãe no parto (anos): Tipo de variável: Contínua.
- ◆ Altura da mãe no parto (cm): Tipo de variável: Contínua.
- ◆ Índice de massa corporal pré-gestacional da mãe ( $\text{kg/m}^2$ ): Tipo de variável: Contínua.
- ◆ Fumo materno na gestação: Tipo de variável: Categórica: Não fumou, 1 - 14 cigarros,  $\geq 15$  cigarros.
- ◆ Peso da criança ao nascer (escore Z do peso ao nascer conforme idade gestacional de acordo a curva Williams) (51): Tipo de variável: Contínua.

### 7.7.2. Medidas no ano 1984

- ◆ Escore Z peso/idade (de acordo com as curvas de crescimento publicadas pela Organização Mundial da Saúde – OMS, em 2006) (52): Tipo de variável: Contínua.
- ◆ Tempo total de amamentação em meses: Tipo de variável: Contínua.

### 7.7.3. Medidas no ano 1986

- ◆ Tempo total de amamentação em meses: Tipo de variável: Contínua.



**Figura 3. Modelo hierárquico de análise.**



### **7.8. Cálculo de poder estatístico para associações**

O cálculo do poder estatístico da amostra para detectar as associações entre as hospitalizações por diarreia nos primeiros três anos de vida e o estado nutricional aos 18 anos de vida nos meninos será feito *a posteriori*, uma vez aprovado o projeto de pesquisa e obtido as variáveis para conformar o banco de dados.

### **7.9. Análise dos dados**

O programa *Stata*, versão 9.0, será utilizado na análise dos dados. Nas análises bivariadas, a significância estatística será verificada através da análise de variância. E nas análises multivariadas, serão utilizados modelos de regressão linear múltipla. A significância estatística será de  $p < 0,05$ . Aquelas variáveis cuja inclusão no modelo estiver associada com um valor de  $p \leq 0,2$  serão consideradas como possíveis fatores de confusão. Uma vez que estudos descrevem diferentes comportamentos das hospitalizações segundo a renda (25, 31), será testado o termo de interação *hospitalização-renda*, com significância estatística de  $p \leq 0,10$ . O poder estatístico do estudo será calculado utilizando o programa estatístico *Stata* versão 9.0.

### **7.10. Possíveis limitações do estudo**

A Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982:

- ◆ O estudo perinatal carece da medida do comprimento dos recém nascidos.
- ◆ Tem dados da composição corporal somente para os homens.

## **8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Ao realizar a coleta de dados da Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982, utilizou-se o consentimento verbal das mães que participaram do estudo. Nos acompanhamentos dos anos de 1984 e de 1986, utilizou-se o consentimento escrito das mães participantes e no acompanhamento do ano 2000, utilizou-se o consentimento escrito dos indivíduos de 18 anos que participaram do estudo, sempre com prévia informação das atividades a realizar. O estudo da Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982 tem a aprovação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

## 9. CRONOGRAMA

	2005										2006												
Descrição de atividades	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Elaboração dissertação	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
Análises dados																X	X	X	X				
Redação																X	X	X	X	X			
Entrega de volume																						X	
Defesa dissertação																							X

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. *Am J Med Sci* 1959; 237(3):367-403.
2. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. *Monogr Ser World Health Organ* 1968; 57:3-329.
3. Scrimshaw NS. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *J Nutr* 2003; 133(1):316-21.
4. Patwari AK. Diarrhoea and malnutrition interaction. *Indian J Pediatr* 1999; 66(1 Suppl):124-34.
5. Checkley W, Epstein LD, Gilman RH, Cabrera L, Black RE. Effects of acute diarrhea on linear growth in Peruvian children. *Am J Epidemiol* 2003; 157(2):166-75.
6. Rowland MG, Rowland SG, Cole TJ. Impact of infection on the growth of children from 0 to 2 years in an urban West African community. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(1):134-8.
7. Victora CG, Barros FC, Kirkwood BR, Vaughan JP. Pneumonia, diarrhea, and growth in the first 4 y of life: a longitudinal study of 5914 urban Brazilian children. *Am J Clin Nutr* 1990; 52(2):391-6.
8. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989; 2:577-80.
9. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31(6):1235-9.
10. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001; 60:5-20.
11. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *BMJ* 1999; 319:245-9.
12. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339:261-4.
13. Gerstein HC. Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* 1994; 17(1):13-9.
14. Monteiro PO, Victora CG, Barros FC, Monteiro LM. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(10):1274-82.
15. Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(10):778-83.

16. Jamison DT, editors., Breman JG, Measham AR, Alleyne A, Claeson M, Evans DV, et al. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. Washington, DC: IBRD/The World Bank and Oxford University Press; 2006.
17. Rowland GM, Cole TJ, Whitehead RG. A quantitative study into the role of infection in determining nutritional status in Gambian village children. *Br J Nutr* 1977; 37:441-50.
18. Martorell R, Habicht JP, Yarbrough C, Lechtig A, Klein RE, Western KA. Acute morbidity and physical growth in rural Guatemalan children. *Am J Dis Child* 1975; 129(11):1296-1301.
19. Martorell R, Yarbrough C, Lechtig A, Habicht JP, Klein RE. Diarrheal diseases and growth retardation in preschool Guatemalan children. *Am J Phys Anthropol* 1975; 43(3):341-6.
20. Martorell R, Lechtig A, Yarbrough C, Delgado H, Klein RE. Effects of diarrhea on growth retardation in Guatemalan children. *Arch Latinoam Nutr* 1977; 27(3):311-24.
21. Bohler E, Bergstrom S. Frequent diarrhoeas in early childhood have sustained effects on the height, weight and head circumference of children in East Bhutan. *Acta Paediatr* 1996; 85(1):26-30.
22. Black RE, Brown KH, Becker S. Effects of diarrhea associated with specific enteropathogens on the growth of children in rural Bangladesh. *Pediatrics* 1984; 73(6):799-805.
23. Moore SR, Lima AA, Conaway MR, Schorling JB, Soares AM, Guerrant RL. Early childhood diarrhoea and helminthiasis associate with long-term linear growth faltering. *Int J Epidemiol* 2001; 30(6):1457-64.
24. Molbak K, Andersen M, Aaby P, Hojlyng N, Jakobsen M, Sodemann M, et al. *Cryptosporidium* infection in infancy as a cause of malnutrition: a community study from Guinea-Bissau, west Africa. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(1):149-52.
25. Alam DS, Marks GC, Baqui AH, Yunus M, Fuchs GJ. Association between clinical type of diarrhoea and growth of children under 5 years in rural Bangladesh. *Int J Epidemiol* 2000; 29(5):916-21.
26. Torres AM, Peterson KE, de Souza AC, Orav EJ, Hughes M, Chen LC. Association of diarrhoea and upper respiratory infections with weight and height gains in Bangladeshi children aged 5 to 11 years. *Bull World Health Organ* 2000; 78(11):1316-23.
27. Victora CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R. Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull World Health Organ* 2000; 78(10):1246-55.

28. Mulholland K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36(6):469-74.
29. Stephensen CB. Burden of infection on growth failure. *J Nutr* 1999; 129(2 Suppl):534-38.
30. Gomez AB. Evaluación del estado nutricional del adulto mediante la antropometría. *Revista Cubana Aliment Nutr* 2002;16(2):146-52.
31. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. *Epidemiologia da desigualdade: Um estudo longitudinal de 6000 crianças brasileiras*. São Paulo: Editora: Cebes/Hucitec; 1988.
32. Organización Mundial de la Salud. *El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos, 854; 1995.
33. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int J Epidemiol* 2002;31(2):285-93.
34. Romani SAM, Lira PIC. Fatores determinantes do crescimento infantil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2004; 4(1):15-23.
35. Guimarães LV, Latorre MRD, Barros MBA. Fatores de risco para a ocorrência de déficit estatural em pré-escolares. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(3):605-15.
36. Giugliano R, Carneiro EC. Fatores associados à obesidade em escolares. *J Pediatr* 2004; 80(1):17-22.
37. Monteiro CA, Freitas ICM. Evolução de condicionantes socioeconômicos da saúde na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública* 2000; 34(6):8-12.
38. Martorell R, Khan LK, Schroeder DG. Reversibility of stunting: epidemiological findings in children from developing countries. *Eur J Clin Nutr* 1994;48 (1 Suppl):45-57.
39. Ellis KJ. Selected body composition methods can be used in field studies. *J Nutr* 2001; 131(5):1589-95.
40. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutrition* 1998; 14(3):296-310.
41. Deurenberg P. Validation of body composition methods and assumptions. *Br J Nutr* 2003; 90(3):485-6.
42. Roubenoff R. Applications of bioelectrical impedance analysis for body composition to epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):459-62.

43. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8(3):311-7.
44. Wells JC, Hallal PC, Wright A, Singhal A, Victora CG. Fetal, infant and childhood growth: relationships with body composition in Brazilian boys aged 9 years. *Int J Obes* 2005; 29(10):1192-8.
45. Heymsfield S, Wang Z, Visser M, Gallagher D, Pierson RN. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:478-84.
46. Victora CG, Barros FC, Lima RC, Behague DP, Gonçalves H, Horta BL, et al. The Pelotas birth cohort study, Rio Grande do Sul, Brazil, 1982-2001. *Cad Saude Publica* 2003; 19(5):1241-56.
47. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52(6):953-9.
48. Wells JC, Victora CG. Indices of whole-body and central adiposity for evaluating the metabolic load of obesity. *Int J Obes* 2005; 29(5):483-9.
49. Wells JCK, Gigante DP, Wright A, Hallal PC, Victora CG. Validation of leg-to-leg impedance for body composition assessment among Brazilian males aged 16-19 years. *Int J Body Composition Res* 2003; 1(2):1-6.
50. Victora CG, Barros F, Lima RC, Horta BL, Wells J. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ* 2003; 327:901-05.
51. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982; 59(5):624-32.
52. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; 76-85.

## **RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO**



## **Relatório de trabalho de campo**

Para a obtenção do título de Mestre em Epidemiologia do Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Pelotas, requer-se uma formação prática na realização das pesquisas epidemiológicas e da coleta de dados primários. Como os dados apresentados neste projeto de pesquisa foram coletados anteriormente, foi necessário, complementar a formação dos mestrandos que analisaram dados das Coortes de Nascimentos de Pelotas, em técnicas de pesquisa de campo.

Os mestrandos participaram do Acompanhamento 2006 de uma subamostra de 27% da Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982, que foi realizada entre fevereiro e abril de 2006. Neste acompanhamento, foram coletadas informações sobre a saúde do trabalhador, saúde bucal, outros dados comportamentais e medidas antropométricas de cintura e quadril. Os mestrandos participaram de todas as fases do trabalho de campo, desde o planejamento até a validação das digitações. Alguns resultados deste estudo serão apresentados no XV Congresso de Iniciação Científica e VIII Encontro de Pós-Graduação organizado pela UFPel (dezembro 2006). Os dois resumos estão intitulados: “Padronização na medição de cintura e quadril: descrição do procedimento para um estudo de coorte” e “Validação das digitações e controle de qualidade das entrevistas de um estudo de coorte”.

**ARTIGO**

**A ser encaminhado à**

***Revista Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP)***

**Normas de publicação: Anexo 3**

## **Impacto nutricional a longo prazo das hospitalizações na infância.**

Long term nutritional impact of hospital admissions during infancy.

Título corrido: Conseqüências das hospitalizações na infância

Maria Angélica Barbosa Verdún <sup>1\*</sup>

Bernardo Lessa Horta <sup>1</sup>

Alicia Matijasevich Manitto <sup>1</sup>

Cesar Gomes Victora <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia.  
Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil.

\* Correspondência  
M.A.Barbosa Verdún  
Programa de Pós-graduação em Epidemiologia  
Av. Duque de Caxias, 250 3<sup>o</sup> andar  
Pelotas, RS  
96030-002, Brasil.  
[barbosav.ma@gmail.com](mailto:barbosav.ma@gmail.com)

## RESUMO

O presente estudo teve por objetivo avaliar a associação entre as hospitalizações por diarreia e pneumonia nos primeiros três anos de vida com a antropometria e a composição corporal em homens com 18 anos de idade. Em 1982, todos os nascimentos ocorridos nas maternidades da cidade foram identificados e acompanhados inúmeras vezes. Em 2000, os homens foram identificados e examinados no momento do alistamento militar, avaliou-se 2250 indivíduos pertencentes à coorte original. Modelos de regressão linear múltipla foram utilizados nas análises multivariadas. Logo após as análises ajustadas, somente as hospitalizações por pneumonia ocorridas nos dois primeiros anos de vida estiveram negativamente associadas à altura aos 18 anos de idade. Os meninos com  $\geq 2$  hospitalizações, tiveram -2,40cm (IC 95% -4,19; -0,61cm) aos 18 anos comparados aos meninos sem antecedentes de hospitalizações. As hospitalizações por diarreia e pneumonia na infância não tiveram impacto sobre o peso, o índice de massa corporal e a composição corporal, sugerindo que a recuperação posterior do déficit de peso na infância não ocorreu às custas de um acúmulo de massa gorda.

**Palavras-chaves:** Diarreia; pneumonia; antropometria; composição corporal; coorte.

## **SUMMARY**

This study was aimed to assess the relationship between hospital admission for diarrhea and pneumonia in the first three years of life and anthropometry and body composition in 18-year-old men. In 1982, all live births in the city's hospital were identified and followed-up several times. In 2000, males were identified and examined when enrolling in the national Army, were evaluated 2250 individuals of the original members of the cohort. Multiple linear regression models were used in multivariable analyses. When analyses were adjusted, admission for pneumonia in the first two years of life was negatively associated with later height. Boys with two or more admissions, were 2.40 cm shorter (IC95% -4.19;-0.61 cm) at age 18 compared to those without admissions. Admission for diarrhea and pneumonia in infancy did not have an impact on weight, body mass index or body composition, suggesting that later recovery of weight deficit in infancy did not occur at expense of fat mass accumulation.

**Key words:** Diarrhea; Pneumonia; Anthropometry; Body Composition; Cohort.

## INTRODUÇÃO

A partir dos estudos de Barker e colaboradores <sup>1-3</sup> que observaram a associação entre o baixo peso ao nascer e as doenças cardiovasculares na idade adulta, se propôs que, a exposição a condições intra-uterinas desfavoráveis durante períodos críticos da gestação, programariam o desenvolvimento das doenças crônicas na idade adulta <sup>4</sup>. Atualmente, tem sido estudado o efeito das exposições ocorridas na infância sobre diferentes desfechos <sup>5-7</sup>.

Na infância, as infecções ocasionam uma piora no estado nutricional. Ao mesmo tempo, a desnutrição agrava as infecções aumentando sua gravidade e/ou prolongando sua duração, formando um círculo vicioso desnutrição-infecção <sup>8,9</sup>.

Existem inúmeras publicações a respeito das conseqüências a curto prazo das doenças infecciosas na infância <sup>10,11</sup>. No entanto, as conseqüências a longo prazo têm sido pouco investigadas <sup>12</sup>. Foi feita uma revisão da literatura da base de dados MEDLINE e o estudo de Moore e colaboradores <sup>13</sup> foi o de maior período de acompanhamento. Após ajustes para fatores de confusão, o déficit de altura aos 7 anos de idade se manteve associado com as infecções por diarreia ocorridas nos primeiros dois anos de vida. Não foram encontrados estudos que tenham avaliado o efeito das doenças infecciosas sobre a composição corporal na idade adulta.

Estudar os possíveis efeitos a longo prazo das doenças infecciosas na infância sobre o estado nutricional nos períodos da adolescência e posteriores da vida adulta, adquire grande relevância. O estado nutricional do adulto está associado a sua capacidade produtiva e reprodutiva, entre outras funções, e ao o risco de desenvolver doenças crônicas <sup>14, 15</sup>.

O objetivo do presente estudo é avaliar a associação entre as hospitalizações por diarreia e pneumonia nos primeiros três anos de vida com a antropometria e a composição corporal em homens aos 18 anos de idade, pertencentes a uma coorte acompanhada desde o nascimento.

## METODOLOGIA

Todas as crianças, nascidas entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 1982 nas maternidades existentes na cidade de Pelotas, foram identificadas e as mães entrevistadas. Pelotas é uma cidade situada na região sul do Brasil e em 1982 sua população era de cerca de 250.000 habitantes e a mortalidade infantil de aproximadamente 40/1000 nascidos vivos. No início dos anos de 1984 e 1986, as 70.000 casas da área urbana da cidade foram visitadas, os nascimentos ocorridos em 1982 identificados e as mães entrevistadas. Em 2000, todos os homens nascidos no ano de 1982 deveriam comparecer à Junta de Alistamento Militar, oportunidade em que os adolescentes pertencentes à coorte de nascimentos de 1982 foram identificados e entrevistados, no momento da realização do exame médico. Além da entrevista, os adolescentes foram examinados e o peso, a altura e a composição corporal foram avaliadas <sup>16, 17</sup>.

Na visita realizada em 1984 foi coletada informação sobre as hospitalizações por diarreia e por pneumonia ocorridas entre 1982 e 1984, enquanto que, em 1986 se questionou sobre o ocorrido em 1985. No tocante a avaliação antropométrica, a altura foi medida em centímetros, com o uso de um estadiometro CMS (Londres, Inglaterra), enquanto que o peso foi medido em quilogramas, utilizando-se uma balança Tanita (modelo TBF-305; Tóquio, Japão), que também foi utilizada na avaliação da composição corporal através da bioimpedância <sup>16, 17</sup>. No presente estudo, serão utilizadas as seguintes medidas da composição corporal: índice de massa gorda (massa gorda em kg/altura<sup>2</sup>), índice de massa livre de gordura (massa livre de gordura em kg/altura<sup>2</sup>) e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>. <sup>18, 19</sup>



Foi utilizada a equação validada por Wells e colaboradores para calcular a massa gorda <sup>20</sup>.

Foram analisadas as seguintes variáveis como possíveis fatores de confusão. Renda familiar ao nascer em salários mínimos ( $\leq 1$ , 1,1 -3, 3,1 -6, 6,1 -10,  $>10$ ), cor da pele materna (branca e preta), tabagismo materno na gestação (Não fumou, 1-14 cigarros,  $\geq 15$  cigarros), e as variáveis contínuas: escolaridade materna, idade materna no momento do parto, altura materna, índice de massa corporal pré-gestacional, estado nutricional ao nascimento (escore Z do peso ao nascer conforme idade gestacional de acordo a curva Williams) <sup>21</sup> e aos 2 anos (escore Z peso/idade em 1984 de acordo com as curvas de crescimento publicadas pela Organização Mundial da Saúde – OMS, em 2006) <sup>22</sup> e duração da amamentação em meses.

O programa *Stata*, versão 9.0, foi utilizado na análise dos dados. Na análise bivariada foi utilizada a análise da variância e na multivariada a regressão linear múltipla. O nível de significância estatística foi de 5,0%. O escore z do peso ao nascer foi considerado como possível fator de confusão na análise do efeito das infecções ocorridas entre 1982 e 1984, enquanto que o escore Z aos 2 anos foi considerado como possível fator de confusão para as hospitalizações ocorridas em 1985.

Nos acompanhamentos dos anos de 1984 e de 1986, utilizou-se o consentimento escrito das mães participantes e no acompanhamento de 2000 se obteve o consentimento escrito dos indivíduos.

## RESULTADOS

Em 1982 foram identificados 3037 nascidos vivos do sexo masculino cuja família residia na zona urbana da cidade e no acompanhamento de 2000 foram identificados 2250 indivíduos pertencentes à coorte que, somados aos 143 óbitos, dá uma taxa de acompanhamento de 78,9%. A Tabela 1 mostra que o percentual de indivíduos localizados foi maior entre os indivíduos pertencentes a famílias com renda entre 1,1 e 6 salários mínimos, enquanto que não houve diferenças no tocante ao peso ao nascer e a duração da amamentação.

Dos 2250 homens examinados, 7,8% foram hospitalizados por diarreia e 10,8% por pneumonia nos dois primeiros anos de vida (acompanhamento 1984). No terceiro ano de vida (acompanhamento 1986), a proporção de crianças que foram hospitalizadas em decorrência de diarreia diminuiu para 1,2% e para 2,5% para pneumonia. Apenas 9 (0,4%) indivíduos foram hospitalizados por diarreia nos dois períodos avaliados, enquanto que para pneumonia este número foi de 17. A prevalência de baixa estatura (escore Z altura/idade < -2 desvios padrão) no acompanhamento 1984 foi de 15,1% e no terceiro ano de vida, de 9,9%. A prevalência de escore Z peso/idade < -2 desvios padrão, em 1984, foi de 2,7% e em 1986 de 1,9% nos meninos.

Em 2000, a idade média dos homens foi de 18 anos, o peso médio de 67,3 (DP 12,7) kg de peso, a altura de 173,4 (DP 6,8) cm e o índice de massa corporal (IMC) de 22,3 (DP 3,7) kg/m<sup>2</sup>. A distribuição da amostra quanto ao IMC mostrou que 4,5% dos homens tinham valores  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Tabela 2). Em referência às medidas da composição corporal avaliadas, as

médias foram de 3,7 (DP 1,5) kg/altura<sup>2</sup> para o índice de massa gorda, de 18,6 (DP 2,3) kg/altura<sup>2</sup> para o índice de massa livre de gordura e de 1,04 (DP 0,2) para a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup>.

A Tabela 3 mostra que, as hospitalizações por diarreia e pneumonia nos primeiros dois anos de vida, estiveram negativamente associadas ao peso e a altura aos 18 anos de idade. Após ajuste para potenciais fatores de confusão, a diferença diminuiu e o efeito sobre o peso perdeu significância estatística. Enquanto a altura, ela permaneceu associada para as hospitalizações por pneumonia e associada no limite da significância para as hospitalizações por diarreia ( $p = 0,08$ ). Os meninos com  $\geq 2$  hospitalizações por pneumonia, tiveram 2,40 cm a menos (IC95% -4,19;-0,61 cm) aos 18 anos de idade comparados aos meninos sem antecedentes de hospitalizações. O índice de massa corporal não esteve associado aos episódios de hospitalizações nos dois primeiros anos de vida nem aos três anos de idade.

Nas análises brutas (Tabela 4), as hospitalizações por diarreia ou por pneumonia nos primeiros dois anos de vida estiveram inversamente associadas com o índice de massa gorda aos 18 anos de idade, mas esta associação desapareceu após controle para possíveis fatores de confusão.

O efeito das hospitalizações por diarreia ou pneumonia não foi modificado pela renda familiar.

## DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se que as hospitalizações por pneumonia e diarreia nos dois primeiros anos de vida, estiveram associadas ao déficit de altura aos 18 anos, mas não estiveram associadas aos demais indicadores antropométricos e de composição corporal.

A associação entre as hospitalizações por diarreia e a altura posterior ficou no limite da significância comparada com o efeito das hospitalizações devido à pneumonia. A Coorte de Nascimentos de Pelotas – 1982, não têm dados do tempo total de internação para poder testar a hipótese de que a média de internação por pneumonia foi maior do que a diarreia, influenciando mais a pneumonia do que a diarreia sobre a altura posterior. Outra hipótese associada a este resultado é que o soro de hidratação oral foi introduzido em 1979 e rapidamente constituiu-se na pedra angular do controle da diarreia <sup>12,23</sup>, portanto, em 1982, ano do início da coleta de dados da coorte, pode-se supor que a magnitude da gravidade da diarreia diminuiu, influenciando também nos resultados observados sobre a altura posterior.

A utilização de um delineamento longitudinal e prospectivo diminuiu a possibilidade de erro de recordatório a respeito das hospitalizações na infância. Um estudo de validação realizado comparando as respostas de 120 mães com os prontuários hospitalares mostrou que a causa básica da internação e o número de internações hospitalares havia sido informada corretamente por 90% das mães, o que assegura a validade da informação obtida nas entrevistas <sup>17</sup>.

O viés de Berkson pode ser considerado uma limitação potencial na interpretação dos resultados, as crianças de menor nível socioeconômico têm maior probabilidade de serem hospitalizadas, quando comparadas com as crianças com episódios similares de doença, mas de níveis socioeconômicos maiores. Uma vez que as nossas análises foram ajustadas para diferentes indicadores do nível socioeconômico, a possibilidade de ocorrência do viés de Berkson foi reduzida.

As crianças desnutridas têm maior probabilidade de hospitalização<sup>24</sup> e a desnutrição na infância também estaria associada ao déficit de altura posterior<sup>25,26</sup>. O ajuste para o estado nutricional prévio à hospitalização, contribuiu para reduzir este tipo de viés.

Entre os anos 1982 e 2000 ocorreram aproximadamente 25% de perdas de acompanhamento, que foi maior nos extremos das categorias de renda familiar e escolaridade materna. Apesar disto, a associação entre as hospitalizações por pneumonia e a diarreia na infância e altura aos 18 anos somente seria devido a um viés de perda de acompanhamento, se a probabilidade de associação fosse maior entre crianças que foram hospitalizadas e apresentaram baixa estatura. Uma vez que isto é pouco provável, acredita-se que a possibilidade de ocorrência de viés de seleção é pequena.

No desenvolvimento do indivíduo, a genética e os fatores ambientais não agem de modo independente<sup>27</sup>. A altura a ser atingida é limitada pela genética, mas há um intervalo de variação que depende de fatores ambientais. A pobreza e suas conseqüências como a nutrição inadequada e a ocorrência de doenças infecciosas na infância, aumentam o risco de uma pessoa, inserida nesse contexto social, ser um adulto baixo<sup>27</sup>.

A taxa de crescimento de uma criança reflete não só o estado de saúde e nutrição, mas também o seu estado psicológico. Além disso, a altura é causa para um posicionamento ou inserção dos indivíduos. A explicação para o efeito da altura no sucesso das carreiras profissionais está no fato de que a sociedade associa a altura com o status e poder social <sup>27</sup>, existindo uma relação entre a maior altura e os maiores salários para homens e mulheres, além da presença do fator autoconfiança <sup>27</sup>.

Outra consequência do déficit da altura estudada por diversos autores, é sua associação nos adolescentes com a obesidade, mediada através do déficit da oxidação das gorduras o que produz o armazenamento delas <sup>28, 29, 30</sup>.

Estudos prévios sobre a associação das doenças infecciosas na infância e o estado nutricional posterior nas crianças, demonstraram seu impacto negativo. Os resultados do presente estudo confirmam essas observações em períodos posteriores do ciclo vital. A prevenção dos episódios de diarreia e pneumonia na infância ou sua gravidade, evitara impactos negativos nutricionais, socioeconômicos e psicológicos a longo prazo dos indivíduos.

## **COLABORADORES**

M.A. Barbosa foi a responsável pela revisão bibliográfica, análise dos dados e redação do artigo. B.L. Horta orientou o projeto de pesquisa, participou da revisão bibliográfica, análises e redação do artigo. A Matijasevich co-orientou o projeto de pesquisa, participou da revisão bibliográfica, análises e redação do artigo.

## **AGRADECIMENTOS**

Este projeto de pesquisa foi realizado com recursos da Wellcome Trust (Major Awards for Latin América on Health Consequences of Population Change). As fases iniciais do Estudo de Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982 foram financiadas pelo Programa Nacional de Núcleos de Excelência - CNPq (PRONEX), o Ministério da Saúde (Brasil), International Development Research Center (Canadá), United Nations Development Fund for Women (Reino Unido) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989; 2:577-80.
2. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31(6):1235-9.
3. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001; 60:5-20.
4. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *BMJ* 1999;319:245-9.
5. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339:261-4.
6. Gerstein HC. Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* 1994; 17(1):13-9.
7. Monteiro PO, Victora CG, Barros FC, Monteiro LM. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(10):1274-82.
8. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. *Monogr Ser World Health Organ* 1968; 57:3-329.
9. Scrimshaw NS. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. *J Nutr* 2003; 133(1):316-21.
10. Rowland MG, Rowland SG, Cole TJ. Impact of infection on the growth of children from 0 to 2 years in an urban West African community. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(1):134-8.
11. Stephensen CB. Burden of infection on growth failure. *J Nutr* 1999; 129(2 Suppl):534-38.
12. Jamison DT, editors., Breman JG, Measham AR, Alleyne A, Claeson M, Evans DV, et al. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. Washington, DC: IBRD/The World Bank and Oxford University Press; 2006.
13. Moore SR, Lima AA, Conaway MR, Schorling JB, Soares AM, Guerrant RL. Early childhood diarrhoea and helminthiases associate with long-term linear growth faltering. *Int J Epidemiol* 2001; 30(6):1457-64.
14. Gomez AB. Evaluación del estado nutricional del adulto mediante la antropometría. *Revista Cubana Aliment Nutr* 2002;16(2):146-52.



15. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos, 854; 1995.
16. Victora CG, Barros FC, Lima RC, Behague DP, Gonçalves H, Horta BL, et al. The Pelotas birth cohort study, Rio Grande do Sul, Brazil, 1982-2001. *Cad Saúde Publica* 2003; 19(5):1241-56.
17. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. Epidemiologia da desigualdade: Um estudo longitudinal de 6000 crianças brasileiras. São Paulo: Cebes/Hucitec; 1988.
18. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52(6):953-9.
19. Wells JC, Victora CG. Indices of whole-body and central adiposity for evaluating the metabolic load of obesity. *Int J Obes* 2005; 29(5):483-9.
20. Wells JCK, Gigante DP, Wright A, Hallal PC, Victora CG. Validation of leg-to-leg impedance for body composition assessment among Brazilian males aged 16-19 years. *Int J Body Composition Res* 2003; 1(2):1-6.
21. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982; 59(5):624-32.
22. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; 450:76-85.
23. Victora CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R. Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull World Health Organ* 2000; 78(10):1246-55.
24. do Carmo-Leal M, Granado-Nogueira da Gama S, Godoi-Vasconcelos A. Risk factors for hospitalization and death from diarrhea in a public pediatric hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Salud Pública Mex* 1996; 38(1):29-36.
25. Shrimpton R, Victora CG, de Onis M, Lima RC, Blossner M, Clugston G. Worldwide Timing of Growth Faltering: Implications for Nutritional Interventions. *Pediatrics* 2001; 107(5):75-81.
26. Branca F, Ferrari M. Impact of micronutrient deficiencies on growth: the stunting syndrome. *Ann Nutr Metab* 2002; 46 (1Sup):8-17.
27. Barbosa AGP, Duarte AG, Tobar CC, Borges C, Tinoco DR, Pimmingstorfer RNG, da Silva VM, Sholl-Franco A. A influencia da baixa estatura sobre as representações psicossociais. *Ciências & Cognição* 2004; 2: 50-60.
28. Sawaya AL, Roberts S. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. *Cad. Saúde Pública*, 2003; 19(Sup. 1): 21-8.
29. Hoffman DJ, Sawaya AL, Coward WA, Wright A, Martins PA, de Nascimento C, Tucker KL, Roberts SB. Energy expenditure of stunted and nonstunted boys and girls

living in the shantytowns of São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1025–31.

30. Hoffman DJ, Sawaya AL, Verreschi I, Tucker KL, Roberts SB. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000;72:702–7.

**Tabela 1.** Percentagem de homens localizados no acompanhamento 2000, conforme

algumas características socioeconômicas, maternas e da criança. Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982, RS, Brasil.

Variáveis	Coorte original 1982	Acompanhamento 2000
	n (%) Total*	n (%) localizado Valor <i>p</i> **
Renda familiar (salários mínimos):		
≤1	666 (22,0)	483 (72,5)
1,1-3	1463 (48,4)	1170 (79,9)
3,1-6	544 (17,9)	456 (83,8)
6,1-10	184 (6,1)	146 (70,4)
>10	167 (5,5)	128 (76,7)
	3024	<0,001
Escolaridade da mãe (anos):		
0-4	1008 (33,2)	768 (76,2)
5-8	1288 (42,5)	1048 (81,4)
9-11	330 (10,9)	249 (75,5)
≥12	406 (13,4)	323 (79,6)
	3032	0,01
Peso ao nascer (g):		
<2500	244 (8,0)	189 (77,5)
≥2500	2791 (91,9)	2344 (83,9)
	3035	0,3
Tempo de amamentação até 1986 (meses):		
<1	636 (23,3)	511 (80,3)
1-2,9	708 (25,9)	577 (81,5)
3-5,9	611 (22,3)	519 (84,9)
6-8,9	261 (9,5)	210 (80,5)
9-11,9	114 (4,2)	90 (78,9)
≥12	405 (14,8)	328 (81,0)
	2735	0,29
Hospitalização por diarreia nos dois primeiros anos de vida:		
Sim	246 (9,6)	176 (71,5)
Não	2317 (90,4)	1894 (81,7)
	2563	<0,001
Hospitalização por pneumonia nos dois primeiros anos de vida:		
Sim	305 (11,9)	242 (79,3)
Não	2258 (88,1)	1828 (80,9)
	2563	0,8
Hospitalização por diarreia no terceiro ano de vida:		
Sim	32 (1,3)	28 (87,5)
Não	2399 (98,7)	2006 (83,6)
	2431	0,6
Hospitalização por pneumonia no terceiro ano de vida:		
Sim	76 (3,1)	56 (73,7)
Não	2355 (96,9)	1978 (83,9)
	2431	0,01

\*Os números totais não somam 3037 indivíduos devido aos dados faltantes (*missings*).\*\*Teste  $\chi^2$  de heterogeneidade.

**Tabela 2.** Característica da amostra estudada. Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982, RS, Brasil. (n=2250)

Variáveis	n*	%
<b>Maternas</b>		
Cor da pele		
Branca	1855	82,5
Preta	393	17,5
Idade no parto (anos)		
<20	320	14,2
20-29	1323	58,8
≥30	607	27,0
Altura no parto (cm)		
<160	551	24,9
≥160	1666	75,1
Índice de massa corporal pré-gestacional (kg/m <sup>2</sup> )		
<18,5	142	7,3
18,5-24,9	1359	70,1
25-29,9	351	18,1
≥30	86	4,5
Fumo na gestação (cigarros)		
Não fumou	1480	65,8
1-14	573	25,5
≥15	197	8,7
<b>Da criança</b>		
Z escore peso ao nascer/idade gestacional <-2 (de acordo curva Williams)		
Sim	69	3,8
Não	1752	96,2
Tempo total de amamentação (meses) até 1986		
<6	1235	60,9
≥6	794	39,1
Índice de massa corporal em 2000 (kg/m <sup>2</sup> )		
<18,5	191	8,6
18,5-24,9	1649	74,0
25-29,9	288	12,9
≥30	100	4,5

\*Os números totais não somam 2250 indivíduos devido aos dados faltantes (*missings*).

**Tabela 3.** Análise bruta e ajustada das variáveis antropométricas de peso, altura e índice de massa corporal (IMC) aos 18 anos de idade conforme as variáveis independentes. Coorte de nascimentos de Pelotas 1982, RS-Brasil. (n = 2250).

Variáveis	Peso (kg)		Altura (cm)		IMC (kg/m <sup>2</sup> )		n
	Análises						
	Bruta β (IC95%)	Ajustada β (IC95%)	Bruta β (IC95%)	Ajustada β (IC95%)	Bruta β (IC95%)	Ajustada β (IC95%)	
Numero de hospitalizações por diarreia nos 2 primeiros anos de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1877
1	-2,16 (-4,27;-0,04)	-0,12 (-2,39;2,16)	-1,36 (-2,49;-0,23)	-0,09 (-1,27;1,08)	-0,38 (-1,01;0,25)	-0,04 (-0,75;0,67)	146
≥ 2	-3,14 (-7,82;1,55)	2,08 (-3,12;7,28)	-3,86 (-6,36;-1,36)	-3,09 (-5,78;-0,41)	-0,09 (-1,48;1,30)	1,45 (-0,17;3,07)	28
Valor-p <sup>a</sup>	0,02	0,7*	<0,001	0,08*	0,3	0,2*	
Numero de hospitalizações por pneumonia nos 2 primeiros anos de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1810
1	-2,34 (-4,23;-0,46)	-0,98 (-2,99;1,03)	-1,95 (-2,96;-0,95)	-0,98 (-2,01;0,06)	-0,27 (-0,83;0,29)	-0,08 (-0,71;0,54)	188
≥ 2	-4,17 (-7,60;-0,75)	-2,04 (-5,51;1,43)	-3,09 (-4,91;-1,26)	-2,40 (-4,19;-0,61)	0,58 (-1,60;0,44)	-0,06 (-1,14;1,02)	53
Valor-p <sup>a</sup>	0,001	0,3*	<,001	0,007*	0,2	0,9*	
Hospitalização por diarreia no 3º ano de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1987
Sim	-2,43 (-7,28;2,42)	-1,19 (-6,21;3,82)	-0,64 (-3,21;1,93)	1,40 (-1,11;3,92)	-0,52 (-1,95;0,91)	-0,68 (-2,30;0,94)	27
Valor-p <sup>b</sup>	0,3	0,6**	0,6	0,3**	0,5	0,4**	
Hospitalização por pneumonia no 3º ano de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1958
Sim	0,95 (-2,48;4,37)	2,22 (-1,12;5,56)	-0,87 (-2,67;0,93)	0,18 (-1,48;1,83)	0,53 (-0,48;1,54)	0,72 (-0,35;1,80)	56
Valor-p <sup>b</sup>	0,6	0,2**	0,3	0,8**	0,3	0,2**	

β coeficiente de regressão IC95% Intervalo de confiança 95% <sup>a</sup> Teste de tendência linear <sup>b</sup> Teste de heterogeneidade

\* Ajustado para altura no parto, idade, cor e escolaridade da mãe, índice de massa pré-gestacional, fumo na gestação, renda familiar, Z escore peso ao nascer/idade gestacional (segundo a curva Williams) e tempo total de amamentação.

\*\* Ajustado para altura no parto, idade, cor e escolaridade da mãe, índice de massa pré-gestacional, fumo na gestação, renda familiar, Z escore peso/idade em 1984 (segundo curvas de crescimento-OMS,2006) e tempo total de amamentação.

**Tabela 4.** Análise bruta e ajustada das variáveis da composição corporal índice de massa corporal, índice de massa livre de gordura e a razão massa gorda/massa livre de gordura<sup>2,3</sup> aos 18 anos de idade conforme as variáveis independentes. Coorte de nascimentos de Pelotas, 1982, Rs, Brasil. (n = 2250)

Variáveis	Índice massa gorda (kg/altura <sup>2</sup> )		Índice massa livre de gordura (kg/altura <sup>2</sup> )		Razão massa gorda/massa livre gordura <sup>2,3</sup>		n
	Análises						
	Bruta β (IC95%)	Ajustada β (IC95%)	Bruta β (IC95%)	Ajustada β (IC95%)	Bruta β (IC95%)	Ajustada β (IC95%)	
Número de hospitalizações por diarreia nos dois primeiros anos de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1853
1	-0,23 (-0,49;0,03)	-0,07 (-0,37;0,23)	-0,19 (-0,59;0,21)	-0,01 (-0,45;0,45)	-0,01 (-0,05;0,02)	-0,01 (-0,06;0,03)	142
≥ 2	-0,23 (-0,81;0,35)	0,26 (-0,41;0,93)	0,10 (-0,79;0,98)	1,16 (0,14;2,18)	0,004 (-0,08;0,09)	-0,02 (-0,13;0,08)	27
Valor-p <sup>a</sup>	0,07	0,6*	0,6	0,9*	0,7	0,5*	
Número de hospitalizações por pneumonia nos dois primeiros anos de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1786
1	-0,18 (-0,41;0,05)	-0,07 (-0,33;0,19)	-0,12 (-0,47;0,24)	-0,10 (-0,50;0,30)	-0,002 (-0,03;0,03)	0,01 (-0,03;0,04)	183
≥ 2	-0,20 (-0,62;0,22)	0,02 (-0,43;0,47)	-0,41 (-1,05;0,23)	-0,10 (-0,78;0,58)	0,05 (-0,01;0,11)	0,06 (-0,01;0,12)	53
Valor-p <sup>a</sup>	0,1	0,8*	0,2	0,6*	0,2	0,8*	
Hospitalização por diarreia no terceiro ano de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1958
Sim	-0,21 (-0,79;0,38)	-0,16 (-0,82;0,50)	-0,35 (-1,25;0,54)	-0,56 (-1,58;0,47)	0,01 (-0,08;0,09)	0,13 (-0,09;0,11)	27
Valor-p <sup>b</sup>	0,5	0,6**	0,4	0,3**	0,9	0,8**	
Hospitalização por pneumonia no terceiro ano de vida.							
Não	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência	1931
Sim	0,12 (-0,29;0,54)	0,17 (-0,28;0,62)	0,48 (-0,16;1,11)	0,57 (-0,12;1,26)	-0,02 (-0,08;0,04)	-0,03 (-0,10;0,04)	54
Valor-p <sup>b</sup>	0,6	0,5**	0,1	0,1**	0,5	0,4**	

β coeficiente de regressão IC95% Intervalo de confiança 95% <sup>a</sup> Teste de tendência linear <sup>b</sup> Teste de heterogeneidade

\* Ajustado para altura no parto, idade, cor e escolaridade da mãe, índice de massa pré-gestacional, fumo na gestação, renda familiar, Z escore peso ao nascer/idade gestacional (segundo a curva Williams) e tempo total de amamentação.

\*\* Ajustado para altura no parto, idade, cor e escolaridade da mãe, índice de massa pré-gestacional, fumo na gestação, renda familiar, Z escore peso/idade em 1984 (segundo curvas de crescimento-OMS,2006) e tempo total de amamentação.

**NOTA PARA IMPRENSA**

## **Nota para imprensa**

### **OS MENINOS HOSPITALIZADOS POR PNEUMONIA DURANTE A INFÂNCIA TÊM MENOR ALTURA AOS 18 ANOS DE IDADE.**

Alguns estudos têm sugerido que as infecções durante períodos críticos do crescimento e desenvolvimento da criança, podem ter conseqüências a longo prazo sobre o crescimento e desenvolvimento da criança. A partir dos dados do estudo de Coorte de Nascimentos de 1982 de Pelotas, a pediatra Maria Angélica Barbosa Verdún avaliou o efeito das hospitalizações por pneumonia e diarreia nos primeiros três anos de vida sobre o peso, altura e composição corporal de uma amostra de meninos que foram examinados aos 18 anos de idade. Este estudo é parte do mestrado em Epidemiologia da Faculdade de Medicina, UFPel, sob orientação do professor doutor Bernardo Lessa Horta e a doutora Alicia Matijasevich Manitto, com apoio da Fundação Wellcome Trust (Inglaterra) e do Departamento de Medicina Social da UFPel.

Os meninos que foram hospitalizados nos primeiros dois anos de vida apresentaram uma menor estatura aos 18 anos de idade, quando comparado com aqueles que não foram hospitalizados. Por outro lado, o peso, o índice de massa corporal e o percentual de massa gorda no corpo não foram afetados pelas hospitalizações. Portanto, o presente estudo, sugere que as doenças infecciosas também apresentam efeitos a longo prazo, contribuindo para reduzir a altura média da população.



## **ANEXOS**

**Anexo 1.** Quadro das principais referências do projeto de pesquisa. Conseqüências nutricionais a longo prazo das doenças infecciosas agudas na infância.

Referência N°	Primeiro autor Título Ano publicação	Tamanho da amostra Delineamento e idade das crianças Exposição	Desfechos	Resultados
18	Martorell R. Acute morbidity and physical growth in rural Guatemalan children. 1975	716 Estudo intervenção nutricional com crianças de 15 dias até 7 anos de idade. Diarréia, febre e infecções respiratórias.	Peso e altura para cada ano de idade (por 2 anos).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aquelas crianças que tiveram maior percentagem de dias de doença por diarréia, tiveram significativamente menores aumentos de peso (<math>p &lt; 0,005</math>) e altura (<math>p &lt; 0,025</math>) comparado com aquelas crianças com menores dias de doença.</li> <li>▪ As doenças respiratórias e a febre não afetaram o peso nem a altura.</li> </ul>
19	Martorell R. Diarrheal diseases and growth retardation in preschool Guatemalan children. 1975	716 Estudo intervenção nutricional com crianças de 15 dias até 7 anos de idade. Diarréia.	Peso e altura para cada ano de idade (por 2 anos).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dias de doença por diarréia estiveram significativamente associados ao déficit do peso (<math>-4,4 \pm 1,7</math> g/dia; <math>p = 0,01</math>) e a altura (<math>-0,083 \pm 0,028</math> mm/dia; <math>p = 0,005</math>).</li> <li>▪ Aproximadamente o 10% do déficit do crescimento esteve associado à diarréia.</li> </ul>
20	Martorell R. Effects of diarrhea on growth retardation in Guatemalan children. 1977	716 Estudo de intervenção nutricional com crianças de 15 dias até 7 anos de idade. Diarréia.	Peso e altura para cada ano de idade (por 2 anos).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dias de doença por diarréia estiveram significativamente associados ao déficit do peso (<math>-4,4 \pm 1,7</math> g/dia; <math>p = 0,01</math>) e a altura (<math>-0,083 \pm 0,028</math> mm/dia; <math>p = 0,005</math>).</li> <li>▪ Aproximadamente o 10% do déficit do crescimento esteve associado à diarréia.</li> </ul>

Referência N°	Primeiro autor Título Ano publicação	Tamanho da amostra Delineamento e idade das crianças Exposição	Desfechos	Resultados
17	Rowland GM. A quantitative study into the role of infection in determining nutritional status in Gambian village children. 1977	152 Coorte de nascimentos. Diversas infecções (entre elas as diarreia, infecções respiratórias altas e baixas).	Peso e altura avaliados depois de 1 ano de acompanhamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Observou-se uma relação significativa e negativa entre a diarreia e o ganho de peso e da altura. Em média, existiu um déficit de peso de 746g/mês (<math>p = 0,001</math>) e de altura de 4,2mm/mês (<math>p = 0,01</math>).</li> <li>▪ O termo de interação idade-diarreia não foi significativo.</li> <li>▪ Logo do primeiro ano de vida, foi possível observar uma lenta recuperação do crescimento (<i>catch-up</i>).</li> </ul>
22	Black, RE. Effects of diarrhea associated with specific enteropathogens on the growth of children in rural Bangladesh. 1984	157 Estudo longitudinal com crianças <5 anos de idade. Diarreia.	Peso e altura depois de 1 ano de acompanhamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A diarreia explicou o 20% do déficit de crescimento comparado à população de referência internacional.</li> <li>▪ Diarreias por <i>Shigella</i> tiveram um efeito negativo e significativo sobre o crescimento linear anual (<math>p &lt; 0,01</math>).</li> </ul>
7	Victora CG. Pneumonia, diarrhea and growth in the first 4 y of life: a longitudinal study of 5914 urban Brazilian children. 1990	5914 Coorte de nascimentos. Hospitalizações por diarreia e infecções respiratórias altas (IRA).	WAZ, HAZ e WHZ aos 2 e 4 anos de idade.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A curto prazo, observou-se uma associação negativa entre as hospitalizações por diarreia e os indicadores de WAZ (-0,62;<math>p &lt; 0,01</math>), WHZ (-0,05;<math>p &lt; 0,01</math>) e HAZ (-1,11;<math>p \leq 0,01</math>) aos 12-27 meses de idade (acompanhamento 1984). Para as hospitalizações por IRA somente o HAZ resultou associado negativamente (HAZ:-0,87;<math>p &lt; 0,01</math> ; WAZ:-0,38;<math>p &gt; 0,05</math> ; WHZ:0,17;<math>p &gt; 0,05</math>).</li> <li>▪ O efeito a longo prazo das hospitalizações entre o nascimento e os 12-28 meses de vida sobre o estado nutricional aos 36-52 meses (acompanhamento 1986), apresentaram um efeito negativo das hospitalizações devido a diarreia sobre o WAZ e HAZ (-0,27;<math>p &lt; 0,01</math> ; -0,74;<math>p &lt; 0,01</math>). As hospitalizações por IRA estiveram negativamente associadas ao HAZ somente (-0,58;<math>p &lt; 0,01</math>).</li> </ul>

WAZ: Z escore peso/idade

HAZ: Z escore altura/idade

WHZ: Z escore altura/peso

Referência N°	Primeiro autor Título Ano publicação	Tamanho da amostra Delineamento e idade das crianças Exposição	Desfechos	Resultados
21	Bohler E. Frequent diarrhoeas in early childhood have sustained effects on the height, weight and head circumference of children in East Bhutan. 1995	113 Estudo longitudinal com crianças de 7-36 meses de idade. Diarréia	WAZ e HAZ aos 20 meses de acompanhamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>A diarréia explicou uma parte significativa da variabilidade do HAZ (<math>R^2 = 0,035; p = 0,04</math>), do WAZ (<math>R^2 = 0,030; p = 0,03</math>) e da circunferência cefálica (<math>R^2 = 0,077; p = 0,0007</math>).</li> <li>O déficit do WAZ foi de -1,064 (<math>p = 0,026</math>) e do HAZ de -1,350 (<math>p = 0,039</math>).</li> </ul>
24	Molbak, K. Cryptosporidium infection in infancy as a cause of malnutrition: a community study from Guinea-Bissau, west Africa. 1997	1064 Coorte de nascimentos Diarréia e criptosporidíase	Peso e altura depois de $\geq 6$ meses de acompanhamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maiores perdas de peso foram observadas em crianças com história de infecção antes do 1 ano de vida: meninos: -290g (IC95% -523;-57) e meninas: -313g (IC95% -590;-36). Também foi observada o déficit na altura: Meninos: -4,7cm (IC95% -9,4;0,0) e meninas: -8,3cm (IC95% -14,2;-2,5).</li> <li>Não se observou tendência de baixo peso (<math>p = 0,38</math>) nem altura (<math>p = 0,16</math>) em crianças que adquiriram a infecção após o primeiro ano de vida.</li> <li>Não se observou recuperação de peso (<math>p = 0,37</math>) nem da altura (<math>p = 0,95</math>).</li> <li>A pesar de que se tem sugerido que o efeito das infecções sobre o estado nutricional é normalmente transitório devido a uma recuperação nutricional (<i>catch-up</i>), este estudo sugeriu que a criptosporidíase na infância teve um efeito permanente sobre o crescimento.</li> </ul>

WAZ: Z escore peso/idade

HAZ: Z escore altura/idade

IC95%: Intervalo de confiança 95%

Referência N°	Primeiro autor Título Ano publicação	Tamanho da amostra Delineamento e idade das crianças Exposição	Desfechos	Resultados
25	Alam, DS. Association between clinical type of diarrhoea and growth of children under 5 years in rural Bangladesh. 2000	584 Estudo longitudinal com crianças de 6-48 meses de idade. Diarréia	Peso e altura aos 12 meses de acompanhamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ O ganho médio de peso a longo prazo no grupo sem diarréia foi maior comparando aos grupos com diarréia sem sangue e com sangue (1866g ; <math>p &lt; 0,05</math>).</li> <li>▪ O grupo de crianças com diarréia com sangue teve um ganho de altura anual menor comparando com os outros grupos (-5,27cm; <math>p &lt; 0,01</math>).</li> <li>▪ Neste estudo, o crescimento das crianças &lt;5 anos de idade esteve influenciado pelo tipo clínico de diarréia.</li> </ul>
26	Torres AM. Association of diarrhea and upper respiratory infections with weight and height gains in Bangladeshi children aged 5 to 11 years. 2000	134 Estudo longitudinal com crianças de 5-11 anos de idade. Diarréia e doença respiratória alta	Peso e altura depois de 12 meses de acompanhamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ As infecções mais frequentes foram as respiratórias altas (média de 27 dias/ano), seguida pelas diarréias sem sangue (média de 15 dias/ano) e com sangue (2 dias/ano).</li> <li>▪ Logo de 1 ano de acompanhamento, o número total de dias de ocorrência de diarréia esteve associado negativamente ao ganho de peso anual (<math>\beta</math> -7g/día ; <math>p = 0,02</math>) mas não assim ao ganho de altura (<math>\beta</math> 3cm/día ; <math>p = 0,4</math>).</li> <li>▪ Doenças respiratórias altas não estiveram associadas ao peso nem a altura. (<math>\beta</math> -3g/día ; <math>p = 0,1</math> para peso e <math>\beta</math> -1 cm/día ; <math>p = 0,5</math> para altura).</li> </ul>
23	Moore, SR. Early childhood diarrhoea and helminthiasis associate with long-term linear growth faltering. 2001	119 Coorte de nascimentos Diarréia e helmintos intestinais	Peso e altura posterior (7 anos de idade).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A média de 9,1 episódios de diarréia antes dos 2 anos de vida, esteve associada a um déficit de altura de 3,6cm (IC95% 0,6;6,6 cm) aos 7 anos de idade.</li> <li>▪ A helmintíase também esteve associada ao déficit de altura em 4,6cm (IC95% 0,8;7,9 cm) aos 7 anos de idade.</li> <li>▪ Aos 6 anos de idade, a variação da altura foi explicada pela diarréia: <math>R^2 = 0,17</math>; <math>p = 0,006</math>.</li> <li>▪ Depois dos 2 anos de vida, foi observada uma recuperação nutricional do Z score até os 7 anos (<i>catch-up</i>). Esta recuperação foi um pouco mais acelerada no grupo de crianças com maiores episódios de diarréia (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> <li>▪ A diarréia durante os primeiros anos de vida se associaram ao déficit do crescimento linear, observando-se este efeito inclusive após os 6 anos de idade.</li> </ul>

$\beta$ : Coeficiente de regressão IC95%: Intervalo de confiança 95%

Referência N°	Primeiro autor Título Ano publicação	Tamanho da amostra Delineamento e idade das crianças Exposição	Desfechos	Resultados
5	Checkley W. Effects of acute diarrhea on linear growth in peruvian children. 2003	224 Coorte de nascimentos. Diarréia.	Altura aos 24 meses de idade.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prevalência da diarréia 2.3% nos primeiros 24 meses de vida o que explica o 2-27% do déficit de crescimento (déficit médio de 0,4 cm; IC95% 0,1;0,7).</li> <li>▪ Aos 24 meses de vida: crianças 2,5 cm mais baixas do que o recomendado pela WHO e 1,5 cm mais baixas do que crianças sem diarréia.</li> <li>▪ Efeitos adversos da diarréia sobre a altura variaram segundo a idade de ocorrência (maior impacto: Diarréia &lt;6 meses de vida). Se apresentarem uma história de diarréia por um período maior ou igual ao 5% do total de dias de vida, foram 0,7 cm (IC95% 0,1;1,3) mais baixas aos 24 meses de vida comparadas com aquelas crianças da mesma idade, sem história de diarréia durante o mesmo período de tempo e ajustando para o tipo de amamentação, a qualidade e armazenamento da água, o sexo e a altura da mãe.</li> </ul>

IC95%: Intervalo de confiança 95%

**Anexo 2.** Perguntas dos questionários da Coorte de Nascimentos de Pelotas 1982, utilizadas.

### COORTE DE 1982 - ESTUDO PERINATAL

Nº

#### ***Dados maternos:***

21-22. Anos de estudo completados com sucesso:  anos

23. Renda familiar do casal – SM (salário mínimo):

- ≤ 1 SM (1)
- 1,1 – 3 SM (2)
- 3,1 – 6 SM (3)
- 6,1 – 10 SM (4)
- > 10 SM (5)

24. Raça:  branca (1)       negra (2)       outra (3)

25. Fumo:

- não (1)
- 1-14 cig/d parte grav (2)
- 1-14 cig/d toda grav (3)
- ≥15 cig/d parte grav (4)
- ≥15 cig/d toda grav (5)

28-30. Peso pré-gestacional:  ,  Kg

31-34. Peso no dia do parto:  ,  Kg

35-36. Altura (da mãe): 1,  m

#### ***Dados da criança:***

55-56. Idade gestacional:  semanas

59-62. Peso de nascimento:  ,  g

64. Sexo :  masculino       feminino

## ESTUDO DE TODA AMOSTRA (1984)

### *Dados da criança:*

4. Sexo: ( ) Masculino (1)      ( ) Feminino (2)

8. Questionário N° \_\_\_\_\_

10. Condições da criança, atualmente:

\_\_\_ Viva (1)    \_\_\_ Óbito (2)    \_\_\_ Desconhecido (9)

27. Por quanto tempo a criança mamou no peito?

\_\_\_\_\_ meses e \_\_\_\_\_ dias (vá para a perg. 29)

( ) não mamou (97) (vá para a perg. 28)

( ) ainda mama (98) (vá para a perg. 30)

( ) ignorado (99)

39. A criança já baixou em hospital alguma vez?

( ) sim (1)    ( ) não (2)    ( ) ignorado (9)

40. Em caso positivo, quantas vezes já baixou?

\_\_\_\_\_ vezes                      ( ) não se aplica

41. Razões para baixa hospitalar?

	Não	Sim	Não sabe	Quantas vezes
Diarréia/desidratação	1	2	9	___
Pneumonia/pontada	1	2	9	___
Asma/bronquite	1	2	9	___
Acidente/casa	1	2	9	___
Acidente/rua	1	2	9	___
Cirurgia	1	2	9	___

Tipo de cirurgia: \_\_\_\_\_

Outro motivo: \_\_\_\_\_

66. Peso (da criança):

Observador n° 1: \_\_\_ \_\_\_, \_\_\_ Kg

Observador n° 2: \_\_\_ \_\_\_, \_\_\_ Kg



## ESTUDO DE TODA A AMOSTRA (1986)

### *Dados da criança:*

4. Numero do questionário: \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_

8. Sexo:

( 1 ) masc.                      ( 2 ) fem.

14. Por quanto tempo \*\*\*\* mamou no seio?

\_\_\_\_ \_\_\_\_ meses e \_\_\_\_ \_\_\_\_ dias    (97) nunca mamou    (98) ainda mama

38. \*\*\* baixou hospital alguma vez no ano de 1985?

\_\_\_\_ \_\_\_\_ vezes

39. Porque baixou hospital?

Número de vezes

diarréia/desidratação

\_\_\_\_\_

pneumonia/pontada

\_\_\_\_\_

asma/bronquite

\_\_\_\_\_

acidente

\_\_\_\_\_

cirurgia

\_\_\_\_\_

outro motivo: \_\_\_\_\_

57. Estado de saúde atual da criança?

(1) vivo                      (2) nasceu morto

(3) morreu com \_\_\_\_ anos \_\_\_\_ \_\_\_\_ meses \_\_\_\_ \_\_\_\_ dias

## ALISTAMENTO MILITAR (2000)

2. NÚMERO DA COORTE: \_ \_ \_ \_ \_

3. EXAME ANTROPOMÉTRICO:

*Altura:* \_ \_ \_ , \_ *cm*

*Peso:* \_ \_ \_ , \_ *kg*

**Anexo 3.** Normas para publicação. *Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health* (CSP).

### **Instruções aos autores**

*Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health* (CSP) publica artigos originais que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins, como epidemiologia, nutrição, parasitologia, ecologia e controle de vetores, saúde ambiental, políticas públicas e planejamento em saúde, ciências sociais aplicadas à saúde, dentre outras.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções: (1) **Revisão** - revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras); (2) **Artigos** - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras); (3) **Notas** - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras); (4) **Resenhas** - resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras); (5) **Cartas** - crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP ou nota curta, relatando observações de campo ou laboratório (máximo de 1.200 palavras); (6) **Artigos especiais** - os interessados em contribuir com artigos para estas seções deverão consultar previamente o Editor; (7) **Debate** - artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras); (8) **Fórum** - seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total).

O limite de palavras inclui texto e referências bibliográficas (folha de rosto, resumos e ilustrações serão considerados à parte).

### **Apresentação do texto**

Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês. O original deve ser apresentado em espaço duplo e submetido em 1 via, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, com margens de 2,5cm. Deve ser enviado com uma página de rosto, onde constará título completo (no idioma original e em inglês) e título corrido, nome(s) do(s) autor(es) e da(s) respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo apenas do autor responsável pela correspondência. Todos os artigos deverão ser encaminhados acompanhados de disquete ou CD contendo o arquivo do trabalho e indicação quanto ao programa e à versão utilizada (somente programas compatíveis com Windows). Notas de rodapé não serão aceitas.

É imprescindível o envio de carta informando se o artigo está sendo encaminhado pela primeira vez ou sendo reapresentado à nossa secretaria.

No envio da segunda versão do artigo deverá ser encaminhada uma cópia impressa do mesmo, acompanhada de disquete.

### **Colaboradores**

Deverão ser especificadas, ao final do texto, quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

## **Ilustrações**

As figuras deverão ser enviadas em impressão de alta qualidade, em preto-e-branco e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras. Os custos adicionais para publicação de figuras em cores serão de total responsabilidade dos autores.

É necessário o envio dos gráficos, separadamente, em arquivos no formato WMF (Windows Metafile) e no formato do programa em que foram gerados (SPSS, Excel, Harvard Graphics etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis. Também é necessário o envio de mapas no formato WMF, observando que os custos daqueles em cores serão de responsabilidade dos autores. Os mapas que não forem gerados em meio eletrônico devem ser encaminhados em papel branco (não utilizar papel vegetal). As fotografias serão impressas em preto-e-branco e os originais poderão ser igualmente em preto-e-branco ou coloridos, devendo ser enviados em papel fotográfico no formato 12x18cm.

O número de tabelas e/ou figuras deverá ser mantido ao mínimo (máximo de cinco tabelas e/ou figuras). Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse este limite.

## **Resumos**

Com exceção das contribuições enviadas às seções *Resenha* ou *Cartas*, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além do *abstract* em inglês. Os resumos não deverão exceder o limite de 180 palavras e deverão ser acompanhados de 3 a 5 palavras-chave.

## **Nomenclatura**

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

## **Pesquisas envolvendo seres humanos**

A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000), da World Medical Association (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>), além do atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada. Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo). Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

## **Referências**

As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva <sup>1</sup>). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos* (<http://www.icmje.org>).

Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

### **Exemplos:**

#### **Artigos de periódicos**

##### Artigo padrão

Até 6 autores:

Barbosa FS, Pinto R, Souza OA. Control of schistosomiasis mansoni in a small north east Brazilian community. Trans R Soc Trop Med Hyg 1971; 65:206-13.

Mais de 6 autores:

DeJong RJ, Morgan JA, Paraense WL, Pointier JP, Amarista M, Ayeh-Kumi PF, et al. Evolutionary relationships and biogeography of *Biomphalaria* (Gastropoda: Planorbidae) with implications regarding its role as host of the human bloodfluke, *Schistosoma mansoni*. Mol Biol Evol 2001; 18:2225-39.

##### Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-2.

##### Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [Editorial]. S Afr Med J 1994; 84:15.

##### Volume com suplemento

Deane LM. Simian malaria in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1992; 87 Suppl 3:1-20.

### Fascículo com suplemento

Lebrão ML, Jorge MHPM, Laurenti R. Hospital morbidity by lesions and poisonings. Rev Saúde Pública 1997; 31 (4 Suppl):26-37.

### Parte de um volume

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 1995; 32 (Pt 3):303-6.

### Parte de um fascículo

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in aging patients. N Z Med J 1994; 107 (986 Pt 1):377-8.

## **Livros e outras monografias**

### Indivíduo como autor

Barata RB. Malária e seu controle. São Paulo: Editora Hucitec; 1998.

### Editor ou organizador como autor

Duarte LFD, Leal OF, organizadores. Doença, sofrimento, perturbação: perspectivas etnográficas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1998.

Denzin NK, Lincoln YS, editors. Handbook of qualitative research. Thousand Oaks: Sage Publications; 1994.

### Instituição como autor e publicador

Institute of Medicine. Looking at the future of the Medicaid programme. Washington DC: Institute of Medicine; 1992.



### Capítulo de livro

Coelho PMZ. Resistência e suscetibilidade à infecção por *Schistosoma mansoni* em caramujos do gênero *Biomphalaria*. In: Barbosa FS, organizador. Tópicos em malacologia médica. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1995. p. 208-18.

### Eventos (anais de conferências)

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. In: Proceedings of the 10<sup>th</sup> International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology. Amsterdam: Elsevier; 1996.

### Trabalho apresentado em evento

Bengtson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7<sup>th</sup> World Coangress on Medical Informatics. Amsterdam: North Holland; 1992. p. 1561-5.

### Dissertação e tese

Escobar AL. Malária no sudoeste da Amazônia: uma meta-análise [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 1994.

### **Outros trabalhos publicados**

#### Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. Jornal do Brasil 2004 Jan 31; p. 12.

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A:3.

### Documentos legais

Decreto n. 1.205. Aprova a estrutura regimental do Ministério do Meio Ambiente e da Amazônia Legal, e dá outras providências. Diário Oficial da União 1995; 2 ago.

### **Material eletrônico**

#### CD-ROM

La salud como derecho ciudadano [CD-ROM]. Memoria del VI Congreso Latinoamericano de Ciencias Sociales y Salud. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.

#### Internet

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas da saúde: assistência médico-sanitária. <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 05/Fev/2004).

Cadernos de Saúde Pública

Rua Leopoldo Bulhões, 1480

Rio de Janeiro - RJ - 21041-210 – Brasil

[cadernos@ensp.fiocruz.br](mailto:cadernos@ensp.fiocruz.br)

© 2006 *Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz*