



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**Tese de Doutorado**

**Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6  
anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**

**Fabio Alberto Camargo Figuera**

**Pelotas, 2015**

**Fabio Alberto Camargo Figuera**

**Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6  
anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientador: Alúcio Jardim Dornellas de Barros

Pelotas, 2015

C172d Camargo Figuera, Fabio Alberto

Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos seis anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004. / Fabio Alberto Camargo Figuera ; orientador Aluísio Jardim Dornellas de Barros. – Pelotas : Universidade Federal de Pelotas, 2015.

304 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pelotas ; Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, 2015.

1. Epidemiologia 2. Desenvolvimento infantil I. Título.

CDD 614.4

Fabio Alberto Camargo Figuera

Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6 anos:  
Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004

Tese aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Epidemiologia, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 02/07/2015

Banca examinadora:

Professor Dr. Aluísio Jardim Dornellas de Barros (presidente)  
Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Professora Dra. Helen Denise Gonçalves da Silva (examinadora)  
Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Professora Dra. Iná da Silva dos Santos (examinadora)  
Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Professora Dra. Simone de Menezes Karam (examinadora)  
Universidade Federal de Rio Grande (FURG)

*Dedico este trabalho à  
minha esposa e meu filho.*

## Resumo

CAMARGO-FIGUERA, Fabio Alberto. **Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6 anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**. 2015. Tese (Doutorado em Epidemiologia). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

A capacidade cognitiva é um determinante importante para o desempenho futuro da criança e os dois primeiros anos de vida são um período crítico para o desenvolvimento do cérebro. Período que pode ser afetado por múltiplos fatores, biológicos, sociais e do ambiente, podendo levar às crianças ao fracasso de atingir todo o seu potencial cognitivo. Por outro lado, são poucos os estudos longitudinais e de base populacional em países de renda média e baixa, como o Brasil, que estudam os determinantes precoces da capacidade cognitiva na infância. Usando os dados da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, objetivou-se identificar quais são os determinantes precoces e da infância associados ao QI (Quociente Intelectual) de crianças aos 6 anos de idade. Numa primeira abordagem, o objetivo foi determinar as características precoces (da etapa perinatal e do primeiro ano de vida da criança) que melhor predizem um desempenho cognitivo baixo aos 6 anos. Baseados numa estratégia de modelagem preditiva foram identificados como preditores precoces o sexo da criança, cor da pele dos pais, número de irmãos, trabalho paterno e materno, renda familiar, escolaridade materna, pessoas por quarto, duração da amamentação, déficit de crescimento, tabagismo dos pais na gravidez e a percepção materna da saúde da criança. O modelo apresentou bom ajuste e uma boa discriminação, área sob a curva ROC=0.80 (IC95% 0.79 – 0.82). Posteriormente, investigaram-se os efeitos da estimulação cognitiva da criança e a depressão materna sobre o QI aos seis anos de idade. Os resultados demonstraram que a estimulação teve um efeito positivo no QI, e a depressão materna um efeito negativo no QI da criança. Um efeito cumulativo foi descrito para a estimulação da criança e a depressão materna. O efeito da estimulação se apresentou diferente de acordo com níveis de escolaridade materna, onde se observou que existe um efeito no QI crescente da estimulação sobre o aumento da escolaridade, partindo de não efeito para mães de baixa escolaridade e chegando a mais 0.17 DP no QI por cada aumento em um ponto de estimulação nas mães com 12 anos ou mais de escolaridade. Adicionalmente foi comprovado que parte do efeito da escolaridade materna foi mediado pela estimulação da criança. Finalmente, realizou-se uma revisão da literatura abrangente para identificar e resumir o conhecimento relacionado com os determinantes da capacidade cognitiva na infância. Os achados mostram que são poucos os estudos realizados em países de renda média e baixa e os principais fatores identificados foram relacionados com as condições socioeconômicas, a condição de saúde pré-

natal e perinatal, o crescimento na infância, a amamentação e a qualidade do cuidado da criança e estimulação.

**Palavras chaves:** crianças; capacidade cognitiva; inteligência; coorte; epidemiologia; determinantes

## Abstract

CAMARGO-FIGUERA, Fabio Alberto. **Early determinants of cognitive function in children at age 6: 2004 Pelotas Birth Cohort**. 2015. Thesis (Doctoral Thesis). Postgraduate program in Epidemiology, Federal University of Pelotas (UFPEL), Pelotas, 2015.

Cognitive ability is an important determinant for the child's future performance and the first two years of life are a critical period for brain development. Period may be affected by many factors, biological, social and the environment, taking the children to failure to achieve all their cognitive potential. On the other hand, there are few longitudinal studies and population-based middle and low income countries, and also in the Brazilian context, studying the early determinants of cognitive ability in childhood. Using data from 2004 Pelotas Birth Cohort aimed to identify what are the determinants and early childhood associated with IQ (intellectual quotient) of children at 6 years old. At first glance, the goal was to determine the early life determinants (the perinatal stage and the first year of the child's life) that best predict low cognitive performance at age 6. Based on a predictive modeling strategy were identified as early predictors sex of the child, parents' skin color, number of siblings, maternal and paternal work, family income, maternal education, persons per room, breastfeeding duration, failure to thrive, smoking of parents in pregnancy and maternal perception of the child's health. The model showed good fit and a good discrimination, area under the ROC curve = 0.80 (95% CI 0.79 - 0.82). Later, we investigated the effects of child cognitive stimulation and maternal depression on IQ at six years of age. The results showed that the stimulation had a positive effect on IQ and maternal depression a negative effect on children's IQ. A cumulative effect described for the stimulation of child and maternal depression. The effect of stimulation was different according to levels of maternal education, where it was observed that there is an effect in increasing IQ stimulation on increasing education, from no effect to low-schooling mothers and reaching +0.17 SD IQ for each increment on a stimulation point in mothers with 12 years or more of schooling. Additionally it was proven that part of the maternal education effect was mediated by stimulation of the child. Finally, a comprehensive review of the literature was conducted to identify and summarize the knowledge related to the determinants of cognitive ability in childhood. The findings show that there are few studies in low- and middle-income countries and the major factors identified were related to the socio-economic conditions, the condition of prenatal and perinatal health, growth in children, breastfeeding and the quality of child care and stimulation.

Key words: children; cognitive ability; intelligence; cohort; epidemiology; determinants



## Sumário

APRESENTAÇÃO.....	10
PROJETO DE PESQUISA.....	12
MODIFICAÇÕES NO PROJETO DE PESQUISA.....	133
RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO.....	135
ARTIGO 1	
<i>Determinantes da capacidade cognitiva na infância: uma revisão da literatura</i> .....	152
ARTIGO 2	
<i>Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004 Pelotas Birth Cohort: a predictive approach</i> .....	241
ARTIGO 3	
<i>Os efeitos da depressão materna e estimulação cognitiva na inteligência da criança aos 6 anos: resultados da coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil</i> .....	257
NOTA PARA A IMPRENSA.....	304

A presente tese segue os moldes regimentais adotados pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPel). Este volume é composto de quatro partes: inicialmente, a versão final do projeto de pesquisa defendido em fevereiro de 2013, onde foram incorporadas as modificações sugeridas pela banca de qualificação, seguido pelo relatório de campo do acompanhamento de 2012-2013 da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982.

A participação do doutorando neste acompanhamento compreendeu todo o processo logístico do acompanhamento, especificamente apoiando as tarefas relacionadas com o questionário geral (manual, programação no *Pendragon*, diário de campo do questionário, etc.), e a espirometria (treinamentos, controle de qualidade, calibração, etc.).

Três artigos originais compõem este volume, sendo dois com fontes de dados primárias. O primeiro “Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004 Pelotas Birth Cohort: a predictive approach” foi publicado no periódico *BMC Pediatrics*. A versão final do artigo e o material adicional disponível são apresentados, no formato adotado pela revista.

O segundo artigo foi produzido a partir dos dados coletados ao longo de 6 anos, investigando-se as associações da depressão materna e estimulação da criança sobre a capacidade cognitiva aos seis anos de idade. O artigo intitula-se “Os efeitos da depressão materna e estimulação cognitiva na inteligência da criança aos 6 anos: resultados da coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil” e será submetido no *International Journal of Epidemiology*, após sugestões da banca examinadora.

E o terceiro artigo da tese é uma revisão da literatura intitulada “Determinantes da capacidade cognitiva na infância: uma revisão da literatura”. Este artigo será

submetido na revista *Journal of Child Health Care* após as recomendações da banca.

Finalmente, apresentamos uma nota à imprensa local com os principais resultados da tese, que será disponibilizado aos meios para sua divulgação.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA



Projeto de Pesquisa

**Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6-7  
anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**

Fabio Alberto Camargo Figuera

**PELOTAS**

**JANEIRO DE 2013**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA



**Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6-7  
anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências (área do conhecimento: Epidemiologia do Ciclo Vital).

**Doutorando:** Fabio Alberto Camargo Figuera

**Orientador:** Aluísio Jardim Dornellas de Barros

**PELOTAS**

**JANEIRO DE 2013**

## SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO.....	16
ARTIGOS DA TESE .....	18
DEFINIÇÃO DE TERMOS E ABREVIATURAS.....	20
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	22
1 INTRODUÇÃO .....	22
2 JUSTIFICATIVA .....	28
3 MARCO TEÓRICO.....	32
3.1 Conceitos e definições básicas .....	32
3.1.1 O desenvolvimento cognitivo na criança.....	32
3.1.2 Teorias de desenvolvimento da inteligência na infância e suas definições. ....	34
3.1.3 Avaliação da inteligência .....	39
3.2 Determinantes da capacidade cognitiva.....	46
3.3 Revisão da literatura .....	49
3.3.1 Características dos pais .....	53
3.3.2 Condições socioeconômicas e da moradia.....	55
3.3.3 Condutas na gravidez e riscos no parto.....	58
3.3.4 Características da criança .....	61
3.3.5 Relação entre tamanho ao nascer e crescimento na infância com a capacidade cognitiva. ....	61
3.3.6 Alimentação da criança nos primeiros anos.....	64
3.3.7 Relação entre cuidado e estimulação infantil com a capacidade cognitiva. ....	66
3.4 Conclusões sobre a revisão .....	68
3.5 Modelo conceitual .....	70
4 HIPÓTESES.....	73
5 OBJETIVOS.....	74
5.1 Objetivo geral.....	74
5.2 Objetivos específicos .....	74
6 METODOLOGIA .....	75
6.1 Delineamento.....	75

6.1.1	Metodologia da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.....	76
6.2	População em estudo .....	77
6.3	CrITÉRIOS de inclusão na análise .....	77
6.4	CrITÉRIOS de exclusão na análise .....	78
6.5	Instrumentos .....	78
6.6	Trabalho de campo.....	78
6.7	Revisão sistemática .....	78
6.8	Controle de qualidade.....	79
6.9	Tamanho da amostra e poder .....	79
6.9.1	Tamanho da amostra e poder – Artigo 2 .....	80
6.9.2	Tamanho da amostra e poder – Artigo 3 .....	80
6.10	Principais variáveis a serem analisadas.....	82
6.10.1	Variável Dependente (Desfecho).....	82
6.10.2	Variáveis Independentes – Artigo 2 .....	83
6.10.3	Variáveis Independentes – Artigo 3.....	84
6.10.4	Possíveis Fatores de Confusão – Artigo 3.....	86
6.11	Análise dos dados.....	87
6.11.1	Análise dos dados – Artigo 2.....	88
6.11.2	Análise dos dados – Artigo 3.....	90
7	ASPECTOS TICOS .....	92
8	CRONOGRAMA.....	92
9	FINANCIAMENTO.....	93
10	DIVULGAO DOS RESULTADOS .....	93
11	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	94
	APENDICE 1 .....	111
	ANEXOS.....	131

## RESUMO EXECUTIVO

O fracasso das crianças em atingir todo o seu potencial cognitivo constitui um importante problema social e de saúde pública em países de renda baixa e média. Além do mais, os determinantes biológicos e sociais são múltiplos e a maioria deles com possibilidade de intervenção.

A capacidade cognitiva é um determinante importante para o desempenho futuro da criança e seu desenvolvimento. Os dois primeiros anos de vida é um período importante, afetado por fatores genéticos e ambientais, e entre os ambientais, a estimulação e cuidado infantil tornam-se relevantes.

São poucos os estudos longitudinais e de base populacional em países de renda média e baixa que estudaram os determinantes precoces da capacidade cognitiva na infância. O reconhecimento desses determinantes permitirá a identificação de crianças que necessitam de uma intervenção precoce e mais acurada.

Os dados da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004 oferecem uma excelente oportunidade para avaliar a influência de variáveis pré-natais e da infância sobre a capacidade cognitiva da criança.

O objetivo principal da presente proposta é avaliar quais são os determinantes precoces (pré-natais e do primeiro ano) e da infância associados ao QI da criança aos 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.



Numa primeira abordagem, objetiva-se selecionar o melhor conjunto dos possíveis determinantes no período pré-natal e primeiros 12 meses de vida que prediz o QI, e, numa segunda análise, determinar a associação com o escore do QI e variáveis relacionadas com o cuidado e estimulação infantil, assim como da participação pré-escola, usando informações de todo os acompanhamentos da coorte numa abordagem longitudinal.

## ARTIGOS DA TESE

*Artigo 1. Cuidado, estimulação e participação da criança na pré-escola e sua capacidade cognitiva na idade escolar (Artigo de revisão).*

A revisão de literatura será baseada em artigos que avaliam associações entre cuidado, estimulação e participação da criança na creche ou pré-escola com a capacidade cognitiva em crianças escolares. Serão incluídos estudos longitudinais e experimentais. Terá como principal objetivo apresentar os principais estudos existentes, relacionados aos fatores acima citados, além de uma discussão a respeito dos resultados obtidos, limitações e fortalezas nos estudos revisados, assim como recomendações para o futuro na prática e na pesquisa.

*Artigo 2. Determinantes precoces da capacidade cognitiva em escolares. Coorte de nascimentos Pelotas 2004, uma abordagem preditiva.*

O artigo usa dados de todos os acompanhamentos da Coorte de nascimentos de Pelotas de 2004 e tem como objetivo principal determinar, com uma abordagem de modelagem preditiva, o conjunto de variáveis precoces (etapas perinatal e no primeiro ano de vida da criança) que melhor predizem o quociente de inteligência (QI) avaliado aos 6-7 anos. O propósito é poder identificar, num período inicial da vida das crianças, aquelas que tenham alto risco de um posterior desempenho cognitivo ruim os quais necessitaram de um assessoramento, vigilância e intervenção. Possíveis abordagens metodológicas – regressão logística e árvores de decisão.

*Artigo 3. Cuidado, estimulação e participação da criança na escolinha nos primeiros anos de vida como determinantes da capacidade intelectual em crianças com 6-7 anos.*

O artigo usa dados da Coorte de nascimentos de Pelotas de 2004. Com uma abordagem de análise longitudinal, usando as diferentes avaliações ao longo do tempo das variáveis de cuidado, estimulação e participação da criança na creche ou escolinha, tem como objetivo principal determinar as associações entre estas variáveis e o QI avaliado na idade escolar. Nessa abordagem será possível avaliar se a acumulação de risco ou a exposição única a fatores explicam melhor o desfecho de interesse.

## DEFINIÇÃO DE TERMOS E ABREVIATURAS

<b>QI</b>	<b>Quociente de inteligência</b>
<b>IG</b>	<b>Idade gestacional</b>
<b>DZ</b>	<b>Gêmeos dizigóticos</b>
<b>MZ</b>	<b>Gêmeos monozigóticos</b>
<b>PC</b>	<b>Perímetro cefálico</b>
<b>DP</b>	<b>Desvio Padrão</b>
<b>EP</b>	<b>Erro Padrão</b>
<b>IMC</b>	<b>Índice de massa corporal</b>
<b>HAZ</b>	<b>Escore Z de altura/comprimento para idade</b>
<b>WAZ</b>	<b>Escore Z de peso para idade</b>
<b>AME</b>	<b>Amamentação Exclusiva</b>
<b>RS</b>	<b>Rio Grande do Sul</b>
<b>SNC</b>	<b>Sistema Nervoso Central</b>
<b>WISC</b>	<b>Wechsler Intelligence Scale for Children</b>
<b>WASI</b>	<b>Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence</b>
<b>WPPSI</b>	<b>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence</b>
<b>PPVT</b>	<b>Peabody Picture Vocabulary Test</b>
<b>Stanford–Binet</b>	<b>Stanford–Binet Intelligence Scales</b>
<b>Bayley</b>	<b>Bayley Scales of Infant Development</b>
<b>McCarthy</b>	<b>McCarthy Scales of Children's Abilities</b>
<b>HOME</b>	<b>Home Observation for Measurement of the Environment Scale</b>

<b>Raven</b>	<b>Raven's Standard Progressive Matrices</b>
<b>KABC</b>	<b>Kaufman Assessment Battery for Children</b>
<b>PIAT</b>	<b>Peabody Individual Achievement Test</b>
<b>MDI</b>	<b>Bayley Mental Development Index</b>
<b>Bracken</b>	<b>Bracken School Readiness Assessment</b>
<b>Columbia</b>	<b>Columbia Mental Maturity Scales</b>
<b>REEL</b>	<b>Receptive-Expressive Emergent Language Test</b>
<b>Denver</b>	<b>Denver Developmental Screening Test</b>
<b>WRAT</b>	<b>Wide Range Achievement Test</b>
<b>WRAML</b>	<b>Wide Range Assessment of Memory and Learning</b>
<b>KBIT</b>	<b>Kaufman Brief Intelligence Test</b>
<b>MacArthur</b>	<b>MacArthur Toddler Communication Questionnaire</b>
<b>DLDS</b>	<b>Dutch Language Development Survey</b>
<b>PARCA</b>	<b>Dutch Parent Report of Children's Abilities</b>
<b>BAS</b>	<b>British Ability Scales</b>
<b>ITPA</b>	<b>Illinois Test of Psycholinguistic Abilities</b>
<b>CFT</b>	<b>Culture Fair Test</b>
<b>CDA</b>	<b>Cognitive Development Assessment</b>
<b>MFED</b>	<b>Munchener Funktionale Entwicklungsdiagnostik</b>
<b>BBCS</b>	<b>Bracken Basic Concept Scale</b>
<b>Moray House</b>	<b>Moray House Picture Intelligence Test</b>
<b>Woodcock</b>	<b>Woodcock-Johnson Psycho-Educational Battery</b>
<b>Reynell</b>	<b>Reynell Developmental Language Scales</b>

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Quadro 1.** Principais processos do desenvolvimento cerebral humano.

**Quadro 2.** Resumo das associações encontradas na revisão da literatura entre determinantes precoces e a capacidade cognitiva na criança.

**Quadro 3.** Variáveis independentes de interesse a ser estudadas no Artigo 2.

**Quadro 4.** Variáveis independentes de interesse a ser estudadas no Artigo 3.

**Quadro 5.** Cronograma de Trabalho.

**Figura 1.** Ilustração das relações entre determinantes no modelo ecológico de desenvolvimento de Bronfenbrenner.

**Figura 2.** Modelo conceitual dos determinantes precoces da capacidade cognitiva.

**Figura 3.** Modelo de análise hierarquizado para avaliar o efeito do cuidado e estimulação infantil sobre a capacidade cognitiva.

**Tabela 1.** Número de artigos identificados na revisão da literatura.

**Tabela 2.** Descrição de cada acompanhamento realizado na Coorte de Nascimentos de 2004. Pelotas-RS.

**Tabela 3.** Resultados do cálculo de poder estatístico\* conforme diferentes cenários para a Coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas-RS, (n=3534).

**Tabela 4.** Cálculo do coeficiente mínimo detectável para um poder estatístico = 80%, para a Coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas-RS, (n=3534).

## 1 INTRODUÇÃO

A definição da inteligência é controversa (Neisser et al., 1996; R. J. Sternberg, 1997, 2005, 2006a). Num consenso de 52 pesquisadores da área, a inteligência foi definida como a capacidade mental geral que envolve a habilidade de planejar, raciocinar, resolver problemas, pensar abstratamente, compreender ideias complexas, aprender rápido e com a experiência; ela reflete uma capacidade ampla e profunda para compreender o mundo (Gottfredson, 1997).

Embora exista controversa no uso dos termos inteligência e cognição (Sparrow & Davis, 2000; R. Sternberg & Pretz, 2004), para alguns autores são construtos diferentes e para outros são sinônimos. No presente projeto, inteligência e capacidade cognitiva serão tratadas como sinônimos. Nosso interesse está no estudo da capacidade cognitiva desde o ponto de vista epidemiológico e pragmático, tendo como a parte mensurável desses construtos o QI, conhecendo as limitações de trabalhar com o QI como medida da capacidade cognitiva.

A inteligência é um determinante importante para o desempenho futuro da criança na sociedade e tem se mostrado um preditor de múltiplos desfechos relacionados com a saúde (Calvin et al., 2011; Osler et al., 2007), escolaridade (Auld & Sidhu, 2005), fertilidade (Van Court & Bean, 1985), renda e condutas de risco (Feinstein & Bynner, 2004). É também, um indicador do capital

humano e social de uma sociedade (Herd, 2010).

A inteligência tem sido um construto muito estudado por décadas (R. J. Sternberg & Kaufman, 2011; R. J. Sternberg, 2004), principalmente no contexto da psicologia (Baron & Leonberger, 2012), mas também na epidemiologia (Deary & Batty, 2007). Uma das abordagens teóricas da inteligência, e a mais tradicional na perspectiva de avaliação da inteligência, é a psicométrica, onde a inteligência pode ser entendida em termos de um conjunto hierárquico de capacidades mentais subjacentes que, em combinação, funcionam juntas para produzir o desempenho intelectual (Plomin & Galsworthy, 2001).

Sobre esta perspectiva estão baseados os testes de inteligência de Wechsler, Kaufman e de Stanford-Binet (Berk, 2006; R. J. Sternberg, 2005). Wechsler é o criador de um dos conjuntos de testes mais amplamente utilizado para avaliar a inteligência, incluindo testes para crianças (Baron & Leonberger, 2012; Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001). Esse teste, WISC-III (Casa do Psicólogo, 2002) apresenta boas propriedades psicométricas e conta com formas reduzidas, algumas já utilizadas no Brasil (Kaufman et al., 1996; Mello et al., 2011).

Para a capacidade cognitiva da criança os dois ou três primeiros anos de vida são importantes períodos porque neles acontecem processos fundamentais para o desenvolvimento do cérebro, na sua estrutura e funcionamento (Nelson III et al., 2006; Thompson & Nelson, 2001; Zelazo & Lee, 2010). Esses



momentos são considerados períodos críticos e sensíveis para o cérebro (Armstrong et al., 2006; M. H. Johnson, 2005; Michel & Tyler, 2005; Sengpiel, 2007; Thomas & Johnson, 2008).

A capacidade cognitiva é afetada por fatores genéticos e ambientais, e por suas interações (Asbury et al., 2005; Bouchard & McGue, 2003; Hanscombe et al., 2012). Embora uma boa proporção da variabilidade da inteligência entre indivíduos seja atribuída a fatores genéticos (Deary et al., 2009; Devlin et al., 1997), fatores ambientais e sociais também são importantes na determinação da capacidade cognitiva (Maggi et al., 2010; Walker, Wachs, et al., 2007; Walker et al., 2011). Esses fatores são modificáveis e susceptíveis a intervenções relacionadas com o cuidado e estimulação infantil (P. Engle et al., 2011; P. L. Engle et al., 2007; Maulik & Darmstadt, 2009).

Recentemente, um relatório publicado pela UNICEF (2012) destacou o papel crítico dos pais e cuidadores da criança na determinação de seu desenvolvimento e de suas próprias vidas, oferecendo uma visão geral das práticas de cuidado e estimulação deficientes além da frequência elevada de fatores de risco para o desenvolvimento precoce das crianças. O relatório apresenta evidência sobre como as crianças pequenas moram em lares que não são adequados para um desenvolvimento ótimo, situação que piora para crianças mais pobres.

Existem na literatura estudos que avaliam fatores precoces do desempenho cognitivo da criança, principalmente em países desenvolvidos, por exemplo os estudos de Lawlor et al (2005; 2006). Entre os mecanismos desses determinantes, os estudos mostram que os preditores podem ter, além de seu efeito individual, efeito cumulativo ou de coexistência com outros fatores (Aro et al., 2009; Hall et al., 2010; Stanton et al., 1991).

As pesquisas sobre esse tópico em países de renda baixa e média são escassas e com limitações metodológicas (Bangirana et al., 2009; Sigman et al., 1991). No Brasil o cenário não é diferente (Oliveira et al., 2011; D. N. Santos et al., 2008; L. M. dos Santos et al., 2008), e são poucos os estudos longitudinais e de base populacional.

Entre os determinantes sociais, a estimulação e cuidado infantil tornam-se relevantes; a literatura mostra que a maioria dos estudos encontrados vêm de países desenvolvidos (Farah et al., 2008; Mezzacappa et al., 2011; Tucker-Drob & Harden, 2012), feitos em amostras de crianças de alto risco ou doentes (Walker et al., 2005; Walker et al., 2010), e na maioria das vezes estudam somente variáveis contemporâneas.

São escassas as pesquisas no contexto brasileiro avaliando o efeito da estimulação e cuidado infantil (Andrade et al., 2005; Oliveira et al., 2011). A pesquisa de Oliveira et al. (2011) foi um estudo de caso-controle comparando o desempenho cognitivo aos 5-6 anos entre crianças com baixo peso ao nascer e

prematuridade versus aquelas com peso adequado. Além disso, com limitações na seleção e comparabilidade dos grupos e uso de testes padronizados para população brasileira. Andrade et al. (2005) fizeram um estudo transversal avaliando a estimulação e a capacidade cognitiva com a limitação de avaliar simultaneamente causa e efeito e só verificando a associação entre essas variáveis. Isto destaca a necessidade de pesquisas longitudinais com abordagens preditivas e hierárquicas, com um maior número de preditores, tanto precoces como contemporâneos.

Desta forma, é evidente a necessidade de se aprofundar a investigação dos determinantes precoces da capacidade cognitiva da criança e do efeito do cuidado e da estimulação infantil.

## 2 JUSTIFICATIVA

Os primeiros anos na vida de uma criança são a fase mais importante no desenvolvimento ao longo da vida de uma pessoa, e esse período, de desenvolvimento infantil precoce e saudável, é considerado um importante determinante para a saúde e bem-estar na vida adulta (Irwin & Siddiqi, 2007), determinando o desempenho futuro na sociedade dela e suas gerações. A inteligência é um desses preditores importantes de múltiplos desfechos relacionados com a saúde (Calvin et al., 2011; Osler et al., 2007), escolaridade (Auld & Sidhu, 2005), fertilidade (Van Court & Bean, 1985), renda e condutas de risco (Feinstein & Bynner, 2004), e, ainda, indicadores do capital humano e social de uma sociedade (Herd, 2010).

Estima-se para o âmbito de países em desenvolvimento que cerca de 200 milhões de crianças menores de 5 anos não conseguiram atingir todo o seu potencial cognitivo, social e emocional (Grantham-McGregor et al., 2007). Múltiplos determinantes biológicos e sociais têm sido identificados como responsáveis por esse quadro (Walker, Wachs, et al., 2007; Walker et al., 2011), sendo a maioria dessas exposições evitáveis ou com possibilidade de intervenção.

Assim, o fracasso das crianças para realizar todo o seu potencial de desenvolvimento desempenha um papel importante na transmissão intergeracional da pobreza. Existem evidências de que intervenções precoces

com o intuito de melhorar a estimulação infantil ou o ambiente doméstico apresentam efeito positivo e permitem reduzir desigualdades sociais no desenvolvimento das crianças (P. Engle et al., 2011).

Esses determinantes da capacidade cognitiva da criança não atuam de maneira isolada, apresentando também diferentes mecanismos em seu efeito, por exemplo, o fenômeno de acumulação de risco e períodos críticos ou sensíveis (Ben-Shlomo & Kuh, 2002; Braveman & Barclay, 2009; Kuh et al., 2003). Assim, é relevante avaliar os mecanismos pelos quais os determinantes atuam sobre a capacidade cognitiva da criança (Aro et al., 2009; Hall et al., 2010).

Também, a realidade observada nos países de renda baixa e média em relação à capacidade cognitiva da criança e seus determinantes pode ser diferente da registrada nos países de renda alta (M.-J. A. Brion et al., 2011). Uma explicação possível são as diferenças conhecidas entre países nas distribuições das variáveis, estruturas de confusão, exposições e nas associações entre exposições e desfechos (G. Batty et al., 2009).

No Brasil, são poucos os estudos que avaliam os determinantes da cognição em crianças em idade escolar ou pré-escolar (Emond et al., 2006; Guerrant et al., 1999; D. N. Santos et al., 2008; L. M. dos Santos et al., 2008), como também escassa a literatura avaliando o efeito da estimulação e cuidado infantil sobre a capacidade cognitiva da criança (Andrade et al., 2005; Oliveira

et al., 2011). Os estudos existentes são realizados com amostras pequenas e/ou não populacionais, com grupos de crianças com condições especiais, com limitações no controle de confundimento e na relação temporal entre fator de risco e desfecho.

Os estudos de coorte da cidade de Pelotas, e, em especial, a coorte de nascimentos de 2004 (A J D Barros et al., 2006; I. S. Santos et al., 2011), na qual um grande número de crianças (n=4231) vem sendo acompanhado prospectivamente desde o nascimento, com medições nas diferentes visitas sobre determinantes biológicos e sociais da saúde e desenvolvimento, e especificamente de interesse para o presente projeto a avaliação de QI aos 6-7 anos, oferece uma excelente oportunidade para estudar a influência de variáveis pré-natais e de ao longo da infância sobre a capacidade cognitiva aos 6-7 anos de idade.

A identificação dos determinantes precoces da capacidade cognitiva permitirá dar prioridade a crianças que precisem de uma intervenção mais acurada. Existem evidências, no caso de estudos com crianças prematuras, mostrando que quanto mais precoce for a intervenção, melhor será o prognóstico (Als et al., 2004).

A modelagem preditiva oferece a possibilidade de ajudar a direcionar intervenções preventivas para indivíduos em risco (Steyerberg, 2008). Em nosso tema, a classificação de uma criança de acordo com o seu risco de baixo

QI pode também ser útil para a comunicação entre os profissionais de saúde, escola e família.

Considerando que: os estudos longitudinais permitem determinar melhor as inter-relações entre determinantes precoces e contemporâneos sobre a capacidade cognitiva da criança; são poucos os estudos feitos com delineamento longitudinal e de base populacional em países de renda baixa e média; vários estudos de países desenvolvidos mostram que a inteligência da criança é determinada por fatores pré-natais e dos primeiros anos de vida e com repercussão na idade adulta; o fracasso das crianças em atingir todo o seu potencial no desenvolvimento constitui um importante problema de saúde em países de renda baixa e média; o efeito dos determinantes precoces, entre eles o cuidado e estimulação infantil pode não estar bem esclarecido no contexto brasileiro: considera-se que o presente projeto contribuirá para o entendimento dos determinantes precoces e contemporâneos da capacidade cognitiva em crianças de 6-7 anos de idade.

A presente proposta pretende, numa primeira abordagem, selecionar o melhor conjunto dos possíveis determinantes no período pré-natal e primeiros 12 meses de vida que prediz o QI aos 6-7 anos de idade da criança. Numa segunda abordagem, queremos estudar determinantes da capacidade cognitiva (QI) aos 6-7 anos utilizando variáveis relacionadas com o cuidado e estimulação infantil assim como da sua participação na pré-escola (creche, escolinha), usando informações de todo o período de seguimento das crianças.

### **3 MARCO TEÓRICO**

Nesta seção, inicialmente será apresentada uma revisão breve sobre o desenvolvimento cognitivo nos primeiros anos de vida e sobre as teorias da inteligência infantil. Depois serão apresentadas as definições de inteligência e os métodos para sua mensuração. Em seguida trataremos da relevância dos determinantes precoces da capacidade cognitiva, enfatizando as variáveis relacionadas com cuidado e estimulação na infância.

#### **3.1 Conceitos e definições básicas**

##### **3.1.1 O desenvolvimento cognitivo na criança**

O desenvolvimento humano é definido como o processo sistemático de mudança ao longo do tempo resultante da interação entre fatores ambientais e genéticos. Trata-se de mudanças progressivas, ou regressivas, e acumulativas na estrutura, função e comportamento, que persistem ao longo do tempo em direção a níveis mais complexos de funcionamento. O desenvolvimento pode ocorrer de forma gradual e incremental ou envolver transições por etapas. O termo muitas vezes refere-se a crianças em crescimento de suas capacidades físicas e mentais que permitem sua participação nos mundos sociais, cognitivo e cultural (Brunson, 2002).

O desenvolvimento classicamente foi dividido em três domínios ou dimensões: físico, cognitivo e emocional-social. Eles não são totalmente distintos, e na



verdade se combinam de uma forma integrada na vida da criança, onde interatuam, e cada domínio influencia e é influenciado pelos outros (Berk, 2006). O domínio físico é composto pelos processos de crescimento do corpo e órgãos, o funcionamento fisiológico e mudanças nas habilidades motoras e funcionais. A dimensão emocional-social envolve processos de inter-relacionamento com outras pessoas, tais como motivações, emoções, traços de personalidade e os papéis assumidos na sociedade. O desenvolvimento cognitivo envolve a percepção, linguagem, aprendizagem, memória, resolução de problemas, e outros processos mentais (Santrock, 2010; Sigelman & Rider, 2008).

Quando se trata do desenvolvimento cognitivo é preciso falar do desenvolvimento e maturação do sistema nervoso central. O desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) começa no embrião (Sadler, 2011) e continua durante a vida adulta (Nelson III et al., 2006; Zelazo & Lee, 2010). A montagem da arquitetura básica do cérebro e sua conectividade e função ocorrem principalmente durante a etapa pré-natal e os primeiros dois anos de idade. As alterações mais duradouras são o cabeamento do cérebro (sinaptogênese) e o processo de otimização da transmissão neuronal (mielinização).

Esses dois processos ocorrem a partir do período pré-natal e através de toda a infância e para algumas regiões corticais continuam ao longo da vida, mas aos dois anos de idade o cérebro já tem cerca de 80% do tamanho adulto e a

mielinização está praticamente completa (Zelazo & Lee, 2010). No Quadro 1 é apresentado um resumo dos principais processos que acontecem no desenvolvimento cerebral humano.

Ao mesmo tempo em que acontecem essas mudanças nos primeiros dois anos de vida, no desenvolvimento da estrutura cerebral, estão se desenvolvendo, em diferentes regiões do cérebro, suas principais funções, por exemplo, a visão e a audição, a linguagem e a fala, e as funções cognitivas superiores no córtex pré-frontal (Shonkoff & Phillips, 2000; Thompson & Nelson, 2001).

### **3.1.2 Teorias de desenvolvimento da inteligência na infância e suas definições.**

Existem diferentes teorias para a inteligência, e o entendimento e definição da inteligência dependerá da teoria adotada. Apresentamos abaixo as teorias mais aceitas atualmente e relacionadas aos enfoques do presente projeto.

#### **3.1.2.1 A abordagem psicométrica**

É a visão mais tradicional, onde a inteligência pode ser entendida em termos de um conjunto hierárquico de capacidades mentais subjacentes, que trabalham em conjunto para produzir o desempenho cognitivo chamado fator geral (g). Entre os principais expositores desta abordagem temos Spearman, Thurstone, Carrol, Binet, Simon e Wechsler.

Quadro 1. Principais processos do desenvolvimento cerebral humano.

<b>Processo desenvolvido</b>	<b>Descrição</b>	<b>Período de tempo</b>
Gastrulação	Diferenciação das células embrionárias (epiblasto) em três linhas celulares (camadas germinativas primárias) que formam o disco trilaminar. As células da camada germinativa ectodérmica chegaram a ser neurónios (por meio de um processo chamado de indução neural).	2-3 semanas de gestação.
Neurulação primária	Criação da placa neural e tubo neural.	3-4 semanas de gestação.
Neurogênese	A criação dos neurónios (por divisão celular) a partir de células progenitoras neurais.	6-24 semanas de gestação. Pode continuar ao longo da vida para algumas áreas do cérebro (hipocampo).
Migração neural	Movimento de neurónios das zonas de proliferação para os locais finais no cérebro, incluindo as 6 camadas corticais.	Principalmente entre as semanas 6-24 de gestação.
Crescimento neural	Crescimento de processos neuronais (axónios e dendritos com espinhas dendríticas).	Início as 7 semanas, continua na vida pós-natal, especialmente nos primeiros dois anos.
Sinaptogênese	Formação de sinapses entre o axónio de um neurónio e uma espinha dendrítica de outro, permitindo a comunicação através de sinais eletroquímicos.	Inicia precocemente, ao redor da semana 23 de gravidez, ocorre rapidamente nos primeiros anos e continua ao longo da vida.
Poda dendrítica e eliminação sináptica	Remoção dependente da experiência do excesso de contatos sinápticos.	Inicia ao nascer e continua até o final da adolescência para algumas regiões do cérebro.
Mielinização	Envolvimento dos axónios com mielina (formada a partir de oligodendrócitos).	Começa no final do 2º trimestre da gravidez e continua até a idade adulta para algumas regiões corticais.
Girificação (ou dobragem cortical)	A formação da superfície do cérebro, criando giros e sulcos.	Começa perto da semana 18 de gravidez, com incremento no período pré-escolar e resultando no nível mais alto, para depois diminuir na idade escolar.

Fonte: Adaptado de (Nelson III et al., 2006; Zelazo & Lee, 2010).

A maioria dos testes de inteligência existentes estão baseados nesta perspectiva, enfatizando numa capacidade cognitiva geral e resumindo o desempenho em um único escore (QI), com o principal interesse na medição de diferenças individuais. Aliás, os diferentes domínios e capacidades são reconhecidos e fazem parte do teste que vai compor o escore final (Neisser et al., 1996; Plomin & Galsworthy, 2001; R. J. Sternberg, 2005, 2006a).

Essa abordagem é a mais próxima do que estamos propondo no presente projeto, em termos de avaliação da capacidade cognitiva.

### **3.1.2.2 Teoria do desenvolvimento cognitivo de Piaget**

O principal expoente desta teoria foi o suíço Jean Piaget. Na perspectiva do desenvolvimento cognitivo de Piaget vê-se a inteligência como um processo adaptativo de criar novos entendimentos. Para Piaget a inteligência é uma capacidade básica de vida que permite se adaptar às exigências do seu meio-ambiente.

Nesta abordagem, as crianças vivem o mundo através dos processos de reorganização e adaptação, isto é, assimilação de novas experiências para construir um entendimento e aplicação deste entendimento a uma nova experiência. A maturação biológica e a experiência interagem para levar as crianças através de quatro estágios universais, invariáveis, e qualitativamente diferentes do pensamento: sensório-motor, pré-operacional, operacional concreto e operacional formal (Neisser et al., 1996; Rose & Fischer, 2011;

Sigelman & Rider, 2008).

Piaget desenvolveu o método clínico ou crítico para avaliar a inteligência das crianças. Este consiste numa conversa livre com a criança, dirigida pelo aplicador e que segue as respostas da criança, pedindo para justificá-las e explicá-las e fazendo contra argumentações. Portanto, é um método de avaliação da inteligência de difícil aplicação em estudos epidemiológicos.

### **3.1.2.3 Teorias dos sistemas**

Dois autores modernos têm proposto uma visão da inteligência como um sistema. Sternberg propõe três componentes da inteligência. O componente contextual ou prático que prevê como o comportamento inteligente varia conforme os diferentes contextos socioculturais. De acordo com o componente experiencial, respostas inteligentes irão variar dependendo se os problemas são novidade ou rotina. E finalmente o aspecto componencial inclui as habilidades de processamento de informação que uma pessoa traz para situações de solução de problemas.

Sternberg expandiu sua teoria para incluir o que ele chamou a inteligência exitosa. Segundo essa visão, as pessoas são inteligentes "na medida em que eles têm as habilidades necessárias para ter sucesso na vida, de acordo com sua própria definição de sucesso contexto sociocultural" (Sigelman & Rider, 2008; R. J. Sternberg, 1997).

A teoria de Gardner de inteligências múltiplas tem foco em oito formas distintas de inteligência, oferecendo uma visão alternativa e criticando a ideia que um escore único seja uma medida adequada da inteligência humana. Sua teoria inclui as inteligências: linguística, lógico-matemática, musical, espacial, corporal-sinestésica, interpessoal, intrapessoal e naturalista. Gardner sugere que cada uma das oito inteligências tem seu próprio ciclo de desenvolvimento, com diferentes estruturas cerebrais envolvidas, sendo neurologicamente diferentes (Neisser et al., 1996; R. J. Sternberg, 1997, 2006a).

Em relação a isso, para o desfecho deste projeto, é importante obter uma medida da capacidade cognitiva global da criança que sintetize diferentes habilidades cognitivas e não isolar os componentes da inteligência para estudar o funcionamento de habilidades específicas.

#### **3.1.2.4 Perspectiva sociocultural**

Vygotsky enfatiza o papel do ambiente no desenvolvimento cognitivo das crianças. Ele sugere que o desenvolvimento cognitivo prossegue em grande parte "de fora para dentro" através da internalização, ou seja, a absorção de conhecimento do contexto. Assim, as influências sociais e culturais são chave na teoria.

De acordo com Vygotsky, muito da aprendizagem das crianças ocorre através de interações dentro do ambiente, o qual determina em grande parte o que a criança internaliza. Através da participação guiada em atividades culturalmente

importantes, as crianças aprendem técnicas de resolução de problemas de parceiros experientes sensíveis à sua zona de desenvolvimento proximal (Neisser et al., 1996; R. J. Sternberg, 2005).

Essa teoria é a mais próxima, em termos de concepção do desenvolvimento, do que estamos propondo neste projeto porque valoriza o papel da estimulação e, também, dos cuidadores e professores na aprendizagem da criança.

Não existe uma teoria mais certa do que outra, todas aportam ao entendimento da inteligência e seu estudo. Embora a aproximação psicométrica seja a mais antiga e a melhor estabelecida na pesquisa, existe uma discussão sobre a abordagem psicométrica ser reducionista. Apesar de a concepção de inteligência não se limitar aos escores fornecidos por testes, eles são fundamentais para estudos de base populacional sobre a inteligência.

### **3.1.3 Avaliação da inteligência**

A falta de um consenso sobre o que é inteligência cria polêmica sobre a melhor forma de medi-la. A maioria das pesquisas epidemiológicas em inteligência se baseia na abordagem psicométrica porque usa algum dos testes derivados desta perspectiva, como são as escalas Wechsler ou Stanford-Binet, abordagem que considera o desempenho cognitivo a ser organizado hierarquicamente.

No primeiro estrato, estão as funções cognitivas específicas tais como o

raciocínio sequencial geral, a linguagem, a memória associativa, as relações espaciais, etc. No segundo estrato, ficam várias grandes capacidades cognitivas, tais como inteligência fluida, inteligência cristalizada, memória e aprendizagem geral, percepção visual e auditiva. No topo da hierarquia, está a inteligência geral ou “g” (Beres et al., 1999; Colom, 2004; Plomin & Galsworthy, 2001).

Existem diferentes tipos de testes de inteligência, mas quase todos eles tentam avaliar o mesmo construto de inteligência (ou seja, “g”). Alguns usam palavras ou números e exigem um conhecimento cultural específico. Outros não, e em vez de usar formas ou desenhos, exigem apenas o conhecimento de simples conceitos universais. As escalas de Wechsler, Kaufman, Stanford-Binet e Woodcock-Johnson são, provavelmente, as medidas de inteligência mais comumente usadas além de mais amplamente aceitas.

Alguns testes usam apenas um único tipo de item ou questão; exemplos incluem o PPVT (uma medida de inteligência verbal das crianças) e o teste de Raven (um teste não verbal). Embora tais instrumentos sejam úteis para fins específicos, as medidas mais conhecidas de inteligência geral, como o teste Wechsler e Stanford-Binet, incluem muitos tipos diferentes de itens, verbais e não verbais, avaliando várias habilidades. E o desempenho pode ser pontuado para produzir vários subescores, além de uma pontuação global.

Por convenção, os resultados dos testes de inteligência globais são geralmente



convertidos para uma escala em que a média é de 100 e o desvio padrão é 15, em quase todos os testes modernos, o desvio padrão dos resultados é definido como sendo equivalente a 15 pontos no QI. Por razões históricas, o termo "QI" é muitas vezes usado para descrever a pontuação em testes de inteligência. Ele originalmente se referia a um "quociente de inteligência", que foi formado dividindo a chamada idade mental pela idade cronológica, mas este procedimento não é mais usado.

Agora, as pontuações dos testes formam uma distribuição normal, e são expressas em valores médios e a dispersão das pontuações em torno à média. Eles são baseados no desempenho de uma amostra grande e representativa de pessoas de muitas origens socioeconômicas e étnicas. Assim, os indivíduos recebem pontuações que refletem o quão bem ou mal eles estão comparados com outros da mesma idade (Beres et al., 1999; Colom, 2004; Groth-Marnat, 2003a; R. J. Sternberg, 2006b; Urbina, 2011).

### **3.1.3.1 Avaliação da inteligência pela WISC-III**

Para Wechsler, o autor da escala de inteligência WISC-III, a inteligência é definida como “a capacidade do indivíduo de agir com propósito, pensar racionalmente e lidar efetivamente com o seu meio ambiente” (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001) concordando com outros autores (Webber, 2002; R. J. Sternberg, 2005).

Compatível com este conceito, os subtestes da escala WISC-III investigam muitas capacidades mentais diferentes, que juntas refletem a capacidade intelectual da criança, mas também não se pode dizer que a escala abrange todos os aspectos da capacidade cognitiva da criança (Wechsler, 2002).

A Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças, disponível na sua terceira edição no Brasil (WISC-III, Casa do Psicólogo, 2002) (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001), com validação numa amostra brasileira, está entre as mais usadas na clínica e na pesquisa (Jardim-Botelho et al., 2008; Menezes-Filho et al., 2011; Nascimento & Figueiredo, 2002; Niehaus et al., 2002; Simões, 2002) embora também criticada pela possibilidade de viés cultural, da limitação de avaliar níveis muito baixos de habilidade e da capacidade, de medir apenas o que os indivíduos têm aprendido no passado ou se mede com precisão uma habilidade inata ou seu futuro potencial (Sparrow & Davis, 2000).

Esta escala é usada para determinar o desempenho intelectual, ela permite a apreciação da capacidade dos sujeitos com respeito ao planejamento da ação, memória, atenção, orientação espacial e outros aspectos ligados à capacidade mental. É composto por 2 tipos de avaliação: o desempenho intelectual relacionado a aspectos verbais e o desempenho intelectual relacionado a aspectos não-verbais, ou seja, de execução (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001).

De acordo com o manual do teste, o WISC-III (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001) compreende 13 subtestes, organizados em dois grupos, os subtestes verbais (informação, semelhanças, aritmética, vocabulário, compreensão, dígitos) e os subtestes perceptivo-motores, ou de execução (completar figuras, código, arranjo de figuras, cubos, armar objetos, procurar símbolos, labirintos).

O desempenho da criança nos subtestes resulta em três escores compostos, o QI verbal (soma dos pontos ponderados dos subtestes verbais), o QI de execução (soma dos pontos ponderados dos subtestes verbais) e o QI Total (soma dos pontos ponderados nos subtestes verbais e de execução).

A escala WISC apresenta boas propriedades psicométricas (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001) (Beres et al., 1999; Colom, 2004; Groth-Marnat, 2003a), por isto é frequentemente usada como padrão comparativo para outros testes cognitivos (Chin et al., 2001; Grados & Russo-Garcia, 1999; Lavin, 1996). Estas medidas também podem ser realizadas em formas reduzidas do WISC-III (Kaufman et al., 1996), tópico que abordamos na próxima seção.

### **3.1.3.2 Formas reduzidas do WISC-III**

O tempo estimado de aplicação do teste WISC-III completo é de 90 – 120 minutos, mas recomenda-se sua administração em duas sessões (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001), o que pode gerar fadiga e desmotivação nas crianças ou adolescentes. Além disso, os tempos de interpretação e correção podem ser extensos, deixando o teste menos atrativo na pesquisa e na clínica (J Donders,

1992; Jacques Donders, 1997; Dumont & Faro, 1993; Reiter, 2002, 2004). Por isso, o WISC-III conta com versões curtas, usando de dois até oito subtestes (Groth-Marnat, 2003b; Kaufman et al., 1996; Sattler, 1992; Vechia, 2011), com algumas já usadas no contexto brasileiro (Mello et al., 2011).

Alguns autores fazem recomendações para o desenvolvimento de versões reduzidas. Uma delas é ter uma combinação dos subtestes verbais e não verbais, tendo assim uma representação de cada uma das habilidades verbal e de execução (Sattler, 1992); no momento de selecionar os subtestes, e seus itens, levar em conta critérios clínicos, práticos e psicométricos (Kaufman et al., 1996; Wagner & Trentini, 2010).

Também, avaliar a validade, concordância e repetibilidade das formas curtas usando como teste de referência a escala completa e seu escore total através da correlação entre o QI da forma curta e o QI da escala total, a comparação da média dos escores de QI das formas reduzida e completa e a concordância na classificação da inteligência; e ter precaução no procedimento de transformar os resultados ponderados da forma curta na estimação dos escores de QI, porque estas versões abreviadas geram um único escore (QI total).

Wagner & Trentini (2010) apresentam três métodos, os mais reportados na literatura, para a transformação de escores ponderados a escores de QI. O primeiro, conhecido como *Prorating*, considera que o entrevistado obteria, em

todos os subtestes omitidos, um escore médio igual àquele obtido nos subtestes aplicados. O segundo, chamado equações de regressão, utiliza os resultados de QI de estudos com grandes amostras na predição do escore QI a través de equações de regressão.

E o terceiro método, denominado de Quocientes de Desvio, consiste na transformação dos escores da forma reduzida em quocientes com média 100 e desvio padrão de 15, para isso utiliza-se uma equação que considera o número de subtestes da forma reduzida, as correlações entre os subtestes, e o total de pontos ponderados obtidos através da versão reduzida. Essa última metodologia é considerada a mais adequada, e foi a usada na estimação do QI aos 6-7 anos na Coorte de 2004 de acordo com o proposto por Kaufman et al., (1996).

A principal vantagem das formas reduzidas é a redução no tempo de aplicação, correção e interpretação, facilitando o trabalho do profissional e, conseqüentemente, facilita a administração junto com outros instrumentos na pesquisa de base populacional, tornando os processos de avaliação mais rápidos e baratos, mas mantendo uma boa qualidade diagnóstica (Groth-Marnat, 2003b; Sattler, 1992).

Kaufman et al. (Kaufman et al., 1996) avaliaram três formas curtas do teste WISC-III, todas elas compostas por 4 subtestes. Avaliações feitas baseadas em considerações clínicas, práticas e psicométricas, onde se recomenda que a

melhor tétrade foi aquela composta pelos subtestes: Semelhanças, Aritmética, Cubos e Completar figuras, com um tempo médio de administração total estimado de 27 minutos. Essa versão reduzida foi a usada no acompanhamento dos 6-7 anos da coorte 2004.

No cenário brasileiro, atualmente, o fato mais importante acontecendo é a validação da versão reduzida das escalas Wechsler (WASI), tendo sido publicada a tradução e adaptação da parte verbal (Heck et al., 2009). Adicionalmente, um estudo realizado com o objetivo de verificar qual forma reduzida da WISC-III (dois, quatro e oito subtestes) é mais adequada (Vechia, 2011), sugeriu que todas as versões curtas podem ser utilizadas para a estimativa rápida do QI geral. E dos quatro modelos estudados, a versão curta formada pelos subtestes Completar figuras, Informação, Cubos e Vocabulário foi a mais indicada em função da validade, fidedignidade e redução de tempo. Mas esse estudo apresenta algumas limitações, a primeira que foi um estudo não publicado, realizado com uma amostra de conveniência de 60 escolares (3 para cada grupo etário) e selecionando os subtestes apenas com o critério psicométrico.

### **3.2 Determinantes da capacidade cognitiva**

A capacidade cognitiva da criança é afetada por fatores genéticos e ambientais e por suas interações (Asbury et al., 2005; Bouchard & McGue, 2003; Hanscombe et al., 2012). Embora estudos tenham mostrado que perto de 50% da variabilidade da inteligência entre indivíduos seja atribuída a fatores

genéticos (Deary et al., 2009; Devlin et al., 1997), fatores ambientais e sociais também são importantes na determinação da capacidade cognitiva (Maggi et al., 2010; Walker, Wachs, et al., 2007; Walker et al., 2011). Além disso, são modificáveis e susceptíveis a intervenções relacionadas com o cuidado e estimulação infantil (P. Engle et al., 2011; P. L. Engle et al., 2007; Maulik & Darmstadt, 2009).

Existe escassa evidência que oriente os profissionais em saúde na identificação de subgrupos de crianças em risco e que possa informá-los sobre a importância relativa de vários fatores de risco de baixo desempenho cognitivo durante os anos pré-escolares. Por outro lado, numerosos estudos de acompanhamento de crianças prematuras e com baixo peso ao nascer mostram que estas são mais propensas a apresentar baixo rendimento escolar na infância (Bhutta AT, 2002) e na vida adulta (Aarnoudse-Moens et al., 2009). Como resultado, essas crianças são mais rápida e precocemente encaminhadas a receber intervenção (Curry et al., 2012; Roberts et al., 2008) comparadas com outros grupos de crianças expostas a fatores de risco com pouca evidência.

No entanto, muitos outros fatores que contribuem para o baixo desempenho cognitivo, ainda não foram sistematicamente examinados na prática de atenção primária à saúde. Alguns desses fatores, como baixa escolaridade materna e status socioeconômico da família, estimulação insuficiente, abandono da amamentação e atraso no crescimento na infância, são mais prevalentes do

que o nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer na população geral de crianças (Hillemeier et al., 2011; D. N. Santos et al., 2008), e como tal, podem ser mais propensos a serem detectáveis na atenção básica à saúde (Delgado & Scott, 2006).

Recentemente, um relatório da UNICEF (2012) sobre os dados das pesquisas de indicadores múltiplos em diferentes países de renda baixa e média, destaca o papel crítico dos pais e cuidadores e suas práticas de cuidado e estimulação infantil na determinação de seu desenvolvimento. Esse relatório apresenta evidências sobre como as crianças pequenas moram em lares onde: não têm livros infantis, não têm apoio dos cuidadores para sua aprendizagem precoce, têm limitado acesso a programas de atenção e educação na primeira infância, com uma elevada frequência de práticas de disciplina violenta, onde são deixados sozinhos ou sob os cuidados de outra criança e frequentemente crescendo sem o pai biológico. Tudo isso tende a ser pior para as crianças mais pobres.

Existe uma tendência crescente de acompanhar coortes para o estudo a longo prazo do processo de desenvolvimento e determinação dos efeitos de exposições precoces (D. Lawlor et al., 2009). Entre os objetivos da pesquisa longitudinal estão a identificação de tendências do desenvolvimento e as inter-relações entre os fatores que geram uma mudança (Lewis, 2005).

Uma oportunidade para estudar os determinantes da capacidade cognitiva são



os estudos de coorte de nascimentos (Andersen et al., 2009). O mais recente estudo das coortes de nascimentos de Pelotas foi a coorte de 2004, feita para avaliar a magnitude das mudanças no estado de saúde materno-infantil e seus determinantes. Esta coorte foi planejada para abordar problemas de saúde emergentes e de desenvolvimento (A J D Barros et al., 2006; I. S. Santos et al., 2011).

Na próxima seção apresentamos a revisão da literatura realizada para o presente projeto em relação aos determinantes precoces da capacidade cognitiva na infância.

### **3.3 Revisão da literatura**

Foi feita uma revisão da literatura abrangente, com o objetivo de identificar o conhecimento relacionado ao tema da capacidade cognitiva e seus determinantes precoces avaliando esses efeitos numa fase posterior da vida de crianças. Para a busca da literatura procedeu-se uma pesquisa nas seguintes bases de dados: PubMed, PsylInfo, SciELO e LILACS. Uma busca inicial foi realizada no PubMed utilizando-se os seguintes termos MeSH (Medical Subject Heading) e sintaxes:

- (cognition [mesh] OR intelligence [mesh] OR Intelligence Tests [mesh])
- AND (child [mesh] OR Children, Preschool [mesh])
- AND (Cohort Studies [mesh])

Não foram usados limites para a data de publicação ou língua, só foi usado o

limite de estudos em humanos. Foram incluídos estudos longitudinais de coorte com avaliação de determinantes precoces e com desfecho cognitivo na infância. Foram excluídos estudos com crianças de grupos específicos de risco, doentes ou em condições especiais: baixo peso ao nascer, síndrome de Down, autismo, doença renal, déficit de atenção e outras. Isto porque esse tipo de criança apresenta necessidades (em atenção e cuidado em saúde, nutrição, parentalidade) e desenvolvimento físico e mental diferente das crianças normais (Bhutta, et al., 2002; Hack, et al., 1995).

Além disso, estudos que avaliavam associações entre a capacidade cognitiva e diferentes agentes tóxicos, entre eles o chumbo, o mercúrio, os bifenilpoliclorados, entre outros, foram excluídos desta revisão porque são exposições ambientais e ocupacionais localizadas que não dão conta da rotina da criança. Também foram excluídos estudos que apresentam análises transversais de estudos de coorte pelas possíveis limitações desses delineamentos, entre eles a causalidade reversa, não garantir a temporalidade entre os determinantes e desfecho. A Tabela 1 apresenta os números do resultado da estratégia de busca.

**Tabela 1. Número de artigos identificados na revisão da literatura.**

<b>Etapa</b>	<b>Número de artigos</b>
Títulos localizados	4762
Títulos selecionados	299
Resumos revisados	277
Resumos de interesse	192
Artigos selecionados	87

Buscas adicionais foram feitas em outras bases de dados mencionadas anteriormente (LILACS, Scielo e PsylInfo) usando as mesmas estratégias de busca e critérios de seleção dos artigos. Como resultados das buscas nestas bases, foram consideradas relevantes para este projeto de pesquisa 12 publicações não localizadas anteriormente, resultando em um total de 99 artigos.

A partir da revisão na íntegra dos artigos de interesse, pode-se observar que nas 99 publicações revisadas foram encontrados 107 diferentes países, sendo a maioria países de renda alta (84%, n=90) e o restante de países de renda média (13%, n=14) e baixa (3%, n=3). Apenas três estudos foram feitos no contexto brasileiro. As escalas mais utilizadas nos trabalhos revisados foram produzidas por Wechsler (n=48), e entre estas a escala WISC (n=32).

Na próxima seção será examinada a literatura sobre os determinantes precoces da capacidade cognitiva na infância. Os estudos foram classificados em sete grupos de determinantes: 1) características dos pais, 2) condições socioeconômicas e da moradia, 3) condutas na gravidez e riscos no parto, 4) características da criança, 5) tamanho ao nascer e crescimento na infância, 6) alimentação da criança e 7) cuidado e estimulação infantil. No Quadro 2 é apresentado o resumo das associações identificadas e no Apêndice 1 se apresenta uma tabela com o resumo dos delineamentos e resultados de cada um dos artigos revisados.

Quadro 2. Resumo das associações encontradas na revisão da literatura entre determinantes precoces e a capacidade cognitiva na criança.

Variáveis de exposição*	Associação com a capacidade cognitiva da criança			Direção**
	Negativa	Ausente	Positiva	
<b>Características dos pais</b>				
Idade	1	5	5	
Inteligência	0	0	7	+
<b>Nível socioeconômico e moradia</b>				
Nível socioeconômico / Renda / Classe social	0	3	19	+
Escolaridade	0	3	12	+
Trabalho materno	2	0	2	
Número de pessoas/irmãos em casa	5	0	0	-
Boas condições da moradia	0	1	5	+
<b>Condições de saúde e relacionamento dos pais</b>				
Paridade materna	2	0	0	
Riscos em saúde (condição física, mental, social)	4	0	0	-
Saúde mental e estresse dos pais (pré e pós-natal)	7	8	3	
Separação e conflitos do casal	4	6	0	
Apoio social	0	0	2	
Peso / IMC antes e durante a gravidez	1	4	2	
<b>Gestação e parto</b>				
Fumo materno antes/durante/depois da gravidez	4	6	1	
Fumo paterno durante ou depois da gravidez	0	3	0	
Álcool dos pais durante/depois na gravidez	3	4	1	
Outras drogas (cocaína, maconha) na gravidez	5	1	0	-
Dieta na gravidez (peixe, caféina)	0	1	2	
Risco da gravidez e parto	2	2	0	
<b>Características da criança</b>				
Sexo: meninas	0	0	5	+
Raça / Etnia	4	0	3	
Prematuridade / idade gestacional	3	1	0	
Risco de saúde e doenças da criança	10	3	0	-
Ordem do nascimento	1	1	0	
<b>Tamanho e crescimento da criança</b>				
Crescimento fetal	0	2	1	
Peso ao nascer	0	2	18	+
Peso entre os 0-12 meses	0	4	6	
Peso entre os 2-5 anos	0	4	2	
Perímetro cefálico ao nascer	0	1	5	+
Perímetro cefálico entre os 0-12 meses	0	2	5	
Perímetro cefálico entre os 2-9 anos	0	5	3	
Comprimento ao nascer	0	1	4	
Comprimento entre os 0-24 meses	0	4	8	+
Altura entre os 3-11 anos	0	3	10	+
IMC entre nascimento-7 anos	0	4	3	
Malnutrição/déficit estatural entre os 0-5 anos	4	0	0	-

Quadro 2 cont. - Resumo das associações encontradas na revisão da literatura entre determinantes precoces e a capacidade cognitiva na criança.

Variáveis de exposição*	Associação com a capacidade cognitiva da criança			Direção**
	Negativa	Ausente	Positiva	
<b>Alimentação da criança</b>				
Dieta da criança (proteína, fruta, verduras)	0	0	2	
Amamentação	0	6	11	+
<b>Cuidado e estimulação infantil</b>				
Disciplina, controle e interação com a criança	0	3	8	+
Cuidado materno	0	6	7	
Cuidado paterno	1	1	2	
Cuidado na creche ou pré-escola	0	6	10	+
Estimulação	1	0	19	+
Tempo de assistir à TV	1	1	1	

\* As associações apresentadas na tabela se referem às análises ajustadas.

\*\* Direção da associação: (+) A maioria da evidência (diferença de quatro estudos a mais) apresenta a variável como um fator que favorece a capacidade cognitiva. (-) A maioria da evidência (diferença de quatro estudos a mais) apresenta a variável como um fator que não favorece a capacidade cognitiva. (Em branco) A evidência não é convincente.

### 3.3.1 Características dos pais

A associação entre idade materna e capacidade cognitiva é controversa na literatura. Alguns estudos referem que quanto maior a idade materna melhor o desempenho cognitivo da criança, efeito visto após o ajuste de fatores socioeconômicos e da estimulação (Cornelius et al., 2009; Crookston et al., 2011; D. A. Lawlor et al., 2005; Saha et al., 2009; Veldwijk et al., 2011). Outros pesquisadores não encontraram associação entre idade materna e inteligência (Bennett et al., 2008; Fagan & Lee, 2012; Hillemeier et al., 2011; Sylva et al., 2011). Por outro lado, existe pouca literatura sobre o efeito da idade paterna, sendo que encontramos apenas um estudo que apresenta um efeito negativo

da idade paterna sobre os escores de inteligência (Saha et al., 2009).

Numa situação diferente, existe forte evidência que a inteligência dos pais é um determinante da capacidade cognitiva da criança. Como foi dito em seções anteriores a inteligência tem um grande componente hereditário, o que fica evidente aqui, onde todos os estudos que avaliaram inteligência dos pais, principalmente da mãe (mais frequentemente disponível nos estudos) mostraram uma associação positiva com a capacidade cognitiva da criança (Bennett et al., 2008; Byford et al., 2012; Cornelius et al., 2009; Goldschmidt et al., 2008; Tong et al., 2007; Veldwijk et al., 2011; Willford et al., 2006).

Outras características dos pais, como a presença de problemas de saúde física e mental (Cabrera et al., 2011; D. A. Lawlor et al., 2005; Mensah & Kiernan, 2011), e a alta paridade materna (D. A. Lawlor et al., 2005; D. A. Lawlor, Najman, et al., 2006) têm um efeito negativo na capacidade cognitiva dos filhos.

A saúde mental materna é outro determinante importante estudado na literatura. A depressão materna representa uma carga significativa na família, com efeitos perniciosos na relação conjugal, na paternidade e a relação mãe-filho (Wachs et al., 2009). Características como depressão, ansiedade e stress antes, durante ou depois da gravidez ou nascimento e eventos estressores para a criança, como a separação e os conflitos do casal, têm efeito negativo na capacidade cognitiva da criança, principalmente a depressão (Beck, 1998;

Black et al., 2007; Conroy et al., 2012; Galler et al., 2000; Grace et al., 2003; Kiernan & Huerta, 2008; Laplante et al., 2008; Patel et al., 2003; Sutter-Dallay et al., 2011). No entanto, alguns estudos não identificaram uma associação significativa (Bennett et al., 2008; DiPietro et al., 2006; Evans et al., 2012; Kurstjens & Wolke, 2001; NICHD Early Child Care Research Network, 2005; Piteo et al., 2012).

Para Sutter-Dallay et al. (2011) as diferenças nos achados podem ser explicadas por algumas características do delineamento. Por exemplo, a avaliação retrospectiva ou por recordação das exposições, coexistência com outros fatores de risco, como pobreza, escolaridade baixa, renda baixa, momento de avaliação, severidade, persistência e recorrência das exposições. Também se observaram associações positivas mais frequentemente em estudos de populações com maior prevalência de depressão.

### **3.3.2 Condições socioeconômicas e da moradia**

Muitos estudos examinaram a relação entre características socioeconômicas (riqueza, classe social, pobreza, nível socioeconômico, renda familiar ao nascer, classe social e status ocupacional dos avós, capacidade de compra familiar, privação econômica e contexto sócio demográfico materno) nas análises, e a capacidade cognitiva da criança.

Em geral, as crianças de famílias desfavorecidas manifestam pior desempenho cognitivo do que aquelas em melhor situação, associação reportada numa

ampla faixa etária e permanecendo após o ajuste para confusão (Blair et al., 2011; Byford et al., 2012; Fagan & Lee, 2012; Hillemeier et al., 2011; Jefferis, 2002; D. L. Johnson et al., 1993; Kelly et al., 2011; Kiernan & Huerta, 2008; D. A. Lawlor et al., 2005; D. A. Lawlor, Najman, et al., 2006; Najman et al., 2004, 2009; NICHD Early Child Care Research Network, 2005; D. N. Santos et al., 2008; Sigman et al., 1991; Stanton et al., 1991; Tong et al., 2007).

No entanto, poucos estudos têm ajustado de forma satisfatória para fatores parentais e ambientais que podem confundir a relação entre condições socioeconômicas e capacidade cognitiva. Por exemplo, as crianças nas famílias desfavorecidas podem ter uma pior qualidade no ambiente doméstico, mas obter um maior benefício da estimulação (Crosnoe et al., 2010; McLoyd, 1998; Votruba-Drzal, 2003). A duração e momento da exposição também não têm sido bem explorados (Najman et al., 2009; NICHD Early Child Care Research Network, 2005).

Outro problema nos achados pode ser a alta correlação entre a natureza de muitas variáveis socioeconômicas (renda, escolaridade, ocupação, emprego, moradia) e a interação com outros determinantes da capacidade cognitiva da criança, como estimulação, alimentação e crescimento, tornando difícil e complexa a determinação de seus efeitos.

Outro determinante socioeconômico da capacidade cognitiva da criança é a escolaridade a qual está relacionada com o nível socioeconômico familiar e



com a capacidade intelectual dos pais. Nos países de renda baixa e média, os filhos de mulheres com baixa escolaridade têm maior probabilidade de serem expostos a uma dieta inadequada, piores condições de saneamento (Wachs, 2005) e a receber menor estimulação cognitiva (Von Der Lippe, 1999) do que filhos de mulheres com maior escolaridade (Brody & Flor, 1998; Christian et al., 1998).

Na presente revisão dos 15 estudos que apresentaram avaliação da associação da escolaridade dos pais com a capacidade cognitiva da criança, sete encontraram uma associação positiva da escolaridade materna (Blair et al., 2011; Crookston et al., 2011; Hillemeier et al., 2011; NICHD Early Child Care Research Network, 2005; Oddy et al., 2003; D. N. Santos et al., 2008; Veldwijk et al., 2011), dois da paterna (Berkman et al., 2002; Fagan & Lee, 2012) e dois do casal (Byford et al., 2012; D. A. Lawlor, Najman, et al., 2006).

Foram identificados na revisão da literatura estudos que avaliaram as consequências do emprego materno na capacidade cognitiva da criança. Os resultados são variados, com alguns estudos que mostrando o trabalho materno no primeiro ano de vida associado a declínios nos escores de inteligência das crianças (Brooks–Gunn et al., 2002; Waldfogel et al., 2002), particularmente quando a duração do trabalho foi maior que 30 horas semanais.

Outros estudos mostram que o emprego materno foi associado com um melhor desempenho nos testes de inteligência (Waldfogel et al., 2002; Willford et al., 2006), principalmente quando o emprego ocorria no segundo e terceiro ano de vida da criança. A divergência na direção da evidência poderia ser explicada pela falha em controlar pela qualidade do cuidado da criança no local onde ela é colocada enquanto a mãe trabalha, pela qualidade das interações mãe-filho e pelo tipo de trabalho.

Outras exposições deletérias para a capacidade cognitiva na infância encontradas na revisão formam o grupo relacionado com as condições da família e moradia. Ter muitos irmãos (Cornelius et al., 2009; Crookston et al., 2011; Fagan & Lee, 2012; Goldschmidt et al., 2008), muitas pessoas morando na mesma casa da criança (Blair et al., 2011; Goldschmidt et al., 2008; Sylva et al., 2011), não morar em área urbana (Crookston et al., 2011), morar em casas ou bairros com más condições sanitárias (D. N. Santos et al., 2008) ou em presença de contaminantes ambientais como o mofo (Jedrychowski et al., 2011), são reportadas como associadas negativamente aos escores de inteligência na infância.

### **3.3.3 Condutas na gravidez e riscos no parto**

Comportamentos de vida não saudáveis, como o consumo de álcool, drogas, tabagismo, alimentação não saudável, muitas vezes levam a sérias consequências sobre a saúde de mulheres grávidas e seus filhos (Dew et al., 2007; Ino, 2010; Kaiser & Allen, 2008). Além disso, a acumulação desses

comportamentos de risco constitui uma grande preocupação para a saúde cognitiva da criança.

Diversos trabalhos nesta revisão da literatura abordaram a relação entre condutas de risco antes, durante e depois da gravidez, e a capacidade cognitiva da criança, obtendo resultados diversos. Para o fumo, temos que três estudos não encontraram associação significativa de exposições ao fumo paterno durante a gravidez e nos 0-4 anos da criança (Alati et al., 2008; Heinonen et al., 2011; Julvez et al., 2007).

Embora se considere que o fumo materno possa ter um efeito adverso sobre a capacidade cognitiva da criança, os resultados não são consistentes (DiFranza et al., 2004; Eskenazi & Castorina, 1999; Herrmann et al., 2008). Em relação ao fumo materno antes, durante e depois da gravidez, os seguintes estudos encontraram uma associação negativa entre fumo e QI: Heinonen et al., (2011) para fumo materno pesado antes da gravidez, Julvez et al., (2007) e Veldwijk et al., (2011) para o fumo materno durante a gravidez e Heinonen et al., (2011) para fumo materno persistente, durante as etapas pré-concepcional e pré-natal.

Por outro lado, temos seis estudos onde não foi observada uma associação significativa entre fumo materno na gravidez e capacidade cognitiva da criança (Alati et al., 2008; Bennett et al., 2008; Gilman et al., 2008; Hillemeier et al., 2011; Julvez et al., 2007; Zhou et al., 2007). Outros estudos encontraram uma associação bruta, que desapareceu após o ajuste para fatores de confusão (G.

D. Batty et al., 2006; Breslau et al., 2005).

A gravidez é um período crítico durante o qual comportamentos maternos não saudáveis representam risco para a saúde materna e do filho. Foi consistente nos estudos encontrados na revisão o efeito negativo do consumo de drogas durante a gravidez, como a maconha e a cocaína, sobre o desempenho cognitivo da criança (Bennett et al., 2008; Cornelius et al., 2009; Goldschmidt et al., 2008). Apenas um estudo não encontrou associação significativa para o consumo de maconha na gravidez e capacidade cognitiva da criança (Bennett et al., 2008).

A evidência de uma associação negativa entre exposição fetal moderada ao álcool e o QI na infância não é conclusiva. O consumo de álcool é outro comportamento adverso implicado na presente revisão, mas com resultados diversos em suas associações com a capacidade cognitiva da criança. Dos artigos avaliados, quatro não encontraram associação entre o consumo de álcool durante a gravidez e os desfechos cognitivos (Hillemeier et al., 2011; Sayal et al., 2009; Willford et al., 2006), três apontaram efeitos negativos (Goldschmidt et al., 2008; Willford et al., 2006), e um apresentou um efeito positivo (Bennett et al., 2008).

Características de avaliação da exposição (definição, doses, duração e idade da criança em que foi medida) e do ajuste por fatores de confusão poderiam explicar essas diferenças nos resultados.

### **3.3.4 Características da criança**

Entre as características da criança consistentemente associadas a pior desempenho cognitivo temos o sexo masculino (Bennett et al., 2008; Cornelius et al., 2009; Fagan & Lee, 2012; Hillemeier et al., 2011; Sylva et al., 2011; Zhou et al., 2007), a raça ou etnia, na qual negros, latinos, asiáticos apresentam piores escores comparativamente aos brancos (Blair et al., 2011; Cornelius et al., 2009; Fagan & Lee, 2012; Goldschmidt et al., 2008; Hillemeier et al., 2011; D. A. Lawlor, Najman, et al., 2006; Sylva et al., 2011), prematuridade (Hillemeier et al., 2011; D. A. Lawlor et al., 2005; Veldwijk et al., 2011), ordem do nascimento (Zhou et al., 2007), doenças (chiado no peito, as lesões, parasitoses intestinais, e disenteria) (Jedrychowski et al., 2010; Tarleton et al., 2006; Willford et al., 2006), riscos e complicações perinatais ou nos primeiros 4 anos de idade (Bee et al., 1982; Fagan & Lee, 2012; Sameroff et al., 1987; Stanton et al., 1991).

### **3.3.5 Relação entre tamanho ao nascer e crescimento na infância com a capacidade cognitiva.**

Na revisão da literatura realizada, o peso ao nascer foi a exposição mais amplamente estudada relacionada com o tamanho e crescimento da criança. O baixo peso ao nascer é um indicador importante da ocorrência de desvantagem nas etapas iniciais da vida (Breslau et al., 2006). É o principal preditor de mortalidade neonatal e infantil e está relacionado ao desenvolvimento, saúde e bem-estar na infância e na idade adulta (F. C. Barros et al., 2005; Callaghan et al., 2006; Habib et al., 2008; Lawn et al., 2005; Risnes et al., 2011).

O peso, o comprimento e o perímetro cefálicos ao nascer apresentaram associação positiva com a capacidade cognitiva na maioria dos estudos (Broekman et al., 2009; Gale et al., 2006; Heinonen et al., 2008; Jefferis, 2002; Lira et al., 2010; Matte et al., 2001; Pongcharoen et al., 2012; Richards, 2001; Antonio Silva et al., 2006; Tong et al., 2006; Veena et al., 2010; Yang et al., 2011), incluindo estudos entre irmãos e gêmeos (Matte et al., 2001; Newcombe et al., 2007; Torche & Echevarría, 2011).

Alguns estudos mostraram uma associação positiva do peso ao nascer de forma contínua com QI, mesmo após o ajuste para potenciais fatores de confusão (Shenkin et al., 2004). Isso pode ser interpretado como uma confirmação para a hipótese da determinação fetal (D J P Barker, 2004; D. J. P. Barker et al., 2002; D. J. Barker, 1990; Schlotz & Phillips, 2009) também na capacidade cognitiva, indicando que influências pré-natais, neste caso medidas de crescimento e tamanho ao nascer, têm efeito sobre a capacidade cognitiva na infância e na vida adulta.

Outro achado que deve ter destaque nesta revisão, é como o crescimento (peso, comprimento/altura ou perímetro cefálico) nos primeiros anos de vida está associado consistentemente a um melhor desempenho nos testes de inteligência (Cheung & Ashorn, 2010; Crookston et al., 2011; Emond et al., 2007; Gale et al., 2004; Gandhi et al., 2011; Heinonen et al., 2008; D. A. Lawlor et al., 2005; Lira et al., 2010; Montgomery et al., 2006; Pearce et al., 2005;

Pongcharoen et al., 2012; D. N. Santos et al., 2008; Antonio Silva et al., 2006; Tarleton et al., 2006; Yang et al., 2011).

As evidências apresentadas (Quadro 2) sugerem que o crescimento pré-natal, representado pelas medidas de tamanho ao nascer, e o crescimento pós-natal nos primeiros dois anos de vida são mais importantes que o crescimento em qualquer outra idade, na predição da capacidade cognitiva posterior (Martorell & Nguyen, 2010).

No entanto, em um estudo que avaliou a associação entre quatro medidas de crescimento fetal e três escores de inteligência na infância, os achados não são consistentes. Das medidas de crescimento fetal (circunferência abdominal, perímetro cefálico, comprimento do fêmur e diâmetro biparietal) só a medida de perímetro cefálico na 14<sup>a</sup> semana de gestação se associou ao escore de raciocínio (Walker et al., 2007). Uma limitação importante desse estudo, que reduz sua credibilidade, foi baixa taxa de acompanhamento da coorte (35%).

Apesar de a maioria dos estudos apresentar estimativas ajustadas por alguma medida de nível socioeconômico e educação dos pais, na prática se identificou uma ampla variedade de estratégias (Apêndice 1). Este ajuste diminui a associação entre crescimento e capacidade cognitiva, e melhores medidas dessas variáveis de confusão poderiam atenuar ainda mais tais associações, não esquecendo também do confundimento residual.

Outra limitação dos estudos são as abordagens estatísticas usadas nas análises, que não levam em conta a correlação entre as medidas de crescimento em diferentes momentos do tempo. Alguns autores (Martorell & Nguyen, 2010) fazem a recomendação de duas técnicas: os quadrados mínimos de múltiplas etapas e a modelagem de equações estruturais, sendo a primeira a mais frequentemente achada nas publicações.

### **3.3.6 Alimentação da criança nos primeiros anos**

Diversos estudos têm avaliado a associação entre amamentação e capacidade cognitiva da criança. Na maioria dos estudos foi demonstrada uma associação positiva entre aleitamento materno e capacidade cognitiva na infância (Anderson et al., 1999; M.-J. A. Brion et al., 2011; Gustafsson et al., 2004; Jedrychowski et al., 2012; D. A. Lawlor, Najman, et al., 2006; Oddy et al., 2003; Quigley et al., 2012; Quinn et al., 2001; Antônio Silva et al., 2006).

De acordo com o reportado em meta-análises e revisões sistemáticas, em média, as crianças a termo amamentadas têm um QI cerca de 2-5 pontos a mais do que as crianças que nunca foram amamentadas (Anderson et al., 1999; Drane & Logemann, 2000; Jain et al., 2002).

Adicionalmente, outros estudos que ficaram fora da estratégia de busca na presente revisão apoiam essa evidência. Um estudo recente, randomizado, de promoção da amamentação, encontrou evidência que sugere que a amamentação prolongada e exclusiva pode melhorar a capacidade cognitiva



(Kramer MS, 2008), similar aos achados de duas coortes (Angelsen et al., 2001; Daniels & Adair, 2005) e de outro utilizando alternativas na estratégia analítica (Jiang et al., 2011). Poucos estudos não encontraram esta associação (Clark et al., 2006; Der et al., 2006; Holme et al., 2010; Veena et al., 2010; Zhou et al., 2007).

Em vista da falta de consenso, alguns pesquisadores (Drane & Logemann, 2000; Jain et al., 2002; Rey, 2003) realizaram revisões críticas dos múltiplos estudos que tentaram determinar o efeito da amamentação sobre o intelecto, confirmando o achado do efeito benéfico, mas referindo que a evidência dos estudos de maior qualidade é menos persuasiva sobre essa associação.

Algumas das principais limitações referidas pelos autores neste tópico de pesquisa são: a baixa qualidade nas medidas de amamentação (definição, fonte dos dados, duração da amamentação, idade da criança em que foi medida); o controle limitado de fatores de confusão, principalmente nível socioeconômico, escolaridade, inteligência dos pais e estimulação da criança; e o uso de técnicas analíticas com tratamento inadequado da colinearidade entre exposições.

Assim como o aleitamento materno, há evidências de que alguns padrões alimentares na infância, nessa transição a alimentos sólidos, têm repercussões posteriores na capacidade cognitiva da criança. Sigman et al., (1991), em estudo no Quênia, mostraram que a qualidade da dieta, representada aqui pelo

alto consumo de proteínas animais e gorduras, se associou com escores de inteligência mais altos.

Por outro lado, Gale et al., (2009) encontraram que o padrão alimentar no primeiro ano caracterizado pelo alto consumo de frutas, vegetais, e alimentos preparados em casa se associou com um melhor desempenho no teste de QI aos 4 anos. No entanto, essas associações poderiam ser explicadas pela influência de fatores de confusão não avaliados, principalmente socioeconômicos.

### **3.3.7 Relação entre cuidado e estimulação infantil com a capacidade cognitiva.**

Destaca-se o fato de que não foram encontrados estudos em países de renda média e baixa nesta categoria. Há dois estudos brasileiros que relatam efeitos positivos da estimulação na capacidade cognitiva na infância, mas que não atenderam a todos os critérios para entrar na revisão (Eickmann et al., 2003; Marques dos Santos et al., 2008).

Dos 20 estudos avaliando a estimulação, em 19 deles foi reportada uma associação positiva com a capacidade cognitiva da criança (Bee et al., 1982; Bennett et al., 2008; Brooks–Gunn et al., 2002; Byford et al., 2012; Cabrera et al., 2011; Coneus et al., 2012; Cornelius et al., 2009; Fagan & Lee, 2012; Goldschmidt et al., 2008; D. L. Johnson et al., 1993; NICHD Early Child Care Research Network, 2005; D. N. Santos et al., 2008; Sylva et al., 2011; Tong et

al., 2007; Tucker-Drob & Harden, 2012; Willford et al., 2006; Zhou et al., 2007), e como outros estudos mostram, o efeito pode ser maior entre crianças de famílias em condições socioeconômicas e biológicas adversas (A J D Barros et al., 2010; Walker et al., 2005; Walker et al., 2006; Walker et al., 2010).

Outro aspecto merece destaque: a escala HOME foi a medida mais usada para avaliar a estimulação. No entanto, essa escala precisa de cerca de uma hora para sua administração e requer entrevistadores altamente treinados (Totsika & Sylva, 2004), oferecendo limitações logísticas na pesquisa. Assim, a identificação de medidas de estimulação mais simples e breves seriam extremamente úteis (Walker, 2010).

A interação entre a criança e seus cuidadores, especialmente nos primeiros anos de vida, tem sido um fator chave no desenvolvimento da criança. O cuidado da criança é um fenômeno multidimensional (Bradley RH, 2007; Lamb & Ahnert, 2007), e seu efeito na capacidade cognitiva da criança depende amplamente de três variáveis: qualidade, quantidade e tipo do cuidado, sendo a qualidade a mais importante (Belsky, 2009).

Na revisão da literatura realizada para o presente projeto, encontrou-se que a presença dos pais em casa, as características do cuidado estabelecido por eles sobre seus filhos, o tempo de permanência e idade de ingresso da criança na creche ou pré-escola e a qualidade do cuidado, foram associados positivamente aos escores da capacidade cognitiva, principalmente para os

escores de inteligência verbal. E também, crianças de diferentes contextos e origens socioeconômicos podem ser expostas de maneira diferencial na sua experiência de cuidado, e, por conseguinte, com variação no efeito do cuidado na capacidade cognitiva.

Em relação ao efeito do tempo de assistir televisão pela criança sobre a capacidade cognitiva os achados são escassos e não conclusivos. Um estudo encontrou efeito negativo da televisão antes dos três anos de idade da criança para as habilidades de matemáticas e leitura (Zimmerman & Christakis, 2005), mas no mesmo estudo foi reportado um efeito positivo da televisão entre os 3 e 5 anos da criança sobre o escore de dígitos da WISC, e, contrário a esses resultados, Schmidt et al., (2009) não encontraram associação entre televisão e capacidade cognitiva. Outros estudos mostram que o conteúdo é mais importante na associação entre televisão e capacidade cognitiva que o tempo de exposição (Linebarger & Walker, 2005; Zimmerman & Christakis, 2007).

Alguns estudos têm demonstrado o efeito negativo, mesmo intergeracional, de práticas de cuidado dos pais sobre a educação de seus filhos como a punição corporal, uso de ameaças e a coerção sobre a capacidade cognitiva da criança (Byford, et al., 2012; Straus & Paschall, 2009).

### **3.4 Conclusões sobre a revisão**

Com base nos achados da revisão da literatura sobre os determinantes precoces da capacidade cognitiva na infância podem ser tiradas as seguintes

conclusões:

- São poucos os estudos sobre determinantes precoces da capacidade cognitiva na infância realizados em países de renda média e baixa, inclusive no contexto brasileiro.
- Os principais fatores precoces identificados foram: inteligência e condição de saúde dos pais, condições socioeconômicas, escolaridade materna, condições da moradia, número de pessoas ou irmãos em casa, o consumo de drogas na gravidez, condição de saúde e estado nutricional da criança, sexo feminino, peso e perímetro cefálico ao nascer, crescimento na infância, amamentação, cuidado da criança, assistência na creche ou pré-escola e a estimulação.
- Existe ampla diversidade nos testes usados em pesquisa para avaliar a inteligência na infância, os mais frequentemente usados são as versões para crianças das escalas Wechsler, principalmente a WISC.
- Diversos fatores de confusão foram identificados na literatura, os quais podem afetar a relação entre participação na pré-escola, cuidado e estimulação infantil com a capacidade cognitiva. Eles são as condições socioeconômicas, escolaridade, idade e capacidade intelectual dos pais, amamentação, condições da criança ao nascimento (peso, comprimento idade gestacional, perímetro cefálico, apgar), crescimento na infância, número de irmãos e ambiente no lar.
- Existem diferentes alternativas estatísticas para realizar a modelagem dos determinantes precoces da capacidade cognitiva com uma abordagem preditiva, sendo a regressão logística e suas extensões a mais usada.

### 3.5 Modelo conceitual

O modelo conceitual foi construído tendo em conta considerações temporais e hierárquicas entre os determinantes (C G Victora et al., 1997), e também, baseado no modelo ecológico de desenvolvimento de Bronfenbrenner apresentado na Figura 1 (Bronfenbrenner & Morris, 2006).

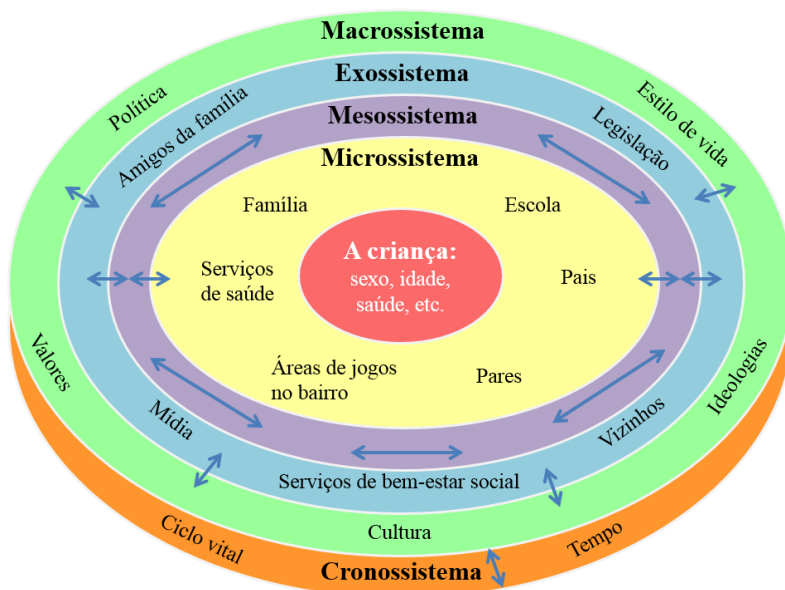


Figura 1. Ilustração das relações entre determinantes no modelo ecológico de desenvolvimento de Bronfenbrenner. Tomado e adaptado de: Santrock, J. (2010). *Theories of Development. Life-span development* (13th ed., pp. 22–30). New York: McGraw-Hill Humanities/Social Sciences/Languages.

Esse modelo parte de uma concepção social e ecológica, na qual os diferentes contextos interatuam no tempo para influenciar o desenvolvimento. Cada sistema está representado, por exemplo, indivíduo, família, escola, bairro, comunidade, estado, cultura; e onde ameaças e oportunidades distais podem atingir a criança por meio de interações proximais com a família (Halpern & Figueiras, 2004).

Como foi discutido acima, sabemos que são vários os determinantes precoces que influenciam a capacidade cognitiva ao longo da vida da criança, sendo considerada um fenômeno multifatorial. A partir da literatura estudada construiu-se um modelo conceitual tentando explicar a rede causal que determina, em última instância, a capacidade cognitiva da criança aos 6-7 anos avaliada pelo escore de QI, Figura 2.

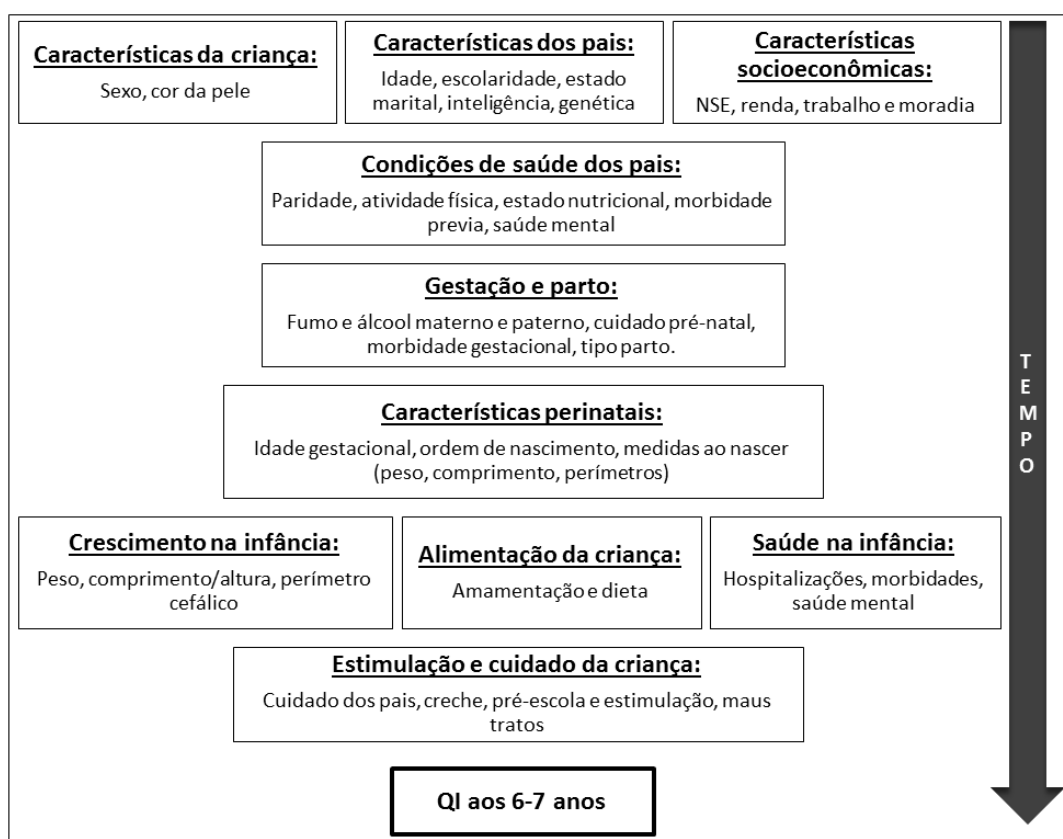


Figura 2. Modelo conceitual dos determinantes precoces da capacidade cognitiva.

No nível mais distal, as características demográficas e socioeconômicas da família e da criança. Elas afetam a capacidade de manter uma boa saúde nos

pais, que influenciará as condições de saúde durante a gravidez e parto, assim como o estilo de vida. Como resultado da influência das anteriores temos as variáveis perinatais, que por sua vez afetam o crescimento pós-natal e as práticas de alimentação na infância. E no local mais proximal, temos a estimulação e cuidado da criança. Neste cenário, cada nível da sequência é influenciado pelos níveis superiores e influencia os níveis inferiores, em uma sequência temporal e hierárquica.



#### 4 HIPÓTESES

- É possível determinar um conjunto de variáveis precoces (perinatais e do primeiro ano de vida) que consigam prever o QI das crianças aos 6-7 anos de vida com um bom grau de acurácia.
- As variáveis mais importantes nessa abordagem preditiva do QI podem ser: as condições socioeconômicas, a escolaridade materna, as condições de moradia, o número de pessoas e irmãos em casa, o consumo de drogas na gravidez, as condições de saúde e o estado nutricional da criança, o sexo, as medidas de tamanho ao nascer, o crescimento na infância, a amamentação, o cuidado com a criança, a assistência na creche ou pré-escola e a estimulação.
- Existe associação entre o cuidado da criança nos primeiros anos de vida com o QI. Aspectos do cuidado que serão considerados: o responsável, a idade de início, o tipo, duração e local do cuidado.
- A estimulação infantil se associará positivamente com o QI.
- As crianças que frequentam a pré-escola apresentam um melhor desempenho no teste de QI.
- Nestas associações podem estar presentes os fenômenos de acumulação de efeito, de coexistência com o efeito de outras exposições e de períodos chave de exposição.

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo geral**

- Identificar variáveis precoces e da infância que determinam o QI aos 6-7 anos da criança na coorte de nascimentos de 2004, Pelotas-RS.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Art. 2: Identificar com uma abordagem preditiva os determinantes precoces (perinatais e do primeiro ano de vida) do QI aos 6-7 anos da criança.
- Art. 3: Avaliar a associação entre a história da criança em termos de atenção e cuidado nos primeiros anos de vida com o QI aos 6-7 anos.
- Art. 3: Investigar o efeito da história da criança em termos de estimulação com o QI aos 6-7 anos.
- Art. 3: Determinar a associação da participação da criança na pré-escola (creche e escolinha) com o QI aos 6-7 anos.

## **6 METODOLOGIA**

### **6.1 Delineamento**

Trata-se de um estudo epidemiológico, longitudinal e prospectivo, tipo coorte de nascimentos de base populacional. Todos os dados necessários para o presente projeto já foram coletados previamente, por essa razão este estudo utilizará os dados da pesquisa longitudinal da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.

Dentre os estudos epidemiológicos, os estudos de coorte são metodologicamente fortes e adequados para a investigação da etiologia e evolução do desenvolvimento, como também útil em estabelecer seus determinantes precoces e contemporâneos, por levar em consideração a temporalidade entre exposições e desfechos e por permitir avaliar a ocorrência e mudança dos eventos ao longo do tempo (G. Batty et al., 2009; Lewis, 2005), sendo assim uma oportunidade para estudar os determinantes precoces da capacidade cognitiva. Com intervalos de 11 anos, na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, três coortes de nascimento estão sendo acompanhadas (A J. D. Barros et al., 2008; I. S. Santos et al., 2011; Victora & Barros, 2006). Um breve histórico do delineamento da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004 é apresentado abaixo.

### **6.1.1 Metodologia da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**

O mais recente estudo das coortes de Pelotas foi a coorte de nascimentos do ano 2004, que tem como objetivo avaliar a magnitude das mudanças no estado de saúde materno-infantil e seus determinantes. Esta coorte foi planejada para recolher informação com foco em avaliar: morbidade e mortalidade perinatal e infantil, tendências nos indicadores de saúde materno-infantil, hipóteses do ciclo vital, determinantes sociais da saúde e problemas de saúde emergentes e de desenvolvimento.

A estratégia utilizada para o recrutamento dos indivíduos foi a seguinte: entre 1º de janeiro e 31 de dezembro do ano 2004, os hospitais da cidade de Pelotas, foram visitados diariamente para identificar todas as crianças nascidas. Foram incluídas no estudo as crianças cujas mães residiam na área urbana de Pelotas e no Bairro Jardim América (atualmente pertencente ao Capão do Leão, município emancipado de Pelotas após 1993), mas que foram incluídas no estudo por ser área urbana na época da coleta de dados das outras duas coortes, com o objetivo de comparabilidade entre os estudos.

A Tabela 2 apresenta um sumário de todos os acompanhamentos realizados, onde procura-se entrevistar a todos os participantes da coorte. As principais variáveis coletadas ao longo dos acompanhamentos são apresentadas no Anexo I. Para maiores detalhes metodológicos da coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas podem ser encontrados em artigos previamente publicados (A J D Barros et al., 2006; I. S. Santos et al., 2011)

Tabela 2. Descrição de cada acompanhamento realizado na Coorte de Nascimentos de 2004. Pelotas-RS.

<b>Idade</b>	<b>Entrevistados</b>	<b>Perdas + Recusas (%)</b>	<b>Acompanhamento %</b>
<b>Perinatal</b>	4231	32 (0,8)	99,2
<b>3 meses</b>	3985	180 (4,3)	95,7
<b>1 ano</b>	3907	242 (5,7)	94,3
<b>2 anos</b>	3869	274 (6,5)	93,5
<b>4 anos</b>	3799	338 (8,0)	92,0
<b>6-7 anos</b>	3721	415 (9,8)	90,2

Fonte: Relatório trabalho de campo Coorte 2004. Acompanhamento 6-7 anos. 2010/2011.

## **6.2 População em estudo**

Todos os nascidos vivos de mães residentes na zona urbana de Pelotas e no Bairro Jardim América (RS) entre os dias 1º de janeiro e 31 de dezembro do ano 2004.

## **6.3 Critérios de inclusão na análise**

Participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004 que disponham de informação completa para a versão curta do teste de WISC-III realizado aos 6-7 anos.

#### **6.4 Critérios de exclusão na análise**

Serão excluídas na análise do presente projeto as crianças com alterações congênitas e dificuldades mentais, motoras ou sensoriais (p.ex. Down, paralisia cerebral).

#### **6.5 Instrumentos**

Para a coleta das informações foram utilizados questionários padronizados em todos os acompanhamentos da Coorte 2004. Os questionários utilizados nos acompanhamentos podem ser consultados em: [www.epidemiologia-ufpel.org.br](http://www.epidemiologia-ufpel.org.br).

#### **6.6 Trabalho de campo**

Uma vez que as variáveis a serem usadas no presente estudo já foram coletadas, o doutorando encontra-se participando do acompanhamento da Coorte de 1982 que está sendo realizado entre 2012-2013.

#### **6.7 Revisão sistemática**

O artigo de revisão será realizado utilizando vários métodos de busca: inicialmente será feita uma pesquisa sistemática nas bases de dados PubMed, Scielo, LILACS, PsycInfo, Scopus e Web of Science usando os termos de indexação identificados a partir dos artigos mais relevantes; também serão revisadas as referências dos artigos e publicações selecionadas; e finalmente, feito contato com pesquisadores renomados na área de pesquisa sobre capacidade cognitiva na infância.

## **6.8 Controle de qualidade**

Durante cada um dos acompanhamentos da Coorte de 2004 foram realizadas várias estratégias para garantir a qualidade dos dados, os quais são:

- Manuais de instruções para cada um dos instrumentos da pesquisa
- Treinamento e aplicação dos questionários padronizados;
- Treinamento de medidas antropométricas e biológicas;
- Calibração periódica dos equipamentos
- Digitação dupla dos dados com checagem de amplitude e consistência.
- Repetição de 5% das entrevistas das mães.
- Reuniões frequentes da equipe para discussão de dúvidas e dificuldades.
- Presença constante de coordenadores e supervisores durante as diferentes etapas da coleta de dados.

## **6.9 Tamanho da amostra e poder**

Uma vez que não será preciso efetuar um cálculo de tamanho de amostra, pois a população do estudo já está definida e que os dados necessários para o presente projeto foram coletados previamente, não foi realizado o cálculo do tamanho da amostra tradicional. Porém, cálculo de poder foi realizado, tendo em vista que no acompanhamento dos 6-7 anos foram avaliadas 3534 crianças com uma versão curta do WISC-III.

### **6.9.1 Tamanho da amostra e poder – Artigo 2**

Numa primeira etapa foi feito o cálculo para o artigo da abordagem preditiva (Artigo 2), no qual temos como desfecho o escore baixo no QI (quartil inferior, 10% piores aqueles ou abaixo de escore-Z -2), foram estimados os diferentes valores de poder para um intervalo de valores de risco relativo detectáveis, usando um alfa ( $\alpha$ ) de 5% e para um tamanho de amostra da coorte de 2004 aos 6-7 com QI disponível de  $n=3534$ . Os resultados são apresentados na Tabela 3. No pior cenário, o estudo tem poder de mínimo 80%, para detectar associações a partir de RR entre 1,3 e 1,5.

### **6.9.2 Tamanho da amostra e poder – Artigo 3**

E num segundo contexto, para o Artigo 3, que procura-se determinar a associação de variáveis relacionadas com o cuidado e estimulação infantil assim como da sua participação na pré-escola (creche, escolinha) com o QI na forma contínua) para 3534 crianças, espera-se para este tamanho de amostra, dispõe-se de um poder de 96% para detectar uma diferença de 1 ponto no escore de QI, cálculo baseado na utilização dos dados obtidos no acompanhamento dos 4 anos de idade, média do QI=100 e desvio padrão (DP) do QI=16.



Tabela 3. Resultados do cálculo de poder estatístico\* conforme diferentes cenários para a Coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas-RS, (n=3534).

Frequência da exposição	Risco Relativo	Frequência do desfecho entre não expostos				
		2%	5%	10%	15%	20%
10	1.1	2%	6%	8%	17%	14%
	1.2	7%	12%	22%	32%	42%
	1.3	11%	23%	42%	69%	75%
	1.5	24%	51%	83%	97%	99%
	1.7	41%	79%	98%	100%	100%
	1.9	59%	94%	100%	100%	100%
20	1.1	5%	8%	12%	26%	22%
	1.2	10%	19%	34%	74%	65%
	1.3	17%	36%	64%	90%	94%
	1.5	37%	74%	97%	99%	100%
	1.7	61%	95%	100%	100%	100%
	1.9	80%	99%	100%	100%	100%
30	1.1	5%	9%	14%	32%	27%
	1.2	11%	23%	42%	61%	76%
	1.3	20%	44%	75%	84%	98%
	1.5	44%	83%	99%	100%	100%
	1.7	70%	98%	100%	100%	100%
	1.9	88%	100%	100%	100%	100%
50	1.1	6%	10%	16%	37%	31%
	1.2	12%	26%	48%	67%	82%
	1.3	22%	48%	80%	97%	99%
	1.5	48%	87%	99%	100%	100%
	1.7	73%	99%	100%	100%	100%
	1.9	89%	100%	100%	100%	100%

\*Cálculos feitos na calculadora estatística em línea OpenEpi (Dean, Sullivan, & Soe, 2011)

Outro cálculo foi feito para determinar o tamanho mínimo do coeficiente detectável utilizando o comando *sampsi\_reg* de Stata, tendo em conta um DP do desfecho de 16, um n=3534 e para um poder estatístico de pelo menos 80%, resultados apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Cálculo do coeficiente mínimo detectável para um poder estatístico = 80%, para a Coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas-RS, (n=3534).

<b>Desvio padrão da exposição</b>	<b>Coeficiente mínimo detectável</b>
0.25	3.02
0.50	1.51
0.75	1.01
1	0.76
2	0.38
5	0.16
10	0.08
50	0.015
200	0.0038
500	0.0015

## **6.10 Principais variáveis a serem analisadas**

### **6.10.1 Variável Dependente (Desfecho)**

A variável dependente será a capacidade cognitiva da criança aos 6-7 anos representada pelo escore estimado do QI total avaliado através da escala de inteligência para crianças WISC-III em versão curta, forma abreviada do teste desenvolvida por Kaufman (Kaufman et al., 1996). Essa versão é composta por 4 subtestes, 2 verbais (semelhanças e aritmética) e 2 de execução (cubos e completar figuras). Esta versão curta tem excelente correlação com o QI medido pela escala completa. A versão do WISC-III utilizada neste estudo foi adaptada no Brasil (Wechsler, 2002; Figueiredo, 2001).

Para a transformação dos escores brutos de cada subteste a escores ponderados foram usadas as tabelas de conversão da amostra brasileira do manual do WISC-III em português, após a conversão, somaram-se os quatro

escores ponderados resultantes para se obter um escore único que terá um valor equivalente em QI obtido diretamente da tabela de QI oriunda da validação da versão reduzida (Kaufman et al., 1996), obtendo assim o escore do QI total.

O escore do QI será analisado como uma variável contínua no artigo 3 que avalia a associação do cuidado e estimulação e de forma categórica no artigo 2 da abordagem preditiva, usando o ponto de corte interno da coorte (quartil inferior da medida, 10% piores ou aqueles abaixo de escore-Z -2).

#### **6.10.2 Variáveis Independentes – Artigo 2**

Para atender o objetivo de determinar, com uma abordagem preditiva, o melhor conjunto de variáveis precoces que predizem o QI da criança aos 6-7 anos, serão consideradas como variáveis precoces aquelas que aconteceram nas etapas perinatal e até o primeiro ano de vida da criança. As variáveis do cuidado infantil dos 3 meses e primeiro ano usadas nesta abordagem preditiva serão definidas de forma igual às análises do artigo 3 apresentado na próxima secção.

Tendo em conta os achados da revisão da literatura, as variáveis candidatas para ser avaliadas nessa abordagem preditiva são apresentadas no Quadro 3.

Quadro 3. Variáveis independentes de interesse a ser estudadas no Artigo 2.

Variáveis	Acompanhamento	Tipo
<b><i>Familiares e maternas</i></b>		
Composição da família	Perinatal	Discreta
Renda familiar	Perinatal, 1 ano	Continua e categórica
Classificação econômica	Perinatal, 1 ano	Categórica
Emprego materno	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Categórica
Escolaridade materna	Perinatal	Discreta e categórica
Tabagismo familiar	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Categórica
Fumo materno	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Categórica
Álcool materno	Perinatal, 3 meses	Categórica
Idade materna	Perinatal	Continua e categórica
História reprodutiva materna	Perinatal	Categórica
Morbidade prévia materna	Perinatal	Categórica
Hospitalizações maternas	3 meses, 1 ano	Discreta e categórica
Morbidade gestacional	Perinatal	Discreta e categórica
Cuidado pré-natal	Perinatal	Discreta e categórica
Saúde mental - SRQ	3 meses	Categórica
<b><i>Da criança</i></b>		
Sexo	Perinatal	Categórica
Idade gestacional	Perinatal	Continua e categórica
Peso e comprimento	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Continua e categórica
Perímetro cefálico	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Continua e categórica
Amamentação	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Categórica
Cuidado infantil	3 meses, 1 ano	Discreta e categórica
Morbidades e hospitalizações	Perinatal, 3 meses, 1 ano	Discreta e categórica
Desenvolvimento - Denver	3 meses, 1 ano	Categórica
Desenvolvimento - Battelle	3 meses, 1 ano	Categórica

### 6.10.3 Variáveis Independentes – Artigo 3

Para o Artigo 3 que visa, com uma abordagem longitudinal, determinar as associações entre estimulação, cuidado infantil e participação na pré-escola com o QI aos 6-7 anos, procura-se usar as diferentes avaliações ao longo do tempo dessas exposições, no Quadro 4 são apresentadas as exposições principais de interesse neste artigo.

Quadro 4. Variáveis independentes de interesse a ser estudadas no Artigo 3.

Variáveis	Acompanhamento	Definição	Tipo
Estimulação infantil	2, 4, 6-7 anos	Realização de atividades de estimulação cognitiva com a criança na semana previa da entrevista: contar histórias, levar para a praça ou parque, ir à casa de outras pessoas, ter livros em casa, e assistir televisão.	Discreta e Categórica
Participação da criança na pré-escola	3 meses, 1, 2, 4, 6-7 anos	Lugar de cuidado da criança durante o dia até os 6-7 anos: cuidado na própria casa, em outra casa, na creche, na escola ou na escolinha.	Categórica
Idade de início do cuidado da criança fora da casa	3 meses, 1, 2, 4, 6-7 anos	Idade de início de cuidado da criança durante o dia fora de casa até os 6-7 anos.	Categórica e contínua
Duração da participação da criança na pré-escola	3 meses, 1, 2, 4, 6-7 anos	Duração de cuidado da criança durante o dia até os 6-7 anos.	Categórica e contínua
Responsável do cuidado infantil	3 meses, 1, 2, 4, 6-7 anos	Responsável pelo cuidado da criança durante o dia até os 6-7 anos: pais, irmãos, parente ou não parente.  Para o acompanhamento dos três meses é definido como a pessoa quem está cuidando a criança a maior parte do tempo no último mês.	Categórica
Tipo de cuidado infantil	1, 2, 4 anos	Cuidado individual ou grupal da criança durante o dia.	Categórica
Tipo de pré-escola	1, 2, 4 anos	Cuidado da criança em local (creche ou escola) público ou privado.	Categórica

As histórias (ou trajetórias) ao longo do tempo das variáveis de estimulação e participação da criança na pré-escola serão utilizadas para explorar abordagens alternativas de acumulação da exposição. Essas trajetórias serão construídas baseadas na combinação dos níveis das variáveis (estimulação e pré-escola) nas diferentes idades.

A classificação relativa das crianças na variável de estimulação será usada para definir a dinâmica de estimulação. Quatro trajetórias serão construídas: trajetória elevada, baixa, diminuição e de aumento. A trajetória será definida de

acordo com a posição relativa nos acompanhamentos de 2 e 4 ou 6-7 anos. Se uma criança permaneceu nos dois acompanhamentos no tercil ou quartil inferior do escore de estimulação esta será classificada como "trajetória baixa", se manteve-se no tercil ou quartil superior será definida como "trajetória elevada". E nos casos em que as crianças se mudem para de tercil ou quartil será definido como trajetória de "diminuição" ou "de aumento" de acordo com a direção das mudanças. Uma abordagem similar será utilizada para a criação das trajetórias das variáveis de participação da criança na pré-escola, responsável e tipo de cuidado.

#### **6.10.4 Possíveis Fatores de Confusão – Artigo 3**

No artigo 2, por ter uma abordagem preditiva, não será necessário estabelecer uma estrutura de possíveis variáveis de confusão pois os preditores serão introduzidos simultaneamente na modelagem.

Agora, para o artigo 3 e com base nos resultados da revisão da literatura, podemos ter entre seguintes potenciais fatores de confusão e mediadores da associação entre cuidado e estimulação infantil com o QI aos 6-7:

- Condições socioeconômicas ao nascer: renda familiar, trabalho materno, nível socioeconômico.
- Mudança da renda familiar e nível socioeconômico entre o nascimento e os 6-7 anos da criança.
- Escolaridade materna ao nascimento da criança e sua mudança até os 6-7 anos.

- Idade materna no momento do parto.
- Saúde mental materna durante a infância da criança.
- Cor da pele da criança
- Tipo e duração da amamentação
- Condições da criança ao nascimento: peso, comprimento idade gestacional, perímetro cefálico.
- Déficit de crescimento na infância: peso, altura/comprimento, perímetro cefálico.
- Número de irmãos ao nascimento da criança.
- Hospitalizações e Morbidades na infância
- Idade da criança no momento de administração do teste WISC.
- Local de administração do teste WISC.
- Entrevistador que administrou o teste WISC.

No modelo de análise hierárquico, apresentado mais adiante, serão tomados em consideração as variáveis aqui mencionadas junto com outros determinantes importantes da capacidade cognitiva com o objetivo de considerar a variação desses outros fatores de risco na determinação do QI ao mesmo tempo que se estima o efeito da estimulação, cuidado e pré-escola sobre o QI.

### **6.11 Análise dos dados**

A análise estatística será realizada com o pacote estatístico Stata 12 (StataCorp, 2011). Nas análises descritivas, para aquelas variáveis contínuas,

será avaliada a suposição de normalidade de sua distribuição, a partir da inspeção visual (histograma) e cálculo de medidas de simetria e curtose. Serão descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão apropriadas, de acordo com sua distribuição. A frequência relativa e seus respectivos intervalos de confiança de 95% serão estimados para as variáveis categóricas.

Nas análises bivariadas serão avaliados o QI e os determinantes estudados, através de teste t ou ANOVA, para variáveis de exposição categóricas e correlação de Pearson para exposições contínuas. Para as variáveis independentes ordinais, serão aplicados testes de tendência linear. Caso os pressupostos para utilização de testes paramétricos não forem respeitados, transformações de escala do desfecho ou utilização de alternativas de testes não paramétricos serão usadas. As variáveis contínuas serão avaliadas para encontrar a melhor forma funcional.

#### **6.11.1 Análise dos dados – Artigo 2**

Agora, especificamente, para o Artigo 2 sobre abordagem preditiva da capacidade cognitiva o desfecho será o escore baixo no QI, categorizando a variável do QI por meio de quintis, e considerando como baixo desempenho o quintil inferior. Outras alternativas serão exploradas, como os 10% piores, ou aqueles abaixo de escore-Z -2.

Como exposições serão consideradas nesta análise aquelas variáveis independentes de interesse no presente projeto e que foram avaliadas até o



acompanhamento dos 12 meses de idade da criança. Com o objetivo de avaliar os determinantes precoces e encontrar o melhor conjunto de preditores para o desfecho, será feito num primeiro passo, análises brutas de regressão logística para todos os potenciais preditores escolhidos a partir da revisão da literatura e disponíveis na coorte, calculando Odds Ratio (OR) com seus respectivos IC 95%.

Antes da inclusão dos preditores na modelagem multivariável, cada um será avaliado na sua melhor forma funcional para ser ingressado na regressão. E para evitar possíveis problemas de colinearidade entre exposições relacionadas, serão selecionadas aquelas com melhor ajuste.

Segundo, todos os preditores candidatos (valor de  $p < 0.20$  na bivariada e de relevância clínica pela literatura) serão introduzidos simultaneamente num modelo de regressão logística multivariável que será reduzido ao modelo mais parcimonioso usando o método de seleção para trás, tomando a decisão do melhor modelo tendo em conta os seguintes critérios (Royston et al., 2009; Steyerberg et al., 2000; Steyerberg, 2008): a significância estatística (valor de  $p < 0.05$ ), o critério de informação de Akaike (AIC), o critério de informação bayesiano (BIC) e a estatística C de Mallow. A capacidade discriminatória do modelo será avaliada pela área abaixo da curva (Curva ROC) (Hanley & McNeil, 1982) e a calibração do modelo avaliada usando o estatístico Qui<sup>2</sup> de Hosmer and Lemeshow (Hosmer & Lemeshow, 2000).

Adicionalmente outras abordagens metodológicas de análise serão exploradas, como árvores de decisão para classificação (Lemon et al., 2003; Zhang & Singer, 2010). Ela permite a busca de padrões no comportamento das variáveis que determinam a ocorrência do desfecho, seja na compreensão do comportamento do desfecho, como no relacionamento dele com outras variáveis explicativas, onde são relaxados ou removidos os pressupostos restritivos dos métodos de regressão tradicionais. O procedimento identifica subgrupos mutuamente exclusivos e exaustivos de uma população cujos membros compartilham características comuns que influenciam a variável dependente de interesse. Produzindo uma saída visual, que é uma estrutura multinível que se assemelha aos ramos de uma árvore e onde a probabilidade do desfecho é estimada entre para cada subgrupo.

### **6.11.2 Análise dos dados – Artigo 3**

Para o Artigo 3, onde se quer avaliar o efeito do cuidado e estimulação sobre a capacidade cognitiva, o escore do QI será padronizado e analisado de forma contínua. Serão realizadas análises ajustadas para possíveis fatores de confusão, usando a regressão linear múltipla conforme o modelo de análise hierarquizada (Figura 3) (Victoria et al., 1997).

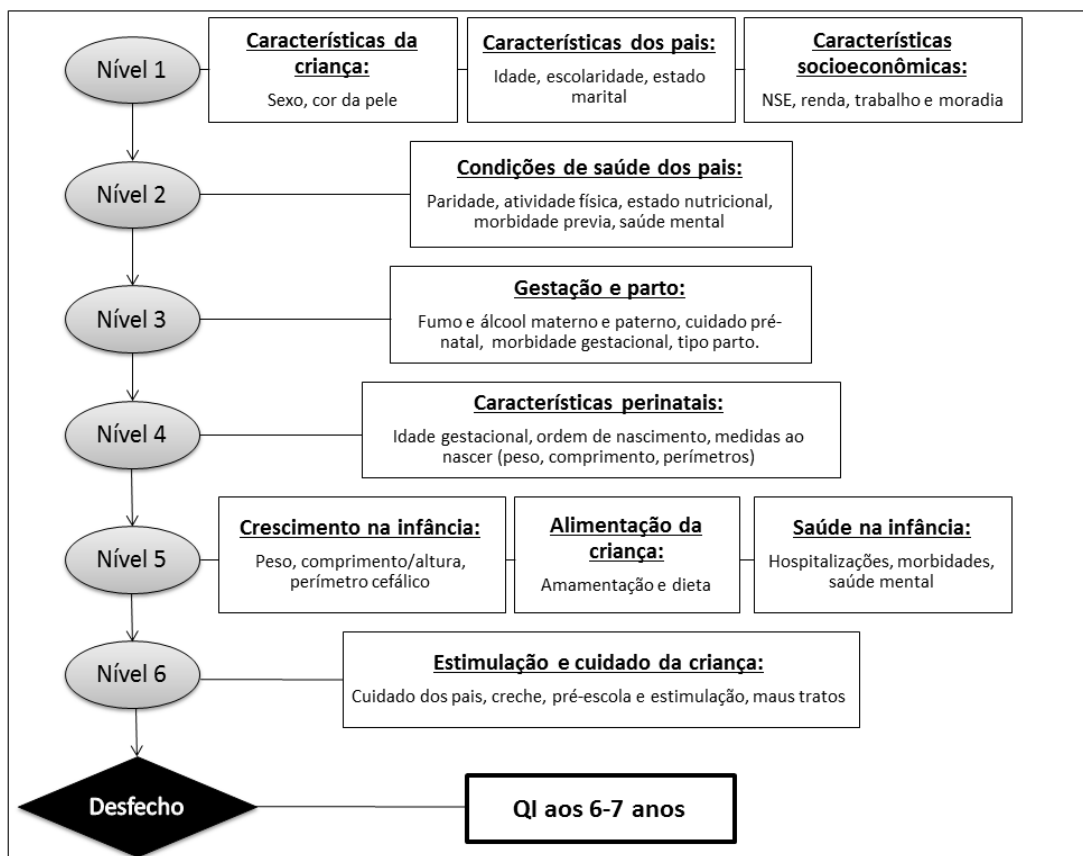


Figura 3. Modelo de análise hierarquizado para avaliar o efeito do cuidado e estimula o infantil sobre a capacidade cognitiva.

Serão inseridas no modelo todas as variáveis do mesmo nível conforme o modelo hierárquico e permanecerão aquelas que apresentarem  $p < 0,20$  para ajustes de possíveis fatores de confusão. Além disso, será avaliado o formato da variável antes de sua inclusão na modelagem e a colinearidade entre preditores.

O componente longitudinal das análises do efeito de estimula o e participa o no QI serão feitas com a introdu o das trajetórias dessas variáveis na modelagem multivariável.

## 7 ASPECTOS ÉTICOS

Desde o estudo perinatal, todos os acompanhamentos da Coorte 2004 foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. Também foi obtido consentimento informado escrito das mães.

## 8 CRONOGRAMA

As atividades a serem desenvolvidas no presente projeto seguirão o cronograma apresentado no quadro abaixo:

Quadro 5. Cronograma de trabalho.

Atividades	2011				2012				2013				2014			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboração do projeto			X	X	X	X	X	X								
Defensa do projeto									X							
Trabalho de campo (Coorte 82)					X	X	X	X	X	X						
Análise de dados										X	X	X	X			
Redação dos artigos e tese										X	X	X	X	X	X	
Defesa de tese																X

## **9 FINANCIAMENTO**

A coorte de Pelotas de 2004 tem recebido diferentes financiamentos ao longo do tempo, entre as fontes temos: no ultimo acompanhamento pela Wellcome Trust, em fases previas do estudo de coorte foram financiadas pela Organização Mundial da Saúde, o Programa Nacional de Núcleos de Excelência (PRONEX), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brasil), o Ministério de Saúde (Brasil) e pela Pastoral da Criança.

## **10 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS**

Os resultados serão divulgados por meio dos três artigos propostos, que serão sometidos a publicação em periódicos científicos indexados, nacionais ou internacionais. Será enviado um comunicado à imprensa, com texto resumido e linguagem acessível, para a divulgação dos resultados do projeto na imprensa local.

## 11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aarnoudse-Moens, C. S. H., Weisglas-Kuperus, N., Goudoever, J. B. van, & Oosterlaan, J. (2009). Meta-Analysis of Neurobehavioral Outcomes in Very Preterm and/or Very Low Birth Weight Children. *Pediatrics*, *124*(2), 717–728. doi:10.1542/peds.2008-2816
- Alati, R., MacLeod, J., Hickman, M., Sayal, K., May, M., Smith, G. D., & Lawlor, D. A. (2008). Intrauterine Exposure to Alcohol and Tobacco Use and Childhood IQ: Findings from a Parental-Offspring Comparison within the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatric Research*, *64*(6), 659–666. doi:10.1203/PDR.0b013e318187cc31
- Als, H., Duffy, F. H., McAnulty, G. B., Rivkin, M. J., Vajapeyam, S., Mulkern, R. V., Warfield, S. K., et al. (2004). Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics*, *113*(4), 846–857.
- Andersen, A.-M. N., Madsen, M., & Lawlor, D. A. (2009). Birth cohorts: a resource for life course studies. In Deborah A. Lawlor & G. D. Mishra (Eds.), *Family matters: Designing, analysing and understanding family based studies in life course epidemiology* (1st ed., p. 352). Oxford, UK: Oxford University Press, USA.
- Anderson, J. W., Johnstone, B. M., & Remley, D. T. (1999). Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *70*(4), 525–535.
- Andersson, B. E. (1989). Effects of public day-care: a longitudinal study. *Child development*, *60*(4), 857–866.
- Andrade, S. A., Santos, D. N., Bastos, A. C., Pedromônico, M. R. M., Almeida-Filho, N. de, & Barreto, M. L. (2005). Family environment and child's cognitive development: an epidemiological approach. *Revista de Saúde Pública*, *39*(4), 606–611. doi:10.1590/S0034-89102005000400014
- Angelsen, N. K., Vik, T., Jacobsen, G., & Bakketeig, L. S. (2001). Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Archives of Disease in Childhood*, *85*(3), 183–188. doi:10.1136/adc.85.3.183
- Armstrong, V. L., Brunet, P. M., He, C., Nishimura, M., Poole, H. L., & Spector, F. J. (2006). What is so critical?: A commentary on the reexamination of critical periods. *Developmental Psychobiology*, *48*(4), 326–331. doi:10.1002/dev.20135
- Aro, T., Poikkeus, A.-M., Eklund, K., Tolvanen, A., Laakso, M.-L., Viholainen, H., Lyytinen, H., et al. (2009). Effects of Multidomain Risk Accumulation on Cognitive, Academic, and Behavioural Outcomes. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *38*(6), 883–898. doi:10.1080/15374410903258942
- Asbury, K., Wachs, T. D., & Plomin, R. (2005). Environmental moderators of genetic influence on verbal and nonverbal abilities in early childhood. *Intelligence*, *33*(6), 643–661. doi:10.1016/j.intell.2005.03.008
- Auld, M. C., & Sidhu, N. (2005). Schooling, cognitive ability and health. *Health Economics*, *14*(10), 1019–1034. doi:10.1002/hec.1050
- Bangirana, P., John, C. C., Idro, R., Opoka, R. O., Byarugaba, J., Jurek, A. M., & Boivin, M. J. (2009). Socioeconomic Predictors of Cognition in Ugandan Children: Implications for Community Interventions. *PLoS ONE*, *4*(11), e7898. doi:10.1371/journal.pone.0007898
- Barker, D J P. (2004). The developmental origins of well-being. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *359*(1449), 1359–1366. doi:10.1098/rstb.2004.1518
- Barker, D. J. (1990). The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ (Clinical research ed.)*, *301*(6761), 1111.
- Barker, D. J. P., Eriksson, J. G., Forsén, T., & Osmond, C. (2002). Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *International Journal of Epidemiology*, *31*(6), 1235–1239. doi:10.1093/ije/31.6.1235

- Baron, I. S., & Leonberger, K. A. (2012). Assessment of Intelligence in the Preschool Period. *Neuropsychology Review*. doi:10.1007/s11065-012-9215-0
- Barr, H. M., & Streissguth, A. P. (1991). Caffeine use during pregnancy and child outcome: A 7-year prospective study. *Neurotoxicology and Teratology*, 13(4), 441–448. doi:10.1016/0892-0362(91)90093-C
- Barros, Aluísio J D, Matijasevich, A., Santos, I. S., & Halpern, R. (2010). Child development in a birth cohort: effect of child stimulation is stronger in less educated mothers. *International journal of epidemiology*, 39(1), 285–94. doi:10.1093/ije/dyp272
- Barros, Aluísio J D, Santos, I. da S. dos, Victora, C. G., Albernaz, E. P., Domingues, M. R., Timm, I. K., Matijasevich, A., et al. (2006). The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description. *Revista de Saúde Pública*, 40(3), 402–413. doi:10.1590/S0034-89102006000300007
- Barros, Aluísio J. D., Santos, I. S., Matijasevich, A., Araújo, C. L., Gigante, D. P., Menezes, A. M. B., Horta, B. L., et al. (2008). Methods used in the 1982, 1993, and 2004 birth cohort studies from Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, and a description of the socioeconomic conditions of participants' families. *Cadernos de Saúde Pública*, 24(S3), s371–s380. doi:10.1590/S0102-311X2008001500002
- Barros, F. C., Victora, C. G., Barros, A. J., Santos, I. S., Albernaz, E., Matijasevich, A., Domingues, M. R., et al. (2005). The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *The Lancet*, 365(9462), 847–854. doi:10.1016/S0140-6736(05)71042-4
- Batty, G. D., Der, G., & Deary, I. J. (2006). Effect of Maternal Smoking During Pregnancy on Offspring's Cognitive Ability: Empirical Evidence for Complete Confounding in the US National Longitudinal Survey of Youth. *Pediatrics*, 118(3), 943–950. doi:10.1542/peds.2006-0168
- Batty, G., Victora, C., & Lawlor, D. (2009). Family based life course studies in low- and middle-income countries. In D. Lawlor & G. Mishra (Eds.), *Family Matters: Using Family Based Studies to Determine the Mechanisms Underlying Early Life Determinants of Adult Chronic Diseases* (pp. 129–150). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Beck, C. T. (1998). The effects of postpartum depression on child development: A meta-analysis. *Archives of Psychiatric Nursing*, 12(1), 12–20. doi:10.1016/S0883-9417(98)80004-6
- Bee, H. L., Barnard, K. E., Eyres, S. J., Gray, C. A., Hammond, M. A., Spietz, A. L., Snyder, C., et al. (1982). Prediction of IQ and language skill from perinatal status, child performance, family characteristics, and mother-infant interaction. *Child development*, 53(5), 1134–1156.
- Belfort, M. B., Rifas-Shiman, S. L., Rich-Edwards, J. W., Kleinman, K. P., Oken, E., & Gillman, M. W. (2008). Infant Growth and Child Cognition at 3 Years of Age. *Pediatrics*, 122(3), e689–e695. doi:10.1542/peds.2008-0500
- Belsky, J. (2009). Quality, quantity and type of childcare: effects on child development in the U.S. In G. Bentley & R. Mace (Eds.), *Substitute Parents: Biological and Social Perspectives on Alloparenting in Human Societies*. (Studies of., pp. 304–324). Oxford, UK: Berghahn Books.
- Ben-Shlomo, Y., & Kuh, D. (2002). A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology: Conceptual Models, Empirical Challenges and Interdisciplinary Perspectives. *International Journal of Epidemiology*, 31(2), 285–293. doi:10.1093/ije/31.2.285
- Bennett, D. S., Bendersky, M., & Lewis, M. (2008). Children's cognitive ability from 4 to 9 years old as a function of prenatal cocaine exposure, environmental risk, and maternal verbal intelligence. *Developmental Psychology*, 44(4), 919–928. doi:10.1037/0012-1649.44.4.919

- Beres, K. A., Kauiman, A. S., & Perlman, M. D. (1999). Chapter 4 - Assessment of Child Intelligence. In Gerald Goldstein & Michel Hersen (Eds.), *Handbook of Psychological Assessment* (Third Edit., pp. 65–96). Amsterdam: Pergamon.
- Berk, L. E. (2006). *Child Development* (7 edition., p. 784). Boston: Allyn & Bacon.
- Berkman, D. S., Lescano, A. G., Gilman, R. H., Lopez, S. L., & Black, M. M. (2002). Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *The Lancet*, *359*(9306), 564–571. doi:10.1016/S0140-6736(02)07744-9
- Bhutta AT, C. M. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: A meta-analysis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *288*(6), 728–737. doi:10.1001/jama.288.6.728
- Black, M. M., Baqui, A. H., Zaman, K., McNary, S. W., Le, K., Arifeen, S. El, Hamadani, J. D., et al. (2007). Depressive symptoms among rural Bangladeshi mothers: implications for infant development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*(8), 764–772. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01752.x
- Blair, C., Granger, D. A., Willoughby, M., Mills-Koonce, R., Cox, M., Greenberg, M. T., Kivlighan, K. T., et al. (2011). Salivary Cortisol Mediates Effects of Poverty and Parenting on Executive Functions in Early Childhood. *Child Development*, *82*(6), 1970–1984. doi:10.1111/j.1467-8624.2011.01643.x
- Bouchard, T. J., & McGue, M. (2003). Genetic and environmental influences on human psychological differences. *Journal of Neurobiology*, *54*(1), 4–45. doi:10.1002/neu.10160
- Bradley RH, V. D. (2007). Child care and the well-being of children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *161*(7), 669–676. doi:10.1001/archpedi.161.7.669
- Braveman, P., & Barclay, C. (2009). Health Disparities Beginning in Childhood: A Life-Course Perspective. *PEDIATRICS*, *124*(Supplement), S163–S175. doi:10.1542/peds.2009-1100D
- Breslau, N., Dickens, W. T., Flynn, J. R., Peterson, E. L., & Lucia, V. C. (2006). Low birthweight and social disadvantage: Tracking their relationship with children's IQ during the period of school attendance. *Intelligence*, *34*(4), 351–362. doi:10.1016/j.intell.2005.10.003
- Breslau, N., Paneth, N., Lucia, V. C., & Paneth-Pollak, R. (2005). Maternal smoking during pregnancy and offspring IQ. *International Journal of Epidemiology*, *34*(5), 1047–1053. doi:10.1093/ije/dyi163
- Brion, M.-J. A., Lawlor, D. A., Matijasevich, A., Horta, B., Anselmi, L., Araújo, C. L., Menezes, A. M. B., et al. (2011). What Are the Causal Effects of Breastfeeding on IQ, Obesity and Blood Pressure? Evidence from Comparing High-Income with Middle-Income Cohorts. *International Journal of Epidemiology*, *40*(3), 670–680. doi:10.1093/ije/dyr020
- Brion, M.-J., Zeegers, M., Jaddoe, V., Verhulst, F., Tiemeier, H., Lawlor, D. A., & Smith, G. D. (2011). Intrauterine Effects of Maternal Prepregnancy Overweight on Child Cognition and Behavior in 2 Cohorts. *Pediatrics*, *127*(1), e202–e211. doi:10.1542/peds.2010-0651
- Broberg, A. G., Wessels, H., Lamb, M. E., & Hwang, C. P. (1997). Effects of day care on the development of cognitive abilities in 8-year-olds: a longitudinal study. *Developmental psychology*, *33*(1), 62–69.
- Brody, G. H., & Flor, D. L. (1998). Maternal Resources, Parenting Practices, and Child Competence in Rural, Single-Parent African American Families. *Child Development*, *69*(3), 803–816. doi:10.1111/j.1467-8624.1998.tb06244.x
- Broekman, B. F. P., Chan, Y.-H., Chong, Y.-S., Quek, S.-C., Fung, D., Low, Y.-L., Ooi, Y.-P., et al. (2009). The Influence of Birth Size on Intelligence in Healthy Children. *Pediatrics*, *123*(6), e1011–e1016. doi:10.1542/peds.2008-3344
- Bronfenbrenner, U., & Morris, P. (2006). The bioecological model of human development. In W. Damon & R. Lerner (Eds.), *Handbook of child psychology, Vol. 1: Theoretical models of human development* (6th ed., pp. 793–828). New York: John Wiley.



- Brooks–Gunn, J., Han, W., & Waldfogel, J. (2002). Maternal Employment and Child Cognitive Outcomes in the First Three Years of Life: The NICHD Study of Early Child Care. *Child Development, 73*(4), 1052–1072. doi:10.1111/1467-8624.00457
- Brunson, L. (2002). Development. In N. J. Salkind (Ed.), *Child Development* (pp. 119–120). New York: MacMillan Reference Books.
- Byford, M., Kuh, D., & Richards, M. (2012). Parenting practices and intergenerational associations in cognitive ability. *International Journal of Epidemiology, 41*(1), 263–272. doi:10.1093/ije/dyr188
- Cabrera, N. J., Fagan, J., Wight, V., & Schadler, C. (2011). Influence of Mother, Father, and Child Risk on Parenting and Children’s Cognitive and Social Behaviors. *Child Development, 82*(6), 1985–2005. doi:10.1111/j.1467-8624.2011.01667.x
- Callaghan, W. M., MacDorman, M. F., Rasmussen, S. A., Qin, C., & Lackritz, E. M. (2006). The Contribution of Preterm Birth to Infant Mortality Rates in the United States. *Pediatrics, 118*(4), 1566–1573. doi:10.1542/peds.2006-0860
- Calvin, C. M., Deary, I. J., Fenton, C., Roberts, B. A., Der, G., Leckenby, N., & Batty, G. D. (2011). Intelligence in youth and all-cause-mortality: systematic review with meta-analysis. *International Journal of Epidemiology, 40*(3), 626–644. doi:10.1093/ije/dyq190
- Carson, C., Kelly, Y., Kurinczuk, J. J., Sacker, A., Redshaw, M., & Quigley, M. A. (2011). Effect of pregnancy planning and fertility treatment on cognitive outcomes in children at ages 3 and 5: longitudinal cohort study. *BMJ, 343*(jul26 1), d4473–d4473. doi:10.1136/bmj.d4473
- Cheung, Y. B., & Ashorn, P. (2010). Continuation of linear growth failure and its association with cognitive ability are not dependent on initial length for age: a longitudinal study from 6 months to 11 years of age. *Acta Paediatrica, 99*(11), 1719–1723. doi:10.1111/j.1651-2227.2009.01593.x
- Chin, C. E., Ledesma, H. M., Cirino, P. T., Sevcik, R. A., Morris, R. D., Frijters, J. C., & Lovett, M. W. (2001). Relation between Kaufman Brief Intelligence Test and WISC-III scores of children with RD. *Journal of learning disabilities, 34*(1), 2–8.
- Christian, K., Morrison, F. J., & Bryant, F. B. (1998). Predicting kindergarten academic skills: Interactions among child care, maternal education, and family literacy environments. *Early Childhood Research Quarterly, 13*(3), 501–521. doi:10.1016/S0885-2006(99)80054-4
- Clark, K. M., Castillo, M., Calatroni, A., Walter, T., Cayazzo, M., Pino, P., & Lozoff, B. (2006). Breast-feeding and Mental and Motor Development at 5½ Years. *Ambulatory Pediatrics, 6*(2), 65–71. doi:10.1016/j.ambp.2005.11.003
- Colom, R. (2004). Intelligence Assessment. In Editor-in-Chief: Charles Spielberger (Ed.), *Encyclopedia of Applied Psychology* (pp. 307–314). New York: Elsevier.
- Coneus, K., Laucht, M., & Reuß, K. (2012). The role of parental investments for cognitive and noncognitive skill formation - Evidence for the first 11 years of life. *Economics & Human Biology, 10*(2), 189–209. doi:10.1016/j.ehb.2011.01.003
- Conroy, S., Pariante, C. M., Marks, M. N., Davies, H. A., Farrelly, S., Schacht, R., & Moran, P. (2012). Maternal Psychopathology and Infant Development at 18 Months: The Impact of Maternal Personality Disorder and Depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 51*(1), 51–61. doi:10.1016/j.jaac.2011.10.007
- Cornelius, M., Goldschmidt, L., Willford, J., Leech, S., Larkby, C., & Day, N. (2009). Body Size and Intelligence in 6 year olds: Are Offspring of Teenage Mothers at Risk? *Maternal and Child Health Journal, 13*(6), 847–856. doi:10.1007/s10995-008-0399-0
- Crookston, B. T., Dearden, K. A., Alder, S. C., Porucznik, C. A., Stanford, J. B., Merrill, R. M., Dickerson, T. T., et al. (2011). Impact of early and concurrent stunting on cognition. *Maternal & Child Nutrition, 7*(4), 397–409. doi:10.1111/j.1740-8709.2010.00255.x

- Crosnoe, R., Leventhal, T., Wirth, R. J., Pierce, K. M., Pianta, R. C., & Network, N. E. C. C. R. (2010). Family Socioeconomic Status and Consistent Environmental Stimulation in Early Childhood. *Child Development, 81*(3), 972–987. doi:10.1111/j.1467-8624.2010.01446.x
- Curry, A. E., Pfeiffer, M. R., Slopen, M. E., & McVeigh, K. H. (2012). Rates of early intervention referral and significant developmental delay, by birthweight and gestational age. *Maternal and child health journal, 16*(5), 989–996. doi:10.1007/s10995-011-0820-y
- Daniels, M. C., & Adair, L. S. (2005). Breast-Feeding Influences Cognitive Development in Filipino Children. *The Journal of Nutrition, 135*(11), 2589–2595.
- Dean, A., Sullivan, K., & Soe, M. (2011). OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. *updated 2011/23/06*. Retrieved January 19, 2013, from www.OpenEpi.com
- Deary, I. J., & Batty, G. D. (2007). Cognitive epidemiology. *Journal of Epidemiology and Community Health, 61*(5), 378–384. doi:10.1136/jech.2005.039206
- Deary, I. J., Johnson, W., & Houlihan, L. M. (2009). Genetic foundations of human intelligence. *Human genetics, 126*(1), 215–232. doi:10.1007/s00439-009-0655-4
- Delgado, C. E. F., & Scott, K. G. (2006). Comparison of Referral Rates for Preschool Children at Risk for Disabilities Using Information Obtained From Birth Certificate Records. *The Journal of Special Education, 40*(1), 28–35. doi:10.1177/00224669060400010301
- Der, G., Batty, G. D., & Deary, I. J. (2006). Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ, 333*(7575), 945–0. doi:10.1136/bmj.38978.699583.55
- Development, C. on I. the S. of E. C., Children, Y. and F. B. on, & Council, N. R. (2000). The Developing Brain. In J. P. Shonkoff & D. A. Phillips (Eds.), *From Neurons to Neighborhoods: The Science of Early Childhood Development* (1st ed., pp. 182–217). Washington DC: National Academies Press.
- Devlin, B., Daniels, M., & Roeder, K. (1997). The heritability of IQ. *Nature, 388*(6641), 468–471. doi:10.1038/41319
- Dew, P. C., Guillery, V. J., Okah, F. A., Cai, J., & Hoff, G. L. (2007). The effect of health compromising behaviors on preterm births. *Maternal and child health journal, 11*(3), 227–233. doi:10.1007/s10995-006-0164-1
- DiFranza, J. R., Aligne, C. A., & Weitzman, M. (2004). Prenatal and Postnatal Environmental Tobacco Smoke Exposure and Children's Health. *Pediatrics, 113*(Supplement 3), 1007–1015.
- DiPietro, J. A., Novak, M. F. S. X., Costigan, K. A., Atella, L. D., & Reusing, S. P. (2006). Maternal Psychological Distress During Pregnancy in Relation to Child Development at Age Two. *Child Development, 77*(3), 573–587. doi:10.1111/j.1467-8624.2006.00891.x
- Donders, J. (1992). Validity of two short forms of the WISC-R in children with traumatic brain injury. *Journal of clinical psychology, 48*(3), 364–370.
- Donders, Jacques. (1997). A short form of the WISC--III for clinical use. *Psychological Assessment, 9*(1), 15–20. doi:10.1037/1040-3590.9.1.15
- Drane, D. I., & Logemann, J. a. (2000). A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatric and Perinatal Epidemiology, 14*(4), 349–356. doi:10.1046/j.1365-3016.2000.00301.x
- Dumont, R., & Faro, C. (1993). A WISC-III short form for learning-disabled students. *Psychology in the Schools, 30*(3), 212–219. doi:10.1002/1520-6807(199307)30:3<212::AID-PITS2310300303>3.0.CO;2-V
- Eickmann, S. H., Lima, A. C. V., Guerra, M. Q., Lima, M. C., Lira, P. I. C., Huttly, S. R. A., & Ashworth, A. (2003). Improved cognitive and motor development in a community-based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil. *Developmental Medicine and Child Neurology, 45*(8), 536–541.

- Emond, A. M., Blair, P. S., Emmett, P. M., & Drewett, R. F. (2007). Weight Faltering in Infancy and IQ Levels at 8 Years in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatrics*, *120*(4), e1051–e1058. doi:10.1542/peds.2006-2295
- Emond, A. M., Lira, P. I. C., Lima, M. C., Grantham-McGregor, S. M., & Ashworth, A. (2006). Development and behaviour of low-birthweight term infants at 8 years in northeast Brazil: a longitudinal study. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, *95*(10), 1249–1257. doi:10.1080/08035250600615127
- Engle, P., Fernald, L., Alderman, H., & Behrman, J. (2011). Strategies for reducing inequalities and improving developmental outcomes for young children in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, *378*(9799), 1339–1353. doi:10.1016/S0140-6736(11)60889-1
- Engle, P. L., Black, M. M., Behrman, J. R., Cabral de Mello, M., Gertler, P. J., Kapiriri, L., Martorell, R., et al. (2007). Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world. *The Lancet*, *369*(9557), 229–242. doi:10.1016/S0140-6736(07)60112-3
- Eskenazi, B., & Castorina, R. (1999). Association of prenatal maternal or postnatal child environmental tobacco smoke exposure and neurodevelopmental and behavioral problems in children. *Environmental Health Perspectives*, *107*(12), 991–1000.
- Evans, J., Melotti, R., Heron, J., Ramchandani, P., Wiles, N., Murray, L., & Stein, A. (2012). The timing of maternal depressive symptoms and child cognitive development: a longitudinal study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *53*(6), 632–640. doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02513.x
- Fagan, J., & Lee, Y. (2012). Effects of Fathers' and Mothers' Cognitive Stimulation and Household Income on Toddlers' Cognition: Variations by Family Structure and Child Risk. *Fathering: A Journal of Theory, Research, and Practice about Men as Fathers*, *10*(2), 140–158. doi:10.3149/fth.1002.140
- Farah, M. J., Betancourt, L., Shera, D. M., Savage, J. H., Giannetta, J. M., Brodsky, N. L., Malmud, E. K., et al. (2008). Environmental stimulation, parental nurturance and cognitive development in humans. *Developmental Science*, *11*(5), 793–801.
- Feinstein, L., & Bynner, J. (2004). The importance of cognitive development in middle childhood for adulthood socioeconomic status, mental health, and problem behavior. *Child Development*, *75*(5), 1329–1339. doi:10.1111/j.1467-8624.2004.00743.x
- Fergusson, D. M., Lynskey, M. T., & Horwood, L. J. (1994). The effects of parental separation, the timing of separation and gender on children's performance on cognitive tests. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *35*(6), 1077–1092.
- Figueiredo, V.L.M. (2001). Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III. Tese de doutorado não publicada. Curso de pós-graduação em Psicologia, Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília. Brasília, DF.
- Gale, C. R., Martyn, C. N., Marriott, L. D., Limond, J., Crozier, S., Inskip, H. M., Godfrey, K. M., et al. (2009). Dietary patterns in infancy and cognitive and neuropsychological function in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *50*(7), 816–823. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.02029.x
- Gale, C. R., O'Callaghan, F. J., Bredow, M., & Martyn, C. N. (2006). The Influence of Head Growth in Fetal Life, Infancy, and Childhood on Intelligence at the Ages of 4 and 8 Years. *Pediatrics*, *118*(4), 1486–1492. doi:10.1542/peds.2005-2629
- Gale, C. R., O'Callaghan, F. J., Godfrey, K. M., Law, C. M., & Martyn, C. N. (2004). Critical Periods of Brain Growth and Cognitive Function in Children. *Brain*, *127*(2), 321–329. doi:10.1093/brain/awh034
- Gale, C. R., Robinson, S. M., Godfrey, K. M., Law, C. M., Schlotz, W., & O'Callaghan, F. J. (2008). Oily fish intake during pregnancy - association with lower hyperactivity but not with

- higher full scale IQ in offspring. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(10), 1061–1068. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01908.x
- Galler, J. R., Harrison, R. H., Ramsey, F., Forde, V., & Butler, S. C. (2000). Maternal Depressive Symptoms Affect Infant Cognitive Development in Barbados. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(6), 747–757. doi:10.1111/1469-7610.00662
- Gandhi, M., Ashorn, P., Maleta, K., Teivaanmäki, T., Duan, X., & Cheung, Y. B. (2011). Height gain during early childhood is an important predictor of schooling and mathematics ability outcomes. *Acta Paediatrica*, 100(8), 1113–1118. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02254.x
- Gilman, S. E., Gardener, H., & Buka, S. L. (2008). Maternal Smoking During Pregnancy and Children's Cognitive and Physical Development: A Causal Risk Factor? *American Journal of Epidemiology*, 168(5), 522–531. doi:10.1093/aje/kwn175
- Goldschmidt, L., Richardson, G. A., Willford, J., & Day, N. L. (2008). Prenatal Marijuana Exposure and Intelligence Test Performance at Age 6. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(3), 254–263. doi:10.1097/CHI.0b013e318160b3f0
- Gottfredson, L. S. (1997). Mainstream science on intelligence: An editorial with 52 signatories, history, and bibliography. *Intelligence*, 24(1), 13–23. doi:10.1016/S0160-2896(97)90011-8
- Grace, S. L., Evindar, A., & Stewart, D. E. (2003). The effect of postpartum depression on child cognitive development and behavior: A review and critical analysis of the literature. *Archives of Women's Mental Health*, 6(4), 263–274. doi:10.1007/s00737-003-0024-6
- Grados, J. J., & Russo-Garcia, K. A. (1999). Comparison of the Kaufman Brief Intelligence Test and the Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition in economically disadvantaged African American youth. *Journal of clinical psychology*, 55(9), 1063–1071.
- Grantham-McGregor, S., Cheung, Y. B., Cueto, S., Glewwe, P., Richter, L., & Strupp, B. (2007). Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet*, 369(9555), 60–70. doi:10.1016/S0140-6736(07)60032-4
- Groth-Marnat, G. (2003a). *Handbook of Psychological Assessment* (4th ed., p. 862). Wiley.
- Groth-Marnat, G. (2003b). Wechsler Intelligence Scales. *Handbook of Psychological Assessment* (4 edition., pp. 129–195). Hoboken, New Jersey.: Wiley.
- Guerrant, D. I., Moore, S. R., Lima, A. A., Patrick, P. D., Schorling, J. B., & Guerrant, R. L. (1999). Association of early childhood diarrhea and cryptosporidiosis with impaired physical fitness and cognitive function four-seven years later in a poor urban community in northeast Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 61(5), 707–713.
- Gustafsson, P. A., Duchén, K., Birberg, U., & Karlsson, T. (2004). Breastfeeding, very long polyunsaturated fatty acids (PUFA) and IQ at 6/4 years of age. *Acta Paediatrica*, 93(10), 1280–1287. doi:10.1111/j.1651-2227.2004.tb02924.x
- Habib, N. A., Daltveit, A. K., Mlay, J., Onoko, O., Shao, J., Bergsjø, P., Lie-Nielsen, E., et al. (2008). Birthweight and perinatal mortality among singletons and twins in north-eastern Tanzania. *Scandinavian Journal of Public Health*, 36(7), 761–768. doi:10.1177/1403494808089559
- Hack, M., Klein, N. K., & Taylor, H. G. (1995). Long-term developmental outcomes of low birth weight infants. The Future of children / Center for the Future of Children, the David and Lucile Packard Foundation, 5(1), 176–196.
- Hall, J. E., Sammons, P., Sylva, K., Melhuish, E., Taggart, B., Siraj-Blatchford, I., & Smees, R. (2010). Measuring the combined risk to young children's cognitive development: An alternative to cumulative indices. *British Journal of Developmental Psychology*, 28(2), 219–238. doi:10.1348/026151008X399925
- Halpern, R., & Figueiras, A. C. M. (2004). Influências ambientais na saúde mental da criança. *Jornal de Pediatria*, 80(2), 104–110.

- Hanley, J. A., & McNeil, B. J. (1982). The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, *143*(1), 29–36.
- Hanscombe, K. B., Trzaskowski, M., Haworth, C. M. A., Davis, O. S. P., Dale, P. S., & Plomin, R. (2012). Socioeconomic Status (SES) and Children's Intelligence (IQ): In a UK-Representative Sample SES Moderates the Environmental, Not Genetic, Effect on IQ. *PLoS ONE*, *7*(2), e30320. doi:10.1371/journal.pone.0030320
- Heck, V. S., Yates, D. B., Poggere, L. C., Tosi, S. D., Bandeira, D. R., & Trentini, C. M. (2009). Validação dos subtestes verbais da versão de adaptação da WASI. *Avaliação Psicológica*, *8*(1), 33–42.
- Heinonen, K., Räikkönen, K., Pesonen, A.-K., Andersson, S., Kajantie, E., Eriksson, J. G., Wolke, D., et al. (2011). Longitudinal study of smoking cessation before pregnancy and children's cognitive abilities at 56 months of age. *Early Human Development*, *87*(5), 353–359. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.02.002
- Heinonen, K., Räikkönen, K., Pesonen, A.-K., Kajantie, E., Andersson, S., Eriksson, J. G., Niemelä, A., et al. (2008). Prenatal and Postnatal Growth and Cognitive Abilities at 56 Months of Age: A Longitudinal Study of Infants Born at Term. *Pediatrics*, *121*(5), e1325–e1333. doi:10.1542/peds.2007-1172
- Herd, P. (2010). Education and health in late-life among high school graduates: Cognitive versus psychological aspects of human capital. *Journal of Health and Social Behavior*, *51*(4), 478–496. doi:10.1177/0022146510386796
- Herrmann, M., King, K., & Weitzman, M. (2008). Prenatal tobacco smoke and postnatal secondhand smoke exposure and child neurodevelopment. *Current Opinion in Pediatrics*, *20*(2), 184–190. doi:10.1097/MOP.0b013e3282f56165
- Hibbeln, J. R., Davis, J. M., Steer, C., Emmett, P., Rogers, I., Williams, C., & Golding, J. (2007). Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *The Lancet*, *369*(9561), 578–585. doi:10.1016/S0140-6736(07)60277-3
- Hillemeier, M., Morgan, P., Farkas, G., & Maczuga, S. (2011). Perinatal and Socioeconomic Risk Factors for Variable and Persistent Cognitive Delay at 24 and 48 Months of Age in a National Sample. *Maternal and Child Health Journal*, *15*(7), 1001–1010. doi:10.1007/s10995-010-0656-x
- Holme, A., MacArthur, C., & Lancashire, R. (2010). The effects of breastfeeding on cognitive and neurological development of children at 9 years. *Child: Care, Health and Development*, *36*(4), 583–590. doi:10.1111/j.1365-2214.2009.01068.x
- Hosmer, D., & Lemeshow, S. (2000). *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons Inc. (2nd ed., p. 392). New York, NY: John Wiley & Sons Inc.
- Huston, A. C., & Rosenkrantz Aronson, S. (2005). Mothers' Time With Infant and Time in Employment as Predictors of Mother–Child Relationships and Children's Early Development. *Child Development*, *76*(2), 467–482. doi:10.1111/j.1467-8624.2005.00857.x
- Ino, T. (2010). Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*, *52*(1), 94–99. doi:10.1111/j.1442-200X.2009.02883.x
- Irwin, L., & Siddiqi, A. (2007). *Early child development: a powerful equalizer*. WHO.
- Jain, A., Concato, J., & Leventhal, J. M. (2002). How Good Is the Evidence Linking Breastfeeding and Intelligence? *Pediatrics*, *109*(6), 1044–1053. doi:10.1542/peds.109.6.1044
- Jardim-Botelho, A., Raff, S., DeÁvila Rodrigues, R., Hoffman, H. J., Diemert, D. J., Corrêa-Oliveira, R., Bethony, J. M., et al. (2008). Anquilostoma, infección por *A. lumbricoides* y poliparasitismo asociado con un desempeño cognitivo pobre en niños escolares en Brasil.

*Tropical Medicine & International Health*, 13(8), 994–1004. doi:10.1111/j.1365-3156.2008.02103.x

- Jedrychowski, W., Maugeri, U., Perera, F., Stigter, L., Jankowski, J., Butscher, M., Mroz, E., et al. (2011). Cognitive function of 6-year old children exposed to mold-contaminated homes in early postnatal period. Prospective birth cohort study in Poland. *Physiology & Behavior*, 104(5), 989–995. doi:10.1016/j.physbeh.2011.06.019
- Jedrychowski, W., Perera, F., Jankowski, J., Butscher, M., Mroz, E., Flak, E., Kaim, I., et al. (2012). Effect of exclusive breastfeeding on the development of children's cognitive function in the Krakow prospective birth cohort study. *European Journal of Pediatrics*, 171(1), 151–158. doi:10.1007/s00431-011-1507-5
- Jedrychowski, W., Perera, F. P., Jankowski, J., Maugeri, U., Mrozek-Budzyn, D., Mroz, E., Flak, E., et al. (2010). Early wheezing phenotypes and cognitive development of 3-yr-olds. Community-recruited birth cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology*, 21(3), 550–556. doi:10.1111/j.1399-3038.2009.00905.x
- Jefferis, B. J. M. H. (2002). Birth weight, childhood socioeconomic environment, and cognitive development in the 1958 British birth cohort study. *BMJ*, 325(7359), 305–305. doi:10.1136/bmj.325.7359.305
- Jiang, M., Foster, E., & Gibson-Davis, C. (2011). Breastfeeding and the Child Cognitive Outcomes: A Propensity Score Matching Approach. *Maternal and Child Health Journal*, 15(8), 1296–1307. doi:10.1007/s10995-010-0677-5
- Johnson, D. L., Swank, P., Howie, V. M., Baldwin, C. D., Owen, M., & Luttman, D. (1993). Does HOME add to the prediction of child intelligence over and above SES? *The Journal of genetic psychology*, 154(1), 33–40. doi:10.1080/00221325.1993.9914719
- Johnson, M. H. (2005). Sensitive periods in functional brain development: Problems and prospects. *Developmental Psychobiology*, 46(3), 287–292. doi:10.1002/dev.20057
- Julvez, J., Ribas-Fitó, N., Torrent, M., Forns, M., Garcia-Esteban, R., & Sunyer, J. (2007). Maternal Smoking Habits and Cognitive Development of Children at Age 4 Years in a Population-Based Birth Cohort. *International Journal of Epidemiology*, 36(4), 825–832. doi:10.1093/ije/dym107
- Kaiser, L., & Allen, L. H. (2008). Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(3), 553–561.
- Kaufman, A. S., Kaufman, J. C., Balgopal, R., & McLean, J. E. (1996). Comparison of three WISC-III short forms: Weighing psychometric, clinical, and practical factors. *Journal of Clinical Child Psychology*, 25(1), 97–105. doi:10.1207/s15374424jccp2501\_11
- Kelly, Y., Sacker, A., Del Bono, E., Francesconi, M., & Marmot, M. (2011). What Role for the Home Learning Environment and Parenting in Reducing the Socioeconomic Gradient in Child Development? Findings from the Millennium Cohort Study. *Archives of Disease in Childhood*, 96(9), 832–837. doi:10.1136/adc.2010.195917
- Kiernan, K. E., & Huerta, M. C. (2008). Economic deprivation, maternal depression, parenting and children's cognitive and emotional development in early childhood. *The British Journal of Sociology*, 59(4), 783–806. doi:10.1111/j.1468-4446.2008.00219.x
- Kramer MS, A. F. (2008). Breastfeeding and child cognitive development: New evidence from a large randomized trial. *Archives of General Psychiatry*, 65(5), 578–584. doi:10.1001/archpsyc.65.5.578
- Kuh, D., Ben-Shlomo, Y., Lynch, J., Hallqvist, J., & Power, C. (2003). Life Course Epidemiology. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(10), 778–783. doi:10.1136/jech.57.10.778

- Kurstjens, S., & Wolke, D. (2001). Effects of Maternal Depression on Cognitive Development of Children Over the First 7 Years of Life. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(5), 623–636. doi:10.1111/1469-7610.00758
- Lamb, M. E., & Ahnert, L. (2007). *Nonparental Child Care: Context, Concepts, Correlates, and Consequences*. John Wiley & Sons, Inc.
- Laplante, D. P., Brunet, A., Schmitz, N., Ciampi, A., & King, S. (2008). Project Ice Storm: Prenatal Maternal Stress Affects Cognitive and Linguistic Functioning in 5½-Year-Old Children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(9), 1063–1072. doi:10.1097/CHI.0b013e31817eec80
- Lavin, C. (1996). Scores on the Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition and Woodcock-Johnson Tests of Achievement-Revised for a sample of children with emotional handicaps. *Psychological reports*, 79(3 Pt 2), 1291–1295.
- Lawlor, Debbie A, Batty, G. D., Morton, S. M. B., Deary, I. J., Macintyre, S., Ronalds, G., & Leon, D. A. (2005). Early Life Predictors of Childhood Intelligence: Evidence from the Aberdeen Children of the 1950s Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59(8), 656–663. doi:10.1136/jech.2004.030205
- Lawlor, Debbie A, Clark, H., Smith, G. D., & Leon, D. A. (2006). Intrauterine Growth and Intelligence Within Sibling Pairs: Findings From the Aberdeen Children of the 1950s Cohort. *Pediatrics*, 117(5), e894–e902. doi:10.1542/peds.2005-2412
- Lawlor, Debbie A., Najman, J. M., Batty, G. D., O’Callaghan, M. J., Williams, G. M., & Bor, W. (2006). Early life predictors of childhood intelligence: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(2), 148–162. doi:10.1111/j.1365-3016.2006.00704.x
- Lawlor, D., Andersen, A., & Batty, G. (2009). Birth cohort studies: past, present and future. *International Journal of Epidemiology*, 38(4), 897–902.
- Lawn, J. E., Cousens, S., & Zupan, J. (2005). 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet*, 365(9462), 891–900. doi:10.1016/S0140-6736(05)71048-5
- Lemon, S., Roy, J., & Clark, M. (2003). Classification and regression tree analysis in public health: methodological review and comparison with logistic regression. *Annals of Behavioral Medicine*, 26(3), 172–181. doi:10.1207/S15324796ABM2603\_02
- Lewis, C. (2005). Cross-sectional and longitudinal designs. In B. Hopkins (Ed.), *The Cambridge Encyclopedia of Child Development* (1st ed., p. 684). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Linebarger, D. L., & Walker, D. (2005). Infants’ and Toddlers’ Television Viewing and Language Outcomes. *American Behavioral Scientist*, 48(5), 624–645. doi:10.1177/0002764204271505
- Lira, P. I. C., Eickmann, S. H., Lima, M. C., Amorim, R. J., Emond, A. M., & Ashworth, A. (2010). Early head growth: relation with IQ at 8 years and determinants in term infants of low and appropriate birthweight. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(1), 40–46. doi:10.1111/j.1469-8749.2009.03353.x
- Liu, J., Raine, A., Venables, P. H., Dalais, C., & Mednick, S. A. (2003). Malnutrition at age 3 years and lower cognitive ability at age 11 years: independence from psychosocial adversity. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 157(6), 593–600. doi:10.1001/archpedi.157.6.593
- Maggi, S., Irwin, L. J., Siddiqi, A., & Hertzman, C. (2010). The social determinants of early child development: An overview. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 46(11), 627–635. doi:10.1111/j.1440-1754.2010.01817.x
- Marques dos Santos, L., Neves dos Santos, D., Bastos, A. C. S., Assis, A. M. O., Prado, M. S., & Barreto, M. L. (2008). Determinants of early cognitive development: hierarchical analysis

- of a longitudinal study. *Cadernos De Saúde Pública / Ministério Da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional De Saúde Pública*, 24(2), 427–437.
- Martorell, R., & Nguyen, P. (2010). Interrelationship between growth and development in low and middle-income countries. In M. Lucas, E. Makrides, & E. Ziegler (Eds.), *Importance of Growth for Health and Development* (pp. 99–122). Basel, Switzerland: Karger Publishing.
- Matte, T. D., Bresnahan, M., Begg, M. D., & Susser, E. (2001). Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *BMJ*, 323(7308), 310–314. doi:10.1136/bmj.323.7308.310
- Maulik, P., & Darmstadt, G. (2009). Community-based interventions to optimize early childhood development in low resource settings. *Journal of Perinatology*, 29(8), 531–542.
- McLoyd, V. C. (1998). Socioeconomic disadvantage and child development. *The American psychologist*, 53(2), 185–204.
- Mello, C. B. de, Argollo, N., Shayer, B. P. M., Abreu, N., Godinho, K., Durán, P., Vargem, F., et al. (2011). Versão abreviada do WISC-III: correlação entre QI estimado e QI total em crianças brasileiras. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 27(2), 149–155. doi:10.1590/S0102-37722011000200002
- Menezes-Filho, J. A., Novaes, C. de O., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2011). Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environmental research*, 111(1), 156–163. doi:10.1016/j.envres.2010.09.006
- Mensah, F. K., & Kiernan, K. E. (2011). Maternal general health and children's cognitive development and behaviour in the early years: findings from the Millennium Cohort Study. *Child: Care, Health and Development*, 37(1), 44–54. doi:10.1111/j.1365-2214.2010.01150.x
- Mezzacappa, E., Buckner, J. C., & Earls, F. (2011). Prenatal cigarette exposure and infant learning stimulation as predictors of cognitive control in childhood. *Developmental Science*, 14(4), 881–891. doi:10.1111/j.1467-7687.2011.01038.x
- Michel, G. F., & Tyler, A. N. (2005). Critical period: A history of the transition from questions of when, to what, to how. *Developmental Psychobiology*, 46(3), 156–162. doi:10.1002/dev.20058
- Montgomery, S. M., Ehlin, A., & Sacker, A. (2006). Pre-Pubertal Growth and Cognitive Function. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 61–62. doi:10.1136/adc.2005.077602
- Najman, J. M., Aird, R., Bor, W., O'Callaghan, M., Williams, G. M., & Shuttlewood, G. J. (2004). The generational transmission of socioeconomic inequalities in child cognitive development and emotional health. *Social science & medicine* (1982), 58(6), 1147–1158.
- Najman, J. M., Hayatbakhsh, M. R., Heron, M. A., Bor, W., O'Callaghan, M. J., & Williams, G. M. (2009). The Impact of Episodic and Chronic Poverty on Child Cognitive Development. *The Journal of Pediatrics*, 154(2), 284–289.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2008.08.052
- Nascimento, E. do, & Figueiredo, V. L. M. de. (2002). WISC-III e WAIS-III: alterações nas versões originais americanas decorrentes das adaptações para uso no Brasil. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 15(3), 603–612. doi:10.1590/S0102-79722002000300014
- Neisser, U., Boodoo, G., Bouchard, T. J. J., Boykin, A. W., Brody, N., Ceci, S. J., Halpern, D. F., et al. (1996). Intelligence: Knowns and unknowns. *American Psychologist*, 51(2), 77–101. doi:10.1037/0003-066X.51.2.77
- Nelson III, C. A., Thomas, K. M., & De Haan, M. (2006). Neural Bases of Cognitive Development. In William Damon, Lerner, D. Kuhn, & R. S. Siegler (Eds.), *Handbook of Child Psychology, Vol. 2: Cognition, Perception, and Language, 6th Edition* (6th ed., p. 1072). Hoboken, New Jersey.: Wiley.
- Newcombe, R., Milne, B. J., Caspi, A., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2007). Birthweight predicts IQ: fact or artefact? *Twin Research and Human Genetics: The Official Journal of the International Society for Twin Studies*, 10(4), 581–586. doi:10.1375/twin.10.4.581



- NICHD Early Child Care Research Network. (2005). Duration and developmental timing of poverty and children's cognitive and social development from birth through third grade. *Child Development, 76*(4), 795–810. doi:10.1111/j.1467-8624.2005.00878.x
- Niehaus, M. D., Moore, S. R., Patrick, P. D., Derr, L. L., Lorntz, B., Lima, A. A., & Guerrant, R. L. (2002). Early childhood diarrhea is associated with diminished cognitive function 4 to 7 years later in children in a northeast Brazilian shantytown. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 66*(5), 590–593.
- Oddy, W. H., Kendall, G. E., Blair, E., De Klerk, N. H., Stanley, F. J., Landau, L. I., Silburn, S., et al. (2003). Breast feeding and cognitive development in childhood: a prospective birth cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology, 17*(1), 81–90. doi:10.1046/j.1365-3016.2003.00464.x
- Oliveira, G. E., Magalhães, L. C., & Salmela, L. F. T. (2011). Relação entre muito baixo peso ao nascimento, fatores ambientais e o desenvolvimento motor e o cognitivo de crianças aos 5 e 6 anos. *Revista Brasileira de Fisioterapia, 15*(2), 138–145. doi:10.1590/S1413-35552011000200009
- Osler, M., Lawlor, D. A., & Nordentoft, M. (2007). Cognitive function in childhood and early adulthood and hospital admission for schizophrenia and bipolar disorders in Danish men born in 1953. *Schizophrenia Research, 92*(1-3), 132–141. doi:10.1016/j.schres.2007.01.009
- Patel, V., DeSouza, N., & Rodrigues, M. (2003). Postnatal depression and infant growth and development in low income countries: a cohort study from Goa, India. *Archives of Disease in Childhood, 88*(1), 34–37. doi:10.1136/adc.88.1.34
- Pearce, M. S., Deary, I. J., Young, A. H., & Parker, L. (2005). Growth in Early Life and Childhood IQ at Age 11 Years: The Newcastle Thousand Families Study. *International Journal of Epidemiology, 34*(3), 673–677. doi:10.1093/ije/dyi038
- Pearson, R. M., Heron, J., Melotti, R., Joinson, C., Stein, A., Ramchandani, P. G., & Evans, J. (2011). The association between observed non-verbal maternal responses at 12 months and later infant development at 18 months and IQ at 4 years: A longitudinal study. *Infant Behavior and Development, 34*(4), 525–533. doi:10.1016/j.infbeh.2011.07.003
- Piteo, A. M., Yelland, L. N., & Makrides, M. (2012). Does maternal depression predict developmental outcome in 18 month old infants? *Early Human Development, 88*(8), 651–655. doi:10.1016/j.earlhumdev.2012.01.013
- Plomin, R., & Galsworthy, M. J. (2001). Intelligence and Cognition. *Encyclopedia of Life Sciences*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Pongcharoen, T., Ramakrishnan, U., DiGirolamo, A. M., Winichagoon, P., Flores, R., Singkhornard, J., & Martorell, R. (2012). Influence of prenatal and postnatal growth on intellectual functioning in school-aged children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine, 166*(5), 411–416. doi:10.1001/archpediatrics.2011.1413
- Pouget, E., Serbin, L. A., Stack, D. M., & Schwartzman, A. E. (2011). Fathers' influence on children's cognitive and behavioural functioning: A longitudinal study of Canadian families. *Canadian Journal of Behavioural Science, 43*(3), 173–182.
- Quigley, M. A., Hockley, C., Carson, C., Kelly, Y., Renfrew, M. J., & Sacker, A. (2012). Breastfeeding is Associated with Improved Child Cognitive Development: A Population-Based Cohort Study. *The Journal of Pediatrics, 160*(1), 25–32. doi:10.1016/j.jpeds.2011.06.035
- Quinn, P., O'Callaghan, M., Williams, G., Najman, J., Andersen, M., & Bor, W. (2001). The effect of breastfeeding on child development at 5 years: A cohort study. *Journal of Paediatrics and Child Health, 37*(5), 465–469. doi:10.1046/j.1440-1754.2001.00702.x
- Reiter, B. A. (2002). A Comparison of WISC-III Short Forms for Screening Gifted Elementary Students in Canada. *Canadian Journal of School Psychology, 17*(2), 31–44. doi:10.1177/082957350201700203

- Reiter, B. A. (2004). The Application of a WISC-III Short Form for Screening Gifted Elementary Students in Canada. *Canadian Journal of School Psychology, 19*(1-2), 191–203. doi:10.1177/082957350401900110
- Rey, J. (2003). Breastfeeding and cognitive development. *Acta Pædiatrica, 92*, 11–18. doi:10.1111/j.1651-2227.2003.tb00659.x
- Richards, M. (2001). Birth weight and cognitive function in the British 1946 birth cohort: longitudinal population based study. *BMJ, 322*(7280), 199–203. doi:10.1136/bmj.322.7280.199
- Risnes, K. R., Vatten, L. J., Baker, J. L., Jameson, K., Sovio, U., Kajantie, E., Osler, M., et al. (2011). Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology, 40*(3), 647–661. doi:10.1093/ije/dyq267
- Roberts, G., Howard, K., Spittle, A. J., Brown, N. C., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2008). Rates of early intervention services in very preterm children with developmental disabilities at age 2 years. *Journal of paediatrics and child health, 44*(5), 276–280. doi:10.1111/j.1440-1754.2007.01251.x
- Rose, L. T., & Fischer, K. W. (2011). Intelligence in Childhood. In R. J. Sternberg & S. B. Kaufman (Eds.), *The Cambridge Handbook of Intelligence* (pp. 144–173). Cambridge University Press.
- Royston, P., Moons, K. G. M., Altman, D. G., & Vergouwe, Y. (2009). Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ, 338*(mar31 1), b604–b604. doi:10.1136/bmj.b604
- Sadler, T. W. (2011). Central Nervous System. *Langman's Medical Embryology* (Twelfth., p. 400). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Saha, S., Barnett, A. G., Foldi, C., Burne, T. H., Eyles, D. W., Buka, S. L., & McGrath, J. J. (2009). Advanced Paternal Age Is Associated with Impaired Neurocognitive Outcomes during Infancy and Childhood. *PLoS Med, 6*(3), e1000040. doi:10.1371/journal.pmed.1000040
- Sameroff, A. J., Seifer, R., Barocas, R., Zax, M., & Greenspan, S. (1987). Intelligence quotient scores of 4-year-old children: social-environmental risk factors. *Pediatrics, 79*(3), 343–350.
- Santos, D. N., Assis, A. M. O., Bastos, A. C. S., Santos, L. M., Santos, C. A. S., Strina, A., Prado, M. S., et al. (2008). Determinants of cognitive function in childhood: a cohort study in a middle income context. *BMC Public Health, 8*, 202. doi:10.1186/1471-2458-8-202
- Santos, L. M. dos, Santos, D. N. dos, Bastos, A. C. S., Assis, A. M. O., Prado, M. S., & Barreto, M. L. (2008). Determinants of early cognitive development: hierarchical analysis of a longitudinal study. *Cadernos de Saúde Pública, 24*(2), 427–437. doi:10.1590/S0102-311X2008000200022
- Santos, I. S., Barros, A. J., Matijasevich, A., Domingues, M. R., Barros, F. C., & Victora, C. G. (2011). Cohort Profile: The 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology, 40*(6), 1461–1468. doi:10.1093/ije/dyq130
- Santrock, J. (2010). The Nature of Development. *Life-span development* (13th ed., pp. 15–16). New York: McGraw-Hill Humanities/Social Sciences/Languages.
- Sattler, J. M. (1992). Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition (WISC-III): Description. *Assessment of Children* (Rv&Upd 3rd., pp. 1030–1178). San Diego: Jerome M Sattler.
- Sayal, K., Heron, J., Golding, J., Alati, R., Smith, G. D., Gray, R., & Emond, A. (2009). Binge Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Childhood Mental Health Outcomes: Longitudinal Population-Based Study. *Pediatrics, 123*(2), e289–e296. doi:10.1542/peds.2008-1861

- Schlotz, W., & Phillips, D. I. W. (2009). Fetal origins of mental health: Evidence and mechanisms. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23(7), 905–916. doi:10.1016/j.bbi.2009.02.001
- Schmidt, M. E., Rich, M., Rifas-Shiman, S. L., Oken, E., & Taveras, E. M. (2009). Television Viewing in Infancy and Child Cognition at 3 Years of Age in a US Cohort. *Pediatrics*, 123(3), e370–e375. doi:10.1542/peds.2008-3221
- Sengpiel, F. (2007). The critical period. *Current Biology*, 17(17), R742–R743. doi:10.1016/j.cub.2007.06.017
- Shenkin, S. D., Starr, J. M., & Deary, I. J. (2004). Birth weight and cognitive ability in childhood: a systematic review. *Psychological bulletin*, 130(6), 989–1013. doi:10.1037/0033-2909.130.6.989
- Sigelman, C. K., & Rider, E. A. (2008). *Life-Span Human Development* (6th ed., p. 524). Wadsworth Publishing.
- Sigman, M., McDonald, M. A., Neumann, C., & Bwibo, N. (1991). Prediction of cognitive competence in Kenyan children from Toddler nutrition, family characteristics and abilities. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 32(2), 307–320.
- Silva, Antonio, Metha, Z., & O'Callaghan, F. J. (2006). The Relative Effect of Size at Birth, Postnatal Growth and Social Factors on Cognitive Function in Late Childhood. *Annals of Epidemiology*, 16(6), 469–476. doi:10.1016/j.annepidem.2005.06.056
- Silva, Antônio, Mehta, Z., & O'Callaghan, F. (2006). Duration of Breast Feeding and Cognitive Function: Population Based Cohort Study. *European Journal of Epidemiology*, 21(6), 435–441. doi:10.1007/s10654-006-9018-9
- Simões, M. R. (2002). Uses of the WISC-III in the assessment neuropsychological of children it is adolescent. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 12(23), 113–132. doi:10.1590/S0103-863X2002000200009
- Sparrow, S. S., & Davis, S. M. (2000). Recent Advances in the Assessment of Intelligence and Cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(1), 117–131. doi:10.1111/1469-7610.00552
- Stanton, W. R., McGee, R., & Silva, A. (1991a). Indices of Perinatal Complications, Family Background, Child Rearing, and Health as Predictors of Early Cognitive and Motor Development. *Pediatrics*, 88(5), 954–959.
- Stanton, W. R., McGee, R., & Silva, A. (1991b). Indices of Perinatal Complications, Family Background, Child Rearing, and Health as Predictors of Early Cognitive and Motor Development. *Pediatrics*, 88(5), 954–959.
- StataCorp. (2011). Stata. College Station, TX: StataCorp LP.
- Sternberg, R. J. (1997). The concept of intelligence and its role in lifelong learning and success. *American Psychologist*, 52(10), 1030–1037. doi:10.1037/0003-066X.52.10.1030
- Sternberg, R. J. (Ed.). (2004). *International Handbook of Intelligence* (1st ed., p. 508). Cambridge University Press.
- Sternberg, R. J. (2005). Intelligence. In B. Hopkins (Ed.), *The Cambridge Encyclopedia of Child Development* (1st ed., p. 332). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Sternberg, R. J. (2006a). Intelligence. In L. Nadel (Ed.), *Encyclopedia of Cognitive Science* (1 edition.). John Wiley & Sons, Ltd.
- Sternberg, R. J. (2006b). Intelligence. John Wiley & Sons, Ltd.
- Sternberg, R. J., & Kaufman, S. B. (Eds.). (2011). *The Cambridge Handbook of Intelligence* (1st ed., p. 1004). Cambridge University Press.
- Sternberg, R., & Pretz, J. (2004). *Cognition and intelligence: identifying the mechanisms of the mind* (p. 360). Cambridge, UK: Cambridge University Press.

- Steyerberg, E. W. (2008). *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating* (1st ed., p. 528). New York: Springer.
- Steyerberg, E. W., Eijkemans, M. J. C., Harrell, F. E., & Habbema, J. D. F. (2000). Prognostic modelling with logistic regression analysis: a comparison of selection and estimation methods in small data sets. *Statistics in Medicine*, *19*(8), 1059–1079. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(20000430)19:8<1059::AID-SIM412>3.0.CO;2-0
- Straus, M. A., & Paschall, M. J. (2009). Corporal Punishment by Mothers and Development of Children's Cognitive Ability: A Longitudinal Study of Two Nationally Representative Age Cohorts. *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*, *18*(5), 459–483. doi:10.1080/10926770903035168
- Suglia, S. F., Wright, R. O., Schwartz, J., & Wright, R. J. (2008). Association Between Lung Function and Cognition Among Children in a Prospective Birth Cohort Study. *Psychosomatic Medicine*, *70*(3), 356–362. doi:10.1097/PSY.0b013e3181656a5a
- Sutter-Dallay, A.-L., Murray, L., Dequae-Merchadou, L., Glatigny-Dallay, E., Bourgeois, M.-L., & Verdoux, H. (2011). A prospective longitudinal study of the impact of early postnatal vs. chronic maternal depressive symptoms on child development. *European Psychiatry*, *26*(8), 484–489. doi:10.1016/j.eurpsy.2010.05.004
- Sylva, K., Stein, A., Leach, P., Barnes, J., & Malmberg, L.-E. (2011). Effects of early child-care on cognition, language, and task-related behaviours at 18 months: an English study. *The British Journal of Developmental Psychology*, *29*(Pt 1), 18–45. doi:10.1348/026151010X533229
- Tarleton, J. L., Haque, R., Mondal, D., Shu, J., Farr, B. M., & Petri, W. A. (2006). Cognitive Effects of Diarrhea, Malnutrition, and Entamoeba Histolytica Infection on School Age Children in Dhaka, Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *74*(3), 475–481.
- Thomas, M. S. C., & Johnson, M. H. (2008). New Advances in Understanding Sensitive Periods in Brain Development. *Current Directions in Psychological Science*, *17*(1), 1–5. doi:10.1111/j.1467-8721.2008.00537.x
- Thompson, R. A., & Nelson, C. A. (2001). Developmental science and the media. Early brain development. *The American Psychologist*, *56*(1), 5–15.
- Tong, S., Baghurst, P., & McMichael, A. (2006). Birthweight and cognitive development during childhood. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *42*(3), 98–103. doi:10.1111/j.1440-1754.2006.00805.x
- Tong, S., Baghurst, P., Vimpani, G., & McMichael, A. (2007). Socioeconomic Position, Maternal IQ, Home Environment, and Cognitive Development. *The Journal of Pediatrics*, *151*(3), 284–288.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2007.03.020
- Torche, F., & Echevarría, G. (2011). The Effect of Birthweight on Childhood Cognitive Development in a Middle-Income Country. *International Journal of Epidemiology*, *40*(4), 1008–1018. doi:10.1093/ije/dyr030
- Totsika, V., & Sylva, K. (2004). The Home Observation for Measurement of the Environment Revisited. *Child and Adolescent Mental Health*, *9*(1), 25–35. doi:10.1046/j.1475-357X.2003.00073.x
- Tucker-Drob, E. M., & Harden, K. P. (2012). Early childhood cognitive development and parental cognitive stimulation: evidence for reciprocal gene–environment transactions. *Developmental Science*, *15*(2), 250–259. doi:10.1111/j.1467-7687.2011.01121.x
- UNICEF. (2012). *Inequities in Early Childhood Development: What the data say* (p. 16). New York.
- Urbina, S. (2011). Tests of Intelligence. In R. Sternberg (Ed.), *The Cambridge Handbook of Intelligence* (pp. 20–38). Cambridge, UK: Cambridge University Press.

- Van Court, M., & Bean, F. D. (1985). Intelligence and fertility in the United States: 1912-1982. *Intelligence*, 9(1), 23–32.
- Vechia, S. G. Della. (2011). *Formas reduzidas do WISC-III: características psicométricas de quatro modelos*. Universidade Católica de Pelotas.
- Veena, S. R., Krishnaveni, G. V, Srinivasan, K., Wills, A. K., Hill, J. C., Kurpad, A. V, Muthayya, S., et al. (2010). Infant Feeding Practice and Childhood Cognitive Performance in South India. *Archives of Disease in Childhood*, 95(5), 347–354. doi:10.1136/adc.2009.165159
- Veena, S. R., Krishnaveni, G. V, Wills, A. K., Kurpad, A. V, Muthayya, S., Hill, J. C., Karat, S. C., et al. (2010). Association of Birthweight and Head Circumference at Birth to Cognitive Performance in 9- to 10-Year-Old Children in South India: Prospective Birth Cohort Study. *Pediatric Research*, 67(4), 424–429. doi:10.1203/PDR.0b013e3181d00b45
- Veldwijk, J., Scholtens, S., Hornstra, G., & Bemelmans, W. J. E. (2011). Body Mass Index and Cognitive Ability of Young Children. *Obesity Facts*, 4(4), 264–269. doi:10.1159/000331015
- Victora, C G, Huttly, S. R., Fuchs, S. C., & Olinto, M. T. (1997). The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *International Journal of Epidemiology*, 26(1), 224 –227. doi:10.1093/ije/26.1.224
- Victora, Cesar G, & Barros, F. C. (2006). Cohort Profile: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 35(2), 237–242. doi:10.1093/ije/dyi290
- Von Der Lippe, A. L. (1999). The impact of maternal schooling and occupation on child-rearing attitudes and behaviours in low income neighbourhoods in Cairo, Egypt. *International journal of behavioral development*, 23(3), 703–729. doi:10.1080/016502599383766
- Votruba-Drzal, E. (2003). Income Changes and Cognitive Stimulation in Young Children's Home Learning Environments. *Journal of Marriage and Family*, 65(2), 341–355. doi:10.1111/j.1741-3737.2003.00341.x
- Wachs, T. D. (2005). Linking nutrition and education: a cross-generation model. *Food and nutrition bulletin*, 26(2 Suppl 2), S159–167.
- Wachs, T. D., Black, M. M., & Engle, P. L. (2009). Maternal Depression: A Global Threat to Children's Health, Development, and Behavior and to Human Rights. *Child Development Perspectives*, 3(1), 51–59. doi:10.1111/j.1750-8606.2008.00077.x
- Wagner, F., & Trentini, C. M. (2010). Estratégias de avaliação rápida da inteligência através das Escalas Wechsler. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, 2(1), 47-54.
- Waldfoegel, J., Han, W.-J., & Brooks-Gunn, J. (2002). The effects of early maternal employment on child cognitive development. *Demography*, 39(2), 369–392.
- Walker, S. P. (2010). Commentary: Early stimulation and child development. *International Journal of Epidemiology*, 39(1), 294–296. doi:10.1093/ije/dyp316
- Walker, S. P., Chang, S. M., Powell, C. A., & Grantham-McGregor, S. M. (2005). Effects of early childhood psychosocial stimulation and nutritional supplementation on cognition and education in growth-stunted Jamaican children: prospective cohort study. *Lancet*, 366(9499), 1804–1807. doi:10.1016/S0140-6736(05)67574-5
- Walker, S. P., Chang, S. M., Powell, C. A., Simonoff, E., & Grantham-McGregor, S. M. (2006). Effects of psychosocial stimulation and dietary supplementation in early childhood on psychosocial functioning in late adolescence: follow-up of randomised controlled trial. *BMJ*, 333(7566), 472. doi:10.1136/bmj.38897.555208.2F
- Walker, S. P., Chang, S. M., Younger, N., & Grantham-McGregor, S. M. (2010). The effect of psychosocial stimulation on cognition and behaviour at 6 years in a cohort of term, low-birthweight Jamaican children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(7), e148–154. doi:10.1111/j.1469-8749.2010.03637.x

- Walker, S. P., Thame, M. M., Chang, S. M., Bennett, F., & Forrester, T. E. (2007). Association of growth in utero with cognitive function at age 6–8 years. *Early Human Development*, 83(6), 355–360. doi:10.1016/j.earlhumdev.2006.07.006
- Walker, S. P., Wachs, T. D., Gardner, J. M., Lozoff, B., Wasserman, G. A., Pollitt, E., & Carter, J. A. (2007). Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet*, 369(9556), 145–157. doi:10.1016/S0140-6736(07)60076-2
- Walker, S. P., Wachs, T. D., Grantham-McGregor, S., Black, M. M., Nelson, C. A., Huffman, S. L., Baker-Henningham, H., et al. (2011). Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *The Lancet*, 378, 1325–1338. doi:10.1016/S0140-6736(11)60555-2
- Webber, L. A. (2002). Intelligence. In N. J. Salkind (Ed.), *Child Development* (pp. 217–219). New York: MacMillan Reference Books.
- Wechsler, D. (2002). *WISC-III: Escala de inteligência Wechsler para crianças: Manual/David Wechsler. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira* (1a. Ed.). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Willford, J., A, Leech, S., L, & Day, N. (2006). Moderate Prenatal Alcohol Exposure and Cognitive Status of Children at Age 10. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(6), 1051–1059. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00119.x
- Yang, S., Lynch, J., Susser, E. S., & Lawlor, D. A. (2008). Birth Weight and Cognitive Ability in Childhood Among Siblings and Nonsiblings. *Pediatrics*, 122(2), e350–e358. doi:10.1542/peds.2007-3851
- Yang, S., Tilling, K., Martin, R., Davies, N., Ben-Shlomo, Y., & Kramer, M. S. (2011). Pre-natal and post-natal growth trajectories and childhood cognitive ability and mental health. *International Journal of Epidemiology*, 40(5), 1215–1226. doi:10.1093/ije/dyr094
- Zelazo, P. D., & Lee, W. S. C. (2010). Brain Development An Overview. In R. M. Lerner & W. F. Overton (Eds.), *The Handbook of Life-Span Development, Vol. 1: Cognition, Biology, and Methods* (Volume 1., p. 1040). Hoboken, New Jersey.: Wiley.
- Zhang, H., & Singer, B. H. (2010). *Recursive Partitioning and Applications* (2nd ed.). New York: Springer.
- Zhou, S. J., Baghurst, P., Gibson, R. A., & Makrides, M. (2007). Home environment, not duration of breast-feeding, predicts intelligence quotient of children at four years. *Nutrition*, 23(3), 236–241. doi:10.1016/j.nut.2006.12.011
- Zimmerman, F. J., & Christakis, D. A. (2005). Children's Television Viewing and Cognitive Outcomes: A Longitudinal Analysis of National Data. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 159(7), 619–625. doi:10.1001/archpedi.159.7.619
- Zimmerman, F. J., & Christakis, D. A. (2007). Associations Between Content Types of Early Media Exposure and Subsequent Attentional Problems. *Pediatrics*, 120(5), 986–992. doi:10.1542/peds.2006-3322

## APENDICE 1

Quadro com o resumo dos delineamentos e resultados de cada um dos artigos incluídos na revisão da literatura como determinantes da capacidade cognitiva da criança.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Richards, 2001)  Reino Unido n=3900	Peso ao nascer	Capacidade cognitiva aos 8 e 11 anos.  Ajuste por sexo, classe social do pai, escolaridade materna, ordem do nascimento e idade materna e escore de inteligência anterior.	Peso ao nascer foi associado ao escore de inteligência dos 8 anos (categoria mais baixa versus categoria mais alta de peso ao nascer, $\beta=0.44$ IC95% 0.28-0.59). Tendência similar aos 11 anos mais dependente da associação aos 8.
(Matte et al., 2001)  Estados Unidos n=3484	Peso ao nascer entre irmãos.	QI geral aos 7 anos (WISC).  Ajuste por raça materna, nível socioeconômico familiar, escolaridade materna, idade materna e ordem do nascimento.	Entre meninos, a diferença entre irmãos no peso ao nascer (100 gramas) foi associada a diferenças no QI ( $\beta=0.50$ IC95% 0.28-0.71).
(Veena, Krishnaveni, Wills, et al., 2010)  Índia n=505	Escore Z de peso ao nascer e PC.	Capacidade cognitiva aos 9-10 anos (KABC e WISC), teste de cubos de Kohs e um teste de fluência verbal.  Ajuste por sexo, gestação, idade da criança no estudo, nível socioeconômico, paridade, idade materna, IMC e altura na gravidez, residência urbana ou rural.	O peso ao nascer e a PC foram associados aos escores da KABC e só o peso ao nascer foi associado ao escore do teste de cubos de Kohs. Os tamanhos dos efeitos para todas as associações foram de mais ou menos 0.1 DP.  O peso ao nascer e a PC não foram associados aos escores do teste de fluência verbal.
(Torche & Echevarría, 2011)  Chile n=220062 (2474 gêmeos)	Peso ao nascer estandardizado para a idade gestacional específica (peso – media peso-IG / DP peso-IG)	Escore nos testes de matemáticas e espanhol aos 9 anos (quarto grão escolar)  Análises feitas para gêmeos DZ e MZ, e para únicos.  Ajuste por idade materna, educação, residência urbana, emprego materno, sexo.	Efeito pequeno em geral, maior entre gêmeos, todos ajustados. 400 gramas = 5% da DP do escore da matemática, mais o menos igual para espanhol. Efeito dos gêmeos na análise de efeitos fixos 15% para matemática e 11% para espanhol. Gêmeos do mesmo sexo, 17% para matemática e 14% para espanhol. Efeito muito mais pequeno para gêmeos de diferente sexo. Variação do efeito de peso em gêmeos nas categorias de educação materna, maior para as menos educadas.
(Yang, Lynch, Susser, & Lawlor, 2008)	Peso ao nascer	Capacidade cognitiva entre os 5 e 14 anos (PIAT)  Ajuste por sexo, raça, ano de	Após o ajuste, o peso ao nascer foi associado com o escore de inteligência.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Estados Unidos n=5402		nascimento, características maternas, nível socioeconômico familiar, fumo materno na gravidez e inteligência materna.	
(Belfort et al., 2008)  Estados Unidos n=872	Peso para idade aos 6 meses ajustado pelo peso para idade no nascimento.	Inteligência da criança aos 3 anos (PPVT) e habilidades motoras e visuais (Wide Range Assessment of Visual Motor Abilitie).  Ajuste por sexo, idade gestacional, duração da amamentação, raça, inglês como segunda língua, idade materna, paridade, fumo, nível de escolaridade dos pais e renda familiar.	Após o ajuste, o ganho de peso da criança entre o nascimento e os 6 meses não foi associada com nenhum dos escores de inteligência.
(Tong et al., 2006)  Austrália n=601	Peso ao nascer.	Capacidade cognitiva aos 2 anos (Bayley), aos 4 anos (McCarthy) e aos 7 e 11-13 anos (WISC).  Ajuste por sexo da criança, PC, comprimento ao nascer, escore apgar, icterícia neonatal, escolaridade dos pais, idade materna, fumo e álcool materno, idade gestacional, QI materno, estado civil, nível socioeconômico, chumbo em sangue aos 2 anos e escore HOME.	O peso ao nascer foi associado ao escore de inteligência aos 2 anos ( $\beta=0.97$ IC95% 0.4; 1.5).
(D. A. Lawlor, Clark, Smith, & Leon, 2006)  Escócia n=9792 n=3290 (irmãos)	Peso ao nascer	Escore de inteligência aos 7 anos (Moray House).  Ajuste por: sexo, ano de nascimento, classe social paterna ao nascer, paridade, altura materna, idade materna ao nascimento, nascimento fora do matrimônio.	O escore Z de peso ao nascer para idade gestacional foi associada ao escore de inteligência ( $\beta=1.0$ IC95% 0.7–1.3) na coorte inteira.  Na análise entre irmãos o peso ao nascer não foi associado e sim na análise entre não irmãos ( $\beta=2.0$ IC95% 1.3-2.7).
(Antonio Silva et al., 2006)  Reino Unido n=11244	Peso ao nascer para idade gestacional, PC e altura.	Capacidade cognitiva aos 10 anos (BAS). Testes de matemática, leitura e linguagem.  Ajuste por: IG, paridade, idade materna, nível socioeconômico, etnia, fumo materno, sexo, estado civil, altura dos pais, amamentação, e dias de leitura com a criança, idade de entrada na escola.	O peso ao nascer foi associado positivamente com a inteligência ( $\beta=0.046$ $p<0.001$ ).  A PC aos 5 anos de idade foi positivamente associada aos escores de inteligência, ( $\beta=0.073$ $p<0.001$ )  Altura aos 5 anos não foi associada.



<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Pearce et al., 2005)  Reino Unido n=733	Peso ao nascer e altura aos 9 anos.	QI aos 11 anos (testes de Moray House, e dois testes de habilidade de inglês e aritmética).  Ajuste por idade materna, classe social ao nascer e paridade.	Peso ao nascer não foi associado. Com o QI tiveram associação: Altura aos 9 anos ( $\beta=2.6$ IC95% 1.6; 3.6)
(Montgomery et al., 2006)  Reino Unido n=1444	Escore Z de altura aos 22 meses e 5 anos	Capacidade cognitiva aos 10 anos (Teste de memória de dígitos)  Ajuste por classe social, nascimentos múltiplos, idade gestacional e peso ao nascer.	A altura foi associada à inteligência aos 10 anos: 22 meses ( $\beta=0.28$ IC95% 0.02; 0.53) 5 anos ( $\beta=0.35$ IC95% 0.09; 0.60).
(Gandhi et al., 2011)  Malawi n=325	Escore Z de altura para idade ao primeiro mês, e ganho condicional de altura aos 6, 18 e 60 meses.	Escore de no teste de matemáticas aos 12 anos.  Ajuste por sexo, duração da gravidez, ocupação do pai, grau de instrução dos pais e índice de riqueza.	O ganho condicional de altura aos 60 meses foi positivamente associado ao escore de matemáticas ( $\beta=4.7$ IC95% 1.6-7.8).
(Newcombe et al., 2007)  Reino Unido n=1116 duplas de gêmeos Nova Zelândia n=1037 crianças	RU= Peso ao nascer por recordação dos pais no primeiro ano da criança. NZ=Peso ao nascer dos registros hospitalares.	RU=QI aos 5 anos (WPPSI). NZ=QI aos 7, 9, 11 e 13 (WISC).  Ajuste por sexo, nível socioeconômico, idade gestacional e no estudo de gêmeos por genes ou ambientes.	Após o ajuste, nos dois estudos, o peso ao nascer foi associado ao escore de QI.
(Emond et al., 2007)  Inglaterra n=5771	Ganho de peso condicional (nascimento – 8 semanas, 8 semanas 9 meses, nascimento – 9 meses).	QI aos 8 anos (WISC).  Ajuste por: escolaridade materna, classe social paterna, ter transporte, peso ao nascer, amamentação, doença antes do teste de QI, hospitalizações até os 8 anos, tempo entre medidas de peso, altura materna, idade materna, saúde da criança antes da avaliação do peso, dificuldades na alimentação nas primeiras semanas de vida, IMC materno.	Após o ajuste, o ganho de peso “vacilante” desde o nascimento até os 9 meses, e o ganho de peso entre o nascimento e as 8 semanas foram associados ao QI aos 8 anos.
(Heinonen et al., 2008)  Finlândia n=1056	Tamanho, peso, IMC e PC ao nascer e ganho condicional destas medidas entre nascimento e 5 meses, 5 e 20, 20 e 56 meses.	Raciocínio geral (Columbia), Integração motora visual (Beery scale), Competência verbal (Kiese and Kozielski test), Compreensão de linguagem (Logopadisher Sprachverständnis Test)	As associações após ajuste foram: Ganho de peso e IMC entre o nascimento e os 5 meses com raciocínio geral e integração motora. Ganho de altura entre os 5 e 20 meses com a integração motora visual, e entre os 20 e 56 meses com compreensão

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		Ajuste por sexo, idade gestacional, hospitalização neonatal, amamentação, fumo na gravidez, gravidez multiplex, escolaridade materna, idade materna no parto, altura materna.	verbal e da linguagem. Ganho de PC entre o nascimento e os 5 meses e entre os 5 e 20 meses com integração motora visual, e entre os 5 e 20 meses com compreensão de linguagem. A maioria das medidas ao nascer foi associada à integração visual motora.
(Broekman et al., 2009)  Singapore n=1645	Comprimento ao nascer, peso ao nascer, PC, idade gestacional ao nascer.	QI pelo Raven aos 8-12 anos.  Ajuste por: idade, sexo, raça, idade gestacional, escola, escolaridade materna, idade da mãe ao nascimento, IMC, fumo parental, tamanho da família, ordem do nascimento.	O peso ao nascer, a PC e o comprimento ao nascer foi associado ao incremento do QI.
(Cheung & Ashorn, 2010)  Filipinas n=1516	Comprimento para idade (HAZ) calculada para os 6, 24 meses e 11 anos e a mudança de HAZ nestas idades.	Inteligência não verbal, compreensão de leitura e matemáticas aos 11 anos.  Ajuste por sexo e idade da criança, nível socioeconômico, escolaridade materna, material da vivenda, residência rural, aglomeração e amamentação.	O HAZ aos 6 meses, a mudança de HAZ entre os 6 e 24 meses e a mudança de HAZ entre os 24 meses e os 11 anos foram positivamente associados ao escore de inteligência da criança aos 11 anos.
(Gale et al., 2006)  Inglaterra n=633	Escore Z do crescimento condicional da PC (nascimento, 1 anos, 4 anos e 8 anos)	QI aos 4 anos (WPPSI) e aos 8 anos (WISC).  Ajuste por educação dos pais, classe social, escore de "parenting", duração da amamentação, idade materna, história de depressão pós-natal, número de irmãos maiores.	A PC ao nascer associada aos 4 anos com: QI geral ( $\beta=2.4$ IC95% 1.3–3.5), QI verbal ( $\beta=1.6$ IC95% 0.6–2.7), QI de execução ( $\beta=2.5$ IC95% 1.3–3.7).  O ganho condicional da PC no 1º ano associado com: QI geral ( $\beta=2.0$ IC95% 0.7–3.3), QI verbal ( $\beta=2.0$ (0.7–3.2), QI de execução ( $\beta=1.4$ IC95% 0.1–2.8); também aos 8 anos com o QI geral ( $\beta= 1.6$ IC95% 0.1–3.0), QI verbal ( $\beta=1.5$ IC95% 0.04–3.1)
(Gale et al., 2004)  Reino Unido n=221	PC as 18 semanas de gestação, ao nascimento, aos 9 meses e aos 9 anos.	QI aos 9 anos (WISC).  Ajuste por idade materna, classe social, escolaridade e QI maternos, duração da amamentação, animo baixo no pós-parto, número de irmãos.	O crescimento na PC entre o nascimento e os 9 meses foi associado ao QI geral ( $\beta=2.30$ IC95% 0.56-4.03) e o QI de execução ( $\beta=2.49$ IC95% 0.57-4.40). O crescimento no PC entre os 9 meses os 9 anos foi associado ao QI geral ( $\beta=2.12$ IC95% 0.39-3.86) e o QI verbal ( $\beta=2.08$ IC95% 0.21-3.95).
(Lira et al., 2010)  Brasil n=81	PC no nascimento, ganho condicional do PC em três períodos: nascimento aos 2 meses, 2 a 6 meses e 6 meses a 8 anos.	QI geral, verbal e de execução, WISC aos 8 anos.  Ajustado por: renda familiar escore ambiental, escore de estimulação HOME, aglomeração, moradia parental, idade materna, escolaridade materna, tipo de escola e anos de escola da criança.	O ganho condicional do PC entre o nascimento e os 2 meses foi associado significativamente após o ajuste ao QI de execução aos 8 anos.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(Yang et al., 2011)  Bielorrússia n=11889	Trajetórias de crescimento (linear spline random-effects model): peso e comprimento/altura avaliados nos 1, 2, 3, 6, 9, 12 meses e 5 anos.	<p>QI geral, QI verbal e QI de execução aos 6.5 anos (WASI).</p> <p>Ajuste por idade materna e paterna no nascimento, tabagismo materno e consumo de álcool na gravidez, amamentação, estado civil, número de crianças na família, educação dos pais e ocupação e altura materna e paterna e IMC.</p>	<p>Foram encontradas pequenas associações entre as trajetórias de crescimento e todos os QI.</p> <p>Para a trajetória de ganho de peso, a associação com o QI foi maior no período pré-natal e primeira infância (0-3 meses) do que com o crescimento posterior.</p> <p>Para as trajetórias de ganho de comprimento/altura as associações foram semelhantes ao longo dos 4 períodos.</p>
(Crookston et al., 2011)  Peru n=1675	Z escores de altura para idade entre os 6-18 meses e entre os 4.5-6 anos.	<p>Compreensão auditiva e vocabulário (PPVT)</p> <p>Raciocínio quantitativo (subteste de quantidade do CDA teste)</p> <p>Os dois avaliados aos 4.5-6 anos</p> <p>Ajuste por Z escores de peso para idade, idade, região, moradia urbana ou rural, educação materna, idade materna, religião, assistência na pré-escola, assistência na escola e índice de riqueza.</p>	<p>Associações com o escore PPVT foram: HAZ atual (<math>\beta=2.23</math> IC95% 1.29-3.17), idade materna (<math>\beta=0.24</math> IC95% 0.11-0.38), escolaridade materna (<math>\beta=1.39</math> IC95% 1.15-1.62), morar em áreas urbanas (<math>\beta=4.58</math> IC95% 1.81-7.35), frequentar pré-escola (<math>\beta=3.69</math> IC95% 1.29-6.08), número de irmãos (<math>\beta=-1.14</math> IC95% -1.78; -0.50), e famílias ricas (<math>\beta=20.23</math> IC95% 13.14-27.31).</p> <p>Associações com o escore de raciocínio foram: HAZ atual (<math>\beta=0.15</math> IC95% 0.02-0.28), idade da criança (<math>\beta=0.11</math> IC95% 0.08-0.14), escolaridade materna (<math>\beta=0.09</math> IC95% 0.05-0.12), morar em áreas urbanas (<math>\beta=0.56</math> IC95% 0.20-0.93), frequentar pré-escola (<math>\beta=0.54</math> IC95% 0.21-0.88) índice de riqueza (<math>\beta=1.60</math> IC95% 0.63-2.57) e número de irmãos (<math>\beta=-0.10</math> IC95% -0.19; -0.02).</p>
(Veldwijk et al., 2011)  Holanda n=236	Peso, altura = IMC aos 4 e 7 anos.	<p>Capacidade cognitiva os 7 anos (KABC).</p> <p>Ajuste por: peso ao nascer, sexo, atividade física, fumo e álcool na gravidez, prematuridade, idade da mãe ao nascimento, duração da amamentação, educação materna, inteligência materna, renda familiar.</p>	<p>O estudo não encontrou associação entre IMC aos 4 e 7 anos com a capacidade cognitiva.</p> <p>Foram associados aos escores de inteligência: idade e escolaridade maternas, IMC materno prévio a gravidez, fumo na gravidez, amamentação e prematuridade.</p>
(Liu, Raine, Venables, Dalais, & Mednick, 2003)  Maurícia n=871	Malnutrição aos 3 anos (presença de pelo menos 1 = estomatite angular, kwashiorkor, cabelos finos e escassos, anemia)	<p>QI aos 11 anos (WISC).</p> <p>Ajuste por índice de adversidade psicossocial (baixa escolaridade, desemprego, separação dos pais, mãe adolescente, grupo familiar grande, lar aglomerado) sexo, etnia.</p>	<p>A malnutrição foi associada ao QI baixo (geral, verbal e de execução) (<math>p=0.048</math>).</p> <p>Crianças com 3 indicadores de malnutrição tem um déficit de 15.3 pontos no QI comparadas com crianças sem nenhum indicador de malnutrição.</p>
(Pongcharoen et al., 2012)	Escore Z de ganho condicional (PC, peso e comprimento/altura para idade): ao nascimento, entre 0 e 4 meses,	<p>Inteligência aos 9 anos (WISC e Raven)</p> <p>Ajuste por sexo, altura maternal,</p>	<p>As associações entre crescimento e QI foram (todas <math>p&lt;0.05</math>): Peso ao nascer e QI de execução (<math>\beta=1.0</math> EP=0.5).</p>

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Tailândia n=560	entre 4 meses e 1 ano, e entre 1 e 9 anos.	escolaridade materna, disponibilidade da mãe no lar, nível socioeconômico e local da escola.	Ganho de peso 0-4 meses e QI geral ( $\beta=1.3$ EP=0.4), verbal ( $\beta=0.8$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=1.6$ EP=0.5). Comprimento ao nascer e QI geral ( $\beta=1.0$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=1.6$ EP=0.5). Ganho de comprimento 0-4 meses e QI geral ( $\beta=1.8$ EP=0.5), verbal ( $\beta=1.3$ EP=0.5) e de execução ( $\beta=2.2$ EP=0.6). Ganho de comprimento 4 meses-1 ano e QI geral ( $\beta=1.4$ EP=0.4), verbal ( $\beta=0.9$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=1.7$ EP=0.5). PC aos 4 meses e QI geral ( $\beta=1.8$ EP=0.5), verbal ( $\beta=1.5$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=2.0$ EP=0.5).
(Walker, Thame, et al., 2007)  Jamaica n=186	Medidas do crescimento fetal (PC e abdominal, fêmur, diâmetro biparietal, nas 14, 25 e 35 semanas).  Estado nutricional materno (peso e IMC no início da gravidez, ganho de peso e mudança nas pregas cutâneas na gravidez).	Capacidades cognitivas entre os 6 e 8 anos: Raciocínio (Raven), Vocabulário (PPVT) e Atenção e memória (Subteste Digit Span Forwards da WISC).  Ajuste por idade e ocupação materna.	Foram associados ao escore de raciocínio: O PC as 14 semanas de gestação ( $\beta=0.6$ ep=0.3 p=0.024).  A mudança na prega cutânea tricípital entre as semanas 24 e 35 de gestação ( $\beta=0.6$ ep=0.3 p=0.039).
(Jefferis, 2002)  Reino Unido n=10845	Classe social e peso ao nascer.	Testes na escola de matemática, leitura, capacidade geral e habilidades motoras e perceptivas aos 7 e 11 anos.  Ajuste por idade gestacional, idade materna, paridade, amamentação, escolaridade dos pais.	Por cada aumento de 1kg no peso ao nascer, o escore z de matemática aos 7 anos aumentou 0,15 (IC95% 0.10-0.21) para homens e 0,19 (IC95% 0.14-0.25) para mulheres.  Classe social explica maior variância ( $R^2$ ajustado aos 7 anos=3% e aos 11 anos=10%) dos escores z de inteligência que o peso ao nascer (1%)
(Pouget, Serbin, Stack, & Schwartzman, 2011)  Canadá n=180	Presença dos pais em casa, controle dos pais aplicado na criança, conflitos do casal, escore HOME, entre 2-5 anos e 6-10 anos.	Capacidade cognitiva: QI verbal e de execução aos 9-13 anos (WISC).  Ajuste por renda familiar, escolaridade dos pais, idade da criança, capacidade cognitiva aos 6-10 anos.	Associação entre QI de execução e controle paternal ( $\beta=0.38$ p<0.01).  Outros efeitos foram para HOME ( $\beta=-0.22$ p<0.05), QI aos 6-10 anos ( $\beta=0.41$ p<0.01) e casal conflitivo ( $\beta=-0.19$ p<0.05).
(Broberg, Wessels, Lamb, & Hwang, 1997)  Suécia n=146	Cuidado da criança antes dos 3 ½ anos de idade (cuidado pelos pais, cuidado em casa e cuidado na creche), tempo e qualidade do cuidado.	Testes de habilidades de leitura e matemática aos 8 anos.  Ajuste por número de irmãos, sociabilidade da criança, nível socioeconômico, escore HOME, interação e envolvimento dos pais com a criança.	Foram preditores da habilidade verbal: o número total de meses que a criança foi à creche ( $\beta=0.21$ p=0.005) e o alto envolvimento do pai no cuidado da criança ( $\beta=0.19$ p=0.011).  Foram preditores da habilidade matemática: a qualidade estrutural da creche ( $\beta=0.24$ p=0.005), a inibição da criança ( $\beta=0.2$ p=0.018) e a qualidade do cuidado em casa

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(Andersson, 1989)  Suécia n=119	Cuidado da criança (idade de ingresso à pré-escola e tipo de cuidado) nos primeiros 7 anos.	Competência cognitiva aos 8 anos: testes não verbal (Swedish group test) e verbal (WISC).  Ajuste por escolaridade materna, ocupação do pai, tipo de família, e mudança no tipo de família e sexo da criança.	(β=0.17 p=0.045).  A idade de ingresso na pré-escola foi associada ao escore de inteligência total e verbal (p<0.05). Crianças que ingressaram na pré-escola nos primeiros dois anos tiveram melhor escore verbal que aquelas que entraram depois ou ficaram em casa (p=0.03).
(Zimmerman & Christakis, 2005)  Estados Unidos n=1031	Horas de assistir TV por dia antes dos 6 anos.	Inteligência aos 6 anos (PIAT e WISC).  Ajuste por estimulação (HOME) nos primeiros 6 anos, língua nativa, raça/etnia, QI e escolaridade maternos	Cada hora a mais na média diária de TV antes dos 3 anos foi associada com: reconhecimento de leitura (β=-0.31, IC95% -0.61; -0.01), compreensão de leitura de (β=-0.58, IC95% -0.94; -0.21) e dígitos (β=-0.10, IC95% -0.20; 0). Para o reconhecimento a televisão entre os 3 e 5 anos foi associado com uma melhoria (β=0,51, IC95% 0.17; 0.85).
(Huston & Rosenkrantz Aronson, 2005)  Estados Unidos n=1053 famílias	Tempo disponível da mãe para a criança avaliado aos 7 meses de idade.	Escore de desenvolvimento mental aos 24 meses (Bayley). Testes de vocabulário e linguagem aos 36 meses (Reynell).  Ajuste por características maternas e da família.	O tempo materno não foi associado aos escores cognitivos.
(Schmidt et al., 2009)  Estados Unidos n=872	Tempo médio ponderado de assistir a televisão entre o nascimento e os 2 anos.	Vocabulário e integração motora visual (PPVT e WRAT) aos 3 anos.  Ajustado pela idade e sexo da criança, idade materna, escolaridade, estado civil, paridade, PPVT, renda familiar, peso ao nascer, amamentação, raça, uso de inglês como língua, e duração do sono.	Após o ajuste, o tempo de assistir à TV não foi associado a nenhum dos dois escores cognitivos aos 3 anos de idade.
(Silva et al., 2011)  Inglaterra n=1049	Qualidade, tipo e quantidade do cuidado.  Forma de cuidado dominante foi ter um cuidador 12 horas ou mais/semana, entre eles foram: mães, pais ou parceiros, avós ou parentes, amas ou amigos, babás, e creches (grupal).  Cuidado materno avaliado através das escalas CIS e HOME aos 10 meses. Cuidado não materno avaliado pelas escalas CIS, HOME e ORCE aos 10 e	Aos 18 meses foi avaliado o desenvolvimento cognitivo pelo MDI (Bayley).	Cuidado materno foi preditor do escore cognitivo.  Controlando pelas variáveis sócio demográficas e pelo cuidado materno, mais horas de atendimento em grupo (creches) foram relacionados com os altos escores cognitivos.  O cuidado não materno após o ajuste a quantidade a estabilidade do cuidado, e a qualidade dos cuidados foram encontrados associados a capacidade cognitiva.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(Byford et al., 2012)  Reino Unido n=983 duplas pais-filhos	18 meses.  Variáveis relacionadas com "parenting". Aos 4 anos: estimulação cognitiva, disciplina coercitiva Aos 8 anos: ambiente intelectual, disciplina coercitiva.  Outras foram: interesse dos pais em atividades da escola aos 8 anos, aspiração sobre a educação dos filhos e afeto dos filhos aos 4 e 8 anos.	Capacidade cognitiva aos 8 anos de idade avaliado por escore fatorial de capacidade cognitiva.  Ajustado por outras covariáveis relacionadas com a saúde mental e física dos pais e condições sociais.	Foram associados à capacidade cognitiva dos filhos: a capacidade cognitiva dos pais ( $\beta=0.18$ IC95% 0.11-0.22) a estimulação cognitiva ( $\beta=0.09$ IC95% 0.03-0.17), o ambiente intelectual ( $\beta=0.18$ IC95% 0.11-0.27), a aspiração dos pais sobre os filhos ( $\beta=0.05$ IC95% 0.03-0.08), e a disciplina coercitiva aos 4 anos ( $\beta=-0.08$ IC95% -0.14;-0.01).
(Tucker-Drob & Harden, 2012)  Estados Unidos n=650 duplas de gêmeos	Estimulação cognitiva dos pais aos 2 anos da criança avaliada.	Capacidade cognitiva avaliada a traves de teste de leitura aos 4 anos.  Ajuste por desenvolvimento da criança aos 2 anos	A conduta de estimulação cognitiva dos pais aos 2 anos de idade da criança foi associada a capacidade de leitura aos 4 anos, associação inteiramente mediada pelo ambiente compartilhado entre os gêmeos.
(Pearson et al., 2011)  Reino Unido n=732 mães e filhos	Resposta materna não verbal na interação com o filho, avaliada aos 12 meses pela Thorpe Interaction Measure (TIM)	Desenvolvimento mental aos 18 meses (Griffiths) e QI verbal e não verbal aos 4 anos (WPPSI)  Ajuste por Denver aos 6 meses, idade e educação materna, nível socioeconômico materno, paridade, sexo da criança, duração da amamentação, idade gestacional ao nascer.	A resposta positiva não verbal da mãe foi associada com maiores escores na escala de Griffiths aos 18 meses.  A resposta positiva não verbal da mãe não foi associada com o QI verbal e não verbal.
(Fagan & Lee, 2012)  Estados Unidos n=8400	Mãe solteira em casa, variáveis de risco da criança (saúde física e comportamental, deficiência, prematuridade), estimulação cognitiva dos pais, renda familiar, aos 9 e 24 meses.	Capacidade cognitiva aos 24 meses (Bayley).  Ajuste por sexo e idade da criança, número de irmãos, capacidade cognitiva aos 9 meses, etnia, linguagem, idade e escolaridade materna, comunicação e relação conflitivas, contato com o pai.	A prática da estimulação cognitiva dos pais com a criança foi associada à inteligência (Mãe aos 9 meses, $\beta=0.06$ $p<0.001$ e aos 24 meses $\beta=0.11$ $p<0.001$ ; pai aos 24 meses $\beta=0.09$ $p<0.001$ ).  Foram também associados: renda familiar, número de irmãos, índice de risco da criança, escolaridade do pai, capacidade de falar inglês da mãe, etnia, idade e sexo da criança, inteligência da criança aos 9 meses.
(Coneus et al., 2012)  Alemanha n=357	Investimento dos pais: avaliado pela escala HOME aos 3 meses, 2, 4.5, 8 e 11 anos.	QI verbal e não verbal. Aos 2 anos Bayley e MFED. Aos 4.5 anos Columbia e ITPA. Aos 8 anos CFT e ITPA. Aos 11 anos CFT.  Ajuste por risco da criança (orgânico e psicossocial).	Os investimentos iniciais na vida da criança aumentam as capacidades cognitivas e mentais até os 4.5 anos.  Investimentos dos pais tem o maior efeito sobre o desenvolvimento de capacidades cognitivas em crianças com risco psicossocial inicial, e as crianças com risco orgânico tem um menor benefício.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(D. L. Johnson et al., 1993)  Estados Unidos n=121	Ambiente estimulador em casa (escore HOME) e nível socioeconômico aos 2 anos da criança.	Capacidade cognitiva aos 3 anos (Stanford–Binet e PPVT)	O escore HOME e o nível socioeconômico foram preditores fortes dos escores cognitivos Stanford–Binet (R <sup>2</sup> =0.363 p<0.05) e PPVT (R <sup>2</sup> =0.347 p<0.05).
(Tong et al., 2007)  Austrália n=375	Nível socioeconômico no nascimento, QI materno (entre os 3 e 5 anos) e estimulação (HOME) aos 3 anos.	Capacidade cognitiva aos 2 anos (Bayley), 4 anos (McCarthy), e 7, 11 e 13 anos (WISC).  Ajuste por sexo da criança, peso ao nascer, PC, tamanho ao nascer, apgar aos 5 minutos, icterícia neonatal, idade materna, duração da gravidez, fumo e álcool materno, estado civil, concentração de chumbo sanguíneo até os 2 anos.	Após o ajuste, o nível socioeconômico foi associado ao QI dos 4 e 7 anos.  O QI materno e o escore de estimulação HOME foram associados ao QI de todas as idades.
(Kelly et al., 2011)  Reino Unido n=15042	Socioeconômicas: renda familiar, ordem do nascimento, língua do núcleo familiar, idade materna no nascimento.  Ambiente na casa: três domínios = aprendizagem, rotina e fatores psicossociais	Capacidade cognitiva aos 3 anos, Vocabulário (BAS) e Preparação para a escola (Bracken). Aos 5 anos, além da escala verbal BAS, foi usada os subtestes de resolver problemas e habilidade espacial.	Existe fortes relações entre a renda familiar e os marcadores da capacidade cognitiva entre os 3 e 5 anos. Para habilidade verbal a diferença de renda aumento com o aumento da idade. Sobre o ajuste pelo ambiente na casa, houve redução entre 27% e 49% na brecha da renda na pontuação cognitiva. O ambiente na casa é importante para fechar a brecha da renda na capacidade cognitiva.
(Quigley et al., 2012)  Reino Unido n=11101	Duração da amamentação e duração da amamentação exclusiva.	Capacidade cognitiva aos 5 anos com subtestes de vocabulários, imagens e construção de padrões (BAS).  Ajuste por peso ao nascer, sexo, idade materna, nível socioeconômico, escolaridade materna, fumo e álcool na gravidez, UTI neonatal, linguagem na casa, depressão materna, pré-escola, atividades de estimulação.	No escore de vocabulário, amamentar por >6 meses incrementa em 2.0 e com exclusiva entre 1.0 e 1.6 pontos.  No escore de imagens, amamentar incrementa entre 0.9 e 1.9, e com exclusiva entre 1.4 e 2.0 pontos.  No escore de padrões, amamentar entre 2-12 meses incrementa entre 1.0 e 2.4, e com exclusiva entre 1.1 e 2.1 pontos.
(Jedrychowski et al., 2012)  Polônia n=307	Duração da AME.  Ajuste por sexo da criança, escolaridade, ganho de peso na gravidez e paridade maternas.	Desenvolvimento mental avaliado pelo MDI aos 12, 24 e 36 meses (Bayley).  QI aos 6 e 7 anos (WISC).	A AME foi associada ao QI das 5 avaliações por GEE, os efeitos no escore de QI foram:  AME ≤3 meses (β=2.08 IC95% 0.24-3.92) AME 4-6 meses (β=2.57 IC95% 0.87-4.27) AME >6 meses (β=3.78 IC95% 2.11-5.45)
(Anderson et al., 1999)	Amamentação vs alimentação com formula.	Avaliação cognitiva entre os 6 meses e 16 anos.	No meta-análises dos 11 estudos o efeito, após o ajuste, da amamentação sobre o escore de inteligência foi 3.16 (IC95% 2.35-3.98).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Nova Zelândia, Reino Unido, Austrália, Estados Unidos, Espanha. n=11 estudos		Ajuste por duração da amamentação, sexo, maternos (fumo, idade, inteligência, escolaridade, treinamento), escolaridade do pai, raça, nível socioeconômico, número de familiares, ordem do nascimento, peso ao nascer, idade gestacional e experiências na infância.	
(Quinn et al., 2001)  Austrália n=3880	Duração da amamentação: nunca, <3 semanas, 3-6 semanas, 7 semanas e <4 meses, 4-6 meses, até 6 meses.	Teste de inteligência verbal aos 5 anos (PPVT)  Ajuste por peso ao nascer, pobreza, escolaridade materna, tempo na pré-escola, quantidade de irmãos, língua e estimulação dos pais.	A duração maior da amamentação foi relacionada com maior escore de inteligência.  O efeito entre nunca amamentar comparado com amamentação até o 6º mês foi de $\beta=5.8$ (IC95% 4.1-7.5) para meninas e de $\beta=8.2$ (IC95% 6.5-9.9) nos meninos.
(Gustafsson et al., 2004)  Suécia n=131	Duração da amamentação (semanas).	QI geral, verbal e de execução aos 6 ½ anos (WISC).  Ajuste por classe socioeconômica, sexo da criança, idade gestacional, eventos estressores na infância.	A duração da amamentação foi associada ao QI geral ( $\beta=0.288$ $p=0.021$ ) e o QI verbal ( $\beta=0.204$ $p=0.040$ ).
(Oddy et al., 2003)  Austrália n=1375	Duração da amamentação (nunca, 0-4 meses, 4-6, >6 meses)	QI verbal aos 6 anos (PPVT-R) e QI de execução aos 8 anos (WISC).  Ajuste por sexo, idade gestacional, idade materna, escolaridade materna, fumo parental e presença de irmãos mais velhos.	Crianças que amamentaram >6 meses têm 3.56 pontos a mais no QI verbal comparado com crianças que nunca amamentaram ( $p=0.003$ ).  Existiu interação entre escolaridade materna e o efeito da amamentação sobre o QI verbal.
(Clark et al., 2006)  Chile n=784	Duração da amamentação (<2 meses, 2-8 meses, >8 meses)	QI aos 5 ½ anos (WPPSI)  Ajuste por sexo, peso ao nascer, idade de avaliação, ausência do pai, educação dos pais, QI, depressão e idade maternos, estimulação (HOME), nível socioeconômico, peso para altura, deficiência de ferro e suplementação de ferro.	Não existe uma associação entre amamentação e QI.
(Antônio Silva et al., 2006)  Reino Unido n=11004	Duração da amamentação (nunca amamentou, menor de 1 mês, entre 1 e 3 meses e 3 meses ou mais)	Capacidade cognitiva aos 10 anos (BAS).  Ajuste por: peso ao nascer, idade gestacional, paridade, idade materna, classe social paterna, fumo materno,	A amamentação foi fracamente associada com capacidade cognitiva ( $\beta=0,073$ $p<0,001$ ). No modelo de equações estruturais o efeito foi menor ( $\beta=0.02$ , $p=0.032$ ).



Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		escolaridade dos pais, nível socioeconômico.	
(Zhou et al., 2007)  Austrália n=302	Duração da amamentação.	QI aos 4 anos (Stanford–Binet)  Ajuste por: ordem do nascimento, sexo da criança, fumo materno na gravidez, escolaridade e ocupação parental e estimulação (HOME).	Após o ajuste não existiu associação entre a duração da amamentação e o QI. E sim foram associados ao QI aos 4 anos: o sexo feminino, o ordem de nascimento e escore HOME de estimulação.
(Der et al., 2006)  Estados Unidos n=5475	Amamentação (sim vs não e duração)	Capacidade cognitiva entre os 5 e 14 anos (PIAT).  Ajuste por QI e escolaridade materna, pobreza familiar, idade materna, fumo materno na gravidez, estimulação (HOME), peso ao nascer, ordem do nascimento, raça e análise adicional feita entre irmãos.	A análise ajustado, entre irmãos e meta-análises mostram que amamentação não está associada à inteligência.
(Gale et al., 2009)  Inglaterra n=241	Dieta aos 6 e 12 meses avaliada pelo QFA.	QI geral, verbal e de execução aos 4 anos (WPPSI).  Ajuste por sexo da criança, ordem do nascimento, idade gestacional, peso ao nascer, idade materna, classe social, escolaridade e HOME escore.	Após o ajuste, crianças cuja dieta na infância foi caracterizada pelo alto consumo de frutas, verduras e alimentos preparados em casa tinham o QI mais alto na escala geral e verbal na idade de 4 anos
(Holme et al., 2010)  Inglaterra n=1218	Amamentação vs não amamentação	QI geral, verbal e não verbal (BAS) aos 9 anos.  Variáveis maternas demográficas, histórico de fumo, escolaridade, trabalho dos pais, depressão, suporte social, variáveis neonatais e saúde e doença da criança.	Após o ajuste a amamentação não foi associada ao QI.  E sim permaneceram associadas ao QI a educação materna, a idade materna na gravidez, a propriedade da casa e a doença crônica na criança.
(Veena, Krishnaveni, Srinivasan, et al., 2010)  Índia n=514	Duração da amamentação e introdução da alimentação complementar.	Capacidade cognitiva aos 9 anos. (KABC e WISC).  Ajuste por fatores maternos (idade materna, paridade, IMC e altura na gravidez), fatores infantis (sexo, idade gestacional e peso ao nascer), fatores da criança (idade atual, IMC e altura) e fatores parentais (escolaridade alcançada, residência rural/urbano e nível socioeconômico atual)	Nos diferentes modelos ajustados, a duração da amamentação e a idade de introdução de alimentos não foram associados a nenhum dos indicadores cognitivos.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(M.-J. A. Brion et al., 2011)  Reino Unido n=4891 Brasil n=506	Duração amamentação: 0 a <1 mês, 1 a <3 meses, 3 a <6 meses, 6 meses o mais.	QI. ALSPAC – 8 anos pela WISC. Pelotas – 4 anos pela WPPSI.  Ajuste por sexo, variáveis socioeconômicas: renda familiar, educação materna, educação paterna, e classe social ocupacional.	A maior duração da amamentação foi associada ao QI em as duas coortes após o ajuste. Com ajuste adicional para Pelotas pelo peso ao nascer, as associações foram consistentes.
(Gale et al., 2008)  Reino Unido n=217	Consumo de peixe ou óleo de peixe na gravidez.	Capacidade cognitiva aos 9 anos (WASI).  Ajuste por classe social materno, desempenho escolar materno, idade materna, QI materno, fumo e álcool na gravidez, duração da amamentação e peso ao nascer.	O consumo de peixe (óleo ou não) na semana 32 de gestação foi associado a um melhor escore de QI verbal aos 9 anos.
(Hibbeln et al., 2007)  Inglaterra n=346	Consumo de frutos do mar na gravidez.	QI aos 8 anos (WISC) e desenvolvimento aos 6, 18, 30 e 42 meses (Denver).  Ajuste por: adversidade familiar, peso ao nascer, idade gestacional, sexo, idade da mãe, paridade, educação materna, propriedade da vivenda, aglomeração, eventos estressores na gravidez, presença do companheiro no parto, fumo e álcool na gravidez, amamentação, raça, padrões de consumo alimentar.	O baixo consumo materno na gravidez de frutos do mar foi associado ao baixo QI (OR 1.5), a capacidade motora fina nos 18 (OR 1.3) e 42 meses (OR 1.4), a habilidade social aos 30 meses (OR 1.2) e 42 meses (OR 1.2), e a comunicação aos 6 (OR 1.3) e 18 meses (OR 1.3).
(Barr & Streissguth, 1991)  Estados Unidos n=1529	Consumo de cafeína na gravidez.	QI geral aos 4 (WPPSI) e 7 anos (WISC).  Ajuste por nutrição materna pré-natal, consumo de álcool, uso de aspirina e antimicrobianos, paridade, raça, escolaridade dos pais, sexo, experiência na pré-escola, ordem do nascimento, fumo, interação mãe-filho, idade materna.	O consumo de cafeína não foi associado ao QI.
(M.-J. Brion et al., 2011)  Inglaterra n=~5000  Holanda n=~2500	Sobrepeso materno e paterno antes da gravidez.	Inglaterra: Capacidade verbal aos 38 meses (MacArthur). Capacidade não verbal (DANVA) e QI geral (WISC) aos 8 anos.  Holanda: Capacidade verbal (DLDS) e não verbal (PARCA) aos 30 meses.	O sobrepeso dos pais não foi associado aos escores verbal e não verbal.  O sobrepeso/obesidade materno foi associado ao quintil maior do QI aos 8 anos (OR=0.84 IC95% 0.73-0.98).

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		Ajuste por escolaridade dos pais, renda familiar, classe social e fumo materno.	
(Willford et al., 2006)  Estados Unidos n=636	Consumo de álcool atual e na gravidez (nada, leve, moderado e pesado).	Capacidade cognitiva aos 10 anos (SBIC) estratificada pela raça.  Ajuste por QI materno, ocupação, estado civil, peso e altura materna, características da gravidez, depressão e ansiedade materna, saúde da criança.	O álcool durante o 1º e 2º trimestres foi associado ao QI em crianças afro-americanas (1º trimestre $\beta=-2.8$ , $p<0.05$ ; 2º trimestre $\beta=-7.2$ , $p<0.01$ ). Também foi associado com as subescalas verbal, visual e quantitativa.  Outros preditores do QI foram o QI da mãe, o ambiente doméstico, e depressão na criança.
(Julvez et al., 2007)  Espanha n=420	Fumo materno e paterno (pré e pós-natal) e a cada ano até os 4 anos.	Capacidades cognitivas e motoras aos 4 anos (MCSA).  Ajuste por: álcool na gravidez, local da casa, sexo da criança, peso e tamanho ao nascer, duração da amamentação, idade e estação da aplicação do teste, avaliador, classe social e escolaridade materna, paridade, estado civil, escolaridade do pai.	Após o ajuste: o fumo materno na gravidez foi associado aos escores cognitivos: global, verbal, quantitativo, de execução e de memória.
(Goldschmidt et al., 2008)  Estados Unidos n=648	Exposição pré-natal a marijuana	Inteligência aos 6 anos (Stanford–Binet).  Ajuste por suporte social, raça, número de pessoas em casa, problemas de álcool em casa, doenças, depressão materna, número de irmãos, estimulação (HOME).	Uso de maconha durante o 1º trimestre foi associado com menores escores de raciocínio verbal. O uso pesado durante o 2º trimestre foi associado com baixos escores no QI, memória de curto prazo, e contagens quantitativas. No terceiro trimestre o uso pesado foi negativamente associado com o escore de raciocínio quantitativo. Outros preditores significativos da inteligência foram QI materno, ambiente familiar, e apoio social.
(Gilman et al., 2008)  n=52919	Fumo materno durante a gravidez	Capacidade cognitiva (Stanford–Binet) aos 4 anos, (WISC) aos 7 anos. Desempenho acadêmico aos 7 anos (WRAT).  Ajuste por nível socioeconômico familiar, estado civil, trabalho materno, presença do pai, aglomeração na casa, antecedentes familiares de doença mental ou dependência as drogas, doença mental na gravidez, idade materna, número de embarços, idade do pai.	Após o ajuste, o fumo materno na gravidez não foi associado a nenhum dos escores cognitivos e acadêmicos.
(Alati et al., 2008)  Inglaterra	Fumo e álcool materno e paterno na gravidez (semana 18 de gestação).	Capacidade cognitiva aos 8 anos avaliada com uma versão curta da WISC-III.	Após o ajuste, o fumo e álcool na gravidez não foi associado ao QI da criança aos 8 anos.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
n=4332		Ajustando por: sexo, classe social, paridade, raça, casa própria, aglomeração, escolaridade materna e paterna, fumo no modelo de álcool e vice-versa, efeito materno no modelo paterno e vice-versa.	
(Sayal et al., 2009)  Inglaterra n=924	Consumo de álcool (>=4 drinques ao dia) no 1º e 2º trimestre da gravidez.	QI (geral, verbal e de execução) aos 49 meses (WPPSI).  Ajustado por idade materna, paridade, escolaridade materna, fumo no 2º trimestre, uso de drogas na gravidez, casa própria, estado civil, depressão pós-natal, idade gestacional, peso ao nascer e raça.	Após o ajuste o consumo de álcool na gravidez não foi associado aos escores de QI na idade de 49 meses.
(Heinonen et al., 2011)  Finlândia n=973	Fumo parental. [Fumo materno (antes, durante e depois da gravidez). Fumo paterno (durante a gravidez)]	Inteligência aos 4.5 anos: Não verbal (Columbia), Integração motora-visão (Beery scale), Competência verbal (Kiese and Kozielski Test), Compreensão de linguagem (LSV Test).  Ajuste por peso ao nascer, sexo, gravidez múltipla, idade materna, IMC ao final da gravidez, educação parental, ordem do nascimento, pré-eclâmpsia, diabetes materna, amamentação, apgar, moradia com o pai, hospitalização da criança.	O fumo paterno não foi associado com nenhuma das medidas cognitivas.  Mães que fumavam >10 cigarros/dia antes da gravidez e pararam depois foram piores no teste de cognição não verbal e compreensão de linguagem comparada com mães nunca fumadoras. Mães com fumo persistente foram piores no teste de inteligência não verbal comparada com as mães nunca fumadoras.
(Straus & Paschall, 2009)  Estados Unidos n=1510	Punição corporal em crianças de 2-4 anos e de 5-9 anos (Semana: não, uma vez, duas vezes, e três ou mais vezes).	Capacidade cognitiva 4 anos depois (PIAT).  Ajuste por escore HOME, peso ao nascer, idade da criança, sexo, raça, número de crianças em casa, idade materna, escolaridade materna e presença do pai.	A punição (aumento em uma categoria) foi associada ao escore de inteligência 4 anos depois em crianças de 2-4 anos ( $\beta=-1.3$ EP=0.59 p<0.05) e em crianças de 5-9 anos ( $\beta=-1.1$ EP=0.38 p<0.01).
(Fergusson, Lynskey, & Horwood, 1994)  Nova Zelândia n=750	Separação dos pais entre os 0-5 anos da criança ou depois do ingresso a escola.	QI geral aos 8 e 9 anos (WISC).  Ajuste por tamanho familiar, idade materna, escolaridade materna, nível socioeconômico e punição da mãe para a criança.	A separação depois do ingresso a escola foi associado ao QI aos 8 anos ( $\beta=-2.69$ p<0.05) e aos 9 anos ( $\beta=-2.18$ p<0.05).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Kurstjens & Wolke, 2001)  Alemanha n=1329	Depressão materna nos primeiros 7 anos da criança.	Testes cognitivos: aos 20 meses (Griffiths), aos 4.8 anos (Columbia) e aos 6.3 anos (KABC).  Ajuste por sexo, nível socioeconômico e risco neonatal.	Não houve associação entre depressão materna e inteligência.  Houve interação entre depressão e sexo da criança, nível socioeconômico e risco neonatal.
(DiPietro et al., 2006)  Estados Unidos n=94	Ansiedade materna pré (semana 24) e pós-natal (semana 6 e mês 24). Estres materno pré-natal (semana 24 e 28) e pós-natal (semana 6 e mês 24). Depressão materna pré-natal (semana 24 e 32) e pós-natal (semana 6 e mês 24). Estres materno relacionado a gestação (semana 32).	Escore mental aos 2 anos (Bayley).  Ajuste por escolaridade materna, sexo da criança.	Foram associados ao escore mental: Ansiedade materna pré-natal ( $\beta=2.6$ $p<0.05$ ). Depressão materna pré-natal ( $\beta=2.5$ $p<0.05$ ).
(Laplante et al., 2008)  Canada n=89	Estres durante a gravidez.	Capacidade cognitiva (WPPSI) e linguagem (PPVT) aos 5 ½ anos.  Ajuste por nível socioeconômico e escolaridade materna.	Após o ajuste, o estres pré-natal foi associado a pobre desempenho cognitivo e da linguagem.
(Sutter-Dallay et al., 2011)  Francia n=515 duplas mães-filhos	Sintomas depressivos no período pós-natal (Escala de Edimburgo) em cada um dos acompanhamentos. A exposição principal foi as 6 semanas.	Índice de desenvolvimento mental (Bayley) entre os 3 e 24 meses.  Ajuste feito pelos sintomas depressivos entre os 3 e 24 meses, sexo da criança, idade materna, escolaridade, renda média, paridade, complicações da gravidez e comportamento da criança.	Os sintomas de depressão pós-parto às seis semanas predisseram significativamente o pior desempenho cognitivo nas crianças nos 2 anos de seguimento. Esta associação foi reduzida quando os sintomas depressivos maternos durante o período de seguimento foram tidos em conta.
(Mensah & Kiernan, 2011)  Inglaterra n=7906	Dificuldade em saúde e angústia psicológica das mães aos 9 meses e aos 3 anos da criança.	Aprendizagem e desenvolvimento das crianças aos 5 anos no primeiro ano escolar.  Ajuste por Renda do lar, idade materna no primer filho, ocupação, etnia, compromisso e parentalidade na relação pais-filho. SDQ aos 5 anos.	A dificuldade de saúde aos 9 meses e aos 3 anos (e as duas juntas) foram associadas ao desenvolvimento e aprendizagem aos 5, as associações mantiveram-se e diminuíram após o ajustes pela angustia psicológica, compromisso e paternalidade. Mas depois de incluir as sócio demográficas o efeito foi atenuado, e só foi associada à persistência das dificuldades em saúde (9 meses e 3 anos).
(Blair et al., 2011)  Estados Unidos n=1292	Cortisol na saliva, interação mãe-filho aos 7, 15 e 24 meses.	A inteligência foi avaliada aos 36 meses pelos subtestes de habilidade verbal e blocos da WPPSI  Ajustes feitos por: Escore de densidade e segurança da casa familiar, renda, educação materna e raça.	O nível de cortisol salivar foi significativamente maior em crianças em situação de pobreza e mostrado parcialmente mediar os efeitos da pobreza e da parentalidade nas capacidades intelectuais da criança.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Saha et al., 2009)  Estados Unidos n=33437	Idade dos pais ao nascimento da criança	Capacidade neuro-cognitiva aos 8 meses (Bayley), aos 4 anos (Stanford-Binet e Graham-Ernhart Block Sort Test), e aos 7 anos (WISC e WRAT).  Ajuste por sexo, idade do outro pai, raça materna, semanas de gravidez, idade no momento do teste de inteligência. Estado civil, nível socioeconômico familiar, saúde mental parental.	A idade paterna avançada mostrou associações significativas com pontuações mais pobres em todas as idades e testes, exceto para a escala Motora de Bayley.  A idade materna avançada foi associada com melhores resultados sobre essas mesmas medidas.
(Najman et al., 2004)  Austrália n=4600	Renda familiar ao nascer e a ocupação dos avós (transmissão intergeração do capital social e humano).	Escore verbal (PPVT) e motor (Denver) aos 5 anos abaixo do percentil 10.  Ajuste por idade materna, estado civil.	A baixa renda foi associada a baixos escores verbal (OR=2.27 IC95% 1.83-2.81) e motor (OR=1.7 IC95% 1.05-2.74).  O status ocupacional baixo dos avós foi associado com o escore verbal baixo (OR=2.08 IC95% 1.40-3.09).
(Waldfogel et al., 2002)  Estados Unidos n=1872	Emprego materno nos primeiros anos de vida da criança.	Teste de vocabulário aos 3-4 anos (PPVT). Testes de matemáticas e leitura aos 5-6 e 7-8 anos (PIAT).  Ajuste por qualidade da estimulação (HOME), amamentação, cuidado da criança, inteligência materna, presença de irmãos, renda familiar, pobreza, estado civil, escolaridade materna,	O emprego materno no 1º ano da criança tem um efeito negativo sobre os escores de inteligência e no 2º e 3º ano tem um efeito positivo, só para crianças brancas.
(NICHD Early Child Care Research Network, 2005)  Estados Unidos n=880	Exposição a pobreza nos primeiros 9 anos da criança. (Sempre pobre, pobre no início (0-3 anos), pobreza tardia (4-9 anos), nunca pobre).	Índice de capacidade cognitiva aos 6-9 anos (Woodcock-Johnson).  Ajuste por local, etnia, sexo e idade da criança, cuidado da criança e estimulação.	A pobreza foi associada à inteligência. O sempre pobre tem um escore menor que o nunca pobre. A pobreza tardia foi mais prejudicial para a inteligência que no início. Os mediadores da pobreza na inteligência: a escolaridade materna ( $\beta=1.28$ , EP=0.15), o escore HOME ( $\beta=1.45$ , EP=0.23), a sensibilidade materna ( $\beta=0.83$ , EP=0.22).
(Brooks-Gunn et al., 2002)  Estados Unidos n=900	Emprego materno no nono mês de idade da criança por 30 horas ou mais na semana.	Três escalas da capacidade cognitiva: MDI aos 15 e 24 meses (Bayley) e prontidão para a escola aos 36 meses (Bracken).  Ajuste por estimulação (HOME), a sensibilidade materna (interação mãe-filho), qualidade do cuidado da criança, sexo da criança, presença de irmãos, renda familiar, pobreza, estado civil,	Emprego materno por 30 horas ou mais na semana foi associado ao escore de Bracken dos 36 meses ( $\beta=-5.96$ EP=2.64 $p<0.05$ ) e com MDI aos 15 meses ( $\beta=-3.45$ EP=1.68 $p<0.05$ ).  Também foram associadas aos escores de inteligência: as interações mãe-filho, o escore HOME, o cuidado da criança pelo pai e por centros de cuidado.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		idade, escolaridade e depressão materna.	
(Najman et al., 2009)  n=7223	Nível socioeconômico aos 6 meses, 5 e 14 anos.	Capacidade cognitiva aos 14 anos (Raven e WRAT).  Ajustando pela condição de pobreza em períodos anteriores, escolaridade materna e estado marital.	Pobreza experimentada em qualquer estágio de desenvolvimento da criança está associada com redução na inteligência. A exposição à uma maior duração da pobreza (do nascimento aos 14 anos) é mais prejudicial para a inteligência do que apenas em um período. Para cada exposição adicional a pobreza os escores de inteligência diminuem.
(Sameroff et al., 1987)  Estados Unidos n=215	Dez preditores nos primeiros 4 anos: saúde mental materna, ansiedade materna, perspectivas dos pais, interação mãe-filho, educação materna, ocupação do chefe da família, pertença a minorias, suporte social familiar, tamanho da família, eventos estressores vitais.	QI verbal aos 4 anos (WPPSI).  Ajuste por nível socioeconômico.	O índice de risco múltiplo prediz o QI verbal ( $R^2=0.51$ , $r=0.71$ , $p<0.001$ ).  Crianças com alto risco têm 24 vezes mais probabilidade de ter QI abaixo de 85 comparado com crianças com baixo risco.
(Tarleton et al., 2006)  Bangladesh n=191	Incidência de diarreia e de infecção por parasitos intestinais nos primeiros 4 anos.  Estado nutricional e condições socioeconômicas nos primeiros 4 anos.	Escore de inteligência entre os 6 e 9 anos, não verbal (Raven) e verbal (WASI).  Ajuste por idade e escolaridade materna, ter rádio em casa, e meses de escola.	Foram associados ao escore não verbal: Desnutrição no início do acompanhamento ( $HAZ>-2$ ) ( $\beta=11.0$ IC95% 0.6-21.4). O escore HAZ inicial ( $\beta=-4.1$ IC95% -7.6;-0.6).  Foram associados ao escore verbal: O escore HAZ inicial ( $\beta=0.7$ IC95% 0.1; 1.2). A infecção por parasitos ( $\beta=-4.3$ IC95% -8.0;-0.6). O número de episódios disentéricos ( $\beta=-1.7$ IC95% -3.4; 0.0).
(Cornelius et al., 2009)  Estados Unidos n=357 filhos de mães adolescentes, 668 filhos de mães adultas	Idade materna, peso, comprimento e PC no nascimento. QI materno, raça, sexo da criança, estimulação (HOME), estado civil, número de irmãos morando junto, custódia materna da criança, uso de drogas na gravidez.	Capacidade cognitiva aos 6 anos (Stanford-Binet)	Para os escores total, verbal e de atenção foram associados: idade materna, QI materno, estimulação e número de irmãos. Para o escore total também foi associado ao PC, raça e a interação estimulação idade materna. Para o escore verbal também foi associado o consumo de marijuana na gravidez. Para o escore de memória também foi associado o sexo da criança e a interação entre QI da mãe e idade materna.
(Hillemeier et al., 2011)  Estados Unidos n=7200	Origem étnica, educação materna, renda familiar, idade materna, estado civil, fatores de risco medico durante a gravidez, álcool e fumo na gravidez, procedimentos obstétricos, complicações do parto, prematuridade, nascimento múltiplo, baixo peso ao	Baixa capacidade cognitiva persistente: 24 meses - (Bayley) 48 meses (PPVT), Preschool Comprehensive Test of Phonological and Print Processing, PreLAS 2000, Test of Early Mathematics Ability-3.	Renda familiar, escolaridade materna e baixo peso ao nascer foram associados ao atraso cognitivo aos 48 meses, entre crianças com atraso cognitivo aos 24 meses.  Em crianças com atraso aos 24 meses, renda familiar, escolaridade materna, prematuridade e gestação multiplex foram associadas a atraso cognitivo aos 48 meses.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(Cabrera et al., 2011)  Estados Unidos n=4200	nascer e anormalidades congênitas,  Índice de risco materno e paterno aos 9 meses (variáveis relacionadas com pobreza, saúde física e emocional, conduta antissocial). Risco da criança aos 9 meses. Relacionamento conflitivo e estimulação cognitiva do pai aos 24 meses. Apoio da mãe para a criança. Parentalidade dura aos 24 meses.	A capacidade cognitiva aos 24 meses foi avaliada pela escala mental da Bayley Short Form–Research (BSF–R) obtendo um escore geral mental.  Variáveis de controle: sexo e idade da criança.	O risco materno foi diretamente ligada a inteligência da criança e foi indiretamente através da sensibilidade materna, enquanto o risco paterno foi apenas indiretamente relacionado com a inteligência da criança através da sensibilidade materna.  Outros efeitos diretos: Mães que apresentavam níveis mais elevados de apoio e pais que relataram níveis mais elevados de estimulação cognitiva tiveram crianças com melhor inteligência que aqueles pais que não.
(Sigman et al., 1991)  Quênia n=83	Consumo alimentar, peso e comprimento, conduta do cuidador e da criança, background familiar e nível socioeconômico e QI dos pais, desenvolvimento mental e motor (Bayley scales), entre os 18 e 30 meses da criança.	Teste verbal (PPVT) e de execução (Raven) foram avaliados aos 5 anos.	Os preditores dos escores de inteligência foram: o consumo de proteína animal, o nível socioeconômico e o escore mental de Bayley aos 30 meses ( $R^2=0.303$ , $p<0.011$ ).
(Bennett et al., 2008)  Estados Unidos n=231	Risco medico neonatal, estimulação, estres materno, características relacionadas à idade materna, QI verbal materno, exposição pré-natal a drogas (álcool, fumo, cocaína e marijuana).	Inteligência aos 4, 6 e 9 anos foi avaliado pela escala de (Stanford–Binet)	Interação entre uso de cocaína e sexo. Meninos expostos tem QI geral mais baixo.  O QI materno e a estimulação foram também preditores do QI da criança.
(D. N. Santos et al., 2008)  Brasil n=346	Variáveis socioeconômicas, estado familiar (escolaridade, religião, tipo de família, capacidade de compra familiar), ambiente físico (condições sanitárias da casa e do bairro), estimulação psicossocial (HOME), características individuais da criança (sexo, idade, ordem do nascimento), estado nutricional e doenças infecciosas.	Capacidade cognitiva aos 5 anos avaliada pela WPPSI-R.	Foram associados ao desfecho após o ajuste: condições socioeconômicas, escolaridade materna, ausência do pai, condições sanitárias (casa e bairro), baixo peso ao nascer, atraso no crescimento, estimulação e assistência na pré-escola.
(Bee et al., 1982)  Estados Unidos n=193	Grupos de preditores: estado perinatal e saúde física da criança nos primeiros meses de vida; medidas de desenvolvimento mental, linguístico e interpessoal; medidas da família e percepção materna da criança; interação pais-filhos e qualidade do ambiente.	As medidas cognitivas foram: BSDI aos 12 e 24 meses e Stanford–Binet aos 48 meses.	A interação mãe-bebê e a qualidade ambiental foram bons preditores do QI e linguagem.  As medidas da ecologia familiar e percepção dos pais da criança, foram fortemente relacionada ao QI e linguagem.



<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Stanton et al., 1991a)  Nova Zelândia n=986	Efeito acumulativo de índices: de complicações perinatais, background familiar, educação infantil e saúde nos primeiros 3 anos de idade.	Capacidade cognitivo aos 5 anos: QI (Stanford–Binet) e Linguagem expressiva e receptiva (REEL).	Os índices de background familiar, educação infantil foram associados aos três escores ( $p<0.05$ ) em meninos e meninas. O índice de saúde foi associado ao QI nos dois sexos ( $p<0.05$ ).
(D. A. Lawlor et al., 2005)  Escócia n=10424	Preditores precoces: características dos pais, da gravidez, do nascimento, da infância.	Testes de inteligência aos 7 anos (Moray House), 9 anos (Schonell and Adams) e 11 anos (Moray House)  Ajuste por sexo da criança, características dos pais, crescimento intrauterino, complicações da gravidez, peso e crescimento pós-natal, número de irmãos.	As associações com o QI dos 7, 9 e 11 anos foram: Classe social ao nascer (0.9 DP alta vs baixa), número de gestações, nascimento fora do matrimônio, idade materna ao nascimento, condição física materna, prematuridade, crescimento intrauterino, altura da criança.
(Berkman et al., 2002)  Peru n=239	Déficit estatural, diarreia e infecções parasitárias até os 2 anos da criança.	QI aos 9 anos (WISC).  Ajuste por entrevistador, escolaridade do pai, tipo de escola, e grau da escola.	Crianças com déficit estatural severo tem QI mais baixo que crianças sem déficit severo ( $\beta=10$ IC95% 2.4-17.5).  Crianças com mais de 1 episódio de infecção por G. Lamblia por ano tem QI mais baixo que crianças com 1 episódio ou menos ( $\beta=4.1$ IC95% 0.2-8.0).
(Kiernan & Huerta, 2008)  Inglaterra n=13,877	Exposições principais: Privação econômica e depressão materna aos 9 meses. E mediadores de “parenting”.	Capacidade cognitiva aos 3 anos (BBCS).  Ajuste por raça, ordem do nascimento, idade materna no primeiro nascimento, estado civil no nascimento, nível educacional da mãe.	A privação econômica teve efeitos diretos e indiretos (atividades de leitura e relação positiva) significativos sobre os escores de inteligência.  A depressão materna teve efeitos indiretos significativos sobre os escores de inteligência, os efeitos foram mediados pela atividade de leitura e a relação positiva.
(D. A. Lawlor, Najman, et al., 2006)  Austrália n=2944	Determinantes precoces: características dos pais, do parto, do nascimento, do recém-nascido, da infância.	Inteligência aos 5 anos (PPVT) e aos 14 anos (Raven).  Ajuste por sexo da criança, características dos pais, características do parto e escore apgar, peso ao nascer, amamentação, HAZ, IMC.	Associações fortes do QI aos 14 anos foram com: amamentação (4 meses vs nunca, 0.5 DP), escolaridade dos pais (alta vs baixa, 0.3-0.4 DP) e renda familiar (alta vs baixa, 0.1 DP). Outras associações foram com: raça, número de gestações.
(Carson et al., 2011)  Reino Unido n=11790	Desejo da gravidez (não desejo e infeliz, não desejo e feliz, desejo, desejo e atraso), ovulação induzida, uso de tecnologias de reprodução assistida.	Capacidade cognitiva (verbal, não verbal e espacial) aos 3 e 5 anos (BAS)  Ajuste por sexo da criança, língua falada em casa, sócio demográficas, saúde, saúde e condutas na gravidez, ciclo vital precoce e ciclo vital precoce posterior.	Não associação depois de ajustar por confusão.
(Jedrychowski et	Contaminação no lar com mofo (desde	Inteligência aos 6 anos avaliada pela	Existe uma associação entre a contaminação por mofo

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
al., 2011)  Polônia n=277	o nascimento até os 6 anos).	WISC-R  Ajuste por educação materna, sexo da criança, paridade, amamentação, fumaça de tabaco no ambiente.	dentro da casa por mais de dois anos e a capacidade cognitiva aos 6 anos.
(Suglia, Wright, Schwartz, & Wright, 2008)  Estados Unidos n=165	Capacidade pulmonar aos 6 anos	Capacidade cognitiva aos 9 anos (WRAML e KBIT)  Ajuste por idade da criança no momento da avaliação intelectual, sexo, raça, escolaridade materna, exposição ao fumo pre e pós-natal, peso e comprimento ao nascer, idade gestacional, antecedentes de alergia ou asma, infecção respiratória baixa e níveis de chumbo em sangue.	O FEV <sub>1</sub> foi associado ao escore total de QI e a subescala de matrizes da KBIT e também associado as subescalas verbal e de aprendizagem da WRAML.  O FVC foi associado ao escore total de QI e a subescala de matrizes da KBIT e também associado as subescalas visual e de aprendizagem da WRAML.
(Jedrychowski et al., 2010)  Polônia n=468	Chiado no peito entre o nascimento e os 2 anos.	Desenvolvimento mental da criança aos 3 anos (Bayley-II)  Ajuste por escolaridade materna, presença de irmãos, sexo da criança, paridade, exposição ao fumo pré-natal e pós-natal, e exposição pré-natal ao chumbo.	Após o ajuste, crianças com chiado no primeiro ano de idade apresentaram déficit de 2 pontos no escore de desenvolvimento mental, e aqueles com chiado persistente tiveram um déficit na pontuação de 4 pontos, comparado com aquelas que não tiveram chiado no peito.

## ANEXOS

### ANEXO I

Quadro das variáveis estudadas em cada um dos acompanhamentos realizado na Coorte de Nascimentos de 2004. Pelotas-RS.

Informação	Perinatal	Visita				
		3 meses	1 ano	2 anos	4 anos	6-7 anos
<b>Família</b>						
Composição da família	X	X	X	X	X	X
Renda familiar	X		X	X	X	X
Classificação econômica	X		X	X	X	X
Gasto com saúde		X	X	X	X	X
Tabagismo	X	X	X			X
<b>Mãe</b>						
Emprego	X	X	X	X	X	X
Escolaridade	X			X	X	X
Idade	X	X				
Estado marital	X		X	X	X	X
Cor da pele	X					
História reprodutiva	X			X	X	X
Uso de medicamentos	X					
Morbidade previa	X			X	X	
Peso	X	X	X	X	X	X
Altura	X	X			X	
Tipo de parto	X		X			
Cuidado pré-natal	X					
Hospitalizações		X	X			
Características do sono			X			
Fumo	X	X	X			X
Álcool	X	X				
Consumo de cafeína e chimarrão	X	X				
Contracepção		X	X	X	X	
Morbidade gestacional	X	X	X	X		
Atividade física	X	X			X	
SRQ		X				
Edinburgh			X	X	X	X
WHOQoL					X	X
<b>Criança</b>						
Sexo	X					
Idade gestacional	X					
Peso e comprimento	X	X	X	X	X	X
Altura sentada					X	X
Circunferência abdominal	X	X		X	X	X
Circunferência torácica	X	X				
Perímetro cefálico	X	X	X	X	X	
Perímetro braquial						X
Prega tricipital e subescapular						X
Amamentação	X	X	X	X	X	
Dieta		X	X	X	X	X
Chupeta	X	X	X	X	X	
Cuidado infantil		X	X	X	X	X
Morbidades e hospitalizações	X	X	X	X	X	X

Informação	Visita					
	Perinatal	3 meses	1 ano	2 anos	4 anos	6-7 anos
Uso de medicamentos	X	X	X	X	X	X
Dentes erupcionados			X	X		
Acidentes e lesões			X	X	X	X
Padrão de sono		X	X	X	X	X
Vacinação		X	X	X	X	X
Utilização de serviços de saúde		X	X	X	X	X
Controle de esfíncteres			X	X	X	X
Financiamento da assistência médica		X	X	X	X	X
Gastos em saúde		X	X	X	X	X
Escola						X
Maus tratos						X
Denver		X	X			
Battelle		X	X	X	X	
CBCL					X	
WPPSI					X	
SDQ						X
DAWBA						X
WISC						X
CPT-II						X

## MODIFICAÇÕES NO PROJETO DE PESQUISA

---

O projeto foi defendido em fevereiro de 2013 e as adequações sugeridas pela banca foram incorporadas à versão final do projeto. Ao longo do desenvolvimento da tese, foram realizadas modificações no projeto original. As mesmas serão apresentadas e organizadas de acordo com os artigos inicialmente planejados.

*Artigo 1. Determinantes precoces da capacidade cognitiva da criança, uma revisão da literatura.*

Inicialmente a revisão estava planejada para ser mais específica, avaliando a literatura sobre as associações na capacidade cognitiva da criança dos determinantes de cuidado, estimulação e participação da criança na creche em estudos experimentais e longitudinais. Mas, após iniciar a revisão foram encontradas publicações recentes que cumpriam com esse objetivo. Assim, optou-se por fazer uma revisão narrativa e abrangente sobre os determinantes sociais, biológicos e do ambiente avaliando unicamente estudos longitudinais, mudando algumas das bases de dados e alguns dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos.

*Artigo 2. Determinantes precoces do QI baixo aos 6 anos na coorte de nascimentos de Pelotas, 2004: uma abordagem preditiva.*

Na proposta do projeto, haviam muitos candidatos a preditores para avaliar o conjunto de preditores. Tendo em conta os resultados da revisão da literatura e o modelo conceitual, finalmente foram selecionados 32 preditores a serem avaliados na modelagem. Além disso, foi feita a validação interna do modelo através do *bootstrapping* e por recomendação dos revisores do periódico foi feita uma validação externa do modelo final com os dados de QI dos 4 anos de idade da coorte de 1993.

*Artigo 3. Determinantes sociais e biológicos da inteligência aos 6 anos em crianças da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, Brasil.*

No projeto o artigo proposto procurava, através de uma abordagem de análise longitudinal, avaliar o efeito do cuidado, estimulação e participação da criança na pré-escola sobre o QI aos 6 anos. Mas, ao fazer as análises do Artigo 2, as frequências das variáveis de cuidado e participação da criança na creche foram muito baixas (frequência acumulada de, aproximadamente, 4% aos 12 meses de idade). Assim, decidimos ficar só com a estimulação da criança e depressão materna. Em função da interação entre a estimulação e a escolaridade materna reportada, realizou-se uma análise de mediação para avaliar o quanto do efeito da estimulação era mediado pela estimulação.

## RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO

---



Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Departamento de Medicina-Social  
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia



### **COORTE DE NASCIMENTOS DE 1982 DE PELOTAS-RS: ACOMPANHAMENTO DOS 30 ANOS.**

**Relatório do Trabalho de Campo**

**Pelotas - RS - Brasil**

**2012**

## 1. HISTÓRICO DA COORTE 82

Todas as crianças nascidas em 1982 na cidade de Pelotas, cujas mães residiam na zona urbana do município no momento do parto, foram elegíveis para um estudo longitudinal sobre saúde. Entre todas as crianças nascidas vivas, menos de 1% foram perdidas e em menos de 1% dos casos as mães se recusaram a participar do estudo. Ao longo de todos esses anos vários estudos foram conduzidos com os indivíduos deste grupo. No período de outubro de 2004 a agosto de 2005 todos os membros da coorte foram procurados para um novo acompanhamento. O esquema apresentado abaixo descreve os acompanhamentos realizados com a coorte de 1982.

Tabela 1. Descrição dos acompanhamentos da Coorte de 1982.

ANO	ACOMPANHAMENTO
1982	Todas as crianças (estudo perinatal)
1983	1/3 da coorte (nascidos entre os meses de janeiro e abril)
1984	Todas as crianças
1986	Todas as crianças
1997	27% dos setores censitários da cidade
2000	Todos os homens
2001	Os mesmos de 1997
2004-2005	Todas as crianças
2012	Todas as crianças

## 2. ACOMPANHAMENTO DOS 30 ANOS

Em 2012, quando os membros da coorte de 82 completariam 30 anos, realizou-se um novo acompanhamento, o qual incluiu todos os indivíduos da coorte. O projeto intitulou-se “Acompanhamento aos 30 anos de idade dos adultos jovens pertencentes à coorte de nascimentos de 1982: Influências precoces e contemporâneas sobre a composição corporal, capital humano, saúde mental e precursores de doenças crônicas complexas.



Pelotas, RS” já recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da UFPel (Of.16/12)”.

Neste relatório serão descritas as etapas do estudo, incluindo atividades que antecederam o trabalho de campo, o campo e algumas atividades posteriores ao campo como banco de dados, análises e alguns resultados.

## **2.1 Atividades anteriores ao trabalho de campo**

### **2.1.1 Localização dos participantes**

Para localizar os participantes foram utilizadas algumas estratégias entre elas a atualização de endereços, que ocorreu através do envio de rastreadores (*motoboys*) aos endereços registrados no último acompanhamento, em 2004. Os participantes, quando localizados, eram informados sobre uma futura visita e recebiam um folder com informações sobre a pesquisa e alguns resultados. Além disso, também foi realizada a divulgação nos meios de comunicação local.

### **2.1.2 Atualização de endereços e distribuição de folders**

No último acompanhamento em 2004, dados de identificação, como: número e nome do participante, nome da mãe e do pai, endereço e telefone foram registrados para posterior contato. Com essas informações foi gerada uma lista com o nome, endereço e telefone do participante.

Primeiramente, realizaram-se ligações para estes telefones com o objetivo de obter informações atualizadas, porém essa estratégia não foi satisfatória. Então se decidiu enviar rastreadores aos endereços registrados no acompanhamento em 2004. Para essa tarefa foram selecionados quatro *motoboys*, eles deveriam ir ao endereço e obter informações atualizadas do participante.

Quatro meses antes do início do trabalho de campo os rastreadores começaram as buscas. Quando o participante era encontrado ele era informado sobre o novo acompanhamento e recebia um folder com informações sobre a pesquisa, alguns resultados

dos acompanhamentos anteriores e contatos. Duas bolsistas ficaram responsáveis pelas estratégias de busca.

Com a lista atualizada dos endereços e telefones foi possível dar início aos agendamentos, que começaram uma semana antes do trabalho de campo.

### **2.1.3 Divulgação nos meios de comunicação:**

Com o objetivo de divulgar o acompanhamento da coorte 82 e trazer mais participantes da corte a clinica no Centro de Pesquisas foram divulgadas matérias nas rádios e TVs locais.

### **2.1.4 Organização e planejamento do acompanhamento da C82 aos 30 anos**

O trabalho de organização e planejamento do acompanhamento dos 30 anos da C82 iniciou em julho de 2011 e contava com a participação de pesquisadores e doutorandos do Programa de Pós Graduação em Epidemiologia. A equipe fazia reuniões semanais para discutir a cerca dos instrumentos de coleta dos dados, as variáveis a serem coletadas e a logística do trabalho de campo.

### **2.1.5 Testagem dos equipamentos**

No mês de abril de 2012 realizou-se um treinamento com os cinco candidatos a ocupar o posto de técnico do *Three Dimensional Photonic Scanner* (3DPS), com o intuito de selecionar dois desses candidatos para trabalhar no acompanhamento dos 30 anos da coorte de 1982.

O primeiro treinamento teve início com uma apresentação teórica conduzida no turno da manhã pelo doutorando Leonardo Pozza dos Santos, que explicou a origem, a utilidade e o funcionamento do aparelho. Logo após, no período da tarde, deu-se início ao treinamento prático, que teve a participação de dez voluntários para terem suas medidas aferidas no aparelho, que foi manuseado pelos candidatos. Os candidatos tiveram um tempo para conhecer a máquina e entender seu funcionamento e, em seguida, começaram os testes.

A avaliação prática funcionou da seguinte maneira: as medidas obtidas pelo doutorando Leonardo serviram como padrão-ouro e cada candidato fez duas medidas de cada voluntário. Os dois candidatos que tiveram as medidas mais próximas do padrão-ouro foram selecionados para trabalhar no acompanhamento da coorte de 1982.

Uma semana após a avaliação e seleção dos candidatos, houve mais um treinamento com os selecionados, com o intuito de tirar as dúvidas dos mesmos, bem como deixá-los mais acostumados ao manuseio do aparelho.

#### **2.1.6 Confecção de roupas especiais para os equipamentos**

Para a realização dos exames de composição corporal (Bod Pod e Photonic) foi necessária a confecção de roupas justas especiais. Como um dos equipamentos o Bod Pod exigia o uso de roupas e toucas justas e o outro o Photonic não aceitava o uso de roupas de cor preta, decidiu-se por confeccionar bermuda e blusa regata de elastano (tamanhos P, M, G e EXG) na cor cinza, além de touca de borracha tipo natação, um par de protetores de pés em TNT e um roupão descartável em TNT.

#### **2.1.7 Recrutamento de pessoal**

No mês de maio e abril de 2012 ocorreu o recrutamento do pessoal. Os candidatos deveriam entregar o currículo no Centro de Pesquisas em Saúde, estes currículos foram analisados e selecionados pelas coordenadoras do estudo. Era exigido que o candidato fosse maior de 18 anos, tivesse ensino médio completo e disponibilidade de tempo. Aqueles que preencheram os critérios foram chamados para realizarem os treinamentos de alguns aparelhos, além do treinamento das entrevistas.

#### **2.1.8 Treinamentos, padronização e seleção**

Os treinamentos ocorreram em abril e maio de 2012 e serviam para capacitar o pessoal. Abaixo será descrito com detalhes cada um dos treinamentos.

### **2.1.8.1 Treinamento do Questionário Geral**

O treinamento teórico-prático do questionário geral ocorreu entre os dias 23 e 29 de maio de 2012 nos turnos manhã e tarde, sob a responsabilidade dos pesquisadores e doutorandos envolvidos. O treinamento incluiu: (a) leitura de cada bloco do questionário geral e do manual de instruções; (b) aplicações simuladas entre as próprias candidatas. Participaram deste treinamento os 28 candidatos às seis vagas para entrevista (4), entretenimento (1) e recepção (1) e outras seis pessoas que já estavam selecionadas por terem trabalhado no acompanhamento da C93. Estas participaram com a finalidade de receberem um retreinamento.

Durante o treinamento eram realizadas dramatizações para que o grupo de pesquisadores, supervisora e doutorandos pudessem avaliar o desempenho de cada um. Era sempre ressaltada a importância de recorrer o manual de instruções em casos de dúvidas. A seleção ocorreu simultaneamente ao treinamento, as candidatas eram avaliadas durante as dramatizações considerando a postura, entonação da voz e desenvoltura. Elas ainda foram submetidas a uma prova escrita sobre os conteúdos repassados durante o treinamento. Elas foram classificadas a partir da média calculada com base na nota da avaliação subjetiva e da prova. Foram consideradas aprovadas aquelas candidatas que obtiveram média igual ou superior a 6,0 e foram selecionadas para o trabalho seguindo a ordem de classificação até serem completas as vagas.

De um total de 28 candidatas nove foram aprovadas e seis selecionadas, ficando as demais na situação de suplência.

### **2.1.8.2 Treinamento da Espirometria**

No dia 24 de abril nos turnos da manhã e tarde seis candidatas (selecionadas para o estudo, mas em processo de seleção para o equipamento) a duas vagas foram submetidas ao treinamento, sob as responsabilidades dos doutorandos Fernando e Fábio. Outros doutorandos também receberam treinamento, porém num outro dia, com o objetivo de conhecerem melhor a técnica.

Abaixo é apresentado um quadro com as funções e as vagas para as funções:

<b>FUNÇÃO</b>	<b>NÚMERO DE PESSOAS</b>
Recepção	4
Fluxo área dos questionários	2
Fluxo área dos equipamentos	2
Entrevistadoras	8
Psicólogas	6
Monitora do QFA	2
DXA	2
Bod Pod	2
Photonic	2
Ultrassom de carótida	2
Ultrassom abdominal	3
Espirometria	2
Coleta de sangue	2
Acelerometria	1+ 2 motoboys
VOP	2
Deutério	1
<b>TOTAL</b>	

Quadro1. Funções e vagas para as respectivas funções.

### 2.1.9 Estudo Piloto

No dia 29 de maio de 2012 foi realizado o estudo piloto. Ele serviu para uma avaliação prévia de toda logística e funcionamento da clínica da coorte de 82, tendo como responsáveis os coordenadores, pesquisadores, supervisora de campo e doutorandos.

Os candidatos aprovados e selecionados para trabalharem no acompanhamento foram divididos em dois grupos para que em um momento servissem de “participantes da coorte” para as entrevistas e exames corporais e, posteriormente, fossem os responsáveis

pela coleta de dados. Essa estratégia permitiu estabelecer o fluxo a ser (adotado desde a chegada da pessoa à clínica), leitura do TCLE, realização dos exames nos equipamentos e dos questionários e, principalmente, ajudou a estimar o tempo gasto para realização de todas as medidas.

## **2.1 TRABALHO DE CAMPO**

O trabalho de campo teve início no dia quatro de junho de 2012, no turno da manhã as 8:00 horas, na clínica situada nas dependências do prédio B do Centro de Pesquisas Epidemiológicas. O atendimento era realizado das 8:00 às 14:00 (turno da manhã) e das 14:00 às 20:00 (turno da tarde).

### **2.1.1 Logística da Coorte 82 na Clínica do CPE**

Os participantes eram contatados por telefones e convidados a comparecerem no centro de pesquisas com dia e hora marcada. Havia uma pessoa responsável por fazer estes agendamentos.

Inicialmente eram agendados 16 adolescentes por dia, oito em cada turno de trabalho. Esse número foi sendo testado e foi aumentando gradativamente até chegar a 15 agendamentos por turno de trabalho.

Ao chegar na clínica, a pessoa era atendida na recepção, um ambiente estruturado para essa finalidade. Neste momento, era solicitado um documento para certificação de que se tratava de um participante da coorte de 82. Fazia-se então, a checagem do nome com a planilha de agendamentos. Caso a pessoa não portasse documento perguntava-se o nome completo da mãe e esse era conferido em um banco de dados disponível num dos computadores da recepção. Após a conferência dos dados a pessoa recebia um crachá de identificação que continha o nome e um código de barras com o ID do participante, este crachá deveria ser usado durante todo o tempo de permanência no local. Além de identificar o jovem, o crachá mostrava todos os locais pelos quais o indivíduo deveria passar, garantindo desta forma que todos os questionários fossem respondidos e exames realizados. Após a entrega do crachá, a recepcionista entrava em contato com a responsável pelo fluxo dos questionários, para a mesma disponibilizar uma entrevistadora. Dessa forma

a pessoa era encaminhada para a entrevistadora juntamente com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – existiam dois tipos de TCLE: do subestudo do deutério e do restante da amostra.

A entrevistadora fazia a leitura do TCLE para a pessoa estar ciente dos procedimentos. Ao final, no caso de participante do sexo feminino, era perguntado sobre gravidez, na confirmação ou suspeita de gravidez a participante não deveria fazer alguns exames. Até a metade do acompanhamento as gestantes só deveriam fazer as entrevistas, no entanto, esta regra foi alterada, foi decidido pela coordenação que as gestantes fariam além das entrevistas, a medida de ultrassom de carótida, medida de altura, medida de altura sentada e de pressão arterial. No final do TCLE constava uma lista com os procedimentos que seriam realizados ao lado havia um espaço para que o participante marcasse um “X” naqueles itens que estivesse de acordo em fazer. Se a pessoa se recusasse ou relatasse possuir algum impedimento para a realização (critério de exclusão para determinado exame), o doutorando de plantão era chamado para tentar reverter a recusa ou caso contrário assinalar tal ocorrido no crachá. Os seguintes códigos eram utilizados pelos doutorandos:

R = recusa

G = grávida

PG = possível gravidez

CE = critério de exclusão

A = no caso da gestante realizar a altura.

A clínica foi dividida em duas partes, uma para a realização de exames e outra para a aplicação dos questionários. Cada parte era controlada por uma pessoa que portava uma planilha para controle do fluxo dos questionários (ANEXO IV) e dos equipamentos (ANEXO V). Dessa forma, após assinatura do TCLE, o indivíduo era conduzido para uma das responsáveis pelo fluxo, esta o encaminhava para as entrevistas ou para os equipamentos conforme disponibilidade.

Nas entrevistas eram aplicados os instrumentos: questionário geral, questionário confidencial, QFA, M.I.N.I. e QI - WAIS. Na parte dos equipamentos eram realizados os seguintes exames: pletismografia (BodPod), densitometria (DXA), avaliação das dimensões corporais (phonic scanner), espirometria, ultrassom de carótidas, ultrassom abdominal

coleta de sangue, antropometria (pregas cutâneas subescapular e tricipital; circunferência da cintura; perímetro braquial; altura e altura sentado), dinamometria, velocidade da onda de pulso (VOP) e pressão arterial. A ordem com que os participantes realizavam as etapas (questionários ou equipamentos) era controlada pelas responsáveis pelo fluxo na clínica.

Para as entrevistas eram destinadas sete salas, sendo quatro para os questionários geral e confidencial e três para saúde mental. Havia ainda uma sétima sala destinada ao questionário de frequência alimentar (QFA). O QFA era autoaplicado no computador e supervisionado por uma monitora. Não havia ordem para a realização das entrevistas.

Para a realização dos exames o participante era conduzido pela responsável pelo entretenimento (recreacionista) até um vestiário para trocar sua roupa por aquela apropriada para os exames. Além da roupa era necessário a retirada de qualquer objeto de metal. Todos os pertences dos participantes eram guardados em armários com chaveados, a chave ficava na posse do participante durante todo o seu percurso na clínica.

Dentro de cada sala dos equipamentos havia uma ficha para anotações, denominada “Diário de campo”. Nesta ficha eram anotadas as intercorrências que seriam posteriormente de interesse dos responsáveis e do estudo. Exemplos: na sala do Photonic havia registros no diário de campo sobre discrepâncias na medida da circunferência da cintura além do que era considerado relevante. Na antropometria os registros eram feitos caso a coleta de medidas fosse realizada no braço contrário ao protocolo. No DXA a ocorrência mais comum era em relação a existência de *piercing* em alguma parte do corpo e não poder realizar a medida no corpo inteiro, ou então o adolescente ser obeso ou muito alto de forma que seu corpo ultrapassava os limites da cama do aparelho. Na sala de coleta de sangue havia uma em planilha Excel, para anotação dos coletadores, sobre os casos de desmaio, acesso venoso ruim, pouca amostra sanguínea, etc. Na sala do ultrassom havia uma ficha técnica própria que a responsável pela coleta tinha que preencher para todos os exames realizados.



O tempo médio que os participantes permaneciam na clínica foi de 3h e 30 min. .  
No Quadro 2 são apresentadas as médias de tempo gastas em cada estação.

ESTAÇÃO	TEMPO MÉDIO (1º trimestre)	TEMPO MÉDIO	TEMPO MÉDIO
<b>Equipamentos</b>			
BodPod	15 min		
DXA	37 min		
Photonic	45 min		
Ultrassom de carótida	11 min		
Sangue	06 min		
Espirometria 1	31 min		
Espirometria 2	06 min		
Antropometria e pressão	19 min		
<b>Questionários</b>	01 h*		
Geral			
Confidencial			
QFA	14 min		
Testes Psicológicos			

Quadro 2. Tempo médio que os participantes permaneciam na clínica

Antes de deixar a clínica o jovem recebia uma ajuda de custo pela sua participação (R\$50,00) e assinava um recibo do valor. Em algumas situações o jovem solicitava um atestado para comprovar falta na escola, trabalho, cursinho, o qual era prontamente fornecido etc. Esse documento ficava a disposição na recepção e era assinado pela supervisora de campo.

## 2.1.1 Informações sobre os exames realizados

### 2.1.1.1 Espirometria

Este exame servia para medir a capacidade pulmonar. A espirometria era realizada em duas etapas, antes e após o uso do broncodilatador (salbutamol 400 mcg). Era necessário um intervalo de 15 minutos entre a primeira e a segunda sequência de sopros.

Para este exame a pessoa deveria estar sentada e, de acordo com a orientação da técnica responsável, soprar no espirometro.

Critério de exclusão: Tuberculose pulmonar em tratamento no momento; internação por problemas no coração; cirurgia torácica ou abdominal nos últimos 3 meses; gestação; doença do coração; cirurgia nos olhos (ou deslocamento de retina) nos últimos 3 meses.

Casos especiais:

- As mulheres com cesariana ou parto normal com realização de episotomia nos últimos três meses e mulheres com possível gravidez (PG) serão critérios de exclusão para a espirometria.
- Indivíduos com retardo mental serão critério de exclusão para realização de espirometria.

## **2.3 INSTRUMENTOS DE PESQUISA**

### **2.1.2 Questionário geral**

O questionário geral do acompanhamento dos 30 anos era constituído de 587 questões e dividido em 21 blocos que abordavam diversos temas.

BLOCO A – Família e Moradia

BLOCO B - Consultas

BLOCO C – Hospitalização

BLOCO D – Medicamentos

BLOCO E – Saúde da Mulher

BLOCO F – Doença Respiratória

BLOCO G – Fraturas

BLOCO H – Acidentes e violência

BLOCO I – Atividade Física

BLOCO J – Eventos Estressores

BLOCO K – Composição Familiar

BLOCO L – Morbidade dos Pais

BLOCO M - Casamento

BLOCO N - Fumo

BLOCO O – Imagem Corporal

BLOCO P – Segunda Geração

BLOCO Q – Escolaridade  
BLOCO R - Trabalho  
BLOCO S – Escala Social e Renda  
BLOCO T – Alimentação e Álcool  
BLOCO U – Saúde Mental

## **2.2 MANUAIS DE INSTRUÇÕES**

Os manuais de instruções do estudo serviam como guia e apoio para os entrevistadores e responsáveis dos equipamentos. Eles eram sempre utilizados nos casos de dúvidas, tanto no registro de informações no computador, quanto para esclarecer sobre os critérios de exclusão de exames, erros dos equipamentos, etc. Exemplares dos mesmos ficavam em cada sala de entrevista.

### **2.2.1 Modificações nas instruções durante o campo**

Durante o trabalho de campo foram realizadas alterações e acréscimos ao manual, devido a situações não previstas durante o campo. Foi elaborada uma errata e anexada ao manual de instruções.

## **2.3 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS PARTICIPANTES DURANTE O TRABALHO DE CAMPO**

Algumas estratégias de busca foram utilizadas no decorrer do trabalho para àqueles que não haviam sido encontrados/contatados ou que não compareceram na clínica do CPE após contato telefônico (agendamento).

- A partir de 31 de agosto foram enviados rastreadores (motoboys) nos endereços antigos.
- A partir de 24 de agosto foi iniciada a busca online (facebook e google).

- A partir de 24 de outubro foram colocados cartazes em todas as linhas de ônibus e em vários locais da cidade, como universidades, postos de saúde, supermercados, postos de gasolina, etc.
- A partir de 1 de junho foram realizadas chamadas em alguns meios de comunicação com: RBS, TV Nativa no Jornal 12 horas, Radio Cultura e na Radio Pelotense.

## **2.4 ALTERAÇÕES NA EQUIPE NO DECORRER DO TRABALHO DE CAMPO**

No decorrer do campo algumas mudanças foram necessárias. Elas serão apresentadas a seguir:

A equipe da psicologia sofreu algumas alterações durante o campo devido ao número insuficiente de profissionais capacitadas para a função. No início do trabalho de campo, das seis vagas apenas três haviam sido preenchidas, sendo que uma delas pediu dispensa no segundo dia de trabalho. Ficamos com duas profissionais, necessitando de mais quatro para o preenchimento do quadro de funcionários.

Para esta seleção realizou-se um treinamento com quatro candidatas, que ocorreu nos dias 04, 05 e 06 de junho. Ao final tivemos duas selecionadas. Realizou-se ainda outro treinamento, para o preenchimento das duas vagas. Este ocorreu nos dias 13, 14 e 15 de junho com a participação de quatro candidatas. Ao final do treinamento e seleção com duas selecionadas, completou-se o quadro de funcionários.

Somente a partir do dia 18 de junho obteve-se a equipe de psicólogas completa.

- Solicitaram dispensa:
  - Milene (entrevistas) saiu 17/08.
  - Patrícia (espiro) saiu dia 06/09.
  - Elisangela (VOP) saiu dia 28/11.
- No dia 01/08 entrou a Liana para substituir Milene, ela começou fazendo digitação por alguns dias e no dia 18/08 começou como entrevistadora. Ela já havia realizado o treinamento anterior ao trabalho de campo e estava na condição de suplente, por isso foi necessário apenas um retreinamento, o qual ocorreu no dia 02/08.

- No dia 06/09 entrou a Analu para substituir a Patrícia. O treinamento para o preenchimento desta vaga ocorreu na semana do dia 03 à 06/09.
- Não foi necessário substituir a Elisângela.
- No mês de novembro foram dispensadas: Ana Laura (psicóloga), a Giméli (psicóloga) e a Cintia (fluxo).
- A partir do início de novembro a clínica passou a funcionar em um turno de 6 horas, sendo um dia pela manhã das 8 às 14 horas e outro pela tarde das 14 às 20 horas. Dessa forma, foram mantidas as equipes que passaram a trabalhar em dias alternados.
- No início de Janeiro ficamos com apenas uma equipe trabalhando de terça à sábado durante as tardes das 14 às 20 horas.
- O trabalho de campo foi finalizado no dia 28 de fevereiro de 2012.

## **2.8 ESTRUTURA DA EQUIPE RESPONSÁVEL**

- **Estrutura de cargos**

A coordenação geral do Estudo de Coorte de Nascimentos de 1982 em Pelotas, RS é de responsabilidade dos professores Cesar Victora e Fernando Barros. O acompanhamento dos 30 anos foi coordenado pelos professores Bernardo Horta, Helen Gonçalves e Denise Gigante. A supervisão geral e coordenação do trabalho de campo ficaram a cargo das secretárias Juliana Bareno e Fabiana de Souza Pereira contando com a colaboração dos doutorandos, que através de escala realizavam plantões diários.

- **Reuniões de trabalho**

A equipe de pesquisadores, supervisora, colaboradores e doutorandos tinham reuniões semanais ou quinzenais para a discussão de estratégias de logística e busca de jovens, distribuição de tarefas e responsabilidades e atualização do trabalho de campo.

- **Equipe**

Ao longo do trabalho de campo, reuniões com a equipe de trabalho foram realizadas com o objetivo de informar eventuais mudanças na logística, questionários, postura, etc. Em geral, as reuniões eram feitas pela supervisora do trabalho de campo (Fernanda Mendonça).

- **Confraternizações**

Foram promovidas quatro confraternizações com toda a equipe de pesquisa. O objetivo principal desses encontros era manter uma integração entre o grupo em um momento informal. Nesses momentos todos eram informados sobre o andamento do estudo.

## **2.9 CONTROLE DE QUALIDADE**

Não foi feito controle de qualidade.

## **2.10 BANCO DE DADOS**

A equipe de Banco de Dados, composta por Cauane Blumenberg (Gerente Geral de Banco de Dados), Janaína Vieira dos Santos Motta (Gerente de Dados da Coorte 1982), Leonardo Pozza dos Santos e Giovanny Vinicius Araújo de França ficou responsável por diversas atividades, como:

1. Implementação dos blocos no *software* Pendragon visando a coleta de dados;
2. Programação/desenvolvimento de *scripts* para pré-processamento dos dados;
3. Extração dos dados armazenados no servidor de entrevistas;
4. Pré-processamento de dados através dos *scripts* desenvolvidos;
5. Pós-processamento de dados através dos *scripts* desenvolvidos;
6. Tratamento de inconsistências geradas ao longo do campo;
7. Elaboração e entrega dos blocos finais, prontos para análise epidemiológica.

Após a elaboração dos blocos para entrevista em papel, todos foram implementados em um *software* proprietário específico para coleta de dados, chamado Pendragon. Este sistema permitiu a coleta de informações através de *netbooks*. Todas as entrevistas eram armazenadas em um servidor específico.

A programação de *scripts* para pré-/pós-processamento foi feita no ambiente de desenvolvimento do próprio *software* estatístico Stata. Neste mesmo programa foram aplicados os diversos *scripts* para tratamento de dados e também de inconsistências.

### **2.11 ASPECTOS FINANCEIROS**

O controle financeiro da pesquisa ficou a cargo de um dos pesquisadores e do administrador do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas. A supervisora de campo informava mensalmente ao administrador o total a ser pago para cada membro da equipe. A equipe de entrevistadoras recebia salários mensais fixos, enquanto que motoboys entre outros recebiam salários de acordo com a produção. No ANEXO 41 disponibiliza-se a planilha de gastos do período de nove meses de acompanhamento.

### **2.12 QUESTÕES ÉTICAS**

Alguns participantes da coorte, durante a realização da entrevista/exames ou posteriormente ao seu comparecimento na clínica do CPE, solicitavam atendimento médico com especialista por algum problema de saúde. A demanda era repassada para a supervisora do trabalho de campo a qual entrava em contato com profissionais capazes de indicar local ou profissional ou solucionar o problema. Em alguns casos os pesquisadores também eram comunicados para acelerar o processo. Sempre que possível, os casos eram encaminhados para um atendimento gratuito e de qualidade.

---

Artigo a ser submetido a *Journal of Child Health Care* após comentários da banca examinadora.

## **Determinantes da capacidade cognitiva na infância: uma revisão da literatura.**

---

Autores: Fabio Alberto Camargo-Figuera<sup>1,2\*</sup>, Tiago N Munhoz<sup>1</sup>, Alúcio J D Barros<sup>1</sup>.

1. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil
2. Universidad Industrial de Santander (UIS). Bucaramanga, Colômbia.

\* Correspondência:

Fabio Alberto Camargo Figuera. Rua Marechal Deodoro 1160, 3º piso, Centro. CEP 96020-220. Pelotas, RS, Brasil. E-mail: falcamfi@uis.edu.co



## **Resumo**

**Introducao:** A capacidade cognitiva é considerada um determinante importante para múltiplos desfechos socioeconômicos e de saúde do indivíduo na vida adulta.

**Objetivo:** identificar e resumir o conhecimento produzido sobre os determinantes da capacidade cognitiva na infância a partir de estudos com crianças com desenvolvimento adequado.

**Metodologia:** Foi conduzida em dezembro de 2014 uma busca para a identificação dos estudos nas bases de dados de Medline, Scielo, Lilacs e PsycInfo. Foram elegíveis artigos com delineamentos longitudinais de coorte, com avaliação de possíveis determinantes e da capacidade cognitiva na infância. A partir do resultado da busca e seleção de artigos, foram extraídas informações sobre as características de cada um dos estudos incluídos.

**Resultados e discussão:** Foram incluídas 162 publicações relevantes para a presente revisão. O 86.4% dos estudos foram de países de renda alta. De acordo com os resultados da revisão os determinantes foram classificados em sete grupos: 1) características dos pais, 2) condições socioeconômicas e da moradia, 3) condutas na gravidez e riscos no parto, 4) características da criança, 5) tamanho ao nascer e crescimento na infância, 6) alimentação da criança e 7) cuidado e estimulação infantil.

**Conclusões:** São poucos os estudos sobre determinantes da capacidade cognitiva na infância realizados em países de renda baixa e média. Os principais fatores identificados foram à melhor inteligência e condição de saúde dos pais, as boas condições socioeconômicas, melhor escolaridade materna, boas condições da moradia, menor número de pessoas ou irmãos em casa, a alimentação na gravidez, as boas condições de saúde e estado nutricional da criança, peso e perímetro cefálico ao nascer, crescimento na infância, amamentação, cuidado da criança, assistência à pré-escola e a estimulação.

**Palavras chave:** desenvolvimento, cognição, inteligência, determinantes, revisão da literatura, crianças.

## **Abstract**

**Introduction:** Cognitive ability is considered an important determinant for multiple socioeconomic outcomes and individual health in adulthood.

**Objective:** To identify and summarize the knowledge produced on the determinants of cognitive ability in childhood from studies with children with proper development.

**Methodology:** It was conducted in December 2014 a search to identify studies in the Medline database, Scielo, Lilacs and PsycInfo. Were eligible items with longitudinal cohort designs, with evaluation and possible determinants of cognitive ability in childhood. From the result of the search and selection of articles were extracted information on the characteristics of each of the included studies.

**Results and discussion:** We included 162 publications relevant for this review. The 86.4% of the studies were of high income countries. According to the results of the determinants review were classified into seven groups: 1) parental characteristics, 2) socio-economic conditions and housing, 3) conduct risks in pregnancy and childbirth, 4) child characteristics, 5) size at birth and growth in childhood, 6) child feeding and 7) child care and stimulation.

**Conclusions:** There are few studies on determinants of cognitive ability in childhood conducted in low-income and middle. The main factors identified were the better intelligence and health condition of the parents, good socioeconomic conditions, better maternal education, good housing conditions, fewer people or siblings at home, nutrition in pregnancy, good health and state child nutrition, weight and head circumference at birth, growth in infancy, breastfeeding, child care, preschool care and stimulation.

**Keywords:** development, cognition, intelligence, determinants, literature review, children.

## INTRODUÇÃO

A cognição é composta por estruturas e processos de atenção, percepção, representação mental, memória, linguagem, resolução de problemas, pensamento/raciocínio e criatividade (1–3). Isto é, uma variedade de processos cognitivos e não unicamente o nível intelectual do indivíduo ou quociente intelectual (QI). Sternberg et al. acrescentam a inteligência ao conceito de cognição (3). Muitos estudos epidemiológicos avaliam a cognição a partir da abordagem psicométrica, com a utilização de testes padronizados e adaptados às características sócio-culturais, com foco predominante na avaliação da inteligência. Testes que avaliam o construto da inteligência geral, são classificados naqueles verbais e não verbais. Entre os testes verbais, é necessário o conhecimento e domínio da linguagem específica. Enquanto os não verbais se utilizam de formas ou desenhos, exigindo o conhecimento de conceitos universais. As escalas de Wechsler ou Stanford-Binet são alguns exemplos de testes padronizados que avaliam ambas as características (4).

Na literatura recente, o processo de desenvolvimento cognitivo ao longo do ciclo vital vem ganhando destaque na área do capital humano (5,6). Estima-se que cerca de 200 milhões de crianças menores de 5 anos não conseguiram atingir tudo seu potencial cognitivo por problemas relacionados com as condições de pobreza em que vivem (7). Existem diversos determinantes biológicos e sociais responsáveis por esse quadro (8,9), no entanto, muitas destas exposições são potencialmente evitáveis. Evidências recentes indicaram que a amamentação durante a infância é um forte preditor maior nível de inteligência na vida adulta, assim como um importante determinante para a maior escolaridade e renda (10). Além disso, existem evidências de que o adequado desenvolvimento cognitivo está associado a menor envolvimento com comportamentos de risco e menor frequência de morbidades na vida adulta (11–13).

As etapas do ciclo vital que são fundamentais para a capacidade cognitiva da criança incluem a vida embrionária e os dois primeiros anos de vida. Neste

período ocorrem os processos do desenvolvimento do cérebro e suas funções, incluindo o cabeamento do cérebro, sinaptogênese, e o processo de otimização da transmissão neuronal e mielinização (14,15). Isto é, são considerados períodos críticos e sensíveis para o desenvolvimento cerebral e que podem ter um efeito individual, cumulativo ou de coexistência com outros fatores de risco (16,17) no desenvolvimento cognitivo.

Os determinantes da capacidade cognitiva atuam na interação entre o indivíduo e seu ambiente, incluindo a família e o meio sócio-cultural no qual o indivíduo está inserido, como é explicado pelo modelo ecológico do desenvolvimento de Bronfenbrenner (18). Este modelo apresenta que interações entre múltiplos sistemas podem influenciar o desenvolvimento da criança. No nível distal, encontram-se os determinantes relacionados às condições culturais, demográficas e sociais do ambiente, por exemplo, o padrão alimentar e o sistema de saúde. Nos níveis mais proximais encontram-se determinantes biológicos e aqueles relacionados com a interação da criança com sua família, a escola e vizinhança, incluindo características como o peso ao nascer, estimulação cognitiva e a qualidade da pré-escola.

O objetivo do presente artigo, baseado numa revisão da literatura abrangente, foi identificar e resumir o conhecimento produzido sobre os determinantes da capacidade cognitiva durante a infância, com especial atenção na avaliação do desfecho de o uso de testes padronizados da capacidade cognitiva.

## **METODOLOGIA**

Foi conduzida uma revisão da literatura narrativa para a identificação dos estudos nas bases de dados de Medline, Scielo, Lilacs e PsycInfo em dezembro de 2014. Nas buscas foram usados os seguintes descritores (MeSH, Medline): Capacidade cognitiva: cognition OR intelligence OR Intelligence tests; Estudos prospectivos: Cohort studies; Crianças: child OR Children, preschool. Foram revisadas as referências de todos os artigos selecionados para identificar estudos adicionais.

Não foram utilizados limites de língua ou data. A pesquisa bibliográfica, seleção das publicações e extração dos dados foi feita por dois dos autores.

Foram incluídos na presente revisão todos os estudos com delineamentos longitudinais de coorte, que avaliaram crianças com desenvolvimento adequado (aparentemente não doentes) e que investigaram possíveis determinantes da capacidade cognitiva em indivíduos com até 12 anos de idade. Foram considerados elegíveis os estudos que avaliaram a capacidade cognitiva utilizando-se de questionários padronizados (escalas Kaufman, Wechsler, Bayley, Battelle, entre outras). Foram excluídas as análises transversais de estudos de coorte, estudos com grupos específicos de crianças de alto risco, com malformações congênitas graves, crianças desnutridas, com baixo peso ao nascer, prematuras ou qualquer outro problema de saúde por que são indivíduos que terão um desenvolvimento físico e mental diferentes das crianças saudáveis. Também foram excluídos estudos que avaliaram exposições farmacológicas, fatores genéticos, drogas ilícitas (cocaína, maconha, etc.) e a exposição a diferentes agentes tóxicos (chumbo, mercúrio, bifenilpoliclorados, entre outros), por que são exposições ambientais e ocupacionais específicas que não são parte do cotidiano da criança.

A partir do resultado da busca e seleção de artigos, foram extraídas informações sobre as características de cada um dos estudos incluídos. Foram extraídas as informações referentes ao ano de publicação, autor, país de realização do estudo, classificação do Banco Mundial de acordo com o nível de renda avaliado pelo Produto Interno Bruto per capita (19), tamanho da amostra, exposições avaliadas, questionários utilizados para avaliação do desfecho, idade de avaliação do desfecho, variáveis usadas para controle da confusão e principais resultados.

Foi identificado em cada estudo os fatores de confusão investigados, classificando-os nas seguintes características: a) demográficas: quando o ajuste foi realizado para idade materna, cor da pele dos pais ou da criança, sexo da

criança, entre outras; b) socioeconômica: quando o ajuste foi realizado para variáveis de renda familiar, classe social, emprego parental, propriedade de carro ou vivenda, etc.; c) maternas e da criança: quando foram incluídas como potenciais confundidores a escolaridade materna, amamentação, estimulação da criança, condições de saúde materna e da criança, etc.; d) inteligência materna: que incluiu ajuste para QI materno ou qualquer outra medida de inteligência dos pais. Adicionalmente, para todos os determinantes avaliados, foi registrada a presença e direção da associação com a capacidade cognitiva da criança, contabilizando-se as associações ausentes, positivas ou negativas. Na descrição dos artigos foram calculadas frequências absolutas e relativas para cada uma das características investigadas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A Figura 1 apresenta o fluxograma dos resultados da estratégia de busca, totalizando 162 publicações relevantes para a presente revisão. Na Tabela 1 são descritas as características dos artigos avaliados. Para algumas das variáveis o número total de artigos reportados foi superior ao total de referências incluídas, visto que alguns estudos foram feitos em diferentes países, outros utilizaram diferentes testes cognitivos ou avaliaram indivíduos de diferentes grupos etários. Soma-se a isto o fato de que alguns estudos controlaram por mais de um grupo de variáveis na análise. A maioria dos artigos localizados (53.7%) foi publicada entre 2011 e 2014. No total, os estudos são provenientes de 35 países, sendo a maioria de renda alta (86.4%), do continente Europeu (51.2%). Sete publicações (4.3%) utilizaram dados de mais de um país e sete estudos foram conduzidos no Brasil (4.3%). A maior parte dos estudos (n=97; 59.9%) avaliaram amostra  $\geq$  1000 participantes e realizaram a avaliação da capacidade cognitiva em crianças com idades entre 5 e 8 anos (n=106, 65.4%). Os testes cognitivos mais utilizados nos estudos incluídos nesta revisão foram aqueles desenvolvidos por Wechsler (n=75, 46.3%), e entre estes, a escala WISC foi a mais utilizada. Sobre o ajuste para confusão, somente 16,7% (n=27) dos artigos realizaram ajuste para características

demográficas, socioeconômicas, variáveis relacionadas com características de saúde maternas e da criança, e inteligência materna.

A seguir serão descritos os determinantes da capacidade cognitiva na infância. Os determinantes foram classificados em sete grupos: 1) características dos pais, 2) condições socioeconômicas e da moradia, 3) condutas na gravidez e riscos no parto, 4) características da criança, 5) tamanho ao nascer e crescimento na infância, 6) alimentação da criança e 7) cuidado e estimulação infantil. Nas Tabelas 2 e 3 são sumarizados os resultados das associações observadas nos estudos e no Apêndice 1 os dados extraídos de cada um dos artigos revisados.

### **Características dos pais**

A associação entre idade materna e capacidade cognitiva é controversa na literatura. Alguns estudos (9 de 16) referem que quanto maior a idade materna melhor o desempenho cognitivo da criança, efeito visto após o ajuste de fatores socioeconômicos e da estimulação da criança (20–28). Outros pesquisadores não encontraram associação entre idade materna e inteligência (29–35). Por outro lado, existe pouca literatura sobre o efeito da idade paterna, sendo que foi localizado apenas um estudo, o qual identificou um efeito negativo da idade paterna sobre os escores de inteligência (26).

Existe forte evidência que a inteligência dos pais é um determinante da capacidade cognitiva da criança. Dos sete estudos que avaliaram a associação da inteligência dos pais, principalmente da mãe (variável mais frequentemente disponível nos estudos), seis deles identificaram uma associação positiva com a capacidade cognitiva das crianças (20,27,29,31,36,37).

Outras características dos pais, como a cor da pele e a presença de problemas de saúde física, indicam ter um efeito negativo no desenvolvimento da criança (23,38–41). Os estudos demonstraram um componente social e transgeracional das desigualdades raciais em relação à capacidade cognitiva da criança, onde

crianças negras tem pior desempenho nos testes cognitivos (20,24,27,30,32,33,42–44). Em relação à saúde materna, os principais determinantes investigados são o peso e o índice de massa corporal materno (IMC) pré-gestacional. Nos seis estudos que avaliaram esta associação, quatro deles reportaram que o maior IMC materno está associado com o pior QI da criança, mesmo após ajuste para QI materno (27,28,31,45). No entanto, um dos estudos que não observou esta associação realizou ajuste pelo IMC do pai (46), sugerindo que o efeito do IMC materno não é um efeito específico relacionado com a adiposidade da gravidez, portanto, o IMC poderia ser fator de confusão para fatores genéticos e familiares pré e pós-natal.

A saúde mental materna é outro determinante importante estudado na literatura. A depressão materna representa uma carga significativa na família, com efeitos perniciosos na relação conjugal, na paternidade e a relação mãe-filho (47). Existem evidências de que características como depressão, ansiedade e estresse antes, durante ou depois do nascimento da criança, têm um efeito negativo no desenvolvimento cognitivo das crianças. Estudos identificaram que a depressão materna afeta negativamente a capacidade cognitiva da criança (39,44,48–53), enquanto outros estudos não identificaram esta associação (29–31,54–58). Para Sutter-Dallay e colaboradores as diferenças nestes achados podem ser explicadas por algumas características do delineamento (53), avaliação desta associação em estudos transversais ou ainda por viés de memória. Além disso, podem ocorrer a coexistência com outros fatores de risco, como pobreza, escolaridade baixa, renda baixa, momento de avaliação, severidade, persistência e recorrência das exposições. Destaca-se que, mais frequentemente, foram observadas associações positivas em estudos com populações que apresentaram maior prevalência de depressão materna.

Parece não haver evidências da associação entre as características relacionadas com ao ambiente familiar (condições do relacionamento dos pais, os conflitos ou a separação dos pais e as redes de apoio social e familiar) com a capacidade



cognitiva na infância. Somente três estudos (3 dos 10 estudos) reportaram um efeito negativo da separação ou conflitos dos pais no QI da criança (59–61). Os efeitos destas exposições na capacidade cognitiva são heterogêneos, uma vez que a exposição a situações de violência física tiveram impacto na capacidade cognitiva na infância. A agressão física pode ocasionar danos cerebrais, o que resultaria em prejuízos na capacidade cognitiva. Além disso, a exposição à violência sexual ou a violência doméstica são fontes importantes de estresse. Estes eventos estressores são descritores como responsáveis por alterações na estrutura e funcionamento neural, especialmente quando a exposição ocorre nos primeiros anos de vida, período sensível para o desenvolvimento cerebral (62).

### **Condições socioeconômicas e da moradia**

Muitos estudos identificaram que as características socioeconômicas foram um dos principais determinantes da capacidade cognitiva em crianças. As principais características avaliadas foram riqueza/pobreza, classe social, nível socioeconômico, renda familiar ao nascer, situação de trabalho, capacidade de compra familiar, privação econômica e o contexto sócio demográfico materno (21,23,24,27,30,33,35,36,39,42,44,49,50,58,59,63–74). Em geral, as crianças de famílias mais desfavorecidas apresentaram pior desempenho cognitivo do que aquelas em melhor situação, associação reportada numa ampla faixa etária e permanecendo após o ajuste para confusão, somente dois estudos (2 estudos de 29) não identificaram esta associação (34,75).

No entanto, poucos estudos realizaram o ajuste para potenciais fatores confundidores das características parentais e ambientais de forma satisfatória. Estas características são importantes, por que podem mediar à relação entre condições socioeconômicas e capacidade cognitiva. Por exemplo, as crianças de famílias desfavorecidas socialmente podem ter uma pior qualidade de vida no ambiente doméstico, mas obter maior benefício da estimulação dos pais (76,77). A duração e momento da exposição a estas características não têm sido explorados de forma adequada (66,78). Outro problema nos achados pode ser a alta

correlação entre a natureza de muitas variáveis socioeconômicas (renda, escolaridade, ocupação, emprego, moradia) e a interação com outros determinantes da capacidade cognitiva da criança, como estimulação, alimentação e crescimento, fazendo difícil e complexa a determinação de seus efeitos.

Outro importante determinante socioeconômico da capacidade cognitiva da criança, relacionado com o nível socioeconômico familiar e com a capacidade intelectual dos pais, é a escolaridade materna. Nos países de renda baixa e média, os filhos de mulheres com baixa escolaridade têm maior probabilidade de serem expostos a uma dieta inadequada, piores condições de saneamento (79) e a receber menor estimulação cognitiva (80) do que filhos de mulheres com uma maior escolaridade (81). Na presente revisão dos 24 estudos que apresentaram avaliação da associação da escolaridade com a capacidade cognitiva da criança, todos encontraram uma associação positiva da escolaridade materna, isto é, quando maior a escolaridade materna, melhor o desenvolvimento cognitivo da criança.

Foram identificados na revisão da literatura estudos que avaliaram as consequências do emprego materno na capacidade cognitiva da criança. Os resultados são variados, com alguns estudos que mostraram o trabalho materno no primeiro ano de vida associado a declínios nos escores de inteligência das crianças (82,83), particularmente quando a duração do trabalho foi maior de 30 horas semanais. Outros estudos mostraram que o emprego materno foi associado com um melhor desempenho nos testes de inteligência das crianças (30,83), principalmente quando o emprego ocorria nos primeiros anos de vida da criança. A divergência na direção desta evidência poderia ser explicada pela qualidade do cuidado da criança na creche ou escola, pela qualidade das interações mãe-filho e pelo tipo de trabalho materno, que não foram avaliados nestes estudos.

Outras exposições deletérias para a capacidade cognitiva identificadas nesta revisão estão relacionadas com as condições da família e moradia. A paridade

materna, ter muitos irmãos ou ter muitas pessoas morando na mesma casa da criança (20,21,23,24,27,30–32,44,70,84,85), além de outras variáveis relacionadas com as condições de moradia (como morar em área urbana, morar em casas ou bairros com más condições sanitárias ou em presença de contaminantes ambientais como o mofo), foram associadas negativamente aos escores de inteligência na infância (21,22,49,65,67,71,86–88).

### **Determinantes relacionados com a gravidez e o parto**

A gravidez é um período crítico durante o qual os comportamentos maternos não saudáveis, como o consumo de álcool, tabagismo, alimentação não saudável, estão associados com o maior risco de morbidades durante a gestação e para o desenvolvimento da criança (89–91), incluindo efeitos negativos na capacidade cognitiva ao longo do ciclo vital. Diversos trabalhos na presente revisão abordaram a relação entre condutas de risco antes, durante e depois da gravidez, e a capacidade cognitiva durante a infância, obtendo resultados diversos que serão explicados a seguir.

Em relação ao tabagismo materno e parte com a capacidade cognitiva das crianças os resultados não são consistentes. Identificou-se uma associação negativa com o QI das crianças (28,30,33,92–95), isto é, as crianças expostas ao tabagismo materno apresentaram menores níveis de capacidade cognitiva do que os filhos de pais não tabagistas. Este efeito foi observado independentemente do período no qual a exposição foi avaliada, seja no período pré-natal ou pós-natal. Foram identificados seis estudos (entre 13 estudos) que não encontraram associação de tabagismo materno/paterno com a capacidade cognitiva de seus filhos (29,31,42,96–98).

A evidência de uma associação negativa entre exposição fetal, leve ou moderada, ao álcool e o QI na infância não é conclusiva. Dos artigos avaliados, quatro não encontraram associação entre o consumo de álcool durante a gravidez e os desfechos cognitivos (29,31,97,99), dois identificaram efeitos negativos (37,54) e

um observou um efeito positivo (100). Sabe-se que o consumo de álcool durante a gestação tem efeitos negativos sobre o crescimento e desenvolvimento fetal e não há consenso sobre uma dose segura, mas a recomendação continua sendo a abstenção durante o período gestacional (101). Entre os estudos aqui revisados, há diversidade na definição do consumo de álcool, bem como na forma de medir e o problema da qualidade do relato. Possíveis explicações para essas diferenças podem ser relacionadas também com os padrões sociais de consumo de álcool e a qualidade do ajuste de confusão.

Os padrões alimentares saudáveis, a nutrição e a ingestão de alimentos ricos em vitamina B12, iodo, ácidos graxos ômega-3 na dieta das mulheres durante a gravidez foram consistentemente associados a um melhor desempenho das crianças nos testes cognitivos (oito dos onze estudos identificaram esta associação) (48,102–107). Outras variáveis menos estudadas foram à assistência às consultas pré-natais (30,108), a sazonalidade do nascimento (109) e se a gravidez foi desejada (23,30,110,111), todos eles com poucos estudos ou com achados não consistentes.

### **Características da criança**

Entre as características da criança associadas consistentemente a pior desempenho cognitivo temos o sexo masculino (20,27,29–32,42,59,72,73,85) e a cor da pele, raça ou etnia e a idade gestacional (23,42,112,113). Os indivíduos negros, latinos, asiáticos apresentaram piores escores da capacidade cognitiva em comparação aos brancos (20,24,27,30,32,33,42–44). Outra variável associada ao desempenho nos testes cognitivos foi a idade da criança no momento da avaliação cognitiva (21,32,42). Considerando que muitos testes cognitivos levam em consideração a idade exata da criança na hora da ponderação dos resultados, como as escalas Weschler, a idade da criança poderia ser considerada um erro de classificação da exposição ou um erro no uso do instrumento da avaliação cognitiva. Outros fatores potencialmente confundidores identificados pelos estudos incluídos nesta revisão foram o local da avaliação e o entrevistador que aplicou o

teste. A padronização dos entrevistadores, o controle de qualidade das entrevistas e a realização da avaliação cognitiva de todas as crianças no mesmo ambiente (domicílio ou centros de pesquisa) poderiam atenuar o potencial efeito confusor destas variáveis na capacidade cognitiva de crianças.

As condições de saúde da criança desde o nascimento e ao longo da infância estiveram relacionadas com escores cognitivos baixos, assim, crianças com doenças como otite média, chiado no peito, parasitoses intestinais, e disenteria obtiveram escores mais baixos do que crianças com melhores condições de saúde (22,30,58,67,68,114–118). Igualmente o desenvolvimento prévio da criança esteve associado a um melhor desempenho nos testes cognitivos, isto é, crianças com melhores habilidades motoras, de comunicação e interação social nos primeiros anos tiveram escores mais altos no QI que crianças com problemas nessas áreas do desenvolvimento (37,58,119–122).

Uma área de pesquisa recente é a que explora a associação entre variáveis do padrão de sono da criança com sua capacidade cognitiva. Estudos recentes são consistentes em reportar o efeito negativo das piores condições do sono da criança (duração, qualidade, interrupção e rotina) sobre a sua capacidade cognitiva (123–126).

### **Relação entre tamanho ao nascer e crescimento na infância com a capacidade cognitiva.**

Na revisão da literatura realizada, o peso ao nascer foi a variável relacionada com o tamanho e crescimento da criança mais amplamente estudada. O baixo peso ao nascer é um indicador importante da ocorrência de desvantagem nas etapas iniciais da vida (127). É o principal preditor de mortalidade neonatal e infantil e está relacionado ao desenvolvimento, saúde e bem-estar na infância e na idade adulta (128–130). O peso (19 dos 24 artigos), o comprimento (6 dos 10 artigos) e o perímetro cefálico ao nascer (6 dos 9 artigos) apresentaram associação positiva com a capacidade cognitiva na maioria dos estudos. Estes resultados também

foram observados em estudos que incluíram gêmeos (131,132). Além disso, a ocorrência de déficits nas medidas de crescimento para a idade ao longo da infância esteve associada com piores resultados no QI (67,114,115,133). Alguns estudos mostraram uma associação positiva do peso ao nascer de forma contínua com QI, mesmo após o ajuste para potenciais fatores de confusão (134). Isso pode ser interpretado como uma confirmação para a hipótese da determinação fetal na capacidade cognitiva (135,136), indicando que influências pré-natais, neste caso medidas de crescimento e tamanho ao nascer, têm efeito sobre a capacidade cognitiva na infância e na vida adulta.

Outro achado que deve ter destaque nesta revisão, é como o crescimento (peso, comprimento/altura ou perímetro cefálico) nos primeiros anos de vida está associado consistentemente a um melhor desempenho nos testes de inteligência (30,72,137–145). As evidências sugerem que o crescimento pré-natal, representado pelas medidas de crescimento pós-natal nos primeiros dois anos de vida, é mais importante do que o crescimento em outra idade para o melhor desenvolvimento das capacidades cognitivas (ver Tabelas 2 e 3) (146). No entanto, em um estudo que avaliou a associação entre quatro medidas de crescimento fetal e três escores de inteligência na infância, os achados não são consistentes. Das medidas de crescimento fetal (circunferência abdominal, perímetro cefálico, comprimento do fêmur e diâmetro biparietal) só a medida de perímetro cefálico na 14ª semana de gestação foi associada ao escore cognitivo (147). Uma limitação importante desse estudo, que reduz sua credibilidade, foi ter acompanhado apenas 35% da coorte.

Apesar de a maioria dos estudos apresentarem estimativas ajustadas por alguma medida de nível socioeconômico e educação dos pais, se identificou uma ampla variedade de estratégias (Tabela 1 e Apêndice 1). Este ajuste diminuiu a associação entre crescimento e capacidade cognitiva. Melhores medidas destas variáveis de confusão poderiam atenuar ainda mais estas associações, além de um possível efeito de confundimento residual. Outra limitação dos estudos são as

abordagens estatísticas usadas nas análises, que não levam em conta a correlação entre as medidas de crescimento em diferentes momentos do tempo. Alguns autores fazem a recomendação de duas técnicas: os quadrados mínimos de múltiplas etapas e a modelagem de equações estruturais, sendo a primeira a mais frequentemente achada nas publicações (146).

### **Alimentação da criança nos primeiros anos**

Vinte e oito estudos avaliaram a associação entre amamentação e capacidade cognitiva da criança. Foi demonstrada uma associação positiva entre aleitamento materno e capacidade cognitiva na infância em 75% dos estudos. De acordo com o reportado em meta-análises e revisões sistemáticas, em média, as crianças amamentadas têm um QI que é de cerca de 2 a 5 pontos maior do que as crianças que nunca foram amamentadas (148–151). Também tem sido observado um efeito positivo da amamentação sobre a capacidade cognitiva na vida adulta (10). Estas evidências também foram observadas em estudo experimental sobre promoção da amamentação, que sugere que a amamentação prolongada e exclusiva pode melhorar a capacidade cognitiva em longo prazo (152).

Alguns pesquisadores (149,150,153) realizaram revisões críticas dos múltiplos estudos que tentaram determinar o efeito da amamentação sobre a cognição, confirmando o achado do efeito benéfico, mas referindo que a evidência dos estudos de maior qualidade é menos persuasiva sobre essa associação. Algumas das principais limitações referidas por esses autores neste tópico de pesquisa são a baixa qualidade nas medidas de amamentação (definição, fonte dos dados, duração da amamentação, idade da criança em que foi medida); o controle limitado de fatores de confusão, principalmente nível socioeconômico, escolaridade, inteligência dos pais e estimulação da criança; e o uso de técnicas analíticas com tratamento inadequado da colinearidade entre exposições.

Assim como o aleitamento materno, há evidências de que alguns padrões alimentares na infância, nessa transição à alimentos sólidos, têm efeitos na

capacidade cognitiva da criança em etapas posteriores do desenvolvimento. Estudos identificaram que a qualidade da dieta, representada aqui pelo alto consumo de proteínas animais e gorduras (58), o consumo de legumes, frutas e vegetais, comida tradicional, não processada e feita em casa se associaram com maiores escores de inteligência (154–157). No entanto, essas associações poderiam ser explicadas pela influência de fatores de confusão não avaliados, principalmente socioeconômicos.

### **Relação entre cuidado e estimulação infantil com a capacidade cognitiva**

Foram poucos os estudos em países de renda baixa e média nesta categoria. Há dois estudos brasileiros que relatam efeitos positivos da estimulação na capacidade cognitiva na infância, mas que não atenderam a todos os critérios para entrar na revisão (158,159). Dos 25 estudos avaliando a estimulação, em 22 deles foi reportada uma associação positiva com a capacidade cognitiva da criança. No entanto, o efeito pode ser maior entre crianças de famílias em condições socioeconômicas e biológicas adversas (160,161). Outro aspecto que merece destaque foi que a medida mais usada para avaliar estimulação foi a escala HOME. Apesar disso, esta escala inclui um tempo longo de aplicação e requer entrevistadores altamente treinados (162), oferecendo limitações logísticas para estudos epidemiológicos, por isto, a identificação de medidas de estimulação reduzidas seriam extremamente úteis (163).

A interação entre a criança e seus cuidadores, especialmente nos primeiros anos de vida, tem sido um fator chave no desenvolvimento da criança. O cuidado da criança é um fenômeno multidimensional (164,165) e seu efeito na capacidade cognitiva da criança depende amplamente de três variáveis: qualidade, quantidade e tipo do cuidado. Destaca-se que a qualidade do cuidado tem sido descrita como a mais importante (166). Na presente revisão, encontrou-se que a presença dos pais em casa, as características do cuidado estabelecido por eles sobre seus filhos, o tempo de permanência e idade de ingresso da criança na creche ou pré-escola, a qualidade do cuidado, foram associados positivamente aos escores da



capacidade cognitiva, efeitos positivos presentes principalmente para os escores de inteligência verbal. E, também, crianças de diferentes contextos e origens socioeconômicas podem ser expostas de maneira diferencial na sua experiência de cuidado, e, por conseguinte, com variação no efeito do cuidado na capacidade cognitiva.

Foram identificados 12 de 13 estudos que demonstram o efeito negativo de práticas de cuidado dos pais sobre a educação de seus filhos. Entre as práticas de cuidado investigadas, destaca-se a punição corporal, o uso de métodos disciplinares rígidos, bem como a utilização de ameaças (44,50,59,61,63,66,82,167–170).

Em relação ao efeito do tempo de assistir televisão pela criança sobre a capacidade cognitiva os achados são escassos e não conclusivos. Um estudo observou que o efeito da televisão antes dos três anos de idade da criança foi negativo para as habilidades de matemáticas e leitura (171), mas no mesmo estudo foi reportado um efeito positivo da televisão entre os 3 e 5 anos da criança sobre o escore de dígitos da WISC, e, contrário a esses resultados, num estudo não encontraram associação entre televisão e capacidade cognitiva (172). Outros estudos mostram que o conteúdo é mais importante para mediar nessa associação entre televisão e capacidade cognitiva que o tempo de exposição (173,174).

### **Aspectos positivos do presente artigo e limitações do estudo**

A presente revisão incluiu um grande número de estudos epidemiológicos de coorte e que avaliaram os preditores da capacidade cognitiva em indivíduos com até 12 anos de idade. Foram identificados e compilados todos os potenciais preditores da capacidade cognitiva, contribuindo para que novos estudos sobre o tema, destacando-se a importância da avaliação de características como a capacidade cognitiva dos pais e as condições socioeconômicas como preditores importantes na avaliação da capacidade cognitiva em longo prazo. Entre as limitações do estudo, ressalta-se o processo de seleção dos artigos, que não foi

realizado de forma sistemática e independente, como também não foi feita uma avaliação da qualidade das publicações selecionadas. Devido ao grande número de estudos, limita-se a apresentação detalhada dos resultados no artigo, no entanto, mais detalhes dos artigos incluídos na revisão podem ser encontrados no Apêndice.

## CONCLUSÃO

São poucos os estudos sobre determinantes da capacidade cognitiva na infância realizados em países de renda baixa e média. A evidência aqui apresentada confirma a multideterminação da capacidade cognitiva, na qual os principais fatores identificados foram à melhor inteligência dos pais, as boas condições de saúde dos pais, a melhor condição socioeconômica, maior escolaridade materna, boas condições da moradia, menor número de pessoas ou irmãos em casa, boas condições de saúde e estado nutricional da criança, peso e perímetro cefálico ao nascer, crescimento na infância, a maior duração da amamentação, cuidado da criança, assistência na creche ou pré-escola e a estimulação. Existe ampla diversidade nos testes usados em pesquisa para avaliar a inteligência na infância, mas os mais frequentemente usados são as versões para crianças das escalas Wechsler, principalmente a WISC.

Figura 1. Fluxograma dos resultados da busca para a revisão da literatura.

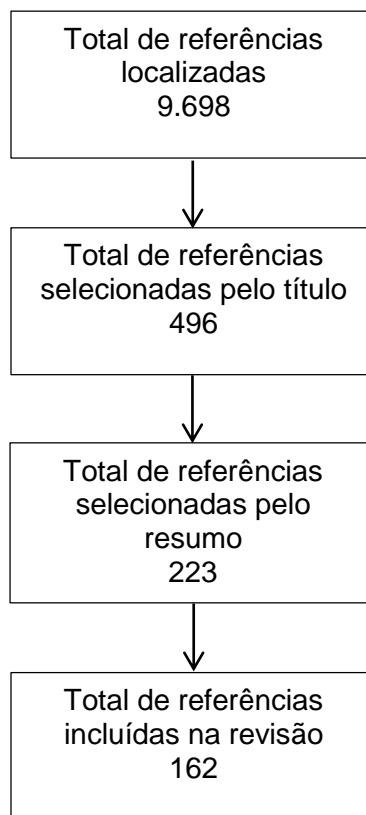


Tabela 1. Descrição das características dos estudos incluídos na presente revisão, n=162.

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Ano de publicação</b>		
1982 – 2000	11	6.8
2001 – 2010	64	39.5
2011 – 2014	87	53.7
<b>Continente</b>		
Europa	83	51.2
Ásia	12	7.4
Oceania	12	7.4
América do Norte	45	27.8
América Latina e o Caribe	13	8.0
África	4	2.5
<b>Classificação do país</b>		
Renda alta	140	86.4
Renda média alta	17	10.5
Renda média baixa	5	3.1
Renda baixa	5	3.1
<b>Tamanho da amostra</b>		
<200	16	9.9
200-499	24	14.8
500-999	25	15.4
1000-4999	51	31.5
5000-9999	24	14.8
>10000	22	13.6
<b>Idade de avaliação do desfecho</b>		
0 – 4 anos	62	38.3
5 – 8 anos	106	65.4
9 – 12 anos	42	25.9
<b>Teste usado para avaliação cognitiva</b>		
Weschler	75	46.3
Peabody	25	15.4
Bayley	22	13.6
British Ability Scales	14	8.6
Stanford-Binet	9	5.6
Raven	9	5.6
Kaufman	7	4.3
Wide Range	7	4.3
Bracken	6	3.7
<b>Ajuste para confusão</b>		
1. Características demográficas	154	95.1
2. 1 + Características socioeconômicas	142	87.6
3. 2 + Características maternas e da criança	131	80.9
4. 3 + Inteligência materna	27	16.7

Tabela 2. Associações entre determinantes paternos, socioeconômicos, gestação e parto e a capacidade cognitiva na infância (n=162 artigos).

Variáveis de exposição	Número de artigos*	Associação** com a capacidade cognitiva da criança		
		Negativa	Ausente	Positiva
<b>Características dos pais</b>				
Idade maior	16	1	7	9
Mais inteligência	7	0	1	6
Cor da pele branca dos pais ou criança	10	0	1	9
<b>Nível socioeconômico e moradia</b>				
Nível socioeconômico alto	29	0	2	27
Escolaridade alta	24	0	0	24
Desemprego	6	2	3	2
Número de pessoas / paridade maior	15	12	3	0
Boas condições moradia / vizinhança	9	0	1	8
<b>Condições de saúde e da relação dos pais</b>				
Problema de saúde dos pais	6	5	1	0
Pior saúde mental e estresse	16	8	7	1
Separação e conflitos do casal	10	3	7	0
Melhor apoio social	3	0	0	3
Maior peso / IMC materno antes da gravidez	6	4	1	1
<b>Gestação e parto</b>				
Maior ganho de peso / IMC na gravidez	3	0	1	2
Tabagismo dos pais	13	6	6	1
Consumo de álcool dos pais	7	2	4	1
Alimentação na gravidez	10	1	2	8
Risco da gravidez/piores condições do parto	9	3	5	1
Mais consultas pré-natais	2	0	1	1
Nascimento no final do inverno ou primavera	1	0	0	1
Desejar a gravidez	4	0	2	2

\* Número de artigos com avaliação da exposição em menção.

\*\* As associações apresentadas na tabela se referem às análises ajustadas. O número total de associações pode ser maior que o número de artigos.

Tabela 3. Associações entre determinantes relacionados com a saúde e crescimento da criança, alimentação e cuidado e a capacidade cognitiva na infância (n=162 artigos).

Variáveis de exposição	Número de artigos*	Associação** com a capacidade cognitiva da criança		
		Negativa	Ausente	Positiva
<b>Características da criança</b>				
Sexo feminino	14	0	3	11
Maior idade gestacional	11	1	6	4
Problemas de saúde da criança	14	10	4	0
Melhor desenvolvimento e saúde mental	7	1	2	6
Problemas do sono	4	4	0	0
<b>Alimentação da criança</b>				
Consumo de alimentos ricos em proteína, Comida tradicional, minimamente processados	5	0	1	4
Amamentação	28	0	7	21
<b>Tamanho e crescimento da criança</b>				
Maior peso ao nascer	24	0	5	19
Maior peso entre os 0-2 anos	8	0	3	5
Maior peso entre os 3-12 anos	5	0	3	2
Maior perímetro cefálico ao nascer	9	0	3	6
Maior perímetro cefálico entre os 0-2 anos	7	0	0	7
Maior perímetro cefálico entre os 3-12 anos	5	0	3	2
Maior comprimento fetal e ao nascer	10	0	4	6
Maior comprimento entre os 0-2 anos	10	0	3	7
Maior altura entre os 3-12 anos	10	0	1	9
Maior IMC entre 0-12 anos	6	0	4	2
Malnutrição/déficit estatural na infância	4	4	0	0
<b>Cuidado e estimulação infantil</b>				
Disciplina forte e cuidado parental inadequado	12	11	1	0
Cuidado pelos pais ou em casa	10	0	5	5
Assistência à creche ou pré-escola	12	0	1	11
Maior estimulação cognitiva	25	1	2	22
Assistir TV por longo tempo	2	1	1	0

\* Numero de artigos com avaliação da exposição em menção.

\*\* As associações apresentadas na tabela se referem às análises ajustadas. O número total de associações pode ser maior que o número de artigos.

## Referências

1. Medin DL, Ross BH, Markman AB. Cognitive psychology. 4th ed. Hoboken, N.J. ; [Great Britain]: John Wiley & Sons; 2005.
2. Eysenck MW, Keane MT. Cognitive psychology : a student's handbook. 5th ed. Hove: Psychology; 2005.
3. Sternberg RJ, Sternberg K, Mio JS, Sternberg RJC psychology. Cognition. 6th ed. Sydney: Wadsworth/Cengage Learning; 2012.
4. Plomin R, Galsworthy MJ. Intelligence and Cognition. In: John Wiley & Sons, Ltd, editor. Encyclopedia of Life Sciences [Internet]. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cited 2012 Oct 26]. Available from: <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refId-a0005240.html>
5. Calvin CM, Deary IJ, Fenton C, Roberts BA, Der G, Leckenby N, et al. Intelligence in youth and all-cause-mortality: systematic review with meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2011 Jun;40(3):626–44.
6. Herd P. Education and health in late-life among high school graduates: Cognitive versus psychological aspects of human capital. *J Health Soc Behav*. 2010 Dec;51(4):478–96.
7. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet*. 2007 Jan 6;369(9555):60–70.
8. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet*. 2007 Jan 13;369:145–57.
9. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet*. 2011 Oct 8;378:1325–38.
10. Victora CG, Horta BL, de Mola CL, Quevedo L, Pinheiro RT, Gigante DP, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health*. 2015 Apr;3(4):e199–205.
11. Auld MC, Sidhu N. Schooling, cognitive ability and health. *Health Econ*. 2005 Oct;14(10):1019–34.
12. Feinstein L, Bynner J. The importance of cognitive development in middle childhood for adulthood socioeconomic status, mental health, and problem behavior. *Child Dev*. 2004 Oct;75(5):1329–39.
13. Osler M, Lawlor DA, Nordentoft M. Cognitive function in childhood and early adulthood and hospital admission for schizophrenia and bipolar disorders in Danish men born in 1953. *Schizophr Res*. 2007 May;92(1-3):132–41.
14. Armstrong VL, Brunet PM, He C, Nishimura M, Poole HL, Spector FJ. What is so critical?: A commentary on the reexamination of critical periods. *Dev Psychobiol*. 2006;48(4):326–31.

15. Thomas MSC, Johnson MH. New Advances in Understanding Sensitive Periods in Brain Development. *Curr Dir Psychol Sci*. 2008 Feb 1;17(1):1–5.
16. Aro T, Poikkeus A-M, Eklund K, Tolvanen A, Laakso M-L, Viholainen H, et al. Effects of Multidomain Risk Accumulation on Cognitive, Academic, and Behavioural Outcomes. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2009;38(6):883–98.
17. Hall JE, Sammons P, Sylva K, Melhuish E, Taggart B, Siraj-Blatchford I, et al. Measuring the combined risk to young children’s cognitive development: An alternative to cumulative indices. *Br J Dev Psychol*. 2010 Jun 1;28(2):219–38.
18. Bronfenbrenner U, Morris PA. The Bioecological Model of Human Development. *Handbook of Child Psychology*. John Wiley & Sons, Inc.; 2007.
19. World Bank. Country and Lending Groups [Internet]. World Bank; 2015 [cited 2015 Jul 5]. Available from: <http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups>
20. Cornelius M, Goldschmidt L, Willford J, Leech S, Larkby C, Day N. Body Size and Intelligence in 6-year-olds: Are Offspring of Teenage Mothers at Risk? *Matern Child Health J*. 2009 Nov 1;13(6):847–56.
21. Crookston BT, Dearden KA, Alder SC, Porucznik CA, Stanford JB, Merrill RM, et al. Impact of early and concurrent stunting on cognition. *Matern Child Nutr*. 2011 Oct 1;7(4):397–409.
22. Holme A, MacArthur C, Lancashire R. The effects of breastfeeding on cognitive and neurological development of children at 9 years. *Child Care Health Dev*. 2010 Jul 1;36(4):583–90.
23. Lawlor DA, Batty GD, Morton SMB, Deary IJ, Macintyre S, Ronalds G, et al. Early Life Predictors of Childhood Intelligence: Evidence from the Aberdeen Children of the 1950s Study. *J Epidemiol Community Health*. 2005 Aug 1;59(8):656–63.
24. Lawlor DA, Najman JM, Batty GD, O’Callaghan MJ, Williams GM, Bor W. Early life predictors of childhood intelligence: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20(2):148–62.
25. Morinis J, Carson C, Quigley MA. Effect of teenage motherhood on cognitive outcomes in children: a population-based cohort study. *Arch Dis Child*. 2013 Dec;98(12):959–64.
26. Saha S, Barnett AG, Foldi C, Burne TH, Eyles DW, Buka SL, et al. Advanced Paternal Age Is Associated with Impaired Neurocognitive Outcomes during Infancy and Childhood. *PLoS Med*. 2009 Mar 10;6(3):e1000040.
27. Tanda R, Salsberry PJ, Reagan PB, Fang MZ. The impact of prepregnancy obesity on children’s cognitive test scores. *Matern Child Health J*. 2013 Feb;17(2):222–9.
28. Veldwijk J, Scholtens S, Hornstra G, Bemelmans WJE. Body Mass Index and Cognitive Ability of Young Children. *Obes Facts*. 2011;4(4):264–9.



29. Bennett DS, Bendersky M, Lewis M. Children's cognitive ability from 4 to 9 years old as a function of prenatal cocaine exposure, environmental risk, and maternal verbal intelligence. *Dev Psychol.* 2008;44(4):919–28.
30. Camargo-Figuera FA, Barros AJ, Santos IS, Matijasevich A, Barros FC. Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004 Pelotas Birth Cohort: a predictive approach. *BMC Pediatr.* 2014 Dec 16;14(1):308.
31. Eriksen H-LF, Kesmodel US, Underbjerg M, Kilburn TR, Bertrand J, Mortensen EL. Predictors of Intelligence at the Age of 5: Family, Pregnancy and Birth Characteristics, Postnatal Influences, and Postnatal Growth. *PLoS ONE.* 2013 Nov 13;8(11):e79200.
32. Fagan J, Lee Y. Effects of Fathers' and Mothers' Cognitive Stimulation and Household Income on Toddlers' Cognition: Variations by Family Structure and Child Risk. *Father J Theory Res Pract Men Fathers.* 2012 Apr 1;10(2):140–58.
33. Fonseca ALM, Albernaz EP, Kaufmann CC, Neves IH, Figueiredo VLM de. Impact of breastfeeding on the intelligence quotient of eight-year-old children. *J Pediatr (Rio J).* 2013 Aug;89(4):346–53.
34. Pacheco G, Hedges M, Schilling C, Morton S. Pre- and postnatal drivers of childhood intelligence: evidence from Singapore. *J Biosoc Sci.* 2013 Jan;45(1):41–56.
35. Najman JM, Aird R, Bor W, O'Callaghan M, Williams GM, Shuttlewood GJ. The generational transmission of socioeconomic inequalities in child cognitive development and emotional health. *Soc Sci Med* 1982. 2004 Mar;58(6):1147–58.
36. Tong S, Baghurst P, Vimpani G, McMichael A. Socioeconomic Position, Maternal IQ, Home Environment, and Cognitive Development. *J Pediatr.* 2007 Sep;151(3):284–8.e1.
37. Willford JA, Leech SL, Day NL. Moderate Prenatal Alcohol Exposure and Cognitive Status of Children at Age 10. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006 Jun 1;30(6):1051–9.
38. Bonilla C, Lawlor DA, Ben-Shlomo Y, Ness AR, Gunnell D, Ring SM, et al. Maternal and offspring fasting glucose and type 2 diabetes-associated genetic variants and cognitive function at age 8: a Mendelian randomization study in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BMC Med Genet.* 2012 Sep 27;13(1):90.
39. Cabrera NJ, Fagan J, Wight V, Schadler C. Influence of Mother, Father, and Child Risk on Parenting and Children's Cognitive and Social Behaviors. *Child Dev.* 2011;82(6):1985–2005.
40. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Lawlor DA. Associations of existing diabetes, gestational diabetes, and glycosuria with offspring IQ and educational attainment: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:963735.
41. Mensah FK, Kiernan KE. Maternal general health and children's cognitive development and behaviour in the early years: findings from the Millennium Cohort Study. *Child Care Health Dev.* 2011 Jan 1;37(1):44–54.

42. Hillemeier M, Morgan P, Farkas G, Maczuga S. Perinatal and Socioeconomic Risk Factors for Variable and Persistent Cognitive Delay at 24 and 48 Months of Age in a National Sample. *Matern Child Health J*. 2011 Oct 1;15(7):1001–10.
43. Peters KE, Huang J, Vaughn MG, Witko C. Does breastfeeding contribute to the racial gap in reading and math test scores? *Ann Epidemiol*. 2013 Oct;23(10):646–51.
44. Sameroff AJ, Seifer R, Barocas R, Zax M, Greenspan S. Intelligence quotient scores of 4-year-old children: social-environmental risk factors. *Pediatrics*. 1987 Mar;79(3):343–50.
45. Basatemur E, Gardiner J, Williams C, Melhuish E, Barnes J, Sutcliffe A. Maternal prepregnancy BMI and child cognition: a longitudinal cohort study. *Pediatrics*. 2013 Jan;131(1):56–63.
46. Bliddal M, Olsen J, Støvring H, Eriksen H-LF, Kesmodel US, Sørensen TIA, et al. Maternal prepregnancy BMI and intelligence quotient (IQ) in 5-year-old children: a cohort based study. *PLoS One*. 2014;9(4):e94498.
47. Wachs TD, Black MM, Engle PL. Maternal Depression: A Global Threat to Children's Health, Development, and Behavior and to Human Rights. *Child Dev Perspect*. 2009;3(1):51–9.
48. Barker ED, Kirkham N, Ng J, Jensen SKG. Prenatal maternal depression symptoms and nutrition, and child cognitive function. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2013 Dec;203(6):417–21.
49. Blair C, Granger DA, Willoughby M, Mills-Koonce R, Cox M, Greenberg MT, et al. Salivary Cortisol Mediates Effects of Poverty and Parenting on Executive Functions in Early Childhood. *Child Dev*. 2011;82(6):1970–84.
50. Kiernan KE, Huerta MC. Economic deprivation, maternal depression, parenting and children's cognitive and emotional development in early childhood. *Br J Sociol*. 2008 Dec 1;59(4):783–806.
51. Laplante DP, Brunet A, Schmitz N, Ciampi A, King S. Project Ice Storm: Prenatal Maternal Stress Affects Cognitive and Linguistic Functioning in 5½-Year-Old Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008 Sep;47(9):1063–72.
52. Lewis SJ, Zuccolo L, Davey Smith G, Macleod J, Rodriguez S, Draper ES, et al. Fetal alcohol exposure and IQ at age 8: evidence from a population-based birth-cohort study. *PLoS One*. 2012;7(11):e49407.
53. Sutter-Dallay A-L, Murray L, Dequae-Merchadou L, Glatigny-Dallay E, Bourgeois M-L, Verdoux H. A prospective longitudinal study of the impact of early postnatal vs. chronic maternal depressive symptoms on child development. *Eur Psychiatry*. 2011 Nov;26(8):484–9.
54. Falgreen Eriksen H-L, Mortensen EL, Kilburn T, Underbjerg M, Bertrand J, Stovring H, et al. The effects of low to moderate prenatal alcohol exposure in early pregnancy on IQ in 5-year-old children. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2012 Sep;119(10):1191–200.

55. Kesmodel US, Bertrand J, Stovring H, Skarpness B, Denny CH, Mortensen EL. The effect of different alcohol drinking patterns in early to mid pregnancy on the child's intelligence, attention, and executive function. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2012 Sep;119(10):1180–90.
56. Kesmodel US, Eriksen H-LF, Underbjerg M, Kilburn TR, Stovring H, Wimberley T, et al. The effect of alcohol binge drinking in early pregnancy on general intelligence in children. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2012 Sep;119(10):1222–31.
57. Kurstjens S, Wolke D. Effects of Maternal Depression on Cognitive Development of Children Over the First 7 Years of Life. *J Child Psychol Psychiatry.* 2001;42(5):623–36.
58. Sigman M, McDonald MA, Neumann C, Bwibo N. Prediction of cognitive competence in Kenyan children from Toddler nutrition, family characteristics and abilities. *J Child Psychol Psychiatry.* 1991 Jan;32(2):307–20.
59. Enlow MB, Egeland B, Blood EA, Wright RO, Wright RJ. Interpersonal trauma exposure and cognitive development in children to age 8 years: a longitudinal study. *J Epidemiol Community Health.* 2012 Nov;66(11):1005–10.
60. Fergusson DM, Lynskey MT, Horwood LJ. The effects of parental separation, the timing of separation and gender on children's performance on cognitive tests. *J Child Psychol Psychiatry.* 1994 Sep;35(6):1077–92.
61. Pougnet E, Serbin LA, Stack DM, Schwartzman AE. Fathers' influence on children's cognitive and behavioural functioning: A longitudinal study of Canadian families. *Can J Behav Sci Can Sci Comport.* 2011;43(3):173–82.
62. Pechtel P, Pizzagalli DA. Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacol Berl.* 2011 Mar;214(1):55–70.
63. Cote SM, Mongeau C, Japel C, Xu Q, Seguin JR, Tremblay RE. Child care quality and cognitive development: trajectories leading to better preacademic skills. *Child Dev.* 2013 Apr;84(2):752–66.
64. Kelly Y, Sacker A, Del Bono E, Francesconi M, Marmot M. What Role for the Home Learning Environment and Parenting in Reducing the Socioeconomic Gradient in Child Development? Findings from the Millennium Cohort Study. *Arch Dis Child.* 2011 Sep 1;96(9):832–7.
65. Schoon I, Jones E, Cheng H, Maughan B. Family hardship, family instability, and cognitive development. *J Epidemiol Community Health.* 2012 Aug;66(8):716–22.
66. National Institute of Child H, Human Development Early Child Care Research N. Duration and developmental timing of poverty and children's cognitive and social development from birth through third grade. *Child Dev.* 2005 Aug;76:795–810.
67. Santos DN, Assis AM, Bastos AC, Santos LM, Santos CA, Strina A, et al. Determinants of cognitive function in childhood: A cohort study in a middle income context. *BMC Public Health.* 2008 Jun 6;8(1):202.

68. Stanton WR, McGee R, Silva A. Indices of Perinatal Complications, Family Background, Child Rearing, and Health as Predictors of Early Cognitive and Motor Development. *Pediatrics*. 1991 Nov 1;88(5):954–9.
69. Halpern R, Barros AJD, Matijasevich A, Santos IS, Victora CG, Barros FC. Developmental status at age 12 months according to birth weight and family income: a comparison of two Brazilian birth cohorts. *Cad Saude Publica*. 2008;24:s444–50.
70. Kanazawa S. Intelligence, birth order, and family size. *Pers Soc Psychol Bull*. 2012 Sep;38(9):1157–64.
71. Christensen DL, Schieve LA, Devine O, Drews-Botsch C. Socioeconomic status, child enrichment factors, and cognitive performance among preschool-age children: results from the Follow-Up of Growth and Development Experiences study. *Res Dev Disabil*. 2014 Jul;35(7):1789–801.
72. Hamadani JD, Tofail F, Huda SN, Alam DS, Ridout DA, Attanasio O, et al. Cognitive Deficit and Poverty in the First 5 Years of Childhood in Bangladesh. *Pediatrics*. 2014 Oct 1;134(4):e1001–8.
73. Nicholls MER, Johnston DW, Shields MA. Adverse birth factors predict cognitive ability, but not hand preference. *Neuropsychology*. 2012 Sep;26(5):578–87.
74. Murasko JE. Physical growth and cognitive skills in early-life: evidence from a nationally representative US birth cohort. *Soc Sci Med* 1982. 2013 Nov;97:267–77.
75. Saur AM, Correia SKB, Bettiol H, Barbieri MA, Loureiro SR. Variables associated with cognitive, behavioral and emotional development: a cohort of schoolchildren. *Psico-USF*. 2014 Apr;19(1):131–41.
76. Crosnoe R, Leventhal T, Wirth RJ, Pierce KM, Pianta RC, Network NECCR. Family Socioeconomic Status and Consistent Environmental Stimulation in Early Childhood. *Child Dev*. 2010;81(3):972–87.
77. Votruba-Drzal E. Income Changes and Cognitive Stimulation in Young Children’s Home Learning Environments. *J Marriage Fam*. 2003;65(2):341–55.
78. Najman JM, Hayatbakhsh MR, Heron MA, Bor W, O’Callaghan MJ, Williams GM. The Impact of Episodic and Chronic Poverty on Child Cognitive Development. *J Pediatr*. 2009 Feb;154(2):284–9.e1.
79. Wachs TD. Linking nutrition and education: a cross-generation model. *Food Nutr Bull*. 2005 Jun;26(2 Suppl 2):S159–67.
80. Lippe AL Von Der. The impact of maternal schooling and occupation on child-rearing attitudes and behaviours in low income neighbourhoods in Cairo, Egypt. *Int J Behav Dev*. 1999 Sep;23(3):703–29.
81. Brody GH, Flor DL. Maternal Resources, Parenting Practices, and Child Competence in Rural, Single-Parent African American Families. *Child Dev*. 1998;69(3):803–16.

82. Brooks-Gunn J, Han W, Waldfogel J. Maternal Employment and Child Cognitive Outcomes in the First Three Years of Life: The NICHD Study of Early Child Care. *Child Dev.* 2002;73(4):1052–72.
83. Waldfogel J, Han W-J, Brooks-Gunn J. The effects of early maternal employment on child cognitive development. *Demography.* 2002 May;39(2):369–92.
84. Barros AJ, Santos IS, Matijasevich A, Araujo CL, Gigante DP, Menezes AM, et al. Methods used in the 1982, 1993, and 2004 birth cohort studies from Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, and a description of the socioeconomic conditions of participants' families. *Cad Saude Publica.* 2008;24 Suppl 3:S371–80.
85. Zhou SJ, Baghurst P, Gibson RA, Makrides M. Home environment, not duration of breast-feeding, predicts intelligence quotient of children at four years. *Nutrition.* 2007 Mar;23(3):236–41.
86. Casas L, Torrent M, Zock J-P, Doekes G, Fornis J, Guxens M, et al. Early life exposures to home dampness, pet ownership and farm animal contact and neuropsychological development in 4 year old children: a prospective birth cohort study. *Int J Hyg Environ Health.* 2013 Nov;216(6):690–7.
87. Guxens M, Garcia-Esteban R, Giorgis-Allemand L, Fornis J, Badaloni C, Ballester F, et al. Air pollution during pregnancy and childhood cognitive and psychomotor development: six European birth cohorts. *Epidemiol Camb Mass.* 2014 Sep;25(5):636–47.
88. Jedrychowski W, Maugeri U, Perera F, Stigter L, Jankowski J, Butscher M, et al. Cognitive function of 6-year old children exposed to mold-contaminated homes in early postnatal period. Prospective birth cohort study in Poland. *Physiol Behav.* 2011 Oct 24;104(5):989–95.
89. Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* 2010 Feb;52(1):94–9.
90. Dew PC, Guillory VJ, Okah FA, Cai J, Hoff GL. The effect of health compromising behaviors on preterm births. *Matern Child Health J.* 2007 May;11(3):227–33.
91. Kaiser L, Allen LH. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc.* 2008 Mar;108(3):553–61.
92. Cote SM, Doyle O, Petitclerc A, Timmins L. Child care in infancy and cognitive performance until middle childhood in the millennium cohort study. *Child Dev.* 2013 Aug;84(4):1191–208.
93. Julvez J, Ribas-Fitó N, Torrent M, Fornis M, Garcia-Esteban R, Sunyer J. Maternal Smoking Habits and Cognitive Development of Children at Age 4 Years in a Population-Based Birth Cohort. *Int J Epidemiol.* 2007 Aug 1;36(4):825–32.
94. Heinonen K, Rääkkönen K, Pesonen A-K, Andersson S, Kajantie E, Eriksson JG, et al. Longitudinal study of smoking cessation before pregnancy and children's cognitive abilities at 56 months of age. *Early Hum Dev.* 2011 May;87(5):353–9.

95. Cho K, Frijters JC, Zhang H, Miller LL, Gruen JR. Prenatal exposure to nicotine and impaired reading performance. *J Pediatr*. 2013 Apr;162(4):713–8.e2.
96. Gilman SE, Gardener H, Buka SL. Maternal Smoking During Pregnancy and Children’s Cognitive and Physical Development: A Causal Risk Factor? *Am J Epidemiol*. 2008 Sep 1;168(5):522–31.
97. Alati R, MacLeod J, Hickman M, Sayal K, May M, Smith GD, et al. Intrauterine Exposure to Alcohol and Tobacco Use and Childhood IQ: Findings from a Parental-Offspring Comparison within the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatr Res*. 2008 Dec 1;64(6):659–66.
98. Falgreen Eriksen H-L, Kesmodel US, Ier, Wimberley T, Underbjerg M, Kilburn TR, et al. Effects of Tobacco Smoking in Pregnancy on Offspring Intelligence at the Age of 5. *J Pregnancy*. 2012 Dec 20;2012:e945196.
99. Sayal K, Heron J, Golding J, Alati R, Smith GD, Gray R, et al. Binge Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Childhood Mental Health Outcomes: Longitudinal Population-Based Study. *Pediatrics*. 2009 Feb 1;123(2):e289–96.
100. Kelly Y, Iacovou M, Quigley MA, Gray R, Wolke D, Kelly J, et al. Light drinking versus abstinence in pregnancy - behavioural and cognitive outcomes in 7-year-old children: a longitudinal cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2013 Oct;120(11):1340–7.
101. Carson G, Cox LV, Crane J, Croteau P, Graves L, Kluka S, et al. Alcohol use and pregnancy consensus clinical guidelines. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC*. 2010 Aug;32(8 Suppl 3):S1–31.
102. Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM, Law CM, Schlotz W, O’Callaghan FJ. Oily fish intake during pregnancy – association with lower hyperactivity but not with higher full-scale IQ in offspring. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Oct 1;49(10):1061–8.
103. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *The Lancet*. 2007 Feb 23;369(9561):578–85.
104. Bonilla C, Lawlor DA, Taylor AE, Gunnell DJ, Ben-Shlomo Y, Ness AR, et al. Vitamin B-12 status during pregnancy and child’s IQ at age 8: a Mendelian randomization study in the Avon longitudinal study of parents and children. *PloS One*. 2012;7(12):e51084.
105. Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet*. 2013 Jul 27;382(9889):331–7.
106. Steer CD, Lattka E, Koletzko B, Golding J, Hibbeln JR. Maternal fatty acids in pregnancy, FADS polymorphisms, and child intelligence quotient at 8 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2013 Dec;98(6):1575–82.
107. Villamor E, Rifas-Shiman SL, Gillman MW, Oken E. Maternal intake of methyl-donor nutrients and child cognition at 3 years of age. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012 Jul;26(4):328–35.

108. Cesare MD, Sabates R. Access to antenatal care and children's cognitive development: a comparative analysis in Ethiopia, Peru, Vietnam and India. *Int J Public Health*. 2012 Oct 31;58(3):459–67.
109. Lawlor DA, Clark H, Ronalds G, Leon DA. Season of birth and childhood intelligence: Findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort study. *Br J Educ Psychol*. 2006 Sep 1;76(3):481–99.
110. Carson C, Kelly Y, Kurinczuk JJ, Sacker A, Redshaw M, Quigley MA. Effect of pregnancy planning and fertility treatment on cognitive outcomes in children at ages 3 and 5: longitudinal cohort study. *BMJ*. 2011 Jul 26;343(jul26 1):d4473–d4473.
111. La Rochebrochard E de, Joshi H. Children born after unplanned pregnancies and cognitive development at 3 years: social differentials in the United Kingdom Millennium Cohort. *Am J Epidemiol*. 2013 Sep 15;178(6):910–20.
112. Odd DE, Emond A, Whitelaw A. Long-term cognitive outcomes of infants born moderately and late preterm. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Aug;54(8):704–9.
113. Poulsen G, Wolke D, Kurinczuk JJ, Boyle EM, Field D, Alfirevic Z, et al. Gestational age and cognitive ability in early childhood: a population-based cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013 Jul;27(4):371–9.
114. Tarleton JL, Haque R, Mondal D, Shu J, Farr BM, Petri WA. Cognitive Effects of Diarrhea, Malnutrition, and Entamoeba Histolytica Infection on School Age Children in Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 Mar 1;74(3):475–81.
115. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *The Lancet*. 2002 Feb;359(9306):564–71.
116. Suglia SF, Wright RO, Schwartz J, Wright RJ. Association between lung function and cognition among children in a prospective birth cohort study. *Psychosom Med*. 2008 Apr;70(3):356–62.
117. Jedrychowski W, Perera FP, Jankowski J, Maugeri U, Mrozek-Budzyn D, Mroz E, et al. Early wheezing phenotypes and cognitive development of 3-yr-olds. Community-recruited birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(3):550–6.
118. Hall AJ, Maw R, Midgley E, Golding J, Steer C. Glue ear, hearing loss and IQ: an association moderated by the child's home environment. *PLoS One*. 2014;9(2):e87021.
119. Broberg AG, Wessels H, Lamb ME, Hwang CP. Effects of day care on the development of cognitive abilities in 8-year-olds: a longitudinal study. *Dev Psychol*. 1997 Jan;33(1):62–9.
120. Jenni OG, Chaouch A, Caflisch J, Rousson V. Infant motor milestones: poor predictive value for outcome of healthy children. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2013 Apr;102(4):e181–4.

121. Hitzert MM, Roze E, Van Braeckel KNJA, Bos AF. Motor development in 3-month-old healthy term-born infants is associated with cognitive and behavioural outcomes at early school age. *Dev Med Child Neurol*. 2014 Sep;56(9):869–76.
122. Bornstein MH, Hahn C-S, Wolke D. Systems and cascades in cognitive development and academic achievement. *Child Dev*. 2013 Feb;84(1):154–62.
123. Bub KL, Buckhalt JA, El-Sheikh M. Children’s sleep and cognitive performance: a cross-domain analysis of change over time. *Dev Psychol*. 2011 Nov;47(6):1504–14.
124. Dionne G, Touchette E, Forget-Dubois N, Petit D, Tremblay RE, Montplaisir JY, et al. Associations Between Sleep-Wake Consolidation and Language Development in Early Childhood: A Longitudinal Twin Study. *Sleep*. 2011 Aug 1;34(8):987–95.
125. Bernier A, Beauchamp MH, Bouvette-Turcot A-A, Carlson SM, Carrier J. Sleep and cognition in preschool years: specific links to executive functioning. *Child Dev*. 2013 Oct;84(5):1542–53.
126. Kelly Y, Kelly J, Sacker A. Time for bed: associations with cognitive performance in 7-year-old children: a longitudinal population-based study. *J Epidemiol Community Health*. 2013 Nov 1;67(11):926–31.
127. Breslau N, Dickens WT, Flynn JR, Peterson EL, Lucia VC. Low birthweight and social disadvantage: Tracking their relationship with children’s IQ during the period of school attendance. *Intelligence*. 2006 Jul;34(4):351–62.
128. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E, et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2011 Jun 1;40(3):647–61.
129. Habib NA, Daltveit AK, Mlay J, Oneko O, Shao J, Bergsjø P, et al. Birthweight and perinatal mortality among singletons and twins in north-eastern Tanzania. *Scand J Public Health*. 2008 Sep 1;36(7):761–8.
130. Callaghan WM, MacDorman MF, Rasmussen SA, Qin C, Lackritz EM. The Contribution of Preterm Birth to Infant Mortality Rates in the United States. *Pediatrics*. 2006 Oct 1;118(4):1566–73.
131. Matte TD, Bresnahan M, Begg MD, Susser E. Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *BMJ*. 2001 Aug 11;323(7308):310–4.
132. Newcombe R, Milne BJ, Caspi A, Poulton R, Moffitt TE. Birthweight predicts IQ: fact or artefact? *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud*. 2007 Aug;10(4):581–6.
133. Liu J, Raine A, Venables PH, Dalais C, Mednick SA. Malnutrition at age 3 years and lower cognitive ability at age 11 years: independence from psychosocial adversity. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 Jun;157(6):593–600.
134. Shenkin SD, Starr JM, Deary IJ. Birth weight and cognitive ability in childhood: a systematic review. *Psychol Bull*. 2004 Nov;130(6):989–1013.



135. Barker DJP. The developmental origins of well-being. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2004 Sep 29;359(1449):1359–66.
136. Schlotz W, Phillips DIW. Fetal origins of mental health: Evidence and mechanisms. *Brain Behav Immun.* 2009 Oct;23(7):905–16.
137. Emond AM, Blair PS, Emmett PM, Drewett RF. Weight Faltering in Infancy and IQ Levels at 8 Years in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatrics.* 2007 Oct 1;120(4):e1051–8.
138. Heinonen K, Räikkönen K, Pesonen A-K, Kajantie E, Andersson S, Eriksson JG, et al. Prenatal and Postnatal Growth and Cognitive Abilities at 56 Months of Age: A Longitudinal Study of Infants Born at Term. *Pediatrics.* 2008 May 1;121(5):e1325–33.
139. Yang S, Tilling K, Martin R, Davies N, Ben-Shlomo Y, Kramer MS. Pre-natal and post-natal growth trajectories and childhood cognitive ability and mental health. *Int J Epidemiol.* 2011 Oct 1;40(5):1215–26.
140. Pongcharoen T, Ramakrishnan U, DiGirolamo AM, Winichagoon P, Flores R, Singkhornard J, et al. Influence of prenatal and postnatal growth on intellectual functioning in school-aged children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 May;166(5):411–6.
141. Smithers LG, Lynch JW, Yang S, Dahhou M, Kramer MS. Impact of neonatal growth on IQ and behavior at early school age. *Pediatrics.* 2013 Jul;132(1).
142. Gale CR, O’Callaghan FJ, Bredow M, Martyn CN. The Influence of Head Growth in Fetal Life, Infancy, and Childhood on Intelligence at the Ages of 4 and 8 Years. *Pediatrics.* 2006 Oct 1;118(4):1486–92.
143. Lira PIC, Eickmann SH, Lima MC, Amorim RJ, Emond AM, Ashworth A. Early head growth: relation with IQ at 8 years and determinants in term infants of low and appropriate birthweight. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(1):40–6.
144. Montgomery SM, Ehlin A, Sacker A. Pre-Pubertal Growth and Cognitive Function. *Arch Dis Child.* 2006 Jan 1;91(1):61–2.
145. Cheung YB, Ashorn P. Continuation of linear growth failure and its association with cognitive ability are not dependent on initial length-for-age: a longitudinal study from 6 months to 11 years of age. *Acta Paediatr.* 2010 Nov 1;99(11):1719–23.
146. Martorell R, Melgar P, Maluccio JA, Stein AD, Rivera JA. The nutrition intervention improved adult human capital and economic productivity. *J Nutr.* 2010 Feb;140(2):411–4.
147. Walker SP, Thame MM, Chang SM, Bennett F, Forrester TE. Association of growth in utero with cognitive function at age 6–8 years. *Early Hum Dev.* 2007 Jun;83(6):355–60.
148. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999 Oct 1;70(4):525–35.

149. Drane D I., Logemann J a. A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000;14(4):349–56.
150. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How Good Is the Evidence Linking Breastfeeding and Intelligence? *Pediatrics.* 2002 Jun 1;109(6):1044–53.
151. Horta BL, Victora CG. Performance in intelligence tests. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. p. 57–66.
152. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, et al. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2008 May;65(5):578–84.
153. Rey J. Breastfeeding and cognitive development. *Acta Pædiatrica.* 2003;92:11–8.
154. Smithers LG, Golley RK, Mittinty MN, Brazionis L, Northstone K, Emmett P, et al. Dietary patterns at 6, 15 and 24 months of age are associated with IQ at 8 years of age. *Eur J Epidemiol.* 2012 Jul;27(7):525–35.
155. Gale CR, Martyn CN, Marriott LD, Limond J, Crozier S, Inskip HM, et al. Dietary patterns in infancy and cognitive and neuropsychological function in childhood. *J Child Psychol Psychiatry.* 2009 Jul 1;50(7):816–23.
156. Northstone K, Joinson C, Emmett P, Ness A, Paus T. Are dietary patterns in childhood associated with IQ at 8 years of age? A population-based cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2012 Jul;66(7):624–8.
157. Smithers LG, Golley RK, Mittinty MN, Brazionis L, Northstone K, Emmett P, et al. Do dietary trajectories between infancy and toddlerhood influence IQ in childhood and adolescence? Results from a prospective birth cohort study. *PLoS One.* 2013;8(3).
158. Eickmann SH, Lima ACV, Guerra MQ, Lima MC, Lira PIC, Huttly SRA, et al. Improved cognitive and motor development in a community-based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil. *Dev Med Child Neurol.* 2003 Aug;45(8):536–41.
159. Santos LM dos, Santos DN dos, Bastos ACS, Assis AMO, Prado MS, Barreto ML. Determinants of early cognitive development: hierarchical analysis of a longitudinal study. *Cad Saúde Pública.* 2008 Feb;24(2):427–37.
160. Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS, Halpern R. Child development in a birth cohort: effect of child stimulation is stronger in less educated mothers. *Int J Epidemiol.* 2010 Feb 1;39:285–94.
161. Walker SP, Chang SM, Younger N, Grantham-McGregor SM. The effect of psychosocial stimulation on cognition and behaviour at 6 years in a cohort of term, low-birthweight Jamaican children. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Jul;52(7):e148–54.
162. Totsika V, Sylva K. The Home Observation for Measurement of the Environment Revisited. *Child Adolesc Ment Health.* 2004;9(1):25–35.

163. Walker SP. Commentary: Early stimulation and child development. *Int J Epidemiol*. 2010 Feb 1;39(1):294–6.
164. Bradley RH VD. Child care and the well-being of children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007 Jul 1;161(7):669–76.
165. Lamb ME, Ahnert L. Nonparental Child Care: Context, Concepts, Correlates, and Consequences. *Handbook of Child Psychology [Internet]*. John Wiley & Sons, Inc.; 2007 [cited 2012 Oct 14]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470147658.chpsy0423/abstract>
166. Belsky J. Quality, quantity and type of childcare: effects on child development in the U.S. [Internet]. 2009 [cited 2012 Oct 16]. Available from: <http://www.berghahnbooks.com/title.php?rowtag=BentleySubstitute>
167. Pearson RM, Heron J, Melotti R, Joinson C, Stein A, Ramchandani PG, et al. The association between observed non-verbal maternal responses at 12 months and later infant development at 18 months and IQ at 4 years: A longitudinal study. *Infant Behav Dev*. 2011 Dec;34(4):525–33.
168. Bee HL, Barnard KE, Eyres SJ, Gray CA, Hammond MA, Spietz AL, et al. Prediction of IQ and language skill from perinatal status, child performance, family characteristics, and mother-infant interaction. *Child Dev*. 1982 Oct;53(5):1134–56.
169. Straus MA, Paschall MJ. Corporal Punishment by Mothers and Development of Children's Cognitive Ability: A Longitudinal Study of Two Nationally Representative Age Cohorts. *J Aggress Maltreatment Trauma*. 2009;18(5):459–83.
170. MacKenzie MJ, Nicklas E, Waldfogel J, Brooks-Gunn J. Spanking and Child Development Across the First Decade of Life. *Pediatrics*. 2013 Oct 21;pediatrics.2013–1227.
171. Zimmerman FJ, Christakis DA. Children's Television Viewing and Cognitive Outcomes: A Longitudinal Analysis of National Data. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Jul 1;159(7):619–25.
172. Schmidt ME, Rich M, Rifas-Shiman SL, Oken E, Taveras EM. Television Viewing in Infancy and Child Cognition at 3 Years of Age in a US Cohort. *Pediatrics*. 2009 Mar 1;123(3):e370–5.
173. Linebarger DL, Walker D. Infants' and Toddlers' Television Viewing and Language Outcomes. *Am Behav Sci*. 2005 Jan 1;48(5):624–45.
174. Zimmerman FJ, Christakis DA. Associations Between Content Types of Early Media Exposure and Subsequent Attentional Problems. *Pediatrics*. 2007 Nov 1;120(5):986–92.

## **Determinantes da capacidade cognitiva na infância: uma revisão da literatura.**

Autores: Fabio Alberto Camargo-Figuera, Tiago N Munhoz, Aluísio J D Barros.

### Apêndice 1

A continuação é apresentada um quadro com o resumo de cada um dos artigos incluídos na revisão da literatura dos determinantes da capacidade cognitiva na infância. No quadro são apresentados os dados extraídos de cada publicação como detalhes do delineamento e resultados principais.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Ai, Zhao, Zhou, Ma, & Liu, 2012)  China n=171	Níveis de hemoglobina e ferro aos 4 anos.	<p>QI verbal e QI de execução foram avaliados pelo WIPPSI aos 6 anos.</p> <p>Ajuste por um escore de adversidade psicossocial incluindo sexo da criança, escolaridade dos pais, saúde dos pais, complicações do nascimento, estado civil, ocupação dos pais, cuidador, tamanho da família e a casa de moradia, e condições de moradia.</p>	Após ajuste a associação entre o nível de hemoglobina baixo e os escores baixos de QI verbal e de execução desapareceram.
(Alati et al., 2008)  Inglaterra n=4332	Fumo e álcool materno e paterno na gravidez (semana 18 de gestação).	<p>Capacidade cognitiva aos 8 anos avaliada com uma versão curta da WISC-III.</p> <p>Ajustando por: sexo, classe social, paridade, raça, casa própria, aglomeração, escolaridade materna e paterna, fumo no modelo de álcool e vice-versa, efeito materno no modelo paterno e vice-versa.</p>	Após o ajuste, o fumo e álcool na gravidez não foi associado ao QI da criança aos 8 anos.
(Andersson, 1989)  Suécia n=119	Cuidado da criança (idade de ingresso à pré-escola e tipo de cuidado) nos primeiros 7 anos.	<p>Competência cognitiva aos 8 anos: testes não verbal (Swedish group test) e verbal (WISC).</p> <p>Ajuste por escolaridade materna, ocupação do pai, tipo de família, e mudança no tipo de família e sexo da criança.</p>	A idade de ingresso na pré-escola foi associada ao escore de inteligência total e verbal ( $p < 0.05$ ). Crianças que ingressaram na pré-escola nos primeiros dois anos tiveram melhor escore verbal que aquelas que entraram depois ou ficaram em casa ( $p = 0.03$ ).
(Antônio Silva, Mehta, & O'Callaghan, 2006)  Reino Unido n=11004	Duração da amamentação (nunca amamentou, menor de 1 mês, entre 1 e 3 meses e 3 meses ou mais)	<p>Capacidade cognitiva aos 10 anos (BAS).</p> <p>Ajuste por: peso ao nascer, idade gestacional, paridade, idade materna, classe social paterna, fumo materno, escolaridade dos pais, nível socioeconômico.</p>	A amamentação foi fracamente associada com capacidade cognitiva ( $\beta = 0,073$ $p < 0,001$ ). No modelo de equações estruturais o efeito foi menor ( $\beta = 0.02$ , $p = 0.032$ ).
(Antonio Silva, Metha, & O'Callaghan, 2006)  Reino Unido n=11244	Peso ao nascer para idade gestacional, PC e altura.	<p>Capacidade cognitiva aos 10 anos (BAS). Testes de matemática, leitura e linguagem.</p> <p>Ajuste por: IG, paridade, idade materna, nível socioeconômico, etnia, fumo materno, sexo, estado civil, altura dos pais, amamentação, e dias de leitura com a criança, idade de entrada na escola.</p>	<p>O peso ao nascer foi associado positivamente com a inteligência (<math>\beta = 0.046</math> <math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p>A PC aos 5 anos de idade foi positivamente associada aos escores de inteligência, (<math>\beta = 0.073</math> <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p>Altura aos 5 anos não foi associada.</p>
(Barker,	Sintomas de depressão materna foram	QI aos 8 anos avaliado por uma versão reduzida do	Controlado por variáveis de confusão o aumento dos

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Kirkham, Ng, & Jensen, 2013)  Reino Unido n=6979	avaliados às 33 semanas da gravidez, aos 2, 8, 21 e 33 meses pós-natais usando a escala de EPDS.  Dieta materna avaliada por QFA aas 32 semanas da gestação, e aos 47 meses da criança.	teste WISC-III.  Ajuste por paridade e complicações do parto, consultas pré-natais, consumo de substâncias, violência do parceiro, condições de necessidades básicas, moradia inadequada, pobreza, cuidadores, paternidade adolescente, escolaridade baixa.	sintomas depressivos esteve associado com níveis baixos de nutrição saudável e níveis elevados de nutrição não saudável, cada qual por sua vez foi prospectivamente associado com um QI baixo.
(Barr & Streissguth, 1991)  Estados Unidos n=1529	Consumo de cafeína na gravidez.	QI geral aos 4 (WPPSI) e 7 anos (WISC).  Ajuste por nutrição materna pré-natal, consumo de álcool, uso de aspirina e antimicrobianos, paridade, raça, escolaridade dos pais, sexo, experiência na pré-escola, ordem do nascimento, fumo, interação mãe-filho, idade materna.	O consumo de cafeína não foi associado ao QI.
(Basatemur et al., 2013)  Reino Unido n=9882	IMC materno antes da gravidez.	Aos 5 e 7 anos foi avaliado o teste cognitivo de British Ability Scales (BAS-II).  Ajuste por sexo da criança, peso ao nascer, raça, idade materna, qualificação acadêmica dos pais, classe socioeconômica da família, renda familiar, tabagismo materno atual, diabetes materno na gravidez, IMC da criança aos 5 e 7 anos.	Ajustando por confusão o IMC materno antes da gravidez foi negativamente associado ao escore de inteligência dos 5anos (B=-0.075, p=0.0069) e dos 7 anos (B=-0.17, p<0.0001).
(Bath, Steer, Golding, Emmett, & Rayman, 2013)  Inglaterra n=988	Déficit de iodo leve ou moderada na gravidez.	QI aos 8 anos avaliado por uma versão reduzida do teste WISC-III. QI categorizado como baixo no quartil inferior.  Ajuste por idade materna no parto, escore materno de estimulação cognitiva, escore HOME, adversidade familiar, eventos estressores, consumo de ômega 3 e ferro, sexo da criança, peso ao nascer, prematuridade, amamentação, tabagismo materno, consumo de álcool, paridade, depressão materna, suplementos de óleo de peixe, escolaridade dos pais, posse da casa, aglomeração.	Após ajuste filhos de mulheres com déficit de iodo (razão de iodo-creatinina inferior a 150 mg/g) foram mais propensos a ter um QI verbal baixo (OR=1.6, IC95% 1.1 ; 2.3. p=0.02) comparados com aqueles filhos de mulheres sem déficit de iodo.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Bee et al., 1982)  Estados Unidos n=193	Grupos de preditores: estado perinatal e saúde física da criança nos primeiros meses de vida; medidas de desenvolvimento mental, linguístico e interpessoal; medidas da família e percepção materna da criança; interação pais-filhos e qualidade do ambiente.	As medidas cognitivas foram: Bayley scale (BSDI) aos 12 e 24 meses e Stanford–Binet aos 48 meses.  Ajuste para variáveis incluídas no modelo final.	A interação mãe-bebê e a qualidade ambiental foram bons preditores do QI e linguagem.  As medidas da ecologia familiar e percepção dos pais da criança, foram fortemente relacionadas ao QI e linguagem.
(Belfort et al., 2008)  Estados Unidos n=872	Peso para idade aos 6 meses ajustado pelo peso para idade no nascimento.	Inteligência da criança aos 3 anos (PPVT) e habilidades motoras e visuais (Wide Range Assessment of Visual Motor Abilitie).  Ajuste por sexo, idade gestacional, duração da amamentação, raça, inglês como segunda língua, idade materna, paridade, fumo, nível de escolaridade dos pais e renda familiar.	Após o ajuste, o ganho de peso da criança entre o nascimento e os 6 meses não foi associada com nenhum dos escores de inteligência.
(Belfort et al., 2013)  Estados Unidos n=1312	Duração da amamentação aos 6 e 12 meses.	Testes cognitivos foram avaliados aos 3 e 7 anos: aos 3 anos o PPVT-III e o WRAVMA; e aos 7 anos o KBIT-II e o WRAML.  Ajuste por idade da criança, sexo, crescimento fetal, idade gestacional, raça, língua principal, idade materna, paridade, tabagismo materno, QI materno, emprego, cuidado da criança aos 6 meses pós-parto, escolaridade dos pais, renda familiar e escore HOME.	Após ajuste a duração da amamentação (aumento em um mês) foi associada positivamente com os escore cognitivos: PPTV aos 3 anos B=0.21 (IC95% 0.03 ; 0.38) KBIT verbal aos 7 anos B=0.35 (IC95% 0.16 ; 0.53) KBIT não verbal aos 7 anos B=0.29 (IC95% 0.05 ; 0.54).  Após ajuste a duração da amamentação exclusiva (aumento em um mês) foi associada positivamente com os escore cognitivos: PPTV aos 3 anos B=0.50 (IC95% 0.11 ; 0.89) KBIT verbal aos 7 anos B=0.80 (IC95% 0.38 ; 1.22) KBIT não verbal aos 7 anos B=0.58 (IC95% 0.01 ; 1.14).
(Bennett, Bendersky, & Lewis, 2008)  Estados Unidos n=231	Risco médico neonatal, estimulação, estres materno, características relacionadas à idade materna, QI verbal materno, exposição pré-natal a drogas (álcool, fumo, cocaína e marijuana).	Inteligência aos 4, 6 e 9 anos foi avaliado pela escala de (Stanford–Binet)	Meninos expostos tem QI geral mais baixo.  O QI materno e a estimulação foram também preditores do QI da criança.
(Berkman,	Déficit estatural, diarreia e infecções	QI aos 9 anos (WISC).	Crianças com déficit estatural severo tem QI mais baixo

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Lescano, Gilman, Lopez, & Black, 2002)  Peru n=239	parasitárias até os 2 anos da criança.	Ajuste por entrevistador, escolaridade do pai, tipo de escola, e grau da escola.	que crianças sem déficit severo ( $\beta=10$ IC95% 2.4-17.5).  Crianças com mais de 1 episódio de infecção por G. Lamblia por ano tem QI mais baixo que crianças com 1 episódio ou menos ( $\beta=4.1$ IC95% 0.2-8.0).
(Bernard et al., 2013)  Franca n=1199	Duração da amamentação.	Aos 2 anos foi avaliada a habilidade da linguagem pelo teste de MacArthur CDI e aos 3 anos foi avaliado o desenvolvimento geral da criança por meio do teste <i>Ages and Stages Questionnaire</i> (ASQ).  Ajuste por sexo da criança, idade gestacional, peso ao nascer, idade da avaliação, idade materna, obesidade, consumo de álcool e tabagismo, escolaridade dos pais, renda familiar, número de irmãos, cuidador, assistência na pré-escola e estimulação materna.	Após ajuste as crianças amamentadas tiveram escores maiores que crianças não amamentadas, no CDI B=3.7 (IC95% 0.2 ; 7.1) e no ASQ B=6.2 (IC95%2.5; 9.9).  Também a duração da amamentação foi associada a melhores escores nos testes das duas idades.  Por cada mês a mais de amamentação exclusiva o escore aumentava em B=0.82 ( IC95% 0.18 ; 1.46) para o CDI, e em B=0.76 (IC95% 0.11 ; 1.42) no ASQ.  Por cada mês a mais de amamentação o escore aumentava em B=0.56 ( IC95% 0.18 ; 0.94) para o CDI, e em B=0.47 (IC95% 0.06 ; 0.87) no ASQ.
(Bernier, Beauchamp, Bouvette-Turcot, Carlson, & Carrier, 2013)  Canada n=65	Duração total de sono ao dia e a razão de sono noturno aos 12 meses.	Escore cognitivo foi avaliado pela versão curta de WPPSI-III aos 4 anos.  Ajuste por MDI aos 12 meses, função executiva aos 24 meses, nível socioeconômico familiar.	A % de sono noturno aos 12 meses foi associada com a medida cognitiva, B=0.26, p<0.05.
(Bisset, Fournier, Fournier, Pagani, & Janosz, 2013)  Canadá	Trajetórias IMC (abaixo do peso, adequado, sobrepeso e obesidade) entre os 4 e 7 anos.  Amamentação, baixo peso ao nascer.	Desenvolvimento cognitivo aos 8 anos pelo teste KABC (Kaufman's Assessment Battery for Children)  Ajuste para duração da amamentação (0 a 18 meses), baixo peso ao nascer, sexo da criança, adversidades sócio-familiares (idade dos pais no nascimento do primeiro filho, nível educacional e ocupacional dos	Quatro grupos de trajetória do IMC foram identificados: dois grupos de peso adequado, um grupo de sobre peso e outro grupo de baixo peso para a idade. Na análise ajustada, o baixo peso para a idade esteve associado com uma redução de -3.81 ( $\pm 1.8$ ; p=0,042) pontos na média da escala KABC de desenvolvimento cognitivo.



Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
N=1457		pais), habilidades cognitivas das crianças avaliada aos 3,2 anos, problemas de comportamento aos 3,2 e 7,2 anos.	
(Blair et al., 2011)  Estados Unidos n=1292	Cortisol na saliva, interação mãe-filho aos 7, 15 e 24 meses.	A inteligência foi avaliada aos 36 meses pelos subtestes de habilidade verbal e blocos da WPPSI  Ajustes feitos por: Escore de densidade e segurança da casa familiar, renda, educação materna e raça.	O nível de cortisol salivar foi significativamente maior em crianças em situação de pobreza e mostrado parcialmente mediar os efeitos da pobreza e da parentalidade nas capacidades intelectuais da criança.
(Bliddal et al., 2014)  Dinamarca N = 1783	IMC materno pré-gestacional	QI aos 5 anos avaliado pela versão curta do teste WPPSI-R.  Ajuste para QI materno. As análises consideraram o BMI paterno e materno, idade gestacional, peso ao nascer, sexo da criança, idade materna no nascimento, paridade, situação conjugal, nível educacional materno e paterno, tabagismo durante a gestação, tabagismo após a gestação, média de consumo de álcool durante a gravidez, duração da amamentação exclusiva e idade da criança.	Na análise ajustada foi observada uma redução de 0,27 pontos (IC95% -0,50; -0,03) na média do QI aos 5 anos para cada unidade de BMI materno.  Não foi observada associação do BMI materno e QI aos 5 anos ao incluir todas as variáveis no modelo conjuntamente com o BMI paterno [-0,20; ± (-0,44; 0,04)].
(Bonilla, Lawlor, Ben-Shlomo, et al., 2012)  Reino Unido n=3771	Variantes genéticas associadas à glucose de jejum e diabetes tipo 2 nas mães.	QI aos 8 anos avaliado pela versão curta de WISC-III.  Ajuste por idade da criança, sexo, idade materna, peso ao nascer, idade gestacional e duração da amamentação, genótipo da criança.	Após ajuste não existiu associação entre o escore de risco genético para a glucose de jejum das mães e o QI da criança.  Após ajuste o escore materno de risco genérico para a diabetes tipo 2 foi associado ao QI da criança (diferença média=0.47, IC95% 0.12 ; 0.81.  Também, filhos de mães com diabetes ou glicosúria apresentaram menor QI que crianças de mães não diabéticas (diferença média=-3.5, IC95% -5.6 ; -1.5)
(Bonilla, Lawlor, Taylor, et al., 2012)  Reino Unido	Vitamina B12 durante a gravidez (avaliada pelo consumo na dieta e pelos níveis em sangue de cordão umbilical), e dois SNP's relacionados com a Vitamina B12: FUT2 e TCN2.	O QI aos 8 anos foi avaliado pela versão reduzida do teste de WISC-III.  Ajuste por escolaridade materna, classe social, idade no parto, paridade, tabagismo, consumo de álcool,	Após ajuste a associação positiva entre o QI e a ingestão de Vit. B12 foi atenuada e não significativa. Diferença média = 0.7 (IC95% -0.04 ; 1.4).  Os SNP's foram associados levemente ao QI da criança.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
n=3771		consumo de suplementos de folatos na gravidez, infecções na gravidez, peso ao nascer e sexo da criança, idade gestacional, amamentação e genótipo da criança.	O FUT2 teve um efeito no QI de 0.05DP, $p = 0.02$ .
(Bornstein, Hahn, & Wolke, 2013)  Inglaterra N = 552	Escolaridade materna, eficiência no processamento da informação aos 4 meses, temperamento da criança aos 6 meses, parenting e estimulação HOME os 6 meses, dificuldade no comportamento aos 36 meses.	O desenvolvimento mental geral aos 18 meses foi avaliado usando o teste de Griffiths. E o QI aos 8 anos usando o teste de WISC-III.  Ajustado por todos os preditores incluídos no modelo final.	O modelo final mostra que crianças com melhor eficiência na habituação e de mães com escolaridade maior tinham melhores escores cognitivos aos 18 meses e 8 anos. Crianças com problemas de comportamentos tinham prior QI aos 8 anos. Temperamento, parenting, estimulação não foram relacionados com nenhum dos desfechos cognitivos após ajuste.
(Bradley, McKelvey, & Whiteside-Mansell, 2011)  Estados Unidos n=3001	Qualidade da estimulação da criança avaliada pelo HOME. E sua interação com a participação no programa de apoio ao desenvolvimento infantil em famílias de baixa renda.	Desfechos cognitivos aos 3 e 5 anos. Aos 3 anos foi avaliado o Bayley MDI e um teste de atenção. Aos 5 anos foram avaliados os testes de identificação de palavras, de problemas e de atenção. (Woodcock-Johnson y Leiter International Performance Scale)  Ajuste por local do programa, idade e raça materna, estado da gravidez, ordem de nascimento.	A estimulação esteve associada a todos os escores da função cognitiva e existiu interação entre a estimulação e a participação no programa. O programa mostra um benefício diferente para crianças de ambientes com pouca estimulação.
(Broberg, Wessels, Lamb, & Hwang, 1997)  Suécia n=146	Cuidado da criança antes dos 3 ½ anos de idade (cuidado pelos pais, cuidado em casa e cuidado na creche), tempo e qualidade do cuidado.	Testes de habilidades verbal (Griffiths Developmental Scales) e matemática (Standardized School Readiness Test) aos 8 anos.  Ajuste por número de irmãos, sociabilidade da criança, nível socioeconômico, escore HOME, interação e envolvimento dos pais com a criança.	Foram preditores da habilidade verbal: o número total de meses que a criança foi à creche ( $\beta=0.21$ $p=0.005$ ) e o alto envolvimento do pai no cuidado da criança ( $\beta=0.19$ $p=0.011$ ).  Foram preditores da habilidade matemática: a qualidade estrutural da creche ( $\beta=0.24$ $p=0.005$ ), a inibição da criança ( $\beta=0.2$ $p=0.018$ ) e a qualidade do cuidado em casa ( $\beta=0.17$ $p=0.045$ ).
(Broekman et al., 2009)  Singapore n=1645	Comprimento ao nascer, peso ao nascer, PC, idade gestacional ao nascer.	QI pelo Raven aos 8-12 anos.  Ajuste por: idade, sexo, raça, idade gestacional, escola, escolaridade materna, idade da mãe ao nascimento, IMC, fumo parental, tamanho da família, ordem do	O peso ao nascer, a PC e o comprimento ao nascer foi associado ao incremento do QI.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(Brooks–Gunn, Han, & Waldfogel, 2002)  Estados Unidos n=900	Emprego materno no nono mês de idade da criança por 30 horas ou mais na semana.	nascimento.  Três escalas da capacidade cognitiva: MDI aos 15 e 24 meses (Bayley) e prontidão para a escola aos 36 meses (Bracken).  Ajuste por estimulação (HOME), a sensibilidade materna (interação mãe-filho), qualidade do cuidado da criança, sexo da criança, presença de irmãos, renda familiar, pobreza, estado civil, idade, escolaridade e depressão materna.	Emprego materno por 30 horas ou mais na semana foi associado ao escore de Bracken dos 36 meses ( $\beta=-5.96$ EP=2.64 $p<0.05$ ) e com MDI aos 15 meses ( $\beta=-3.45$ EP=1.68 $p<0.05$ ).  Também foram associadas aos escores de inteligência: as interações mãe-filho, o escore HOME, o cuidado da criança pelo pai e por centros de cuidado.
(Bub, Buckhalt, & El-Sheikh, 2011)  Estados Unidos n=251	Trajetória dos problemas do sono entre os 8 e 11 anos. Duas subescalas foram usadas: uma de sonolência e outra de problemas do sono (dormir, acordar, horas de sono, acordar de noite, etc.)	Trajetória da função cognitiva entre os 8 e 11 anos avaliada pelo teste Woodcock-Johnson, usado um subtestes de atenção e velocidade de processamento visual.  Ajuste por raça, renda familiar, escolaridade dos pais, idade da criança e fase da puberdade.	A sonolência foi associada a um pior desempenho nos teste cognitivo. Para aquelas crianças nas quais a sonolência aumentou a compreensão verbal não teve um aumento importante, como sim aconteceu nas crianças nas quais a sonolência diminuiu.  Os problemas do sono não foram associados a nenhum dos desfechos.
(Cabrera, Fagan, Wight, & Schadler, 2011)  Estados Unidos n=4200	Índice de risco materno e paterno aos 9 meses (variáveis relacionadas com pobreza, saúde física e emocional, conduta antissocial). Risco da criança aos 9 meses.	A capacidade cognitiva aos 24 meses foi avaliada pela escala mental da Bayley Short Form–Research (BSF–R) obtendo um escore geral mental.  Variáveis de controle: sexo e idade da criança. Relacionamento conflitivo e estimulação cognitiva do pai aos 24 meses. Apoio da mãe para a criança. Parentalidade dura aos 24 meses.	O risco materno foi diretamente ligada a inteligência da criança e foi indiretamente através da sensibilidade materna, enquanto o risco paterno foi apenas indiretamente relacionado com a inteligência da criança através da sensibilidade materna.  Outros efeitos diretos: Mães que apresentavam níveis mais elevados de apoio e pais que relataram níveis mais elevados de estimulação cognitiva tiveram crianças com melhor inteligência que aqueles pais que não.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Cai et al., 2015)  Singapura N = 408	Amamentação (3 semanas, 3 meses e 6 meses pós-parto) classificada como exclusiva, predominante (leite materno e água), parcial (leite materno e fórmulas) e não amamentação.	Bayley Scales of Infant and Toddler Development, (BSID-III) aos 6, 18 e 24 meses  Ajuste para educação materna, peso ao nascer, cor da pele e ansiedade materna na 26ª semana de gestação.	Na análise ajustada foi observada uma associação e relação dose-resposta para 4 dos 15 subtestes. Aquelas crianças amamentadas por maior tempo (exclusivamente/predominantemente amamentadas até os 4 meses e que tiveram amamentação predominante por 6 meses ou mais) apresentaram melhor memória aos 6 meses (0.14; $\pm 0.03$ , 0.26) em comparação aquelas amamentadas por pouco tempo (até 3 meses). Não foram observados efeitos da amamentação aos 18 meses. Aos 24 meses, aqueles amamentados por maior tempo apresentaram maior média nas subescalas de memória sequencial (0.17; $\pm 0.08$ , 0.41), linguagem receptiva (1.08; $\pm 0.10$ , 2.07) e linguagem expressiva (1.22; $\pm 0.32$ , 2.12) quando comparados aos que foram amamentados por pouco tempo.
(Camargo-Figuera, Barros, Santos, Matijasevich, & Barros, 2014)  Brasil N = 3533	Cor da pele materna/paterna, gravidez na adolescência, situação conjugal materna, situação de trabalho do pai ao nascimento, situação de trabalho materno durante o primeiro ano de vida da criança, renda familiar ao nascimento, educação materna, número de irmãos ao nascimento, número de pessoas na residência por peça, atividade física durante e após a gestação, tabagismo materno e paterno durante a gestação, tabagismo materno durante o primeiro ano de vida, número de atividades entre os pais e a criança aos 12 meses de idade, puericultura no primeiro ano de vida, planejamento da gravidez, número de consultas pré-natal, hospitalização materna durante a gravidez,	QI baixo aos 6 anos avaliado pela versão curta do WISC.  Ajuste para todos os determinantes do modelo final.	O modelo final incluiu o sexo da criança, cor da pele dos pais, número de irmãos, situação de trabalho paterna e materna, renda familiar, educação materna, número de pessoas por cômodo, duração da amamentação, déficit de altura para a idade, déficit da circunferência da cabeça para a idade, tabagismo durante a gestação e percepção materna o estado de saúde da criança.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
	transtorno mental da mãe durante o primeiro ano de vida da criança, tipo de parto, idade gestacional, peso ao nascer, problemas de saúde ao nascimento, sexo da criança, hospitalização da criança durante o primeiro ano de vida, duração da amamentação, duração da amamentação exclusiva, déficit de peso e altura para a idade durante o primeiro ano de vida, déficit de peso para a altura no primeiro ano de vida, déficit na circunferência da cabeça para a idade durante o primeiro ano de vida, autoavaliação da saúde materna, percepção materna sobre a saúde da criança		
(Carson et al., 2011)  Reino Unido n=11790	Desejo da gravidez (não desejo e infeliz, não desejo e feliz, desejo, desejo e atraso), ovulação induzida, uso de tecnologias de reprodução assistida.	Capacidade cognitiva (verbal, não verbal e espacial) aos 3 e 5 anos (BAS)  Ajuste por sexo da criança, língua falada em casa, sócio demográficas, saúde, saúde e condutas na gravidez, ciclo vital precoce e ciclo vital precoce posterior.	Não associação depois de ajustar por confusão.
(Casas et al., 2013)  Espanha N = 424	Viver em casas úmidas (bactérias e fungos), ter animais de estimação e contato com animais durante a infância.	McCarthy Scales of Child Abilities (MSCA) e California Preschool Social Competence Scale (CPSCS) aos 4 anos.  Ajuste para a situação de trabalho e educação dos pais, tabagismo materno durante a gestação, localização da residência e número de pessoas vivendo na casa.	Umidade persistente na cama da criança esteve associada com uma diminuição no escore cognitivo (MSCA) em 4,9 pontos (IC95% -8,9; -0,8) e diminuição no escore de competência social (CPSCS) de 6,5 pontos (IC95% -12,2; -0,9). Contato com animais de fazenda aumentou o escore cognitivo em 5,6 pontos (IC95% 1,8; 9,3).
(Caspi et al., 2007)  Nova Zelândia n=1037	Amamentação e variante genética no FADS2, gene envolvido no controle genético dos ácidos graxos polinsaturados de longa cadeia.	QI foi avaliado pela WISC-R aos 7, 9, 11 e 13 anos de idade na coorte de Nova Zelândia, e com o WIPPSI-R aos 5 anos na coorte de Reino Unido.  Ajuste por função cognitiva materna, classe social,	Os resultados sugerem que uma variação genética no metabolismo dos ácidos graxos modera o efeito da amamentação no QI. A diferença entre crianças amamentadas e não amamentadas foi de 5.6 e 6.3 pontos no QI nas duas coortes.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Reino Unido n=2232		diferenças genéticas na qualidade do leite materno, idade gestacional e peso ao nascer.	
(Cesare & Sabates, 2012)  Etiópia, n=1807 Índia, n=1910 Peru, n=1922 Vietnam, n=1882	Acesso a consultas pré-natais: sendo pelo menos uma consulta no primeiro trimestre, ou pelo menos quatro consultas na gravidez, ou um profissional de saúde no parto.	Avaliação aos 5 anos do desenvolvimento cognitivo pelo teste CDA, com a subescalas quantitativa.  Ajuste por escolaridade materna, idade materna, prematuridade, comprimento ao nascer, ordem do nascimento, assistência na pré-escola, idade e sexo da criança.	Após ajuste o acesso a atenção pré-natal foi associada ao escore cognitivo em Etiópia (B= 0.35), Peru (B= 0.68) e Vietnam (B= 0.40) e na Índia não foi significativa a associação.  Houve uma interação significativa entre acesso à atenção pré-natal e atraso no crescimento da criança, com diferenças por países na direção do efeito.
(Cheung & Ashorn, 2010)  Filipinas n=1516	Comprimento para idade (HAZ) calculada para os 6, 24 meses e 11 anos e a mudança de HAZ nestas idades.	Inteligência não verbal, compreensão de leitura e matemáticas aos 11 anos.  Ajuste por sexo e idade da criança, nível socioeconômico, escolaridade materna, material da vivenda, residência rural, aglomeração e amamentação.	O HAZ aos 6 meses, a mudança de HAZ entre os 6 e 24 meses e a mudança de HAZ entre os 24 meses e os 11 anos foram positivamente associados ao escore de inteligência da criança aos 11 anos.
(Cho, Frijters, Zhang, Miller, & Gruen, 2013)  Inglaterra N = 5119	Exposição pré-natal a nicotina	Neale Analysis of Reading Ability (NARA II) aos 9 anos. Wechsler Objective Reading Dimensions (WORD) aos 7 anos.  Ajuste para ressuscitação neonatal, idade da mãe ao nascimento, classe social, uso de álcool materno durante a gravidez, situação conjugal, interação verbal geral, interações específicas em torno de alfabetização, assiduidade as consultas pré-natal, sexo da criança, cor da pele e tipo de escola.	Após o ajuste para fatores de confusão e mediadores, a exposição à nicotina pré-natal esteve associada com o aumento no risco de pior habilidade de leitura.
(Christensen, Schieve, Devine, & Drews-Botsch, 2014)  Estados Unidos N = 253	Nível socioeconômico, ambiente rico em estímulos cognitivos e a qualidade da vizinhança.	Escore de habilidades verbais e não verbais através do teste DAS General Conceptual Ability aos 5 anos.  Ajuste por tamanho para idade gestacional, sexo, consumo de álcool e tabagismo na gravidez.	Após ajuste foram associados ao escore cognitivo: nascer em hospital privado (B=5.1, IC95% 0.7; 9.5), p nível socioeconômico (B=2.5, IC95% 1.5; 3.6), o escore de ambiente cognitivo (B=3.2, IC95% 2.2; 4.2), a assistência na pré-escola (B=5.5, IC95% 2.7; 8.2).  A qualidade da vizinhança não foi associada ao escore cognitivo.
(Clark et al.,	Duração da amamentação (<2 meses,	QI aos 5 ½ anos (WPPSI)	Não existe uma associação entre amamentação e QI.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
2006)  Chile n=784	2-8 meses, >8 meses)	Ajuste por sexo, peso ao nascer, idade de avaliação, ausência do pai, educação dos pais, QI, depressão e idade maternos, estimulação (HOME), nível socioeconômico, peso para altura, deficiência de ferro e suplementação de ferro.	
(Coneus, Laucht, & Reuß, 2012)  Alemanha n=357	Investimento dos pais: avaliado pela escala HOME aos 3 meses, 2, 4.5, 8 e 11 anos.	QI verbal e não verbal. Aos 2 anos Bayley e MFED. Aos 4.5 anos Columbia e ITPA. Aos 8 anos CFT e ITPA. Aos 11 anos CFT.  Ajuste por risco da criança (orgânico e psicossocial).	Os investimentos iniciais na vida da criança aumentam as capacidades cognitivas e mentais até os 4.5 anos.  Investimentos dos pais tem o maior efeito sobre o desenvolvimento de capacidades cognitivas em crianças com risco psicossocial inicial, e as crianças com risco orgânico tem um menor benefício.
(Cornelius et al., 2009)  Estados Unidos n=1000	Idade materna, peso, comprimento e PC no nascimento. QI materno, raça, sexo da criança, estimulação (HOME), estado civil, número de irmãos morando junto, custódia materna da criança, uso de drogas na gravidez.	Capacidade cognitiva aos 6 anos (Stanford–Binet)  Ajuste para QI materno, idade materna, HOME, raça, numero de irmãos, perímetro cefálico.	Para os escores total, verbal e de atenção foram associados: idade materna, QI materno, estimulação e número de irmãos. Para o escore total também foi associado ao PC, raça e a interação estimulação idade materna. Para o escore de memória também foi associado o sexo da criança e a interação entre QI da mãe e idade materna.
(Cote, Doyle, Petitclerc, & Timmins, 2013)  Reino Unido N = 13464	Cuidado dos pais durante a infância (informal ou creche) e cuidado de outras pessoas (familiares, amigos, etc.), educação materna e renda familiar.	Foram testes cognitivos: Bracken Basic Concept Scale–Revised (BBCS–R) aos 3 anos. British Ability Scale (BAS) aos 3, 5 e 7 anos. Foundation Stage Profiles (FSP) aos 5 anos.  As seguintes variáveis foram incluídas em todos os modelos: cor da pele da criança, idade gestacional, peso ao nascer, parto cesáreo, ordem de nascimento, amamentação, planejamento da gravidez, assiduidade às consultas pré-natais, tabagismo durante a gravidez, idade materna ao nascimento, situação conjugal materna, nível educacional materno, classe social materna, doenças crônicas maternas. Qualquer cuidado com a criança antes dos 3 e 5 anos, creche antes dos 3 e 5 anos, idade da criança durante a avaliação, sexo da criança, apego materno aos 9 meses, autoestima	Verificou-se que assistir cuidado da criança em 9 meses (creche ou informal) foi positivamente associado com o desempenho cognitivo aos 3 anos, mas apenas para os filhos de mães com baixa escolaridade. Estes efeitos não persistiram aos 5 ou 7 anos.  Frequentar a creche foi associado ao melhor desempenho cognitivo do que receber cuidados informais aos 3 e 5 anos, mas não aos 7 anos . Os tamanhos de efeito foram maiores entre as crianças cujas mães tinham baixa escolaridade.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		materna aos 9 meses, ambiente familiar aos 3 anos, fatores relacionados ao investimento dos pais na leitura e ensino das crianças aos 3 anos, renda familiar e ocupação materna durante a avaliação.	
(Cote, Mongeau, et al., 2013)  Canadá N = 250	Qualidade dos cuidados com a criança aos 2, 3 e 4 anos.	As habilidades cognitivas avaliadas foram prontidão escolar, vocabulário receptivo, e habilidades relacionadas aos números aos 4 anos. Os instrumentos utilizados foram: Number Knowledge Task (NKT), Peabody Picture Vocabulary Test–Revised (PPVT–R), Lollipop Test.  As variáveis para ajuste foram o sexo da criança, língua principal da criança (inglês ou francês), presença de irmãos, peso ao nascer, prematuridade, nível socioeconômico (NSE), constituição familiar, pais de origem materna, coercibilidade dos pais, parenting, tabagismo materno, depressão materna em algum momento da vida.	Na análise ajustada, os filhos de mães com melhor NSE apresentaram maior média para o teste NKT (2.84 ±0.89), PPVT-R (13,70 ±4,34) e Lollipop (12,22 ±2,95).  As crianças de pais com baixa coercibilidade (0,59 ±0,29), com bom parenting (0,55 ±0,27) apresentaram maior média no escore da escala KCT, enquanto os filhos de mãe não fumantes apresentaram menor média (-1,49 ±0,64) para o mesmo teste.
(Crookston et al., 2011)  Peru n=1675	Z escores de altura para idade entre os 6-18 meses e entre os 4.5-6 anos.	Compreensão auditiva e vocabulário (PPVT) Raciocínio quantitativo (subteste de quantidade do CDA teste) Os dois avaliados aos 4.5-6 anos  Ajuste por Z escores de peso para idade, idade, região, moradia urbana ou rural, educação materna, idade materna, religião, assistência na pré-escola, assistência na escola e índice de riqueza.	Associações com o escore PPVT foram: HAZ atual ( $\beta=2.23$ IC95% 1.29-3.17), idade materna ( $\beta=0.24$ IC95% 0.11-0.38), escolaridade materna ( $\beta=1.39$ IC95% 1.15-1.62), morar em áreas urbanas ( $\beta=4.58$ IC95% 1.81-7.35), frequentar pré-escola ( $\beta=3.69$ IC95% 1.29-6.08), número de irmãos ( $\beta=-1.14$ IC95% -1.78; -0.50), e famílias ricas ( $\beta=20.23$ IC95% 13.14-27.31).  Associações com o escore de raciocínio foram: HAZ atual ( $\beta=0.15$ IC95% 0.02-0.28), idade da criança ( $\beta=0.11$ IC95% 0.08-0.14), escolaridade materna ( $\beta=0.09$ IC95% 0.05-0.12), morar em áreas urbanas ( $\beta=0.56$ IC95% 0.20-0.93), frequentar pré-escola ( $\beta=0.54$ IC95% 0.21-0.88) índice de riqueza ( $\beta=1.60$ IC95% 0.63-2.57) e número de irmãos ( $\beta=-0.10$ IC95% -0.19; -0.02).
(David E. Odd,	Ressuscitação ao nascer.	QI aos 8 anos, avaliado pelo WISC-III. E definido QI	Crianças que foram ressuscitadas tiveram maior risco de



<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Lewis, Whitelaw, & Gunnell, 2009)  Reino Unido n=5953		baixo como QI menor que 80 pontos.  Ajuste por sexo da criança, infecção neonatal, paridade, idade gestacional, peso ao nascer, comprimento, perímetro cefálico, tipo de parto, raça, tenência da casa, índice de aglomeração, hipertensão materna, escolaridade materna, nível socioeconômico, tenência de automóvel e idade materna.	QI baixo comparadas com as crianças sem ressuscitação, OR=6.2, IC95% 1.6 ; 24.7 para crianças ressuscitadas com encefalopatia, OR=1.7, IC95% 1.1 ; 2.4 para crianças sem encefalopatia.  Também as crianças ressuscitadas obtiveram menor média no WISC (total, verbal e de execução) comparadas com as crianças normais. Diferenças entre 9-10 pontos no QI.
(David Edward Odd, Emond, & Whitelaw, 2012)  Inglaterra n=6970	Idade gestacional, categorizada em nascimento a termo (entre 37 e 42 semanas) e nascimento pré-termo (entre 32 e 36 semanas).	QI aos 8 anos avaliado por uma versão reduzida do teste WISC-III.  Adicional, testes de memória, atenção e leitura foram feitos aos 11 anos.  Ajuste por raça, aglomeração, escolaridade materna, moradia, grupo socioeconômico, propriedade do carro, idade materna, sexo, paridade, peso ao nascer, perímetro cefálico ao nascer, comprimento ao nascer, tipo de parto, hipertensão materna e febre.	Perto de 50% da coorte não tem dados do QI aos 8 anos.  Após o ajuste, o nascimento pré-termo não teve associação com o QI. Por outro lado, crianças pré-termo tiveram pior desempenho no teste de leitura comparadas com crianças normais (B=-1.97, IC95% 3.6 ; 0.3. p=0.019).
(Der, Batty, & Deary, 2006)  Estados Unidos n=5475	Amamentação (sim vs não e duração)	Capacidade cognitiva entre os 5 e 14 anos (PIAT).  Ajuste por QI e escolaridade materna, pobreza familiar, idade materna, fumo materno na gravidez, estimulação (HOME), peso ao nascer, ordem do nascimento, raça e análise adicional feita entre irmãos.	A análise ajustado, entre irmãos e meta-análises mostram que amamentação não está associada à inteligência.
(Dionne et al., 2011)  Canada n=1029 gêmeos	Consolidação do sono aos 6, 18 e 30 meses de idade.	Habilidades da linguagem avaliadas pelos testes MacArthur Communicative Development Inventory aos 18 e 30 meses e o PPVT aos 60 meses.  Ajuste por sexo, peso ao nascer, duração da gestação, apgar 5' e 1', hospitalização ao nascer e temperamento difícil. Educação materna, renda familiar, fumo na gravidez, sintomas depressivos aos 6 e 18 meses, impacto percebido e sobre proteção materna.	Após ajuste a razão da duração do sono dia/noite aos 6 meses foi um preditor do escore da linguagem aos 18 meses (B=-0.06) e aos 30 meses (B=-0.11).  Após ajuste a razão da duração do sono dia/noite aos 18 meses foi um preditor do escore da linguagem aos 60 meses (B=-0.08).
(DiPietro,	Ansiedade materna pré (semana 24) e	Escore mental aos 2 anos (Bayley).	Foram associados ao escore mental:

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Novak, Costigan, Atella, & Reusing, 2006)  Estados Unidos n=94	pós-natal (semana 6 e mês 24). Estres materno pré-natal (semana 24 e 28) e pós-natal (semana 6 e mês 24). Depressão materna pré-natal (semana 24 e 32) e pós-natal (semana 6 e mês 24). Estres materno relacionado a gestação (semana 32).	Ajuste por escolaridade materna, sexo da criança.	Ansiedade materna pré-natal ( $\beta=2.6$ $p<0.05$ ). Depressão materna pré-natal ( $\beta=2.5$ $p<0.05$ ).
(Emond, Blair, Emmett, & Drewett, 2007)  Inglaterra n=5771	Ganho de peso condicional (nascimento – 8 semanas, 8 semanas 9 meses, nascimento – 9 meses).	QI aos 8 anos pela versão curta do (WISC).  Ajuste por: escolaridade materna, classe social paterna, ter transporte, peso ao nascer, amamentação, doença antes do teste de QI, hospitalizações até os 8 anos, tempo entre medidas de peso, altura materna, idade materna, saúde da criança antes da avaliação do peso, dificuldades na alimentação nas primeiras semanas de vida, IMC materno.	Após o ajuste, o ganho de peso “vacilante” desde o nascimento até os 9 meses, e o ganho de peso entre o nascimento e as 8 semanas foram associados ao QI aos 8 anos.
(Enlow, Egeland, Blood, Wright, & Wright, 2012)  Estados Unidos n=206	Exposição da criança a trauma (maus tratos ou ser testemunho de violência do parceiro contra a mãe). Exposição avaliada aos 0-24 meses e entre os 24-64 meses.	Desempenho cognitivo aos 24 meses foi avaliado pelo teste de Bayley (BMD), aos 64 meses foi avaliada a versão curta do WIPPSI e aos 96 meses foi avaliada a versão curta do WISC-R.  Ajuste pelo sexo da criança, raça, nível socioeconômico, escolaridade materna, renda familiar, complicações no nascimento, idade gestacional e peso ao nascer, QI materno e qualidade do ambiente (HOME).	Após ajuste, a exposição a violência nos 0-24 meses foi associada a piores escores cognitivos ao longo do tempo. Crianças expostas tinham em média 7.25 pontos de QI menos que as crianças não expostas a violência nesse período.  Outros fatores associados a um pior desempenho nos testes foram os meninos, o nível socioeconômico baixo, o QI baixo materno, o baixo peso ao nascer e um escore baixo de estimulação em casa.
(Eriksen et al., 2013)  Dinamarca N = 1782	Educação dos pais, QI materno, idade materna/paterna, IMC pré-gestacional, situação conjugal materna pré-natal, paridade, sexo e idade da criança, idade gestacional, peso ao nascer, comprimento ao nascer, circunferência da cabeça, apgar, consumo de álcool e	QI avaliado pela versão curta do WPPSI-R aos 5 anos.  Ajuste para sexo e idade da criança e aplicador do teste junto com todas as variáveis do modelo final.	No modelo final foram associados positivamente ao QI total dos 5 anos: Escolaridade dos pais $B=0.7$ (IC95%0.3; 1.1), QI materno $B=0.3$ (IC95%0.2; 0.3), o peso ao nascer $B=0.1$ (IC95%0.0; 0.3), duração da amamentação $B=3.8$ (IC95%1.3; 6.4), o crescimento pós-natal do perímetro cefálico $B=0.7$ (IC95%0.1; 1.2), e o crescimento em comprimento $B=0.2$ (IC95%0.0; 0.4).

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
	tabagismo materno durante a gestação, situação conjugal materna pós-natal, duração da amamentação, tabagismo materno e paterno pós-natal, ambiente familiar, depressão materna, consumo de álcool materno e paterno pós-natal, BMI da criança.		No modelo final foram associados negativamente ao QI total dos 5 anos: sexo da criança $B=-4.9$ (IC95% -6.3; -3.4), IMC materno $B=-0.2$ (IC95% -0.4; 0.0). A paridade foi associada negativamente com o QI verbal.
(Fagan & Lee, 2012)  Estados Unidos n=8400	Mãe solteira em casa, variáveis de risco da criança (saúde física e comportamental, deficiência, prematuridade), estimulação cognitiva dos pais, renda familiar, aos 9 e 24 meses.	Capacidade cognitiva aos 24 meses (Bayley).  Ajuste por sexo e idade da criança, número de irmãos, capacidade cognitiva aos 9 meses, etnia, linguagem, idade e escolaridade materna, comunicação e relação conflitivas, contato com o pai.	A prática da estimulação cognitiva dos pais com a criança foi associada à inteligência (Mãe aos 9 meses, $\beta=0.06$ $p<0.001$ e aos 24 meses $\beta=0.11$ $p<0.001$ ; pai aos 24 meses $\beta=0.09$ $p<0.001$ ).  Foram também associados: renda familiar, número de irmãos, índice de risco da criança, escolaridade do pai, capacidade de falar inglês da mãe, etnia, idade e sexo da criança, inteligência da criança aos 9 meses.
(Fergusson, Beautrais, & Silva, 1982)  Nova Zelândia n=1037	Duração da amamentação (não amamentação, amamentação até os 4 meses e amamentação por 4 meses ou mais)	Medida de inteligência aos 3 anos (PPVT), aos 5 anos (Stanford-Binet) e 7 anos (WISC).  Ajuste por inteligência materna, escolaridade materna, preparação materna em criação dos filhos, experiências da criança, nível socioeconômico familiar, peso ao nascer e idade gestacional.	A média ajustada de inteligência foi maior em dois pontos para as crianças com maior duração da amamentação, isto foi consistente aos 3, 5 e 7 anos.
(Fergusson, Lynskey, & Horwood, 1994)  Nova Zelândia n=750	Separação dos pais entre os 0-5 anos da criança ou depois do ingresso a escola.	QI geral aos 8 e 9 anos (WISC).  Ajuste por tamanho familiar, idade materna, escolaridade materna, nível socioeconômico e punição da mãe para a criança.	A separação depois do ingresso a escola foi associado ao QI aos 8 anos ( $\beta=-2.69$ $p<0.05$ ) e aos 9 anos ( $\beta=-2.18$ $p<0.05$ ).
(Fink & Rockers, 2014)  Etiópia, Índia, Peru e Vietnam.	Efeitos do catch-up de crescimento (altura para a idade, HAZ).	Linguagem receptiva Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT) e teste de matemática desenvolvido pelos autores do estudo aos 8, 12 e 15 anos.  Ajuste por sexo, nível socioeconômico, idade, escolaridade do cuidador, língua da criança.	Após o controle para HAZ aos 8 anos, HAZ na idade de 12 anos foi positivamente associada com escores verbal e de matemática; os aumentos estimados foram 0,06 ( $\pm 0.004$ , 0.113) e 0,09 ( $\pm 0.037$ , 0.150) DP, respectivamente.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
N = ± 12000			Associações positivas também foram encontradas entre os resultados do desenvolvimento e HAZ na idade de 15 anos. Cada aumento de uma unidade de HAZ representou um aumento de 0,19 (± 0.081, 0.303) anos de escolaridade, de 0,06 (± 0.008, 0.109) DP na pontuação verbal.
(Fonseca, Albernaz, Kaufmann, Neves, & Figueiredo, 2013)  Brasil N = 560	Renda familiar, classe socioeconômica, escolaridade materna, escolaridade paterna, trabalho materno, situação marital, cor da pele materna e da criança, idade dos pais, tabagismo materno, paridade, sexo da criança, peso ao nascer, idade gestacional, número de irmãos, amamentação aos 6 meses e estado nutricional da criança.	Teste de Raven aos 8 anos. Foi feita análise com a medida dicotômica (acima do percentil 75).  Ajuste para classe socioeconômica, escolaridade materna, cor da pele materna, tabagismo materno e cor da pele da criança.	Permaneceram associadas ao desfecho, após regressão logística, a cor materna (RP=1.4, p=0.006) e da criança (RP=1.6, p=0.003), classe socioeconômica (RP=4.4, p<0.001), escolaridade (RP=3.0, p<0.001) e tabagismo materno (RP=1.5, p<0.001) e o aleitamento materno aos 6 meses de idade (RP=1.3, p=0.01).
(Fraser, Nelson, Macdonald-Wallis, & Lawlor, 2012)  Reino Unido n=5282	Diabetes durante a gravidez: foram tidas em conta a diabetes existente, diabetes gestacional e a glicosúria.	QI aos 8 anos avaliado pelo WISC-III.  Ajuste por sexo da criança, idade materna, IMC antes da gravidez, tabagismo materno na gravidez, paridade, tipo de parto, escolaridade materna, classe social, idade gestacional, peso ao nascer para idade gestacional, duração da amamentação e idade da criança na avaliação de QI.	Após ajuste as crianças de mães com diabetes gestacional tiveram pior QI verbal, diferença média=-9.9, IC95% -18.3 ; -1.5.  Após ajuste as crianças de mães com glicosúria gestacional tiveram pior QI verbal, diferença média=-2.6, IC95% -4.7 ; -0.5.  Após ajuste a diabetes existente não teve associação com o QI da criança.
(Gage, Lawlor, Tilling, & Fraser, 2013)  Inglaterra N = 5832	Ganho de peso gestacional.	Wechsler Intelligence Scale for Children aos 8 anos.  Ajuste para idade gestacional, idade materna, idade de avaliação do desfecho, sexo, IMC pré-gestacional, paridade, tabagismo materno, educação materna, tipo de parto.	Ganho de peso no início da gravidez (definido como 0-18 semanas) e no meio da gravidez (definido como 18-28 semanas) foi positivamente associado com o QI.  Ganho de peso no final da gravidez (definido como 28 semanas em diante) foi positivamente associado com QI dos filhos.
(Gale et al., 2008)	Consumo de peixe ou óleo de peixe na gravidez.	Capacidade cognitiva aos 9 anos (WASI).  Ajuste por classe social materno, desempenho escolar	O consumo de peixe (óleo ou não) na semana 32 de gestação foi associado a um melhor escore de QI verbal aos 9 anos.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Reino Unido n=217		materno, idade materna, QI materno, fumo e álcool na gravidez, duração da amamentação e peso ao nascer.	
(Gale et al., 2009)  Inglaterra n=241	Dieta aos 6 e 12 meses avaliada pelo QFA.	QI geral, verbal e de execução aos 4 anos (WPPSI).  Ajuste por sexo da criança, ordem do nascimento, idade gestacional, peso ao nascer, idade materna, classe social, escolaridade e HOME escore.	Após o ajuste, crianças cuja dieta na infância foi caracterizada pelo alto consumo de frutas, verduras e alimentos preparados em casa tinham o QI mais alto na escala geral e verbal na idade de 4 anos
(Gale, O'Callaghan, Bredow, & Martyn, 2006)  Inglaterra n=633	Escore Z do crescimento condicional da PC (nascimento, 1 ano, 4 anos e 8 anos)	QI aos 4 anos (WPPSI) e aos 8 anos (WISC).  Ajuste por educação dos pais, classe social, escore de "parenting", duração da amamentação, idade materna, história de depressão pós-natal, número de irmãos maiores.	A PC ao nascer associada aos 4 anos com: QI geral ( $\beta=2.4$ IC95% 1.3–3.5), QI verbal ( $\beta=1.6$ IC95% 0.6–2.7), QI de execução ( $\beta=2.5$ IC95% 1.3–3.7).  O ganho condicional da PC no 1º ano associado com: QI geral ( $\beta=2.0$ IC95% 0.7–3.3), QI verbal ( $\beta=2.0$ (0.7–3.2), QI de execução ( $\beta=1.4$ IC95% 0.1–2.8); também aos 8 anos com o QI geral ( $\beta= 1.6$ IC95% 0.1–3.0), QI verbal ( $\beta=1.5$ IC95% 0.04–3.1)
(Gale, O'Callaghan, Godfrey, Law, & Martyn, 2004)  Inglaterra n=221	PC as 18 semanas de gestação, ao nascimento, aos 9 meses e aos 9 anos.	QI aos 9 anos (WASI).  Ajuste por idade materna, classe social, escolaridade e QI maternos, duração da amamentação, animo baixo no pós-parto, número de irmãos.	O crescimento na PC entre o nascimento e os 9 meses foi associado ao QI geral ( $\beta=2.30$ IC95% 0.56-4.03) e o QI de execução ( $\beta=2.49$ IC95% 0.57-4.40). O crescimento no PC entre os 9 meses os 9 anos foi associado ao QI geral ( $\beta=2.12$ IC95% 0.39-3.86) e o QI verbal ( $\beta=2.08$ IC95% 0.21-3.95).
(Gilman, Gardener, & Buka, 2008)  Estados Unidos n=52919	Fumo materno durante a gravidez	Capacidade cognitiva (Stanford–Binet) aos 4 anos, (WISC) aos 7 anos. Desempenho acadêmico aos 7 anos (WRAT).  Ajuste por nível socioeconômico familiar, estado civil, trabalho materno, presença do pai, aglomeração na casa, antecedentes familiares de doença mental ou dependência as drogas, doença mental na gravidez, idade materna, número de embarços, idade do pai.	Após o ajuste, o fumo materno na gravidez não foi associado a nenhum dos escores cognitivos e acadêmicos.
(Gustafsson, Duchén, Birberg, &	Duração da amamentação (semanas).	QI geral, verbal e de execução aos 6 ½ anos (WISC).  Ajuste por classe socioeconômica, escolaridade,	A duração da amamentação foi associada ao QI geral ( $\beta=0.288$ p=0.021) e o QI verbal ( $\beta=0.204$ p=0.040).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Karlsson, 2004)  Suécia n=131		tabagismo, sexo da criança, idade gestacional, eventos estressores na infância, ordem do nascimento, tamanho da família, separação dos pais, peso ao nascer,	
(Guxens et al., 2014)  Holanda, França, Itália, Grécia, Espanha. N = 9482	Poluição do ar.	<p>Ages and Stages Questionnaire (ASQ); Bayley Scales of Infant Development (BSID); Denver Developmental Screening Test II (DDST II); Fine psychomotor (FM); General cognition (GC); Global psychomotor; Gross psychomotor; Language; McArthur Communicative Development Inventory (MCDI); Minnesota Infant Development Inventory (MIDI); McCarthy Scales of Children's Abilities (MSCA) aos 12, 18 e 24 meses e aos 4 e 6 anos de idade.</p> <p>Ajuste para educação materna, pais de nascimento materno, idade materna ao nascimento, IMC pré-gestacional, altura materna, tabagismo durante a gestação, paridade, sexo da criança, estação do ano ao nascimento, urbanização ao redor do domicílio da criança, idade da criança durante a avaliação, avaliador que aplicou o teste e qualidade do teste.</p>	Exposição à poluição do ar durante a gravidez, particularmente óxido nítrico (NO <sub>2</sub> ), foi associada com uma redução no desenvolvimento psicomotor (- 0,68 pontos [IC95% -1,25 para -0,11] por aumento de 10 ug / m <sup>3</sup> em NO <sub>2</sub> ). Tendências semelhantes foram observadas na maioria das regiões. Não foram encontradas associações entre qualquer poluente do ar e ao desenvolvimento cognitivo.
(Hall, Maw, Midgley, Golding, & Steer, 2014)  Inglaterra n = 1155	Otitis media supurativa com ou sem perda da audição nos primeiros cinco anos de vida.	<p>O QI foi avaliado aos 4 anos pelo WPPSI, e aos 8 anos pela versão curta do WISC-III.</p> <p>Ajuste para educação materna, bens na casa, classe social dos pais, idade materna, paridade, tabagismo durante a gestação, peso ao nascer, idade gestacional, sexo da criança, escore de parenting e condições da casa.</p>	<p>Após ajuste, aos quatro anos o grupo afetado por OME teve um QI geral 5 pontos inferiores [IC95% -9; -1] e o QI verbal 6 pontos mais baixos [IC95% -10; -3] do que o grupo não afetado.</p> <p>Aos oito não foram observados efeitos da exposição no QI.</p>
(Halpern et al., 2008)  Brasil n=5271	Peso ao nascer e renda familiar.	<p>Teste de desenvolvimento de Denver II aos 12 meses. E categorizado (&gt;= 2 itens) para estabelecer a suspeita de atraso no desenvolvimento.</p> <p>Ajuste por peso ao nascer e renda família.</p>	<p>Crianças de famílias mais pobres tiveram maior risco de apresentar suspeita de atraso no desenvolvimento (PR=1.4, IC95 1.1 ; 1.8).</p> <p>Crianças com baixo peso ao nascer tiveram maior risco de apresentar suspeita de atraso no desenvolvimento (PR=2.3, IC95 1.6 ; 3.4).</p>

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Hamadani et al., 2014)  Bangladesh N = 2853	Pobreza nos primeiros 5 anos de vida, características dos pais, crescimento pré e pós natal e estimulação em casa.	Habilidade de resolver problemas aos 7 meses ("Support" and "Cover"). Bayley Scales of Infant Development Revised version aos 18 meses. WPPSI aos 64 meses.  Ajuste para idade e sexo da criança, NSE, educação paterna/materna, comprimento ao nascer, crescimento entre 0-12 meses, 12-24 meses e 24-64 meses, estimulação em casa.	Um déficit cognitivo médio de 0,2 escores Z (IC95% - 0,4 para -0,02) entre o primeiro e quinto quintis de renda foi observado aos 7 meses e aumentou para 1,2 (IC95% - 1,3 a -1,0) escores Z aos 64 meses. Escolaridade dos pais, pré e pós-natal crescimento em comprimento, e estimulação casa mediaram 86% dos efeitos da pobreza sobre o QI e tiveram efeitos independentes. Crescimento nos primeiros dois anos teve maiores efeitos no QI do que o crescimento em etapas posteriores. Estimulação em casa teve efeitos durante todo o período.
(Hanne-Lise Falgreen Eriksen et al., 2012)  Dinamarca n=1782	Tabagismo na gravidez, avaliada pelo número de cigarros e categorizada em nenhum, entre 1-9 e 10 ou mais.	O QI foi avaliado aos 5 anos usando uma versão reduzida do teste de WPPSI-R.  Ajuste por escolaridade dos pais, QI materno, consumo de álcool na gravidez, sexo e idade da criança, entrevistador do QI, fumo pré-natal do pai, idade e IMC materno, paridade, fumo pós-natal dos pais, amamentação, estado de saúde da criança, alterações visuais e auditivas, e qualidade do ambiente familiar.	Após ajuste o tabagismo na gravidez não foi associado ao QI (contínuo e depois categorizado em QI baixo).
(Heinonen et al., 2008)  Finlândia n=1056	Tamanho, peso, IMC e PC ao nascer e ganho condicional destas medidas entre nascimento e 5 meses, 5 e 20, 20 e 56 meses.	Raciocínio geral (Columbia), Integração motora visual (Beery scale), Competência verbal (Kiese and Kozielski test), Compreensão de linguagem (Logopadisher Sprachverständnis Test) testes avaliados aos 56 meses.  Ajuste por sexo, idade gestacional, hospitalização neonatal, amamentação, fumo na gravidez, gravidez multiplex, escolaridade materna, idade materna no parto, altura materna.	As associações após ajuste foram: Ganho de peso e IMC entre o nascimento e os 5 meses com raciocínio geral e integração motora. Ganho de altura entre os 5 e 20 meses com a integração motora visual, e entre os 20 e 56 meses com compreensão verbal e da linguagem. Ganho de PC entre o nascimento e os 5 meses e entre os 5 e 20 meses com integração motora visual, e entre os 5 e 20 meses com compreensão de linguagem. A maioria das medidas ao nascer foram associadas à integração visual motora.
(Heinonen et al., 2011)  Finlândia n=973	Fumo parental. [Fumo materno (antes, durante e depois da gravidez). Fumo paterno (durante a gravidez)]	Inteligência aos 4.5 anos: Não verbal (Columbia), Integração motora-visão (Beery scale), Competência verbal (Kiese and Kozielski Test), Compreensão de linguagem (LSV Test).  Ajuste por peso ao nascer, sexo, gravidez múltipla,	O fumo paterno não foi associado com nenhuma das medidas cognitivas.  Mães que fumavam >10 cigarros/dia antes da gravidez e pararam depois foram piores no teste de cognição não verbal e compreensão de linguagem comparada com

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		idade materna, IMC ao final da gravidez, educação parental, ordem do nascimento, pré-eclâmpsia, diabetes materna, amamentação, apgar, moradia com o pai, hospitalização da criança.	mães nunca fumadoras. Mães com fumo persistente foram piores no teste de inteligência não verbal comparada com as mães nunca fumadoras.
(Hibbeln et al., 2007)  Inglaterra n=346	Consumo de frutos do mar na gravidez.	<p>QI aos 8 anos (WISC) e desenvolvimento aos 6, 18, 30 e 42 meses (Denver).</p> <p>Ajuste por: adversidade familiar, peso ao nascer, idade gestacional, sexo, idade da mãe, paridade, educação materna, propriedade da vivenda, aglomeração, eventos estressores na gravidez, presença do companheiro no parto, fumo e álcool na gravidez, amamentação, raça, padrões de consumo alimentar.</p>	O baixo consumo materno na gravidez de frutos do mar foi associado ao baixo QI (OR 1.5), a capacidade motora fina nos 18 (OR 1.3) e 42 meses (OR 1.4), a habilidade social aos 30 meses (OR 1.2) e 42 meses (OR 1.2), e a comunicação aos 6 (OR 1.3) e 18 meses (OR 1.3).
(Hillemeier, Morgan, Farkas, & Maczuga, 2011)  Estados Unidos n=7200	Origem étnica, educação materna, renda familiar, idade materna, estado civil, fatores de risco médico durante a gravidez, álcool e fumo na gravidez, procedimentos obstétricos, complicações do parto, prematuridade, nascimento múltiplo, baixo peso ao nascer e anormalidades congênitas,	<p>Baixa capacidade cognitiva persistente: 24 meses - (Bayley), 48 meses (PPVT)</p> <p>Ajuste por incluídas no modelo.</p>	<p>Foram associados a baixa capacidade cognitiva: os meninos, a idade da criança, raça, escolaridade materna, renda familiar, procedimentos obstétricos, nascimento múltiplo, baixo peso ao nascer.</p> <p>Renda familiar, escolaridade materna e baixo peso ao nascer foram associados ao atraso cognitivo aos 48 meses, entre crianças com atraso cognitivo aos 24 meses.</p> <p>Em crianças com atraso aos 24 meses, renda familiar, escolaridade materna, prematuridade e gestação multiplex foram associadas a atraso cognitivo aos 48 meses.</p>
(Hitzert, Roze, Van Braeckel, & Bos, 2014)  Holanda  N = 74	Desenvolvimento motor aos 3 meses de idade	<p>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, Test of Every Attention for Children (TEACH-NI); Rey's Auditory Verbal (AVLT), Developmental Neuropsychological Assessment, 2nd Edition (NEPSY-II); Movement Assessment Battery for Children (M-ABC), Developmental Coordination Disorder questionnaire (DCD-Q) a idade mediana de 5 anos e 11 meses.</p> <p>Ajuste para idade da avaliação do desfecho e educação</p>	Um repertório motor em idade adequada, em especial, a presença de anti-gravidade, linha média da perna, e os movimentos de manipulação, esteve associada com pior cognição, ao passo que a variável sobre as posturas do dedo foi associada a uma melhor cognição.



Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(H-L Falgreen Eriksen et al., 2012)  Dinamarca n=1628	Consumo leve e moderado de álcool na gravidez. Sendo leve entre uma e quatro drinks na semana, e moderado sendo entre quatro e oito na semana.	materna.  O QI foi avaliado aos 5 anos usando uma versão reduzida do teste de WPPSI-R.  Ajuste por escolaridade dos pais, QI materno, tabagismo na gravidez, sexo da criança, entrevistador do QI, consumo excessivo de álcool materno, idade e IMC materno, paridade, fumo pós-natal dos pais, estado de saúde da criança, alterações visuais e auditivas, e qualidade do ambiente familiar.	Após ajuste o consumo de álcool leve ou moderado na gravidez não foi associado ao QI (contínuo).  Mas na análise do QI categorizado em QI baixo, o consumo pesado (9 ou mais drinks na semana) o risco de QI baixo aumento: QI total baixo foi OR=4.6, IC95% 1.2 ; 18.2 e para o QI verbal baixo foi OR=5.9, IC95% 1.4 ; 24.9.
(Holme, MacArthur, & Lancashire, 2010)  Inglaterra n=1218	Amamentação vs não amamentação	QI geral, verbal e não verbal (BAS) aos 9 anos.  Variáveis maternas demográficas, histórico de fumo, escolaridade, trabalho dos pais, depressão, suporte social, variáveis neonatais e saúde e doença da criança.	Após o ajuste a amamentação não foi associada ao QI.  E sim permaneceram associadas ao QI a educação materna, a idade materna na gravidez, a propriedade da casa e a doença crônica na criança.
(Huston & Rosenkrantz Aronson, 2005)  Estados Unidos n=1053	Tempo disponível da mãe para a criança avaliado aos 7 meses de idade.	Escore de desenvolvimento mental aos 24 meses (Bayley). Testes de vocabulário e linguagem aos 36 meses (Reynell).  Ajuste por características maternas (idade, escolaridade, raça, situação conjugal, emprego) e da família (renda), ordem de nascimento, sexo.	O tempo materno não foi associado aos escores cognitivos.
(Jedrychowski et al., 2010)  Polônia n=468	Chiado no peito entre o nascimento e os 2 anos.	Desenvolvimento mental da criança aos 3 anos (Bayley-II)  Ajuste por escolaridade materna, presença de irmãos, sexo da criança, paridade, exposição ao fumo pré-natal e pós-natal, e exposição pré-natal ao chumbo.	Após o ajuste, crianças com chiado no primeiro ano de idade apresentaram déficit de 2 pontos no escore de desenvolvimento mental, e aqueles com chiado persistente tiveram um déficit na pontuação de 4 pontos, comparado com aquelas que não tiveram chiado no peito.
(Jedrychowski et al., 2011)  Polônia n=277	Contaminação no lar com mofo (desde o nascimento até os 6 anos).	Inteligência aos 6 anos avaliada pela WISC-R  Ajuste por educação materna, sexo da criança, paridade, amamentação, fumaça de tabaco no ambiente.	Existe uma associação entre a contaminação por mofo dentro da casa por mais de dois anos e a capacidade cognitiva aos 6 anos.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Jedrychowski et al., 2012)  Polônia n=307	Duração da AME.	Desenvolvimento mental avaliado pelo MDI aos 12, 24 e 36 meses (Bayley). QI aos 6 e 7 anos (WISC).  Ajuste por sexo da criança, escolaridade, ganho de peso na gravidez e paridade maternas.	A AME foi associada ao QI das 5 avaliações por GEE, os efeitos no escore de QI foram:  AME ≤3 meses (β=2.08 IC95% 0.24-3.92) AME 4-6 meses (β=2.57 IC95% 0.87-4.27) AME >6 meses (β=3.78 IC95% 2.11-5.45)
(Jenni, Chaouch, Cafilisch, & Rousson, 2013)  Suíça N = 222	Desenvolvimento motor	WIPPSI aos 7 anos, WISC-R aos 9, 14 e 18 anos, German-based Adaptive Intelligence Diagnostikum (AID) aos 11, 13 e 16 anos.  Ajuste para sexo e NSE.	Após o ajuste para sexo e NSE, as crianças que andar mais cedo (1 DP na escala de desenvolvimento motor) tiveram, em média, 1.7 (0.023) pontos a mais no desenvolvimento cognitivo entre os 7 e 18 anos.
(Johnson et al., 1993)  Estados Unidos n=121	Ambiente estimulador em casa (escore HOME) e nível socioeconômico aos 2 anos da criança.	Capacidade cognitiva aos 3 anos (Stanford–Binet e PPVT)  Ajuste por escolaridade, ocupação e situação conjugal.	O escore HOME e o nível socioeconômico foram preditores fortes dos escores cognitivos Stanford–Binet (R <sup>2</sup> =0.363 p<0.05) e PPVT (R <sup>2</sup> =0.347 p<0.05).
(Julvez et al., 2007)  Espanha n=420	Fumo materno e paterno (pré e pós-natal) e a cada ano até os 4 anos.	Capacidades cognitivas e motoras aos 4 anos (McCarthy).  Ajuste por: álcool na gravidez, local da casa, sexo da criança, peso e tamanho ao nascer, duração da amamentação, idade e estação da aplicação do teste, avaliador, classe social e escolaridade materna, paridade, estado civil, escolaridade do pai.	Após o ajuste: o fumo materno na gravidez foi associado aos escores cognitivos: global, verbal, quantitativo, de execução e de memória.
(Julvez et al., 2014)  Espanha N = 434	Amamentação exclusiva.	McCarthy Scales of Children's Abilities (MSCA) aos 4 anos.  Ajuste para idade e sexo da criança, idade dos pais, paridade, consumo de álcool e tabagismo durante a gravidez, pais de nascimento da mãe, classe social, escolaridade, saúde mental da mãe, exposição a poluentes durante a gravidez.	Amamentação exclusiva por mais de 6 meses foi associada com melhor neuro-desenvolvimento após o ajuste para uma série de fatores sociais, psicológicos e nutricionais [média 7,4; IC95%= 2,8-12,0] quando comparada as crianças nunca amamentadas.
(Kanazawa, 2012)	Ordem de nascimento e tamanho da família (número de irmãos).	Testes de inteligência foram avaliados aos 7 e 11 anos. Um escore geral foi gerado aos 7 anos dos testes:	Após ajuste o número de irmãos foi associado negativamente ao escore de inteligência aos 7 anos (B=-

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Grã-Bretanha n=17419		<p>Copying Designs Test, Draw-a-Man Test, Southgate Group Reading Test, and Problem Arithmetic Test. E outro escore geral foi obtido aos 11 anos dos testes: Verbal General Ability Test, Nonverbal General Ability Test, Reading Comprehension Test, Mathematical Test, and Copying Designs Test.</p> <p>Ajuste por classe social, escolaridade dos pais, intervalo entre nascimentos e número de mães dos irmãos.</p>	<p>0.20, <math>p&lt;0.001</math>) e aos 11 anos (<math>B=-0.22</math>, <math>p&lt;0.001</math>). Também estiveram associados positivamente a classe social, escolaridade materna e paterna, e negativamente o número de mães dos irmãos.</p> <p>Após ajuste a ordem de nascimento foi associada positivamente ao escore de inteligência aos 7 anos (<math>B=0.49</math>, <math>p&lt;0.01</math>). Também estiveram associados positivamente a classe social, escolaridade materna e paterna, o intervalo entre nascimentos, e negativamente o número de mães dos irmãos.</p>
(Kesmodel, Bertrand, et al., 2012)  Dinamarca n=1628	Consumo de álcool na primeiro e segundo trimestre da gravidez. O consumo foi categorizado em nenhum, 1-4 drinks, 5-8 drinks, e 9 ou mais na semana. E o consumo pesado foi definido como 5 ou mais drinks numa vez só.	<p>A inteligência aos 5 anos foi avaliada com uma versão reduzida do teste WPPSI-R. Também foi aplicado um teste de atenção (Test of Everyday Attention for Children at Five - TEACH-5) e um teste de execução (Behavior Rating Inventory of Executive Functions – BRIEF).</p> <p>Ajuste foi feito por paridade, tabagismo pré-natal, IMC materno pré-natal, escolaridade dos pais, estado marital, tabagismo pós-natal dos pais, estado de saúde da criança, índice de ambiente familiar, capacidade auditiva e visual.</p>	Não foi encontrada associação nenhuma do consumo de álcool com as medidas de inteligência.
(Kesmodel, Eriksen, et al., 2012)  Dinamarca n=1617	Consumo excessivo de álcool no primeiro trimestre da gravidez.	<p>A inteligência aos 5 anos foi avaliada com uma versão reduzida do teste WPPSI-R.</p> <p>Ajuste foi feito escolaridade dos pais, QI materno, tabagismo materno pré-natal, idade da criança no teste de QI, entrevistador, consumo médio de álcool na gravidez, idade e IMC pré-natal materno, paridade, ambiente familiar, tabagismo dos pais pós-natal, estado de saúde da criança e alterações visuais ou auditivas.</p>	Após ajuste não foi encontrada associação do consumo de álcool com o QI.
(Kiernan & Huerta, 2008)  Inglaterra	Exposições principais: Privação econômica e depressão materna aos 9 meses. E mediadores de “parenting”.	<p>Capacidade cognitiva aos 3 anos com o teste de Bracken (BBCS).</p> <p>Ajuste por raça, ordem do nascimento, idade materna</p>	A privação econômica teve efeitos diretos e indiretos (atividades de leitura e relação positiva) significativos sobre os escores de inteligência.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
n=13,877		no primeiro nascimento, estado civil no nascimento, nível educacional da mãe.	A depressão materna teve efeitos indiretos significativos sobre os escores de inteligência, os efeitos foram mediados pela atividade de leitura e a relação positiva.
(Kurstjens & Wolke, 2001)  Alemanha n=1329	Depressão materna nos primeiros 7 anos da criança.	Testes cognitivos: aos 20 meses (Griffiths), aos 4.8 anos (Columbia) e aos 6.3 anos (KABC).  Ajuste por sexo, nível socioeconômico e risco neonatal.	Não houve associação entre depressão materna e inteligência.  Houve interação entre depressão e sexo da criança, nível socioeconômico e risco neonatal.
(Laplante, Brunet, Schmitz, Ciampi, & King, 2008)  Canadá n=89	Estres durante a gravidez.	Capacidade cognitiva (WPPSI) e linguagem (PPVT) aos 5 ½ anos.  Ajuste por nível socioeconômico e escolaridade materna.	Após o ajuste, o estres pré-natal foi associado ao pobre desempenho cognitivo e da linguagem.
(Lawlor et al., 2005)  Escócia n=10424	Preditores precoces: características dos pais, da gravidez, do nascimento, da infância.	Testes de inteligência aos 7 anos (Moray House), 9 anos (Schonell and Adams) e 11 anos (Moray House)  Ajuste por sexo da criança, características dos pais, crescimento intrauterino, complicações da gravidez, peso e crescimento pós-natal, número de irmãos.	As associações com o QI dos 7, 9 e 11 anos foram: Classe social ao nascer (0.9 DP alta vs baixa), número de gestações, nascimento fora do matrimônio, idade materna ao nascimento, condição física materna, prematuridade, crescimento intrauterino, altura da criança.
(Lawlor, Clark, Ronalds, & Leon, 2006)  Escócia n=12150	Sazonalidade do nascimento.	Testes de inteligência: aos 7 e 11 anos foi o Moray House e aos 9 anos Schonell and Adams.  Ajuste por sexo da criança, características do nascimento (idade materna, ano de nascimento, peso ao nascer, ordem do nascimento, e classe social), idade da criança, idade no início da assistência à escola.	Após ajuste não existem diferenças nos teste de aritmética aos 11 anos entre crianças nascidas em inverno comparado com aquelas nascidas em outros meses. Somente existe uma pequena diferença no teste de leitura aos 9 anos de DP -0.04, IC95% -0.08 ; -0.005.
(Lawlor, Clark, Smith, & Leon, 2006)  Escócia n=9792 n=3290	Peso ao nascer	Escore de inteligência aos 7 anos (Moray House).  Ajuste por: sexo, ano de nascimento, classe social paterna ao nascer, paridade, altura materna, idade materna ao nascimento, nascimento fora do matrimônio.	O escore Z de peso ao nascer para idade gestacional foi associada ao escore de inteligência ( $\beta=1.0$ IC95% 0.7–1.3) na coorte inteira.  Na análise entre irmãos o peso ao nascer não foi associado e sim na análise entre não irmãos ( $\beta=2.0$ IC95% 1.3-2.7).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(irmãos)			
(Lawlor, Najman, Batty, et al., 2006)  Austrália n=2944	Determinantes precoces: características dos pais, do parto, do nascimento, do recém-nascido, da infância.	Inteligência aos 5 anos (PPVT) e aos 14 anos (Raven).  Ajuste por sexo da criança, características dos pais, características do parto e escore apgar, peso ao nascer, amamentação, HAZ, IMC.	Associações fortes do QI aos 14 anos foram com: amamentação (4 meses vs nunca, 0.5 DP), escolaridade dos pais (alta vs baixa, 0.3-0.4 DP) e renda familiar (alta vs baixa, 0.1 DP). Outras associações foram com: raça, número de gestações.
(Li, Farkas, Duncan, Burchinal, & Vandell, 2013)  Estados Unidos N=1364	Qualidade dos cuidados oferecidos à criança avaliados entre os 6 e 54 meses de idade.	Bayley Mental Developmental Index aos 24 meses. Woodcock-Johnson Cognitive and Achievement Batteries aos 54 meses.  Ajuste para idade materna, escolaridade materna, educação paterna, ansiedade de separação materna, situação de trabalho materno, depressão materna, situação conjugal materna, renda familiar.	As crianças que receberam cuidados de melhor qualidade na infância apresentaram maiores escores de desenvolvimento cognitivo aos 24 meses e maiores escores de neuro-desenvolvimento aos 54 meses.
(Lira et al., 2010)  Brasil n=81	PC no nascimento, ganho condicional do PC em três períodos: nascimento aos 2 meses, 2 a 6 meses e 6 meses a 8 anos.	QI geral, verbal e de execução, WISC aos 8 anos.  Ajustado por: renda familiar escore ambiental, escore de estimulação HOME, aglomeração, moradia parental, idade materna, escolaridade materna, tipo de escola e anos de escola da criança.	O ganho condicional do PC entre o nascimento e os 2 meses foi associado significativamente após o ajuste ao QI de execução aos 8 anos.
(Liu, Raine, Venables, Dalais, & Mednick, 2003)  Maurício n=871	Malnutrição aos 3 anos (presença de pelo menos 1 = estomatite angular, kwashiorkor, cabelos finos e escassos, anemia)	Boehm Test of Basic Concepts–Preschool Version aos 3 anos, e o QI aos 11 anos (WISC).  Ajuste por índice de adversidade psicossocial (baixa escolaridade, desemprego, separação dos pais, mãe adolescente, grupo familiar grande, lar aglomerado) sexo, etnia.	A malnutrição foi associada ao QI baixo (geral, verbal e de execução) (p=0.048).  Crianças com 3 indicadores de malnutrição tem um déficit de 15.3 pontos no QI comparadas com crianças sem nenhum indicador de malnutrição.
(M.-J. A. Brion et al., 2011)  Reino Unido n=4891 Brasil n=506	Duração amamentação: 0 a <1 mês, 1 a <3 meses, 3 a <6 meses, 6 meses o mais.	QI. ALSPAC – 8 anos pela WISC. Pelotas – 4 anos pela WPPSI.  Ajuste por sexo, variáveis socioeconômicas: renda familiar, educação materna, educação paterna, e classe social ocupacional.	A maior duração da amamentação foi associada ao QI em as duas coortes após o ajuste. Com ajuste adicional para Pelotas pelo peso ao nascer, as associações foram consistentes.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(M.-J. Brion et al., 2011)  Inglaterra n=~5000  Holanda n=~2500	Sobrepeso materno e paterno antes da gravidez.	Inglaterra: Capacidade verbal aos 38 meses (MacArthur). Capacidade não verbal (DANVA) e QI geral (WISC) aos 8 anos.  Holanda: Capacidade verbal (DLDS) e não verbal (PARCA) aos 30 meses.  Ajuste por escolaridade dos pais, renda familiar, classe social e fumo materno.	O sobrepeso dos pais não foi associado aos escores verbal e não verbal.  O sobrepeso/obesidade materno foi associado ao quintil maior do QI aos 8 anos (OR=0.84 IC95% 0.73-0.98).
(MacKenzie, Nicklas, Waldfogel, & Brooks-Gunn, 2013)  Estados Unidos N = 1933	Castigos físicos maternos e paternos aos 3 e 5 anos de idade.	Vocabulário receptivo pelo PPVT aos 9 anos  Ajuste para sexo e idade da criança, temperamento emocional aos 12 meses de idade, idade materna ao nascimento, situação conjugal no baseline e aos 9 anos, cor da pele materna, escolaridade materna, renda familiar, nacionalidade materna, situação de trabalho materno, número de adultos e crianças na residência aos 9 anos, histórico de uso de drogas, álcool ou tabaco pela mãe, cuidados pré-natal, suporte do pai ao nascimento, estresse materno aos 5 anos, depressão materna aos 9 anos, impulsividade materna aos 5 anos, escore do WAIS (similaridades) da mãe aos 3 anos, comportamento externalizante da criança aos 3 anos.	Após ajuste altas frequências de castigos físicos aplicados pelo pai aos 5 anos foi associado com menor vocabulário receptivo da criança aos 9 anos (B=-5.7, p<0.05).
(Malloy & Berendes, 1998)  Estados Unidos n=518	Amamentação (amamentação versus não amamentação)	Inteligencia aos 9 e 10 anos avaliada pelo WISC-R.  Ajuste por escolaridade materna e paterna, renda familiar anual.	Uma diferença de 4 pontos no QI (p=0008) foi encontrada entre o grupo de crianças amamentadas comparadas com as não amamentadas, mas após ajuste essa diferença desaparece (1 ponto, p=0.23)
(Matte, Bresnahan, Begg, & Susser, 2001)  Estados Unidos n=3484	Peso ao nascer entre irmãos.	QI geral aos 7 anos usando uma versão curta do WISC.  Ajuste por raça materna, nível socioeconômico familiar, escolaridade materna, idade materna e ordem do nascimento.	Entre meninos, a diferença entre irmãos no peso ao nascer (100 gramas) foi associada a diferenças no QI ( $\beta=0.50$ IC95% 0.28-0.71).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Mensah & Kiernan, 2011)  Inglaterra n=7906	Dificuldade em saúde e angústia psicológica das mães aos 9 meses e aos 3 anos da criança.	Aprendizagem e desenvolvimento das crianças aos 5 anos no primeiro ano escolar, usando o teste Foundation Stage Profile (FSP).  Ajuste por Renda do lar, idade materna no primer filho, ocupação, etnia, compromisso e parentalidade na relação pais-filho, escolaridade. SDQ aos 5 anos.	A dificuldade de saúde aos 9 meses e aos 3 anos (e as duas juntas) foram associadas ao desenvolvimento e aprendizagem aos 5, as associações mantiveram-se e diminuíram após o ajustes pela angustia psicológica, compromisso e parentalidade. Mas depois de incluir as sócio-demográficas o efeito foi atenuado.
(Montgomery, Ehlin, & Sacker, 2006)  Reino Unido n=1444	Escore Z de altura aos 22 meses e 5 anos	Capacidade cognitiva aos 10 anos (Teste de memória de dígitos)  Ajuste por classe social, nascimentos múltiplos, idade gestacional e peso ao nascer.	A altura foi associada à inteligência aos 10 anos: 22 meses ( $\beta=0.28$ IC95% 0.02; 0.53) 5 anos ( $\beta=0.35$ IC95% 0.09; 0.60).
(Morinis, Carson, & Quigley, 2013)  Inglaterra  N = 18818	Gravidez na adolescência.	British Ability Scales (BAS) aos 5 anos.  Ajuste para peso ao nascer, idade gestacional, sexo da criança, cuidado pré-natal, tabagismo, uso de álcool, amamentação, escolaridade materna, renda familiar, classe social.	Os filhos de mães adolescentes tiveram escores cognitivos mais baixos em comparação com filhos de mães com idade entre 25-34 anos: diferença no escore médio de capacidade verbal -8,9 (-10,88 a -6,86); capacidade não verbal -7,8 (-10,52 a -5,19); habilidade espacial -4,7 (-6,39 para -3,07), o que equivale a um atraso médio de 11, 7 e 4 meses, respectivamente.  Após o ajuste para fatores perinatais e sociodemográficos, o efeito da gravidez na adolescência nas médias de capacidade não verbal e habilidade espacial foram atenuados. A diferença persistiu nos valores de habilidade verbal média -3.8 (-6,34 para -1,34), o equivalente a um atraso médio de cinco meses.
(Murasko, 2013)  Estados Unidos N = ~10700	Crescimento físico (comprimento/altura para a idade em escore Z).	Bayley Scales of Infant Development aos 9 e 24 meses.  Ajuste para peso ao nascer e NSE, idade da criança, sexo, raça, escolaridade materna e paterna.	Peso ao nascer ( $B=2.2$ , $p<0.01$ ), escolaridade materna ( $B=2.4$ , $p<0.01$ ), foram associados ao escore cognitivo dos 9 meses de idade.  Foram associados ao escore cognitivo dos 24 meses de idade: peso ao nascer, renda familiar, escolaridade materna e paterna.
(Najman et al., 2004)	Renda familiar ao nascer e a ocupação dos avós (transmissão	Escore verbal (PPVT) e motor (Denver) aos 5 anos abaixo do percentil 10.	A baixa renda foi associada a baixos escores verbal (OR=2.27 IC95% 1.83-2.81) e motor (OR=1.7 IC95%

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Austrália n=4600	intergeração do capital social e humano).	Ajuste por idade materna, estado civil, renda, ocupação.	1.05-2.74). O status ocupacional baixo dos avós foi associado com o escore verbal baixo (OR=2.08 IC95% 1.40-3.09).
(National Institute of Child & Human Development Early Child Care Research, 2005)  Estados Unidos n=880	Exposição a pobreza nos primeiros 9 anos da criança. (Sempre pobre, pobre no início (0-3 anos), pobreza tardia (4-9 anos), nunca pobre).	Índice de capacidade cognitiva aos 6-9 anos (Woodcock-Johnson).  Ajuste por local, etnia, sexo e idade da criança, cuidado da criança e estimulação, escolaridade materna, depressão materna.	A pobreza foi associada à inteligência. O sempre pobre tem um escore menor que o nunca pobre. A pobreza tardia foi mais prejudicial para a inteligência que no início. Os mediadores da pobreza na inteligência: a escolaridade materna ( $\beta=1.28$ , EP=0.15), o escore HOME ( $\beta=1.45$ , EP=0.23), a sensibilidade materna ( $\beta=0.83$ , EP=0.22).
(Newcombe, Milne, Caspi, Poulton, & Moffitt, 2007)  Reino Unido n=1116 Nova Zelândia n=1037	RU= Peso ao nascer por recordação dos pais no primeiro ano da criança. NZ=Peso ao nascer dos registros hospitalares.	RU=QI aos 5 anos (WPPSI). NZ=QI aos 7, 9, 11 e 13 (WISC).  Ajuste por sexo, nível socioeconômico, idade gestacional e no estudo de gêmeos por genes ou ambientes.	Após o ajuste, nos dois estudos, o peso ao nascer foi associado ao escore de QI.
(Nicholls, Johnston, & Shields, 2012)  Grã-Bretanha n=7980	Condições de risco ao nascimento: idade materna, tabagismo na gravidez, paridade, idade gestacional, gêmeos, edema.  Condições de saúde perinatal: frequência cardíaca, mecônio, uso de fórceps, cesariana, duração do trabalho de parto, frequência respiratória, peso ao nascer, abnormalidades congênitas, sinais de lesão cerebral.	Teste cognitivo aos 5 anos foi o PPVT. Aos 10 anos foi avaliado o teste British Ability Scale (BAS).  Não é claro se os resultados são medidas brutas ou ajustadas.	Foram associados aos escores cognitivos dos 5 e 10 anos: o sexo da criança, a dominância da mão, as condições de saúde perinatal e as condições de risco ao nascimento, e as condições socioeconômicas.



Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
	Escore de dominância da mão. Sexo da criança e condições socioeconômicas.		
(Northstone, Joinson, Emmett, Ness, & Paus, 2012)  Inglaterra n=7044	Padrões alimentares gerados dos QFA avaliados aos 3, 4, 7 e 8.5 anos de idade.	<p>QI aos 8 anos avaliado por uma versão reduzida do teste WISC-III.</p> <p>Ajuste por sexo, idade na avaliação do QI e entrevistador, outros padrões alimentares na mesma idade, duração da amamentação, ingesta calórica, escolaridade materna, classe social materna, idade materna, moradia própria, eventos da vida, HOME escore, e todos os outros padrões alimentares das idades anteriores.</p>	<p>Após ajuste, o padrão de “processados” (alto em gordura e açúcar) aos 3 anos foi negativamente associado com QI, um aumento de 1 DP na pontuação do padrão foi associada a uma diminuição de 1.67 ponto no QI (IC95% 2.3 ; 1.0. p&lt;0.0001).</p> <p>O padrão “saudável” (salada, arroz, massas, peixes, frutas) aos 8.5 anos foi positivamente associado com QI: um aumento de 1 DP levou a um aumento de 1,20 pontos no QI (IC95% 0.5 ; 1.9. p=0.001).</p>
(Oddy et al., 2003)  Austrália n=1375	Duração da amamentação (nunca, 0-4 meses, 4-6, >6 meses)	<p>QI verbal aos 6 anos (PPVT-R) e QI de execução aos 8 anos (WISC).</p> <p>Ajuste por sexo, idade gestacional, idade materna, escolaridade materna, fumo parental e presença de irmãos mais velhos.</p>	<p>Crianças que amamentaram &gt;6 meses têm 3.56 pontos a mais no QI verbal comparado com crianças que nunca amamentaram (p=0.003).</p> <p>Existiu interação entre escolaridade materna e o efeito da amamentação sobre o QI verbal.</p>
(Pacheco, Hedges, Schilling, & Morton, 2013)  Singapura N = 662	Peso ao nascer, sexo, nacionalidade, amamentação, ordem de nascimento, renda familiar, educação do pai/mãe, idade materna, trabalho materno.	<p>QI avaliado pelo teste de Raven’s Standard Progressive Matrices aos 11 anos.</p> <p>Ajuste por todos os determinantes incluídos no modelo.</p>	<p>Na regressão lineal foram associados ao QI dos 11 anos: escolaridade materna (B=2.1, EP=0.6, p&lt;0.01) e a qualidade da escola (B=5.8, EP=0.9, p&lt;0.01).</p> <p>Na regressão logística ordinal (aumentar de grupo de QI) foram associados: escolaridade materna (OR=1.6, IC95% 1.3; 2.0) e a qualidade da escola (OR=3.0, IC95% 2.1; 4.2).</p>
(Paulson, Mehta, Sokol, & Chauhan, 2014)  Estados Unidos N = 2930	Grande para a idade gestacional.	<p>Bayley Scales of Infant Development, short form (BSID) aos 9 e 24 meses.</p> <p>Ajuste para cor da pele da criança, sexo da criança, educação e NSE materno.</p>	Não foi observada diferença no desenvolvimento cognitivo entre crianças grandes para a idade gestacional (IG) em comparação aquelas com IG adequada.
(Pearce, Deary, Young, &	Peso ao nascer e altura aos 9 anos.	QI aos 11 anos (testes de Moray House, e dois testes de habilidade de inglês e aritmética).	Peso ao nascer não foi associado. Com o QI tiveram associação:

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Parker, 2005)  Reino Unido n=733		Ajuste por idade materna, classe social ao nascer e paridade.	Altura aos 9 anos ( $\beta=2.6$ IC95% 1.6; 3.6)
(Pearson et al., 2011)  Reino Unido n=732	Resposta materna não verbal na interação com o filho, avaliada aos 12 meses pela Thorpe Interaction Measure (TIM)	Desenvolvimento mental aos 18 meses (Griffiths) e QI verbal e não verbal aos 4 anos (WPPSI)  Ajuste por Denver aos 6 meses, idade e educação materna, nível socioeconômico materno, paridade, sexo da criança, duração da amamentação, idade gestacional ao nascer.	A resposta positiva não verbal da mãe foi associada com maiores escores na escala de Griffiths aos 18 meses.  A resposta positiva não verbal da mãe não foi associada com o QI verbal e não verbal.
(Peters, Huang, Vaughn, & Witko, 2013)  Estados Unidos N = 3563	Amamentação e cor da pele.	Woodcock-Johnson Revised Tests of Achievement e Letter-Word Identification and the Passage Comprehension.  Ajuste por idade e sexo da criança, prematuridade, baixo peso ao nascer, UTI ao nascer, e limitações físicas ou mentais na infância ou na escola. Idade e escolaridade materna, práticas de parenting (carinho, apoio emocional e estimulação cognitiva). Tamanho da vivenda, número de crianças no lar, participação no bônus alimentar, renda familiar, posse da vivenda,	Após ajuste a cor da pele e a duração da amamentação foram associadas aos escores de leitura e matemáticas.  Após ajuste para amamentação, a diferença entre o escore cognitivo de crianças brancas e negras foi atenuado em 17%.
(Pongcharoen et al., 2012)  Tailândia n=560	Escore Z de ganho condicional (PC, peso e comprimento/altura para idade): ao nascimento, entre 0 e 4 meses, entre 4 meses e 1 ano, e entre 1 e 9 anos.	Inteligência aos 9 anos (WISC e Raven)  Ajuste por sexo, altura maternal, escolaridade materna, disponibilidade da mãe no lar, nível socioeconômico e local da escola.	As associações entre crescimento e QI foram (todas $p<0.05$ ): Peso ao nascer e QI de execução ( $\beta=1.0$ EP=0.5). Ganho de peso 0-4 meses e QI geral ( $\beta=1.3$ EP=0.4), verbal ( $\beta=0.8$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=1.6$ EP=0.5). Comprimento ao nascer e QI geral ( $\beta=1.0$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=1.6$ EP=0.5). Ganho de comprimento 0-4 meses e QI geral ( $\beta=1.8$ EP=0.5), verbal ( $\beta=1.3$ EP=0.5) e de execução ( $\beta=2.2$ EP=0.6). Ganho de comprimento 4 meses-1 ano e QI geral ( $\beta=1.4$ EP=0.4), verbal ( $\beta=0.9$ EP=0.4) e de execução ( $\beta=1.7$ EP=0.5). PC aos 4 meses e QI geral ( $\beta=1.8$ EP=0.5), verbal ( $\beta=1.5$

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
(Pouget, Serbin, Stack, & Schwartzman, 2011)  Canada n=180	Presença dos pais em casa, controle dos pais aplicado na criança, conflitos do casal, escore HOME, entre 2-5 anos e 6-10 anos.	Capacidade cognitiva: QI verbal e de execução aos 9-13 anos (WISC).  Ajuste por renda familiar, escolaridade dos pais, idade da criança, capacidade cognitiva aos 6-10 anos.	EP=0.4) e de execução ( $\beta=2.0$ EP=0.5).  Associação entre QI de execução e controle paternal ( $\beta=0.38$ p<0.01).  Outros efeitos foram para HOME ( $\beta=-0.22$ p<0.05), QI aos 6-10 anos ( $\beta=0.41$ p<0.01) e casal conflitivo ( $\beta=-0.19$ p<0.05).
(Poulsen et al., 2013)  Inglaterra N= 12163	Idade gestacional.	Bracken School Readiness Assessment aos 3 anos. British Ability Scales II aos 3, 5 e 7 anos. Progress in Mathematics aos 7 anos.  Ajuste para escolaridade materna, NSE materno, situação de trabalho, idade materna ao nascimento, situação conjugal, cor da pele, tabagismo e uso de álcool durante a gravidez.	Crianças que nasceram com <32 semanas de gestação tiveram menor escore no desenvolvimento cognitivo em comparação com aquelas nascidas a termo.
(Quigley et al., 2012)  Reino Unido n=11101	Duração da amamentação e duração da amamentação exclusiva.	Capacidade cognitiva aos 5 anos com subtestes de vocabulários, imagens e construção de padrões (BAS).  Ajuste por peso ao nascer, sexo, idade materna, nível socioeconômico, escolaridade materna, fumo e álcool na gravidez, UTI neonatal, linguagem na casa, depressão materna, pré-escola, atividades de estimulação.	No escore de vocabulário, amamentar por >6 meses incrementa em 2.0 e com exclusiva entre 1.0 e 1.6 pontos.  No escore de imagens, amamentar incrementa entre 0.9 e 1.9, e com exclusiva entre 1.4 e 2.0 pontos.  No escore de padrões, amamentar entre 2-12 meses incrementa entre 1.0 e 2.4, e com exclusiva entre 1.1 e 2.1 pontos.
(Quinn et al., 2001)  Austrália n=3880	Duração da amamentação: nunca, <3 semanas, 3-6 semanas, 7 semanas e <4 meses, 4-6 meses, até 6 meses.	Teste de inteligência verbal aos 5 anos (PPVT)  Ajuste por peso ao nascer, pobreza, escolaridade materna, tempo na pré-escola, quantidade de irmãos, língua e estimulação dos pais.	A duração maior da amamentação foi relacionada com maior escore de inteligência.  O efeito entre nunca amamentar comparado com amamentação até o 6º mês foi de $\beta=5.8$ (IC95% 4.1-7.5) para meninas e de $\beta=8.2$ (IC95% 6.5-9.9) nos meninos.
(Richards, 2001)	Peso ao nascer	Capacidade cognitiva aos 8 e 11 anos.  Ajuste por sexo, classe social do pai, escolaridade	Peso ao nascer foi associado ao escore de inteligência dos 8 anos (categoria mais baixa versus categoria mais alta de peso ao nascer, $\beta=0.44$ IC95% 0.28-0.59).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Reino Unido n=3900		materna, ordem do nascimento e idade materna e escore de inteligência anterior.	Tendência similar aos 11 anos mais dependente da associação aos 8.
(Rochebrochard & Joshi, 2013)  Inglaterra N = 12182	Planejamento da gravidez.	Atraso no desenvolvimento cognitivo (Bracken Assessment) aos 3 anos.  Ajuste por idade materna, número de irmãos, escolaridade materna, ocupação materna, raça, língua, renda familiar, percepção da situação financeira, separação dos pais, sexo da criança, peso ao nascer e prematuridade, consumo de álcool e fumo na gravidez, amamentação, depressão materna, estimulação cognitiva, horário de dormir, assistir TV, frequência dos castigos, relação da criança com a mãe, autopercepção da maternidade.	Após ajuste, foi observado maior chance de atraso do desenvolvimento para os filhos de mães que não haviam planejado a gravidez e tinham maior nível de educação (OR=1,48; IC95% 1,05, 2,08).
(S. J. Lewis et al., 2014)  Inglaterra  N = 11696	Consumo de Ferro durante a gravidez (aos 18 e 32 semanas de gestação) avaliando os SNP's HFE (rs1799945) and (rs1800562), TF (rs3811647) and TMRSS6 (rs1800562).	QI avaliado pela versão curta do teste WISC-III aos 8 anos.  Ajuste para classe social materna, situação conjugal, posse da vivenda, paridade, intervalo intergenésico, amamentação, infecções na gravidez, tabagismo, consumo de álcool na gravidez, suplementos de cálcio, folatos na gravidez, sexo da criança.	Foi observada uma associação entre os genótipos HFE e TMRSS6 com os níveis de hemoglobina da mãe no início da gravidez. No entanto, o genótipo da mãe no loci acima não foi associado ao QI dos filhos aos 8 anos.  Isto indica que não há evidencia que níveis baixos de ferro na gravidez seja associado à função cognitiva da criança aos 8 anos.
(Saha et al., 2009)  Estados Unidos n=33437	Idade dos pais ao nascimento da criança	Capacidade neuro-cognitiva aos 8 meses (Bayley), aos 4 anos (Stanford-Binet e Graham-Ernhart Block Sort Test), e aos 7 anos (WISC e WRAT).  Ajuste por sexo, idade do outro pai, raça materna, semanas de gravidez, idade no momento do teste de inteligência. Estado civil, nível socioeconômico familiar, saúde mental parental.	A idade paterna avançada mostrou associações significativas com pontuações mais pobres em todas as idades e testes, exceto para a escala Motora de Bayley.  A idade materna avançada foi associada com melhores resultados sobre essas mesmas medidas.
(Sameroff, Seifer, Barocas, Zax, & Greenspan, 1987)	Dez preditores nos primeiros 4 anos: saúde mental materna, ansiedade materna, perspectivas dos pais, interação mãe-filho, educação materna, ocupação do chefe da família, pertencia a minorias, suporte	QI verbal aos 4 anos (WPPSI).  Ajuste por nível socioeconômico.	O índice de risco múltiplo prediz o QI verbal ( $R^2=0.51$ , $r=0.71$ , $p<0.001$ ).  Crianças com alto risco têm 24 vezes mais probabilidade de ter QI abaixo de 85 comparado com crianças com baixo risco.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Estados Unidos n=215	social familiar, tamanho da família, eventos estressores vitais.		
(Santos et al., 2008)  Brasil n=346	Variáveis socioeconômicas, estado familiar (escolaridade, religião, tipo de família, capacidade de compra familiar), ambiente físico (condições sanitárias da casa e do bairro), estimulação psicossocial (HOME), características individuais da criança (sexo, idade, ordem do nascimento), estado nutricional e doenças infecciosas.	Capacidade cognitiva aos 5 anos avaliada pela WPPSI-R.  Ajuste para variáveis incluídas no modelo final.	Foram associados ao desfecho após o ajuste: condições socioeconômicas, escolaridade materna, ausência do pai, condições sanitárias (casa e bairro), baixo peso ao nascer, atraso no crescimento, estimulação e assistência na pré-escola.
(Sarah J. Lewis et al., 2012)  Inglaterra n=6196	Consumo de álcool na gravidez, além disso, avaliação de variações genéticas relacionadas com o metabolismo do álcool.	QI aos 8 anos avaliado por uma versão reduzida do teste WISC-III.  Ajuste por idade materna, classe social familiar, escolaridade materna.	Quatro variantes genéticas do metabolismo do álcool foram associadas a um pior desempenho no teste de QI. Esse efeito foi apresentado somente para mães com consumo moderado de álcool (B=-1.80, IC95% 22.6 ; 20.9).
(Saur, Correia, Bettiol, Barbieri, & Loureiro, 2014)  Brasil N = 790	Sexo da criança, peso ao nascer, idade gestacional, situação conjugal materna, escolaridade materna, escolaridade paterna, situação de trabalho do pai, classe econômica e número de pessoas na residência.	The Raven Test aos 10/11 anos.  Ajuste para todas as variáveis incluídas no modelo final.	No modelo final somente a baixa escolaridade materna foi associada ao baixo desempenho cognitivo (percentil 25 do score do Raven teste) OR=2.7 (IC95% 1.03; 7.39).
(Sayal et al., 2009)  Inglaterra n=924	Consumo de álcool (>=4 drinques ao dia) no 1º e 2º trimestre da gravidez.	QI (geral, verbal e de execução) aos 49 meses (WPPSI).  Ajustado por idade materna, paridade, escolaridade materna, fumo no 2º trimestre, uso de drogas na gravidez, casa própria, estado civil, depressão pós-natal, idade gestacional, peso ao nascer e raça.	Após o ajuste o consumo de álcool na gravidez não foi associado aos escores de QI na idade de 49 meses.
(Schmidt, Rich, Rifas-Shiman, Oken, & Taveras, 2009)	Tempo médio ponderado de assistir a televisão entre o nascimento e os 2 anos.	Vocabulário e integração motora visual (PPVT e WRAT) aos 3 anos.  Ajustado pela idade e sexo da criança, idade materna, escolaridade, estado civil, paridade, PPVT, renda	Após o ajuste, o tempo de assistir à TV não foi associado a nenhum dos dois escores cognitivos aos 3 anos de idade.

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
Estados Unidos n=872		familiar, peso ao nascer, amamentação, raça, uso de inglês como língua, e duração do sono.	
(Schoon, Jones, Cheng, & Maughan, 2012)  Reino Unido n=8874	Trajatórias de pobreza na família geradas a partir dos dados de renda familiar aos 9 meses, 3 e 5 anos.  Trajetória de transição familiar durante os primeiros 5 anos construídos a partir da situação conjugal materna.	Aos 5 anos foi avaliada a British Ability Scales (BAS), utilizando duas subescalas como medida verbal e não verbal: vocabulário e padrão de construção.  Ajuste por idade na entrevista, sexo, raça, peso ao nascer, atraso no desenvolvimento motor aos 9 meses, índice de aglomeração, posse da moradia e escolaridade dos pais.	A persistência no tempo de dificuldades econômicas na família e a situação de pobreza familiar nos primeiros anos de vida da criança estiveram associados com pior desempenho nos testes cognitivos.  Outros fatores associados foram a escolaridade dos pais (positivo), a posse da vivenda (positivo) e o índice de aglomeração (negativo).  A instabilidade familiar após ajuste não foi associada a nenhuma das medidas cognitivas.
(Sigman, McDonald, Neumann, & Bwibo, 1991)  Quênia n=83	Consumo alimentar, peso e comprimento, conduta do cuidador e da criança, background familiar e nível socioeconômico e QI dos pais, desenvolvimento mental e motor (Bayley scales), entre os 18 e 30 meses da criança.	Teste verbal (PPVT) e de execução (Raven) foram avaliados aos 5 anos.	Os preditores dos escores de inteligência foram: o consumo de proteína animal, o nível socioeconômico e o escore mental de Bayley aos 30 meses ( $R^2=0.303$ , $p<0.011$ ).
(Smithers et al., 2012)  Reino Unido n=7097	Padrões alimentares gerados dos QFA avaliados aos 6, 15 e 24 meses de idade.	QI aos 8 anos avaliado por uma versão reduzida do teste WISC-III.  Ajuste por sexo, idade gestacional, peso ao nascer, raça, gravidez múltiplas, paridade, escolaridade materna, classe social materna, situação conjugal, renda familiar, tabagismo, HOME escore, outros padrões alimentares na mesma idade e todos os outros padrões alimentares das idades anteriores.	Em todas as idades, escores mais altos no padrão “Discricionário” (biscoitos, chocolates, doces, refrigerantes, batatas fritas) foram associados com redução em 1-2 pontos no QI.  O padrão “amamentação” aos 6 meses e “feito em casa contemporâneo” (ervas, legumes, queijos, frutas e vegetais crus) aos 15 e 24 meses foram associados com aumento no QI em 1-2 pontos.  O padrão “feito em casa tradicional” (carne, legumes cozidos, sobremesas) aos 6 meses foi positivamente associado com o QI, mas não houve associação aos 15 ou 24 meses.  Foram encontradas associações negativas com o QI do

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
			padrão “comida para bebês preparado antecipadamente” aos 6 e 15 meses e associações positivas com o padrão de “alimento prontos-a-comer” aos 24 meses.
(Smithers, Golley, et al., 2013)  Inglaterra N = 7652	Trajetórias dos padrões alimentares dos 6 até os 24 meses.	QI aos 8 anos avaliado pelo teste WISC-III.  Ajuste para sexo, idade gestacional, peso ao nascer, cor da pele, idade materna, paridade, classe social, escolaridade materna, renda familiar, tabagismo materno, estimulação da criança, QI materno.	Após ajuste, uma variação de 1 DP na trajetória saudável teve associação com QI mais alto aos 8 anos (1,07; IC95% 0,17, 1,97).
(Smithers, Lynch, Yang, Dahhou, & Kramer, 2013)  Bielorrússia N = 13726	Ganho de peso neonatal e ganho no perímetro cefálico.	Wechsler Abbreviated Scales of Intelligence (WASI) aos 6,5 anos.  Ajuste para clínica de nascimento, idade de medida do peso, sexo, nível socioeconômico, educação e ocupação materna e paterna, tabagismo materno durante a gestação, apgar aos 5 minutos, complicações no pós-parto, tipo de parto, presença de irmão.	Crianças do quartil mais alta de GPN tiveram 1.5 pontos (IC95% 0.8; 2.2) a mais no escore de QI em comparação aquelas do quartil inferior. Associação similar para o QI verbal.  Associações similares foram encontradas para o ganho no perímetro cefálico e o QI aos 6.5 anos.
(Stanton, McGee, & Silva, 1991)  Nova Zelândia n=986	Efeito acumulativo de índices: de complicações perinatais, background familiar, educação infantil e saúde nos primeiros 3 anos de idade.	Capacidade cognitivo aos 5 anos: QI (Stanford–Binet) e Linguagem expressiva e receptiva (REEL).	Os índices de background familiar, educação infantil foram associados aos três escores (p<0.05) em meninos e meninas. O índice de saúde foi associado ao QI nos dois sexos (p<0.05).
(Steer, Lattka, Koletzko, Golding, & Hibbeln, 2013)  Inglaterra N = 2530	Ácidos graxos maternos durante a gravidez e seu efeito medido por variantes genéticas no gene FADS.	QI aos 8 anos avaliado pela versão reduzida do WISC.  Ajuste para idade materna, escolaridade, raça, consumo de álcool e tabagismo, situação conjugal, posse da vivenda, índice de aglomeração, paridade, idade gestacional, baixo peso ao nascer, parto múltiplo, sexo, amamentação, medida de adversidade e estimulação da criança.	Níveis mais baixos de ácido araquidônico foram associados com menor média de QI (-2,0; IC95% -3,5; -0,6). Maior nível de ácido osbond foi associado com maior QI verbal (21,8; IC95% 20,2; 23,2). Maior nível de ácido adrenico foi associado com maior QI verbal (21,7; IC95% 20,3; 23,1).
(Straus & Paschall, 2009)  Estados Unidos n=1510	Punição corporal em crianças de 2-4 anos e de 5-9 anos (Semana: não, uma vez, duas vezes, e três ou mais vezes).	Capacidade cognitiva 4 anos depois (PIAT).  Ajuste por escore HOME, peso ao nascer, idade da criança, sexo, raça, número de crianças em casa, idade materna, escolaridade materna e presença do pai.	A punição (aumento em uma categoria) foi associada ao escore de inteligência 4 anos depois em crianças de 2-4 anos ( $\beta=-1.3$ EP=0.59 p<0.05) e em crianças de 5-9 anos ( $\beta=-1.1$ EP=0.38 p<0.01).

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
(Suglia, Wright, Schwartz, & Wright, 2008)  Estados Unidos n=165	Capacidade pulmonar aos 6 anos	Capacidade cognitiva aos 9 anos (WRAML e KBIT)  Ajuste por idade da criança no momento da avaliação intelectual, sexo, raça, escolaridade materna, exposição ao fumo pre e pós-natal, peso e comprimento ao nascer, idade gestacional, antecedentes de alergia ou asma, infecção respiratória baixa e níveis de chumbo em sangue.	O FEV <sub>1</sub> foi associado ao escore total de QI e a subescala de matrizes da KBIT e também associado as subescalas verbal e de aprendizagem da WRAML.  O FVC foi associado ao escore total de QI e a subescala de matrizes da KBIT e também associado as subescalas visual e de aprendizagem da WRAML.
(Sutter-Dallay et al., 2011)  França n=515	Sintomas depressivos no período pós-natal (Escala de Edimburgo) em cada um dos acompanhamentos. A exposição principal foi as 6 semanas.	Índice de desenvolvimento mental (Bayley) entre os 3 e 24 meses.  Ajuste feito pelos sintomas depressivos entre os 3 e 24 meses, sexo da criança, idade materna, escolaridade, renda média, paridade, complicações da gravidez e comportamento da criança.	Os sintomas de depressão pós-parto às seis semanas predisseram significativamente o pior desempenho cognitivo nas crianças nos 2 anos de seguimento. Esta associação foi reduzida quando os sintomas depressivos maternos durante o período de seguimento foram tidos em conta.
(Sylva, Stein, Leach, Barnes, & Malmberg, 2011)  Inglaterra n=1049	Qualidade, tipo e quantidade do cuidado.  Forma de cuidado dominante foi ter um cuidador 12 horas ou mais/semana, entre eles foram: mães, pais ou parceiros, avós ou parentes, amas ou amigos, babás, e creches (grupal).  Cuidado materno avaliado através das escalas CIS e HOME aos 10 meses. Cuidado não materno avaliado pelas escalas CIS, HOME e ORCE aos 10 e 18 meses.	Aos 18 meses foi avaliado o desenvolvimento cognitivo pelo MDI (Bayley).  Ajustes por demográficas, nível socioeconômico, escolaridade materna.	Cuidado materno foi preditor do escore cognitivo.  Controlando pelas variáveis sócio-demográficas e pelo cuidado materno, mais horas de atendimento em grupo (creches) foram relacionados com os altos escores cognitivos.  O cuidado não materno após o ajuste a quantidade a estabilidade do cuidado, e a qualidade dos cuidados foram encontrados associados à capacidade cognitiva.
(Tanda, Salsberry, Reagan, & Fang, 2013)	Obesidade materna pré-gestacional	Habilidades cognitivas em leitura e matemáticas foram avaliadas pelo teste Peabody Individual Achievement Test 60 aos 83 meses.  Ajuste por fatores intrauterinos, fatores maternos e da	Filhos de mulheres obesas tiveram 3 pontos (0,23 DP) a menos no escore de leitura e dois pontos (0,16 DP) a menos no escore de matemática. Melhor desempenho no teste cognitivo foi associado com estimulação da criança (leitura: $\beta = 0,15$ , $p < 0,0001$ , e matemática: $\beta = 0,15$ , $p$



Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
Estados Unidos  N = 3412		crianças e variáveis familiares.	<0,0001), renda familiar (leitura: $\beta = 0,03$ , $p = 0,02$ e matemática: $\beta = 0,04$ , $p = 0,004$ ), escolaridade materna (leitura: $\beta = 0,42$ , $p = 0,0005$ , e matemática: $\beta = 0,32$ , $p = 0,008$ ), e as habilidades cognitivas maternas (leitura: $\beta = 0,11$ , $p < .0001$ , e matemática: $\beta = 0,09$ , $p < 0,0001$ ).
(Tarleton et al., 2006)  Bangladesh n=191	Incidência de diarreia e de infecção por parasitos intestinais nos primeiros 4 anos.  Estado nutricional e condições socioeconômicas nos primeiros 4 anos.	Escores de inteligência entre os 6 e 9 anos, não verbal (Raven) e verbal (WASI).  Ajuste por idade e escolaridade materna, ter rádio em casa, e meses de escola.	Foram associados ao escore não verbal: Desnutrição no início do acompanhamento (HAZ>-2) ( $\beta=11.0$ IC95% 0.6-21.4). O escore HAZ inicial ( $\beta=-4.1$ IC95% -7.6;-0.6).  Foram associados ao escore verbal: O escore HAZ inicial ( $\beta=0.7$ IC95% 0.1; 1.2). A infecção por parasitos ( $\beta=-4.3$ IC95% -8.0;-0.6). O número de episódios disentéricos ( $\beta=-1.7$ IC95% -3.4; 0.0).
(Tong, Baghurst, & McMichael, 2006)  Austrália n=601	Peso ao nascer.	Capacidade cognitiva aos 2 anos (Bayley), aos 4 anos (McCarthy) e aos 7 e 11-13 anos (WISC).  Ajuste por sexo da criança, PC, comprimento ao nascer, escore apgar, icterícia neonatal, escolaridade dos pais, idade materna, fumo e álcool materno, idade gestacional, QI materno, estado civil, nível socioeconômico, chumbo em sangue aos 2 anos e escore HOME.	O peso ao nascer foi associado ao escore de inteligência aos 2 anos ( $\beta=0.97$ IC95% 0.4; 1.5).
(Tong, Baghurst, Vimpani, & McMichael, 2007)  Austrália n=375	Nível socioeconômico no nascimento, QI materno (entre os 3 e 5 anos) e estimulação (HOME) aos 3 anos.	Capacidade cognitiva aos 2 anos (Bayley), 4 anos (McCarthy), e 7, 11 e 13 anos (WISC).  Ajuste por sexo da criança, peso ao nascer, PC, tamanho ao nascer, apgar aos 5 minutos, icterícia neonatal, idade materna, duração da gravidez, fumo e álcool materno, estado civil, concentração de chumbo sanguíneo até os 2 anos. HOME, NSE e QI materno.	Após o ajuste, o nível socioeconômico foi associado ao QI dos 4 e 7 anos.  O QI materno e o escore de estimulação HOME foram associados ao QI de todas as idades.
(Tozzi et al., 2012)  Itália	Duração da amamentação (continua em meses).	Entre os 10 e 12 anos foram avaliados testes cognitivos de memória e aprendizagem, atenção, função de execução, função visual e espacial, linguagem, habilidades motoras e inteligência (QI com o WISC-	Após ajuste a amamentação não teve associação com o QI.  A duração da amamentação foi associada positivamente

<b>Autor / Ano / País / Amostra</b>	<b>Determinantes investigados</b>	<b>Avaliação e idade do desfecho / Ajuste</b>	<b>Resultados e conclusões principais</b>
n=1403		R).  Ajuste por sexo, peso ao nascer, idade gestacional, idade materna, tipo de parto, estrutura familiar, escolaridade dos pais, doenças neurológicas ou crônicas, e medicação.	com os escores dos testes de linguagem (B=0.05, IC95% 0.0 : 0.1).
(Veena, Krishnaveni, Srinivasan, et al., 2010)  Índia n=514	Duração da amamentação e introdução da alimentação complementar.	Capacidade cognitiva aos 9 anos. (KABC e WISC).  Ajuste por fatores maternos (idade materna, paridade, IMC e altura na gravidez), fatores infantis (sexo, idade gestacional e peso ao nascer), fatores da criança (idade atual, IMC e altura) e fatores parentais (escolaridade alcançada, residência rural/urbano e nível socioeconômico atual)	Nos diferentes modelos ajustados, a duração da amamentação e a idade de introdução de alimentos não foram associados a nenhum dos indicadores cognitivos.
(Veena, Krishnaveni, Wills, et al., 2010)  Índia n=505	Escore Z de peso ao nascer e PC.	Capacidade cognitiva aos 9-10 anos: KABC e uma subescala do WISC, teste de cubos de Kohs e um teste de fluência verbal.  Ajuste por sexo, gestação, idade da criança no estudo, nível socioeconômico, paridade, idade materna, IMC e altura na gravidez, residência urbana ou rural.	O peso ao nascer e a PC foram associados aos escores da KABC e só o peso ao nascer foi associado ao escore do teste de cubos de Kohs. Os tamanhos dos efeitos para todas as associações foram de mais ou menos 0.1 DP.  O peso ao nascer e a PC não foram associados aos escores do teste de fluência verbal.
(Veldwijk, Scholtens, Hornstra, & Bemelmans, 2011)  Holanda n=236	IMC aos 4 e 7 anos.	Capacidade cognitiva os 7 anos (KABC).  Ajuste por: peso ao nascer, sexo, atividade física, fumo e álcool na gravidez, prematuridade, idade da mãe ao nascimento, duração da amamentação, educação materna, inteligência materna, renda familiar.	O estudo não encontrou associação entre IMC aos 4 e 7 anos com a capacidade cognitiva.  Foram associados aos escores de inteligência: idade e escolaridade maternas, inteligência materna, IMC materno prévio a gravidez, fumo na gravidez, amamentação e prematuridade.
(Villamor, Rifas-Shiman, Gillman, & Oken, 2012)  Estados Unidos	Consumo materno de folatos, vitamina B12, colina, betaína, e metionina durante os dois primeiros trimestres da gravidez.	Testes cognitivos foram avaliados aos 3 anos de idade: PPVT-III. Um outro teste avaliando habilidade motora-visual foi usado Wide Range Assessment of Visual Motor Abilities (WRAVMA).  Ajuste por raça materna, idade, paridade, tabagismo na	Após ajuste o consumo de folatos no primeiro trimestre da gravidez foi positivamente associado ao escore do teste PPTV, diferença media=1.6 (IC95% 0.1 ; 3.1, p=0.04).

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
n=1210		gravidez, IMC antes da gravidez, escore no PPVT materno, escolaridade materna, ingestão de peixe e ferro, escolaridade paterna, renda familiar, sexo da criança e língua principal.	Após ajuste o consumo de vitamina B12 no segundo trimestre da gravidez foi negativamente associado ao escore do teste PPVT, diferença média=-0.4 (IC95% -0.8 ; -0.1, p=0.01).
(Waldfoegel, Han, & Brooks-Gunn, 2002)  Estados Unidos n=1872	Emprego materno nos primeiros anos de vida da criança.	Teste de vocabulário aos 3-4 anos (PPVT). Testes de matemáticas e leitura aos 5-6 e 7-8 anos (PIAT).  Ajuste por qualidade da estimulação (HOME), amamentação, cuidado da criança, inteligência materna, presença de irmãos, renda familiar, pobreza, estado civil, escolaridade materna,	O emprego materno no 1º ano da criança tem um efeito negativo sobre os escores de inteligência e no 2º e 3º ano tem um efeito positivo, só para crianças brancas.
(Walker, Thame, Chang, Bennett, & Forrester, 2007)  Jamaica n=186	Medidas do crescimento fetal (PC e abdominal, fêmur, diâmetro biparietal, nas 14, 25 e 35 semanas).  Estado nutricional materno (peso e IMC no início da gravidez, ganho de peso e mudança nas pregas cutâneas na gravidez).	Capacidades cognitivas entre os 6 e 8 anos: Raciocínio (Raven), Vocabulário (PPVT) e Atenção e memória (Subteste Digit Span Forwards da WISC).  Ajuste por idade e ocupação materna.	Foram associados ao escore de raciocínio: O PC as 14 semanas de gestação ( $\beta=0.6$ $ep=0.3$ $p=0.024$ ).  A mudança na prega cutânea tricípital entre as semanas 24 e 35 de gestação ( $\beta=0.6$ $ep=0.3$ $p=0.039$ ).
(Willford, Leech, & Day, 2006)  Estados Unidos n=636	Consumo de álcool atual e na gravidez (nada, leve, moderado e pesado).	Capacidade cognitiva aos 10 anos (Stanford-Binet) estratificada pela raça.  Ajuste por QI materno, ocupação, estado civil, peso e altura materna, características da gravidez, depressão e ansiedade materna, saúde da criança.	O álcool durante o 1º e 2º trimestres foi associado ao QI em crianças afro-americanas (1º trimestre $\beta=-2.8$ , $p<0.05$ ; 2º trimestre $\beta=-7.2$ , $p<0.01$ ). Também foi associado com as subescalas verbal, visual e quantitativa.  Outros preditores do QI foram o QI da mãe, o ambiente doméstico, e depressão na criança.
(Y Kelly et al., 2013)  Inglaterra N = 10140	Uso de álcool durante a gestação	British Ability Scale (BAS) aos 7 anos de idade.  Ajuste por idade materna, gravidez planejada, tabagismo na gravidez, raça, ordem do nascimento, mãe solteira, estilo de resposta ao questionário, número de crianças, idade da criança, escolaridade dos pais, renda dos pais, saúde mental materna, disciplina dos pais, competência materna referida, auto-avaliação da	Após ajuste, foram observadas associações entre uso de álcool e habilidade de leitura e habilidades espaciais somente no sexo masculino.

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		proximidade de relacionamento mãe-criança, consumo de álcool atual, horário da criança para ir à cama.	
(Y. Kelly, Sacker, Del Bono, Francesconi, & Marmot, 2011)  Reino Unido n=15042	Socioeconômicas: renda familiar, ordem do nascimento, língua do núcleo familiar, idade materna no nascimento.  Ambiente na casa: três domínios = aprendizagem, rotina e fatores psicossociais	Capacidade cognitiva aos 3 anos, Vocabulário (BAS) e Preparação para a escola (Bracken). Aos 5 anos, além da escala verbal BAS, foi usada os subtestes de resolver problemas e habilidade espacial.  Ajuste para sexo da criança, aprendizagem no lar, ambiente psicossocial, variáveis demográficas, rotina familiar.	Existe fortes relações entre a renda familiar e os marcadores da capacidade cognitiva entre os 3 e 5 anos. Para habilidade verbal a diferença de renda aumento com o aumento da idade. Sobre o ajuste pelo ambiente na casa, houve redução entre 27% e 49% na brecha da renda na pontuação cognitiva. O ambiente na casa é importante para fechar a brecha da renda na capacidade cognitiva.
(Yang et al., 2011)  Bielorrússia n=11889	Trajetórias de crescimento (linear spline random-effects model): peso e comprimento/altura avaliados nos 1, 2, 3, 6, 9, 12 meses e 5 anos.	QI geral, QI verbal e QI de execução aos 6.5 anos (WASI).  Ajuste por idade materna e paterna no nascimento, tabagismo materno e consumo de álcool na gravidez, amamentação, estado civil, número de crianças na família, educação dos pais e ocupação e altura materna e IMC.	Foram encontradas pequenas associações entre as trajetórias de crescimento e todos os QI.  Para a trajetória de ganho de peso, a associação com o QI foi maior no período pré-natal e primeira infância (0-3 meses) do que com o crescimento posterior.  Para as trajetórias de ganho de comprimento/altura as associações foram semelhantes ao longo dos 4 períodos.
(Yang, Lynch, Susser, & Lawlor, 2008)  Estados Unidos n=5402	Peso ao nascer	Capacidade cognitiva entre os 5 e 14 anos (PIAT)  Ajuste por sexo, raça, ano de nascimento, características maternas, nível socioeconômico familiar, fumo materno na gravidez e inteligência materna.	Após o ajuste, o peso ao nascer foi associado com o escore de inteligência em todas as idades (diferenças médias entre 0.3 e 0.7).
(Yvonne Kelly, Kelly, & Sacker, 2013)  Inglaterra N = 11178	Tempo de sono aos 3, 5 e 7 anos.	British Ability Scale (BAS) aos 7 anos.  Ajuste para escolaridade da criança, idade da mãe, ordem de nascimento, línguas faladas em casa, renda familiar, estação do ano que foi realizada a entrevista, maior nível educacional dos pais, estresse psicológico nas mães, estratégias para disciplinar os filhos, irritação da mãe com a criança, competência dos pais para cuidados com a criança, amamentação, atividades musicais em casa, atividades artísticas em casa (pintar, desenhar), ajuda com a leitura, tempo de TV por dia,	Aos 7 anos, não ter um horário regular para dormir foi associado a menores escores em testes cognitivos nas meninas: leitura ( $\beta$ : -0,22), matemática ( $\beta$ : -0,26) e espacial ( $\beta$ : -0,15), mas não para os meninos. Horários para dormir não regulares aos 3 anos de idade foram associados, em meninas e meninos, com pior capacidade de leitura ( $\beta$ : -0.10, -0.20), matemática ( $\beta$ : -0.16, -0.11) e espacial ( $\beta$ : -0.13, -0.16). As meninas que nunca tiveram horário para dormir regular aos 3, 5 e 7 anos apresentaram pior capacidade de leitura ( $\beta$ : -0,36), matemática ( $\beta$ : -0,51) e espacial ( $\beta$ : -0,40). Para os

Autor / Ano / País / Amostra	Determinantes investigados	Avaliação e idade do desfecho / Ajuste	Resultados e conclusões principais
		tempo do uso do computador por dia.	meninos foi observado o mesmo padrão de associação aos 3, 5 e 7 anos: leitura ( $\beta$ : -0,28), matemática ( $\beta$ : -0,22) e espacial ( $\beta$ : -0,26) pontuações.
(Zhou, Baghurst, Gibson, & Makrides, 2007)  Austrália n=302	Duração da amamentação.	QI aos 4 anos (Stanford–Binet)  Ajuste por: ordem do nascimento, sexo da criança, fumo materno na gravidez, escolaridade e ocupação parental e estimulação (HOME).	Após o ajuste não existiu associação entre a duração da amamentação e o QI. E sim foram associados ao QI aos 4 anos: o sexo feminino, o ordem de nascimento e escore HOME de estimulação.
(Zimmerman & Christakis, 2005)  Estados Unidos n=1031	Horas de assistir TV por dia antes dos 6 anos.	Inteligência aos 6 anos (PIAT e WISC).  Ajuste por estimulação (HOME) nos primeiros 6 anos, língua nativa, raça/etnia, QI e escolaridade maternos	Cada hora a mais na média diária de TV antes dos 3 anos foi associada com: reconhecimento de leitura ( $\beta$ =-0.31, IC95% -0.61; -0.01), compreensão de leitura de ( $\beta$ =-0,58, IC95% -0.94; -0.21) e dígitos ( $\beta$ =-0.10, IC95% -0.20; 0).  Para o reconhecimento a televisão entre os 3 e 5 anos foi associada com uma melhoria ( $\beta$ =0,51, IC95% 0.17; 0.85).

## Referencias

- Ai, Y., Zhao, S. R., Zhou, G., Ma, X., & Liu, J. (2012). Hemoglobin status associated with performance IQ but not verbal IQ in Chinese preschool children. *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*, 54(5), 669–675. <http://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03648.x>
- Alati, R., MacLeod, J., Hickman, M., Sayal, K., May, M., Smith, G. D., & Lawlor, D. A. (2008). Intrauterine Exposure to Alcohol and Tobacco Use and Childhood IQ: Findings from a Parental-Offspring Comparison within the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatric Research*, 64(6), 659–666. <http://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318187cc31>
- Andersson, B. E. (1989). Effects of public day-care: a longitudinal study. *Child Development*, 60(4), 857–866.
- Barker, E. D., Kirkham, N., Ng, J., & Jensen, S. K. G. (2013). Prenatal maternal depression symptoms and nutrition, and child cognitive function. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 203(6), 417–421. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.129486>
- Barr, H. M., & Streissguth, A. P. (1991). Caffeine use during pregnancy and child outcome: A 7-year prospective study. *Neurotoxicology and Teratology*, 13(4), 441–448. [http://doi.org/10.1016/0892-0362\(91\)90093-C](http://doi.org/10.1016/0892-0362(91)90093-C)
- Basatemur, E., Gardiner, J., Williams, C., Melhuish, E., Barnes, J., & Sutcliffe, A. (2013). Maternal prepregnancy BMI and child cognition: a longitudinal cohort study. *Pediatrics*, 131(1), 56–63. <http://doi.org/10.1542/peds.2012-0788>
- Bath, S. C., Steer, C. D., Golding, J., Emmett, P., & Rayman, M. P. (2013). Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet*, 382(9889), 331–337. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60436-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60436-5)
- Bee, H. L., Barnard, K. E., Eyres, S. J., Gray, C. A., Hammond, M. A., Spietz, A. L., ... Clark, B. (1982). Prediction of IQ and language skill from perinatal status, child performance, family characteristics, and mother-infant interaction. *Child Development*, 53(5), 1134–1156.
- Belfort, M. B., Rifas-Shiman, S. L., Kleinman, K. P., Guthrie, L. B., Bellinger, D. C., Taveras, E. M., ... Oken, E. (2013). Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatrics*, 167(9), 836–844. <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.455>
- Belfort, M. B., Rifas-Shiman, S. L., Rich-Edwards, J. W., Kleinman, K. P., Oken, E., & Gillman, M. W. (2008). Infant Growth and Child Cognition at 3 Years of Age. *Pediatrics*, 122(3), e689–e695. <http://doi.org/10.1542/peds.2008-0500>
- Bennett, D. S., Bendersky, M., & Lewis, M. (2008). Children's cognitive ability from 4 to 9 years old as a function of prenatal cocaine exposure, environmental risk, and maternal verbal intelligence. *Developmental Psychology*, 44(4), 919–928. <http://doi.org/10.1037/0012-1649.44.4.919>
- Berkman, D. S., Lescano, A. G., Gilman, R. H., Lopez, S. L., & Black, M. M. (2002). Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *The Lancet*, 359(9306), 564–571. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07744-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07744-9)
- Bernard, J. Y., De Agostini, M., Forhan, A., Alfaiate, T., Bonet, M., Champion, V., ... Heude, B. (2013). Breastfeeding Duration and Cognitive Development at 2 and 3 Years of Age in the EDEN Mother-Child Cohort. *The Journal of Pediatrics*, 163(1), 36–42.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.090>
- Bernier, A., Beauchamp, M. H., Bouvette-Turcot, A.-A., Carlson, S. M., & Carrier, J. (2013). Sleep and cognition in preschool years: specific links to executive functioning. *Child Development*, 84(5), 1542–1553. <http://doi.org/10.1111/cdev.12063>
- Bisset, S., Fournier, M., Fournier, M., Pagani, L., & Janosz, M. (2013). Predicting academic and cognitive outcomes from weight status trajectories during childhood. *International Journal of Obesity (2005)*, 37(1), 154–159. <http://doi.org/10.1038/ijo.2012.106>

- Blair, C., Granger, D. A., Willoughby, M., Mills-Koonce, R., Cox, M., Greenberg, M. T., ... Investigators, the F. (2011). Salivary Cortisol Mediates Effects of Poverty and Parenting on Executive Functions in Early Childhood. *Child Development*, 82(6), 1970–1984. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2011.01643.x>
- Bliddal, M., Olsen, J., Størvring, H., Eriksen, H.-L. F., Kesmodel, U. S., Sørensen, T. I. A., & Nøhr, E. A. (2014). Maternal pre-pregnancy BMI and intelligence quotient (IQ) in 5-year-old children: a cohort based study. *PLoS One*, 9(4), e94498. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0094498>
- Bonilla, C., Lawlor, D. A., Ben-Shlomo, Y., Ness, A. R., Gunnell, D., Ring, S. M., ... Lewis, S. J. (2012). Maternal and offspring fasting glucose and type 2 diabetes-associated genetic variants and cognitive function at age 8: a Mendelian randomization study in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BMC Medical Genetics*, 13(1), 90. <http://doi.org/10.1186/1471-2350-13-90>
- Bonilla, C., Lawlor, D. A., Taylor, A. E., Gunnell, D. J., Ben-Shlomo, Y., Ness, A. R., ... Lewis, S. J. (2012). Vitamin B-12 Status during Pregnancy and Child's IQ at Age 8: A Mendelian Randomization Study in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *PLoS ONE*, 7(12), e51084. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0051084>
- Bornstein, M. H., Hahn, C.-S., & Wolke, D. (2013). Systems and cascades in cognitive development and academic achievement. *Child Development*, 84(1), 154–162. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2012.01849.x>
- Bradley, R. H., McKelvey, L. M., & Whiteside-Mansell, L. (2011). Does the Quality of Stimulation and Support in the Home Environment Moderate the Effect of Early Education Programs? *Child Development*, 82(6), 2110–2122. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2011.01659.x>
- Brion, M.-J. A., Lawlor, D. A., Matijasevich, A., Horta, B., Anselmi, L., Araújo, C. L., ... Smith, G. D. (2011). What Are the Causal Effects of Breastfeeding on IQ, Obesity and Blood Pressure? Evidence from Comparing High-Income with Middle-Income Cohorts. *International Journal of Epidemiology*, 40(3), 670–680. <http://doi.org/10.1093/ije/dyr020>
- Brion, M.-J., Zeegers, M., Jaddoe, V., Verhulst, F., Tiemeier, H., Lawlor, D. A., & Smith, G. D. (2011). Intrauterine Effects of Maternal Prepregnancy Overweight on Child Cognition and Behavior in 2 Cohorts. *Pediatrics*, 127(1), e202–e211. <http://doi.org/10.1542/peds.2010-0651>
- Broberg, A. G., Wessels, H., Lamb, M. E., & Hwang, C. P. (1997). Effects of day care on the development of cognitive abilities in 8-year-olds: a longitudinal study. *Developmental Psychology*, 33(1), 62–69.
- Broekman, B. F. P., Chan, Y.-H., Chong, Y.-S., Quek, S.-C., Fung, D., Low, Y.-L., ... Saw, S.-M. (2009). The Influence of Birth Size on Intelligence in Healthy Children. *Pediatrics*, 123(6), e1011–e1016. <http://doi.org/10.1542/peds.2008-3344>
- Brooks-Gunn, J., Han, W., & Waldfogel, J. (2002). Maternal Employment and Child Cognitive Outcomes in the First Three Years of Life: The NICHD Study of Early Child Care. *Child Development*, 73(4), 1052–1072. <http://doi.org/10.1111/1467-8624.00457>
- Bub, K. L., Buckhalt, J. A., & El-Sheikh, M. (2011). Children's sleep and cognitive performance: a cross-domain analysis of change over time. *Developmental Psychology*, 47(6), 1504–1514. <http://doi.org/10.1037/a0025535>
- Cabrera, N. J., Fagan, J., Wight, V., & Schadler, C. (2011). Influence of Mother, Father, and Child Risk on Parenting and Children's Cognitive and Social Behaviors. *Child Development*, 82(6), 1985–2005. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2011.01667.x>
- Cai, S., Pang, W. W., Low, Y. L., Sim, L. W., Sam, S. C., Bruntraeger, M. B., ... GUSTO Study Group. (2015). Infant feeding effects on early neurocognitive development in Asian children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 101(2), 326–336. <http://doi.org/10.3945/ajcn.114.095414>
- Camargo-Figuera, F. A., Barros, A. J., Santos, I. S., Matijasevich, A., & Barros, F. C. (2014). Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004 Pelotas Birth Cohort: a predictive approach. *BMC Pediatrics*, 14(1), 308. <http://doi.org/10.1186/s12887-014-0308-1>

- Carson, C., Kelly, Y., Kurinczuk, J. J., Sacker, A., Redshaw, M., & Quigley, M. A. (2011). Effect of pregnancy planning and fertility treatment on cognitive outcomes in children at ages 3 and 5: longitudinal cohort study. *BMJ*, *343*(jul26 1), d4473–d4473. <http://doi.org/10.1136/bmj.d4473>
- Casas, L., Torrent, M., Zock, J.-P., Doekes, G., Forn, J., Guxens, M., ... Sunyer, J. (2013). Early life exposures to home dampness, pet ownership and farm animal contact and neuropsychological development in 4 year old children: a prospective birth cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *216*(6), 690–697. <http://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.12.013>
- Caspi, A., Williams, B., Kim-Cohen, J., Craig, I. W., Milne, B. J., Poulton, R., ... Moffitt, T. E. (2007). Moderation of Breastfeeding Effects on the IQ by Genetic Variation in Fatty Acid Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(47), 18860–18865. <http://doi.org/10.1073/pnas.0704292104>
- Cesare, M. D., & Sabates, R. (2012). Access to antenatal care and children's cognitive development: a comparative analysis in Ethiopia, Peru, Vietnam and India. *International Journal of Public Health*, *58*(3), 459–467. <http://doi.org/10.1007/s00038-012-0418-1>
- Cheung, Y. B., & Ashorn, P. (2010). Continuation of linear growth failure and its association with cognitive ability are not dependent on initial length-for-age: a longitudinal study from 6 months to 11 years of age. *Acta Paediatrica*, *99*(11), 1719–1723. <http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01593.x>
- Cho, K., Frijters, J. C., Zhang, H., Miller, L. L., & Gruen, J. R. (2013). Prenatal exposure to nicotine and impaired reading performance. *The Journal of Pediatrics*, *162*(4), 713–718.e2. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.09.041>
- Christensen, D. L., Schieve, L. A., Devine, O., & Drews-Botsch, C. (2014). Socioeconomic status, child enrichment factors, and cognitive performance among preschool-age children: results from the Follow-Up of Growth and Development Experiences study. *Research in Developmental Disabilities*, *35*(7), 1789–1801. <http://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.003>
- Clark, K. M., Castillo, M., Calatroni, A., Walter, T., Cayazzo, M., Pino, P., & Lozoff, B. (2006). Breast-feeding and Mental and Motor Development at 5½ Years. *Ambulatory Pediatrics*, *6*(2), 65–71. <http://doi.org/10.1016/j.ambp.2005.11.003>
- Coneus, K., Laucht, M., & Reuß, K. (2012). The role of parental investments for cognitive and noncognitive skill formation—Evidence for the first 11 years of life. *Economics & Human Biology*, *10*(2), 189–209. <http://doi.org/10.1016/j.ehb.2011.01.003>
- Cornelius, M., Goldschmidt, L., Willford, J., Leech, S., Larkby, C., & Day, N. (2009). Body Size and Intelligence in 6-year-olds: Are Offspring of Teenage Mothers at Risk? *Maternal and Child Health Journal*, *13*(6), 847–856. <http://doi.org/10.1007/s10995-008-0399-0>
- Cote, S. M., Doyle, O., Petitclerc, A., & Timmins, L. (2013). Child care in infancy and cognitive performance until middle childhood in the millennium cohort study. *Child Development*, *84*(4), 1191–1208. <http://doi.org/10.1111/cdev.12049>
- Cote, S. M., Mongeau, C., Japel, C., Xu, Q., Seguin, J. R., & Tremblay, R. E. (2013). Child care quality and cognitive development: trajectories leading to better preacademic skills. *Child Development*, *84*(2), 752–766. <http://doi.org/10.1111/cdev.12007>
- Crookston, B. T., Dearden, K. A., Alder, S. C., Porucznik, C. A., Stanford, J. B., Merrill, R. M., ... Penny, M. E. (2011). Impact of early and concurrent stunting on cognition. *Maternal & Child Nutrition*, *7*(4), 397–409. <http://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2010.00255.x>
- Der, G., Batty, G. D., & Deary, I. J. (2006). Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ*, *333*(7575), 945–0. <http://doi.org/10.1136/bmj.38978.699583.55>
- Dionne, G., Touchette, E., Forget-Dubois, N., Petit, D., Tremblay, R. E., Montplaisir, J. Y., & Boivin, M. (2011). Associations Between Sleep-Wake Consolidation and Language Development in Early Childhood: A Longitudinal Twin Study. *Sleep*, *34*(8), 987–995. <http://doi.org/10.5665/SLEEP.1148>



- DiPietro, J. A., Novak, M. F. S. X., Costigan, K. A., Atella, L. D., & Reusing, S. P. (2006). Maternal Psychological Distress During Pregnancy in Relation to Child Development at Age Two. *Child Development, 77*(3), 573–587. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2006.00891.x>
- Emond, A. M., Blair, P. S., Emmett, P. M., & Drewett, R. F. (2007). Weight Faltering in Infancy and IQ Levels at 8 Years in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatrics, 120*(4), e1051–e1058. <http://doi.org/10.1542/peds.2006-2295>
- Enlow, M. B., Egeland, B., Blood, E. A., Wright, R. O., & Wright, R. J. (2012). Interpersonal trauma exposure and cognitive development in children to age 8 years: a longitudinal study. *Journal of Epidemiology and Community Health, 66*(11), 1005–1010. <http://doi.org/10.1136/jech-2011-200727>
- Eriksen, H.-L. F., Kesmodel, U. S., Underbjerg, M., Kilburn, T. R., Bertrand, J., & Mortensen, E. L. (2013). Predictors of Intelligence at the Age of 5: Family, Pregnancy and Birth Characteristics, Postnatal Influences, and Postnatal Growth. *PLoS ONE, 8*(11), e79200. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0079200>
- Fagan, J., & Lee, Y. (2012). Effects of Fathers' and Mothers' Cognitive Stimulation and Household Income on Toddlers' Cognition: Variations by Family Structure and Child Risk. *Fathering: A Journal of Theory, Research, and Practice about Men as Fathers, 10*(2), 140–158. <http://doi.org/10.3149/ft.1002.140>
- Falgreen Eriksen, H.-L., Kesmodel, U. S., ler, Wimberley, T., Underbjerg, M., Kilburn, T. R., ... Mortensen. (2012). Effects of Tobacco Smoking in Pregnancy on Offspring Intelligence at the Age of 5. *Journal of Pregnancy, 2012*, e945196. <http://doi.org/10.1155/2012/945196>
- Falgreen Eriksen, H.-L., Mortensen, E., Kilburn, T., Underbjerg, M., Bertrand, J., Støvring, H., ... Kesmodel, U. (2012). The effects of low to moderate prenatal alcohol exposure in early pregnancy on IQ in 5-year-old children. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 119*(10), 1191–1200. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03394.x>
- Fergusson, D. M., Beautrais, A. L., & Silva, P. A. (1982). Breast-feeding and cognitive development in the first seven years of life. *Social Science & Medicine, 16*(19), 1705–1708. [http://doi.org/10.1016/0277-9536\(82\)90096-X](http://doi.org/10.1016/0277-9536(82)90096-X)
- Fergusson, D. M., Lynskey, M. T., & Horwood, L. J. (1994). The effects of parental separation, the timing of separation and gender on children's performance on cognitive tests. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 35*(6), 1077–1092.
- Fink, G., & Rockers, P. C. (2014). Childhood growth, schooling, and cognitive development: further evidence from the Young Lives study. *The American Journal of Clinical Nutrition, 100*(1), 182–188. <http://doi.org/10.3945/ajcn.113.080960>
- Fonseca, A. L. M., Albernaz, E. P., Kaufmann, C. C., Neves, I. H., & Figueiredo, V. L. M. de. (2013). Impact of breastfeeding on the intelligence quotient of eight-year-old children. *Jornal de Pediatria, 89*(4), 346–353. <http://doi.org/10.1016/j.jp.2012.12.010>
- Fraser, A., Nelson, S. M., Macdonald-Wallis, C., & Lawlor, D. A. (2012). Associations of existing diabetes, gestational diabetes, and glycosuria with offspring IQ and educational attainment: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Experimental Diabetes Research, 2012*, 963735. <http://doi.org/10.1155/2012/963735>
- Gage, S. H., Lawlor, D. A., Tilling, K., & Fraser, A. (2013). Associations of maternal weight gain in pregnancy with offspring cognition in childhood and adolescence: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *American Journal of Epidemiology, 177*(5), 402–410. <http://doi.org/10.1093/aje/kws239>
- Gale, C. R., Martyn, C. N., Marriott, L. D., Limond, J., Crozier, S., Inskip, H. M., ... Robinson, S. M. (2009). Dietary patterns in infancy and cognitive and neuropsychological function in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 50*(7), 816–823. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.02029.x>
- Gale, C. R., O'Callaghan, F. J., Bredow, M., & Martyn, C. N. (2006). The Influence of Head Growth in Fetal Life, Infancy, and Childhood on Intelligence at the Ages of 4 and 8 Years. *Pediatrics, 118*(4), 1486–1492. <http://doi.org/10.1542/peds.2005-2629>

- Gale, C. R., O'Callaghan, F. J., Godfrey, K. M., Law, C. M., & Martyn, C. N. (2004). Critical Periods of Brain Growth and Cognitive Function in Children. *Brain*, *127*(2), 321–329. <http://doi.org/10.1093/brain/awh034>
- Gale, C. R., Robinson, S. M., Godfrey, K. M., Law, C. M., Schlotz, W., & O'Callaghan, F. J. (2008). Oily fish intake during pregnancy – association with lower hyperactivity but not with higher full-scale IQ in offspring. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *49*(10), 1061–1068. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01908.x>
- Gilman, S. E., Gardener, H., & Buka, S. L. (2008). Maternal Smoking During Pregnancy and Children's Cognitive and Physical Development: A Causal Risk Factor? *American Journal of Epidemiology*, *168*(5), 522–531. <http://doi.org/10.1093/aje/kwn175>
- Gustafsson, P. A., Duchén, K., Birberg, U., & Karlsson, T. (2004). Breastfeeding, very long polyunsaturated fatty acids (PUFA) and IQ at 6/4 years of age. *Acta Paediatrica*, *93*(10), 1280–1287. <http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb02924.x>
- Guxens, M., Garcia-Esteban, R., Giorgis-Allemand, L., Forns, J., Badaloni, C., Ballester, F., ... Sunyer, J. (2014). Air pollution during pregnancy and childhood cognitive and psychomotor development: six European birth cohorts. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *25*(5), 636–647. <http://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000133>
- Hall, A. J., Maw, R., Midgley, E., Golding, J., & Steer, C. (2014). Glue ear, hearing loss and IQ: an association moderated by the child's home environment. *PloS One*, *9*(2), e87021. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0087021>
- Halpern, R., Barros, A. J. D., Matijasevich, A., Santos, I. S., Victora, C. G., & Barros, F. C. (2008). Developmental status at age 12 months according to birth weight and family income: a comparison of two Brazilian birth cohorts. *Cad Saude Publica*, *24*, s444–s450.
- Hamadani, J. D., Tofail, F., Huda, S. N., Alam, D. S., Ridout, D. A., Attanasio, O., & Grantham-McGregor, S. M. (2014). Cognitive Deficit and Poverty in the First 5 Years of Childhood in Bangladesh. *Pediatrics*, *134*(4), e1001–e1008. <http://doi.org/10.1542/peds.2014-0694>
- Heinonen, K., Räikkönen, K., Pesonen, A.-K., Andersson, S., Kajantie, E., Eriksson, J. G., ... Lano, A. (2011). Longitudinal study of smoking cessation before pregnancy and children's cognitive abilities at 56 months of age. *Early Human Development*, *87*(5), 353–359. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.02.002>
- Heinonen, K., Räikkönen, K., Pesonen, A.-K., Kajantie, E., Andersson, S., Eriksson, J. G., ... Lano, A. (2008). Prenatal and Postnatal Growth and Cognitive Abilities at 56 Months of Age: A Longitudinal Study of Infants Born at Term. *Pediatrics*, *121*(5), e1325–e1333. <http://doi.org/10.1542/peds.2007-1172>
- Hibbeln, J. R., Davis, J. M., Steer, C., Emmett, P., Rogers, I., Williams, C., & Golding, J. (2007). Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *The Lancet*, *369*(9561), 578–585. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60277-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60277-3)
- Hillemeier, M., Morgan, P., Farkas, G., & Maczuga, S. (2011). Perinatal and Socioeconomic Risk Factors for Variable and Persistent Cognitive Delay at 24 and 48 Months of Age in a National Sample. *Maternal and Child Health Journal*, *15*(7), 1001–1010. <http://doi.org/10.1007/s10995-010-0656-x>
- Hitzert, M. M., Roze, E., Van Braeckel, K. N. J. A., & Bos, A. F. (2014). Motor development in 3-month-old healthy term-born infants is associated with cognitive and behavioural outcomes at early school age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *56*(9), 869–876. <http://doi.org/10.1111/dmcn.12468>
- Holme, A., MacArthur, C., & Lancashire, R. (2010). The effects of breastfeeding on cognitive and neurological development of children at 9 years. *Child: Care, Health and Development*, *36*(4), 583–590. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2009.01068.x>
- Huston, A. C., & Rosenkrantz Aronson, S. (2005). Mothers' Time With Infant and Time in Employment as Predictors of Mother–Child Relationships and Children's Early Development. *Child Development*, *76*(2), 467–482. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2005.00857.x>

- Jedrychowski, W., Maugeri, U., Perera, F., Stigter, L., Jankowski, J., Butscher, M., ... Sowa, A. (2011). Cognitive function of 6-year old children exposed to mold-contaminated homes in early postnatal period. Prospective birth cohort study in Poland. *Physiology & Behavior, 104*(5), 989–995. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.06.019>
- Jedrychowski, W., Perera, F., Jankowski, J., Butscher, M., Mroz, E., Flak, E., ... Sowa, A. (2012). Effect of exclusive breastfeeding on the development of children's cognitive function in the Krakow prospective birth cohort study. *European Journal of Pediatrics, 171*(1), 151–158. <http://doi.org/10.1007/s00431-011-1507-5>
- Jedrychowski, W., Perera, F. P., Jankowski, J., Maugeri, U., Mrozek-Budzyn, D., Mroz, E., ... Lisowska-Miszczuk, I. (2010). Early wheezing phenotypes and cognitive development of 3-yr-olds. Community-recruited birth cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology, 21*(3), 550–556. <http://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00905.x>
- Jenni, O. G., Chaouch, A., Caflisch, J., & Rousson, V. (2013). Infant motor milestones: poor predictive value for outcome of healthy children. *Acta Paediatrica, 102*(4), e181–e184. <http://doi.org/10.1111/apa.12129>
- Johnson, D. L., Swank, P., Howie, V. M., Baldwin, C. D., Owen, M., & Luttman, D. (1993). Does HOME add to the prediction of child intelligence over and above SES? *The Journal of Genetic Psychology, 154*(1), 33–40. <http://doi.org/10.1080/00221325.1993.9914719>
- Julvez, J., Guxens, M., Carsin, A.-E., Forns, J., Mendez, M., Turner, M. C., & Sunyer, J. (2014). A cohort study on full breastfeeding and child neuropsychological development: the role of maternal social, psychological, and nutritional factors. *Developmental Medicine & Child Neurology, 56*(2), 148–156. <http://doi.org/10.1111/dmcn.12282>
- Julvez, J., Ribas-Fitó, N., Torrent, M., Forns, M., Garcia-Esteban, R., & Sunyer, J. (2007). Maternal Smoking Habits and Cognitive Development of Children at Age 4 Years in a Population-Based Birth Cohort. *International Journal of Epidemiology, 36*(4), 825–832. <http://doi.org/10.1093/ije/dym107>
- Kanazawa, S. (2012). Intelligence, birth order, and family size. *Personality & Social Psychology Bulletin, 38*(9), 1157–1164. <http://doi.org/10.1177/0146167212445911>
- Kelly, Y., Iacovou, M., Quigley, M., Gray, R., Wolke, D., Kelly, J., & Sacker, A. (2013). Light drinking versus abstinence in pregnancy – behavioural and cognitive outcomes in 7-year-old children: a longitudinal cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 120*(11), 1340–1347. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.12246>
- Kelly, Y., Kelly, J., & Sacker, A. (2013). Time for bed: associations with cognitive performance in 7-year-old children: a longitudinal population-based study. *Journal of Epidemiology and Community Health, 67*(11), 926–931. <http://doi.org/10.1136/jech-2012-202024>
- Kelly, Y., Sacker, A., Del Bono, E., Francesconi, M., & Marmot, M. (2011). What Role for the Home Learning Environment and Parenting in Reducing the Socioeconomic Gradient in Child Development? Findings from the Millennium Cohort Study. *Archives of Disease in Childhood, 96*(9), 832–837. <http://doi.org/10.1136/adc.2010.195917>
- Kesmodel, U., Bertrand, J., Støvring, H., Skarpness, B., Denny, C., Mortensen, E., & the Lifestyle During Pregnancy Study Group. (2012). The effect of different alcohol drinking patterns in early to mid pregnancy on the child's intelligence, attention, and executive function. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 119*(10), 1180–1190. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03393.x>
- Kesmodel, U., Eriksen, H.-L. F., Underbjerg, M., Kilburn, T., Støvring, H., Wimberley, T., & Mortensen, E. (2012). The effect of alcohol binge drinking in early pregnancy on general intelligence in children. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 119*(10), 1222–1231. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03395.x>
- Kiernan, K. E., & Huerta, M. C. (2008). Economic deprivation, maternal depression, parenting and children's cognitive and emotional development in early childhood1. *The British Journal of Sociology, 59*(4), 783–806. <http://doi.org/10.1111/j.1468-4446.2008.00219.x>

- Kurstjens, S., & Wolke, D. (2001). Effects of Maternal Depression on Cognitive Development of Children Over the First 7 Years of Life. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(5), 623–636. <http://doi.org/10.1111/1469-7610.00758>
- Laplante, D. P., Brunet, A., Schmitz, N., Ciampi, A., & King, S. (2008). Project Ice Storm: Prenatal Maternal Stress Affects Cognitive and Linguistic Functioning in 5½-Year-Old Children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(9), 1063–1072. <http://doi.org/10.1097/CHI.0b013e31817eec80>
- Lawlor, D. A., Batty, G. D., Morton, S. M. B., Deary, I. J., Macintyre, S., Ronalds, G., & Leon, D. A. (2005). Early Life Predictors of Childhood Intelligence: Evidence from the Aberdeen Children of the 1950s Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59(8), 656–663. <http://doi.org/10.1136/jech.2004.030205>
- Lawlor, D. A., Clark, H., Ronalds, G., & Leon, D. A. (2006). Season of birth and childhood intelligence: Findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort study. *British Journal of Educational Psychology*, 76(3), 481–499. <http://doi.org/10.1348/000709905X49700>
- Lawlor, D. A., Clark, H., Smith, G. D., & Leon, D. A. (2006). Intrauterine Growth and Intelligence Within Sibling Pairs: Findings From the Aberdeen Children of the 1950s Cohort. *Pediatrics*, 117(5), e894–e902. <http://doi.org/10.1542/peds.2005-2412>
- Lawlor, D. A., Najman, J. M., Batty, G. D., O’Callaghan, M. J., Williams, G. M., & Bor, W. (2006). Early life predictors of childhood intelligence: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(2), 148–162. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2006.00704.x>
- Lewis, S. J., Bonilla, C., Brion, M.-J., Lawlor, D. A., Gunnell, D., Ben-Shlomo, Y., ... Smith, G. D. (2014). Maternal iron levels early in pregnancy are not associated with offspring IQ score at age 8, findings from a Mendelian randomization study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(4), 496–502. <http://doi.org/10.1038/ejcn.2013.265>
- Lewis, S. J., Zuccolo, L., Davey Smith, G., Macleod, J., Rodriguez, S., Draper, E. S., ... Gray, R. (2012). Fetal alcohol exposure and IQ at age 8: evidence from a population-based birth-cohort study. *PLoS One*, 7(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0049407>
- Lira, P. I. C., Eickmann, S. H., Lima, M. C., Amorim, R. J., Emond, A. M., & Ashworth, A. (2010). Early head growth: relation with IQ at 8 years and determinants in term infants of low and appropriate birthweight. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(1), 40–46. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03353.x>
- Liu, J., Raine, A., Venables, P. H., Dalais, C., & Mednick, S. A. (2003). Malnutrition at age 3 years and lower cognitive ability at age 11 years: independence from psychosocial adversity. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157(6), 593–600. <http://doi.org/10.1001/archpedi.157.6.593>
- Li, W., Farkas, G., Duncan, G. J., Burchinal, M. R., & Vandell, D. L. (2013). Timing of high-quality child care and cognitive, language, and preacademic development. *Developmental Psychology*, 49(8), 1440–1451. <http://doi.org/10.1037/a0030613>
- MacKenzie, M. J., Nicklas, E., Waldfogel, J., & Brooks-Gunn, J. (2013). Spanking and Child Development Across the First Decade of Life. *Pediatrics*, peds.2013–1227. <http://doi.org/10.1542/peds.2013-1227>
- Malloy, M. H., & Berendes, H. (1998). Does breast-feeding influence intelligence quotients at 9 and 10 years of age? *Early Human Development*, 50(2), 209–217. [http://doi.org/10.1016/S0378-3732\(97\)00044-1](http://doi.org/10.1016/S0378-3732(97)00044-1)
- Matte, T. D., Bresnahan, M., Begg, M. D., & Susser, E. (2001). Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *BMJ*, 323(7308), 310–314. <http://doi.org/10.1136/bmj.323.7308.310>
- Mensah, F. K., & Kiernan, K. E. (2011). Maternal general health and children’s cognitive development and behaviour in the early years: findings from the Millennium Cohort Study. *Child: Care, Health and Development*, 37(1), 44–54. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2010.01150.x>

- Montgomery, S. M., Ehlin, A., & Sacker, A. (2006). Pre-Pubertal Growth and Cognitive Function. *Archives of Disease in Childhood*, *91*(1), 61–62. <http://doi.org/10.1136/adc.2005.077602>
- Morinis, J., Carson, C., & Quigley, M. A. (2013). Effect of teenage motherhood on cognitive outcomes in children: a population-based cohort study. *Archives of Disease in Childhood*, *98*(12), 959–964. <http://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302525>
- Murasko, J. E. (2013). Physical growth and cognitive skills in early-life: evidence from a nationally representative US birth cohort. *Social Science & Medicine* (1982), *97*, 267–277. <http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2012.12.006>
- Najman, J. M., Aird, R., Bor, W., O’Callaghan, M., Williams, G. M., & Shuttlewood, G. J. (2004). The generational transmission of socioeconomic inequalities in child cognitive development and emotional health. *Social Science & Medicine* (1982), *58*(6), 1147–1158.
- National Institute of Child, H., & Human Development Early Child Care Research, N. (2005). Duration and developmental timing of poverty and children’s cognitive and social development from birth through third grade. *Child Dev*, *76*, 795–810. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2005.00878.x>
- Newcombe, R., Milne, B. J., Caspi, A., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2007). Birthweight Predicts IQ: Fact or Artefact? *Twin Research and Human Genetics*, *10*(04), 581–586. <http://doi.org/10.1375/twin.10.4.581>
- Nicholls, M. E. R., Johnston, D. W., & Shields, M. A. (2012). Adverse birth factors predict cognitive ability, but not hand preference. *Neuropsychology*, *26*(5), 578–587. <http://doi.org/10.1037/a0029151>
- Northstone, K., Joinson, C., Emmett, P., Ness, A., & Paus, T. (2012). Are dietary patterns in childhood associated with IQ at 8 years of age? A population-based cohort study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *66*(7), 624–628. <http://doi.org/10.1136/jech.2010.111955>
- Odd, D. E., Emond, A., & Whitelaw, A. (2012). Long-term cognitive outcomes of infants born moderately and late preterm. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *54*(8), 704–709. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04315.x>
- Odd, D. E., Lewis, G., Whitelaw, A., & Gunnell, D. (2009). Resuscitation at birth and cognition at 8 years of age: a cohort study. *Lancet*, *373*(9675), 1615–1622. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60244-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60244-0)
- Oddy, W. H., Kendall, G. E., Blair, E., De Klerk, N. H., Stanley, F. J., Landau, L. I., ... Zubrick, S. (2003). Breast feeding and cognitive development in childhood: a prospective birth cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, *17*(1), 81–90. <http://doi.org/10.1046/j.1365-3016.2003.00464.x>
- Pacheco, G., Hedges, M., Schilling, C., & Morton, S. (2013). Pre- and postnatal drivers of childhood intelligence: evidence from Singapore. *Journal of Biosocial Science*, *45*(1), 41–56. <http://doi.org/10.1017/S0021932012000156>
- Paulson, J. F., Mehta, S. H., Sokol, R. J., & Chauhan, S. P. (2014). Large for gestational age and long-term cognitive function. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *210*(4), 343.e1–4. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.11.003>
- Pearce, M. S., Deary, I. J., Young, A. H., & Parker, L. (2005). Growth in Early Life and Childhood IQ at Age 11 Years: The Newcastle Thousand Families Study. *International Journal of Epidemiology*, *34*(3), 673–677. <http://doi.org/10.1093/ije/dyi038>
- Pearson, R. M., Heron, J., Melotti, R., Joinson, C., Stein, A., Ramchandani, P. G., & Evans, J. (2011). The association between observed non-verbal maternal responses at 12 months and later infant development at 18 months and IQ at 4 years: A longitudinal study. *Infant Behavior and Development*, *34*(4), 525–533. <http://doi.org/10.1016/j.infbeh.2011.07.003>
- Peters, K. E., Huang, J., Vaughn, M. G., & Witko, C. (2013). Does breastfeeding contribute to the racial gap in reading and math test scores? *Annals of Epidemiology*, *23*(10), 646–651. <http://doi.org/10.1016/j.annepidem.2013.06.091>
- Pongcharoen, T., Ramakrishnan, U., DiGirolamo, A. M., Winichagoon, P., Flores, R., Singkhornard, J., & Martorell, R. (2012). Influence of prenatal and postnatal growth on intellectual functioning in school-aged

- children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 166(5), 411–416.  
<http://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1413>
- Pougnnet, E., Serbin, L. A., Stack, D. M., & Schwartzman, A. E. (2011). Fathers' influence on children's cognitive and behavioural functioning: A longitudinal study of Canadian families. *Canadian Journal of Behavioural Science/Revue Canadienne Des Sciences Du Comportement*, 43(3), 173–182.  
<http://doi.org/10.1037/a0023948>
- Poulsen, G., Wolke, D., Kurinczuk, J. J., Boyle, E. M., Field, D., Alfirevic, Z., & Quigley, M. A. (2013). Gestational age and cognitive ability in early childhood: a population-based cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 27(4), 371–379. <http://doi.org/10.1111/ppe.12058>
- Quigley, M. A., Hockley, C., Carson, C., Kelly, Y., Renfrew, M. J., & Sacker, A. (2012). Breastfeeding is Associated with Improved Child Cognitive Development: A Population-Based Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*, 160(1), 25–32. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.06.035>
- Quinn, P., O'Callaghan, M., Williams, G., Najman, J., Andersen, M., & Bor, W. (2001). The effect of breastfeeding on child development at 5 years: A cohort study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 37(5), 465–469. <http://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2001.00702.x>
- Richards, M. (2001). Birth weight and cognitive function in the British 1946 birth cohort: longitudinal population based study. *BMJ*, 322(7280), 199–203. <http://doi.org/10.1136/bmj.322.7280.199>
- Rochebrochard, E. de L., & Joshi, H. (2013). Children Born After Unplanned Pregnancies and Cognitive Development at 3 Years: Social Differentials in the United Kingdom Millennium Cohort. *American Journal of Epidemiology*, 178(6), 910–920. <http://doi.org/10.1093/aje/kwt063>
- Saha, S., Barnett, A. G., Foldi, C., Burne, T. H., Eyles, D. W., Buka, S. L., & McGrath, J. J. (2009). Advanced Paternal Age Is Associated with Impaired Neurocognitive Outcomes during Infancy and Childhood. *PLoS Med*, 6(3), e1000040. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000040>
- Sameroff, A. J., Seifer, R., Barocas, R., Zax, M., & Greenspan, S. (1987). Intelligence quotient scores of 4-year-old children: social-environmental risk factors. *Pediatrics*, 79(3), 343–350.
- Santos, D. N., Assis, A. M., Bastos, A. C., Santos, L. M., Santos, C. A., Strina, A., ... Barreto, M. L. (2008). Determinants of cognitive function in childhood: A cohort study in a middle income context. *BMC Public Health*, 8(1), 202. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-8-202>
- Saur, A. M., Correia, S. K. B., Bettiol, H., Barbieri, M. A., & Loureiro, S. R. (2014). Variables associated with cognitive, behavioral and emotional development: a cohort of schoolchildren. *Psico-USF*, 19(1), 131–141. <http://doi.org/10.1590/S1413-82712014000100013>
- Sayal, K., Heron, J., Golding, J., Alati, R., Smith, G. D., Gray, R., & Emond, A. (2009). Binge Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Childhood Mental Health Outcomes: Longitudinal Population-Based Study. *Pediatrics*, 123(2), e289–e296. <http://doi.org/10.1542/peds.2008-1861>
- Schmidt, M. E., Rich, M., Rifas-Shiman, S. L., Oken, E., & Taveras, E. M. (2009). Television Viewing in Infancy and Child Cognition at 3 Years of Age in a US Cohort. *Pediatrics*, 123(3), e370–e375. <http://doi.org/10.1542/peds.2008-3221>
- Schoon, I., Jones, E., Cheng, H., & Maughan, B. (2012). Family hardship, family instability, and cognitive development. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66(8), 716–722. <http://doi.org/10.1136/jech.2010.121228>
- Sigman, M., McDonald, M. A., Neumann, C., & Bwibo, N. (1991). Prediction of Cognitive Competence in Kenyan Children from Toddler Nutrition, Family Characteristics and Abilities. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32(2), 307–320. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1991.tb00309.x>
- Silva, A., Mehta, Z., & O'Callaghan, F. (2006). Duration of Breast Feeding and Cognitive Function: Population Based Cohort Study. *European Journal of Epidemiology*, 21(6), 435–441. <http://doi.org/10.1007/s10654-006-9018-9>

- Silva, A., Metha, Z., & O'Callaghan, F. J. (2006). The Relative Effect of Size at Birth, Postnatal Growth and Social Factors on Cognitive Function in Late Childhood. *Annals of Epidemiology*, *16*(6), 469–476. <http://doi.org/10.1016/j.annepidem.2005.06.056>
- Smithers, L. G., Golley, R. K., Mittinty, M. N., Brazionis, L., Northstone, K., Emmett, P., & Lynch, J. W. (2012). Dietary patterns at 6, 15 and 24 months of age are associated with IQ at 8 years of age. *European Journal of Epidemiology*, *27*(7), 525–535. <http://doi.org/10.1007/s10654-012-9715-5>
- Smithers, L. G., Golley, R. K., Mittinty, M. N., Brazionis, L., Northstone, K., Emmett, P., & Lynch, J. W. (2013). Do dietary trajectories between infancy and toddlerhood influence IQ in childhood and adolescence? Results from a prospective birth cohort study. *PloS One*, *8*(3), e58904. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0058904>
- Smithers, L. G., Lynch, J. W., Yang, S., Dahhou, M., & Kramer, M. S. (2013). Impact of neonatal growth on IQ and behavior at early school age. *Pediatrics*, *132*(1), e53–60. <http://doi.org/10.1542/peds.2012-3497>
- Stanton, W. R., McGee, R., & Silva, A. (1991). Indices of Perinatal Complications, Family Background, Child Rearing, and Health as Predictors of Early Cognitive and Motor Development. *Pediatrics*, *88*(5), 954–959.
- Steer, C. D., Lattka, E., Koletzko, B., Golding, J., & Hibbeln, J. R. (2013). Maternal fatty acids in pregnancy, FADS polymorphisms, and child intelligence quotient at 8 y of age. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *98*(6), 1575–1582. <http://doi.org/10.3945/ajcn.112.051524>
- Straus, M. A., & Paschall, M. J. (2009). Corporal Punishment by Mothers and Development of Children's Cognitive Ability: A Longitudinal Study of Two Nationally Representative Age Cohorts. *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*, *18*(5), 459–483. <http://doi.org/10.1080/10926770903035168>
- Suglia, S. F., Wright, R. O., Schwartz, J., & Wright, R. J. (2008). Association Between Lung Function and Cognition Among Children in a Prospective Birth Cohort Study. *Psychosomatic Medicine*, *70*(3), 356–362. <http://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181656a5a>
- Sutter-Dallay, A.-L., Murray, L., Dequae-Merchadou, L., Glatigny-Dallay, E., Bourgeois, M.-L., & Verdoux, H. (2011). A prospective longitudinal study of the impact of early postnatal vs. chronic maternal depressive symptoms on child development. *European Psychiatry*, *26*(8), 484–489. <http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.05.004>
- Sylva, K., Stein, A., Leach, P., Barnes, J., & Malmberg, L. (2011). Effects of early child-care on cognition, language, and task-related behaviours at 18 months: An English study. *British Journal of Developmental Psychology*, *29*(1), 18–45. <http://doi.org/10.1348/026151010X533229>
- Tanda, R., Salsberry, P. J., Reagan, P. B., & Fang, M. Z. (2013). The impact of prepregnancy obesity on children's cognitive test scores. *Maternal and Child Health Journal*, *17*(2), 222–229. <http://doi.org/10.1007/s10995-012-0964-4>
- Tarleton, J. L., Haque, R., Mondal, D., Shu, J., Farr, B. M., & Petri, W. A. (2006). Cognitive Effects of Diarrhea, Malnutrition, and Entamoeba Histolytica Infection on School Age Children in Dhaka, Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *74*(3), 475–481.
- Tong, S., Baghurst, P., & McMichael, A. (2006). Birthweight and cognitive development during childhood. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *42*(3), 98–103. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2006.00805.x>
- Tong, S., Baghurst, P., Vimpani, G., & McMichael, A. (2007). Socioeconomic Position, Maternal IQ, Home Environment, and Cognitive Development. *The Journal of Pediatrics*, *151*(3), 284–288.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.03.020>
- Tozzi, A. E., Bisiacchi, P., Tarantino, V., Chiarotti, F., D'Elia, L., De Mei, B., ... Salmasso, S. (2012). Effect of duration of breastfeeding on neuropsychological development at 10 to 12 years of age in a cohort of healthy children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *54*(9), 843–848. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04319.x>

- Veena, S. R., Krishnaveni, G. V., Srinivasan, K., Wills, A. K., Hill, J. C., Kurpad, A. V., ... Fall, C. H. D. (2010). Infant Feeding Practice and Childhood Cognitive Performance in South India. *Archives of Disease in Childhood*, 95(5), 347–354. <http://doi.org/10.1136/adc.2009.165159>
- Veena, S. R., Krishnaveni, G. V., Wills, A. K., Kurpad, A. V., Muthayya, S., Hill, J. C., ... Srinivasan, K. (2010). Association of Birthweight and Head Circumference at Birth to Cognitive Performance in 9- to 10-Year-Old Children in South India: Prospective Birth Cohort Study. *Pediatric Research*, 67(4), 424–429. <http://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181d00b45>
- Veldwijk, J., Scholtens, S., Hornstra, G., & Bemelmans, W. J. E. (2011). Body Mass Index and Cognitive Ability of Young Children. *Obesity Facts*, 4(4), 264–269. <http://doi.org/10.1159/000331015>
- Villamor, E., Rifas-Shiman, S. L., Gillman, M. W., & Oken, E. (2012). Maternal intake of methyl-donor nutrients and child cognition at 3 years of age. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 26(4), 328–335. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2012.01264.x>
- Waldfoegel, J., Han, W.-J., & Brooks-Gunn, J. (2002). The effects of early maternal employment on child cognitive development. *Demography*, 39(2), 369–392.
- Walker, S. P., Thame, M. M., Chang, S. M., Bennett, F., & Forrester, T. E. (2007). Association of growth in utero with cognitive function at age 6–8 years. *Early Human Development*, 83(6), 355–360. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2006.07.006>
- Willford, J. A., Leech, S. L., & Day, N. L. (2006). Moderate Prenatal Alcohol Exposure and Cognitive Status of Children at Age 10. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(6), 1051–1059. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00119.x>
- Yang, S., Lynch, J., Susser, E. S., & Lawlor, D. A. (2008). Birth weight and cognitive ability in childhood among siblings and nonsiblings. *Pediatrics*, 122(2), e350–358. <http://doi.org/10.1542/peds.2007-3851>
- Yang, S., Tilling, K., Martin, R., Davies, N., Ben-Shlomo, Y., & Kramer, M. S. (2011). Pre-natal and post-natal growth trajectories and childhood cognitive ability and mental health. *International Journal of Epidemiology*, 40(5), 1215–1226. <http://doi.org/10.1093/ije/dyr094>
- Zhou, S. J., Baghurst, P., Gibson, R. A., & Makrides, M. (2007). Home environment, not duration of breastfeeding, predicts intelligence quotient of children at four years. *Nutrition*, 23(3), 236–241. <http://doi.org/10.1016/j.nut.2006.12.011>
- Zimmerman, F. J., & Christakis, D. A. (2005). Children's Television Viewing and Cognitive Outcomes: A Longitudinal Analysis of National Data. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 159(7), 619–625. <http://doi.org/10.1001/archpedi.159.7.619>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004 Pelotas Birth Cohort: a predictive approach

Fabio Alberto Camargo-Figuera<sup>1,2\*</sup>, Aluísio JD Barros<sup>1</sup>, Iná S Santos<sup>1</sup>, Alicia Matijasevich<sup>1,3</sup> and Fernando C Barros<sup>1,4</sup>

## Abstract

**Background:** Childhood intelligence is an important determinant of health outcomes in adulthood. The first years of life are critical to child development. This study aimed to identify early life (perinatal and during the first year of life) predictors of low cognitive performance at age 6.

**Methods:** A birth cohort study started in the city of Pelotas, southern Brazil, in 2004 and children were followed from birth to age six. Information on a broad set of biological and social predictors was collected. Cognitive ability—the study outcome—was assessed using the Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC). IQ scores were standardized into z-scores and low IQ defined as  $z < -1$ . We applied bootstrapping methods for internal validation with a multivariate logistic regression model and carried out external validation using a second study from the 1993 Pelotas Birth Cohort.

**Results:** The proportion of children with IQ z-score  $< -1$  was 16.9% (95% CI 15.6–18.1). The final model included the following early life variables: child's gender; parents' skin color; number of siblings; father's and mother's employment status; household income; maternal education; number of persons per room; duration of breastfeeding; height-for-age deficit; head circumference-for-age deficit; parental smoking during pregnancy; and maternal perception of the child's health status. The area under the ROC curve for our final model was 0.8, with sensitivity of 72% and specificity of 74%. Similar results were found when testing external validation by using data from the 1993 Pelotas Birth Cohort.

**Conclusions:** The study results suggest that a child's and her/his family's social conditions are strong predictors of cognitive ability in childhood. Interventions for promoting a healthy early childhood development are needed targeting children at risk of low IQ so that they can reach their full cognitive potential.

**Keywords:** Child development, Birth cohort, Intelligence, Cognition, Social determinants of health, Brazil

## Background

The level of intelligence of a child is an important determinant of health outcomes and quality of life in adulthood [1,2] and is regarded as an indicator of human capital [3]. The intrauterine period and the first two years of life are sensitive periods for cognitive function [4] because it is when key processes of brain development take place [5]. Exposure to risk factors during these early stages of life has a significant impact on the life cycle [6,7].

Cognitive ability is genetically and environmentally determined. Although about 50% of intelligence variation among individuals is attributed to genetic factors [8], evidence shows that cognitive ability is also shaped by environmental and social factors [9] that can be effectively addressed with early life interventions [10,11].

Yet, most evidence comes from high-income countries [12,13]. Determinants of cognitive ability may vary in low- and middle-income countries possibly due to different distributions of risk factors and confounders as well as distinct associations between exposures and outcomes [14]. For example, breastfeeding is more prevalent among well-off educated families in high-income countries while the opposite scenario is more common in low- and middle-income countries [15]. In addition,

\* Correspondence: falcamfi@uis.edu.co

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

<sup>2</sup>Universidad Industrial de Santander (UIS), Bucaramanga, Colombia

Full list of author information is available at the end of the article

unfavorable socioeconomic conditions are main predictors of low cognitive performance [12,16,17] and socially determined lower intelligence quotient (IQ) rates may be much higher in low-income countries due to prevailing poor social conditions and inequalities [18,19].

In 2007, it was estimated that around 200 million children under 5 in low- and middle-income countries fail to reach their potential in cognitive development during childhood and adolescence [20]. These children are not developing to their full potential, which can contribute to the intergenerational transmission of poverty.

Health providers rely on scant evidence to identify subgroups of preschool children at risk of low cognitive performance. A predictive modeling analysis can be a valuable approach to identify early life risk factors affecting cognitive ability and can help give priority to children at risk who could benefit from advice and early interventions.

Data from the 2004 Pelotas Birth Cohort provide a great opportunity to assess the impact of prenatal and early childhood variables on cognitive ability of children. The present study aimed to identify early life determinants of low IQ at age 6 using a predictive modeling approach.

## Methods

A population-based birth cohort study started in the city of Pelotas, southern Brazil, in 2004. All hospital births throughout that year were identified during daily visits to the city's five maternity hospitals (over 99% of deliveries take place in hospitals). There were recruited 4,231 live births of mothers living in the urban area of Pelotas, accounting for 99.2% of all births in urban population in 2004.

Mothers were interviewed and their children examined within the first 24 hours after birth. A structured questionnaire was administered to collect information on demographic, socioeconomic, biological and behavioral characteristics. Gestational age was estimated by the best obstetric estimate using the National Center for Health Statistics (NCHS) algorithm [21] from the last menstrual period when available and consistent with standard birth weight, height and head circumference growth curves for each week of gestational age [22]. When the date of the last menstrual period was unknown or inconsistent, the Dubowitz method [23] was used to provide clinical estimates of the maturity of newborn infants.

Children were evaluated in the perinatal period and followed up at mean ages of 3.0 (standard deviation [SD] 0.1); 11.9 (SD 0.2); 23.9 (SD 0.4); 49.5 (SD 1.7) and 81.0 (SD 2.7) months, with follow-up rates of 95.7%, 94.3%, 93.5%, 92.0% and 90.2%, respectively. Anthropometric measurements including height, and head, chest and abdominal circumferences were taken. A detailed description

of the 2004 Pelotas Birth Cohort methods has been published elsewhere [24,25].

This study was based on information collected in the perinatal period and at 3 months, 12 months and 6 years of age. The follow-up at age 6 years was conducted from October 2010 to August 2011. Participants were evaluated at the study clinic and those who did not attend the scheduled visit at the clinic were evaluated at home. The evaluation visit at the clinic lasted about 3 hours and the psychological assessment took around an hour to complete. Children with serious conditions that can be associated with very low IQ (e.g., severe mental retardation and cerebral palsy) were excluded. Participants with complete IQ test information at age 6 were included in the analysis.

The Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III) validated for the Brazilian population [26] was applied to assess IQ in children at age six. It was composed of 4 subtests: 2 verbal (similarities and arithmetic) and 2 performance (block building and picture completion). A short-form version of the scale was used because of time constraints as a large number of children had to be evaluated. This version was developed by Kaufman [27] and showed a correlation above 0.90 with IQ measured by the full scale.

Score conversion tables for the U.S. population were used to calculate IQ scores from the subtests. IQ scores were converted into z-scores for the analysis. The study outcome was low IQ at age 6 defined as z-score < -1. This cutoff value was used instead of the traditional cutoff of 70 because the scores are from a different population tested in less controlled conditions than those of a clinic setting. Score tables for the Brazilian population were not used [26] because the ones available were created for broader age groups and an effect of age on child's IQ has been described (data not shown).

Potential predictors were selected based on the literature data and easy collection in primary care settings. Information on the following variables was collected in the perinatal follow-up: total household income (categorized into monthly minimum wages; Brazil's monthly minimum wage in 2004 was equivalent to \$80); maternal education (full years of formal schooling at the child's birth); maternal and paternal smoking during pregnancy; mother's and father's skin color (reported by the mother); child's gender; teenage parents; mother with a partner; number of siblings; father's employment status; intended pregnancy; maternal level of physical activity before and during pregnancy (reported by the mother); number of prenatal care visits; maternal hospitalization during pregnancy; type of delivery; prematurity; low birth weight; and health problems at birth.

The following variables were collected during the follow-up at 3 and 12 months: maternal smoking;

number of persons per room living in the dwelling; child hospitalization; presence of maternal mental condition during the child's first year of life (a score  $\geq 8$  in the Self-Report Questionnaire [SRQ-20] when the child was 3 months old, or a score  $\geq 13$  in the Edinburgh Postnatal Depression Scale [EPDS] when the child was 12 months old); duration of breastfeeding; duration of exclusive breastfeeding; father's engagement in activities with the child in the preceding week (score estimated from the mother's reports of the father spending time with the child feeding, diapering, bathing soothing during bedtime, playing, tending or strolling); childcare during the first year of life; maternal self-rated health; and maternal perception of the child's health status. Weight-for-age, height-for-age, head circumference-for-age and weight-for-height measures were taken and assessed based on the World Health Organization growth chart [28]. Deficits were defined as a z-score  $< -2$  SD at any of the three follow-ups (perinatal, 3 months and 12 months).

Several predictors studied are based on information from both the mother and the father (e.g. parental skin color, teenage parents). When a piece of information was not available about the father, we used information about the mother only.

All analyses were conducted using Stata v.12.1 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12.1 College Station, TX: StataCorp LP). Descriptive analyses were used to determine the distribution of predictors and low IQ in the study sample. A logistic regression analysis with calculation of odds ratios (OR) and confidence intervals (95% CI) was performed as part of the unadjusted analysis to estimate the effect of each predictor on the outcome. A description of missing data was also included. To explore the effect of missing data on the estimates, the associations of potential predictors with low IQ were compared between the restricted sample—the one with complete data for predictors and outcome in the final model—and the maximum available sample used in the unadjusted analysis.

A multivariate analysis with predictive modeling was performed. Ordinal variables that were associated with increased odds of low IQ in the unadjusted analysis were included in the multivariate linear regression analysis. All potential predictors were concomitantly included in the multivariable logistic regression model, which was reduced using forward and backward stepwise selection taking into account the significance of the likelihood-ratio test ( $p \leq 0.05$  for inclusion and  $p > 0.051$  for exclusion).

The predictors that were excluded were then manually re-entered into the final model to ensure that no major predictor was left out. The variables child's age, interview setting and IQ test evaluator remained in the model while the modeling was applied to assess their potential effect on IQ test results and to provide a more realistic

estimate of the effects of potential predictors on the outcome.

The discriminatory power of the final model was assessed by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and its 95% CI [29]. Model calibration was assessed using the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test [30]. Internal validation of the model was assessed using 500 iterations each of bootstrap method with same-size samples [31]. A final regression model was estimated for each sample and AUC calculated. Model optimism was then calculated as the difference between model performance in the bootstrap sample and the original dataset, and the final AUC value was set.

The predicted probability of low IQ for each participant was obtained from the final model. Subsequently, cutoff values for suspected low IQ were set taking into account the sensitivity, specificity, positive and negative predicted values, proportion of correctly classified as having low IQ and percentage of positives for all cutoffs in the cohort.

The 1993 Pelotas birth cohort study measured IQ from a subsample of their participants in 1997, when the children were aged 4 years [32]. IQ was measured using four subtests of the WPPSI [33] instrument adapted to Portuguese (Cunha J: Manual do WPPSI, administração e crédito dos testes. 1992, unpublished). A brief form of the test was used [34], which it is composed for two verbal subtests (comprehension and arithmetic) and two execution subtests (figure completion and construction with cubes). This was the best data source we found in terms of comparability to our study in order to carry out an external validation [35]. IQ was measured in 615 children using a different test, however this makes part of the Wechsler family. Children were aged 4 years, which was reasonably close to our children, aged 6 years. More importantly, all predictors used in our model were available, but one (mother's perception of child's health). We first fitted a model similar to our original predictive model to the 1993 Cohort sample and then we calculated the calibration and discrimination of the model. Second, we used our proposed scoring in the 1993 Cohort sample and calculated sensitivity, specificity and predictive values. For this exercise, we added half of the points relative to the variable that was not available to the score of each child, so that the scoring could be comparable.

All 2004 Pelotas Birth Cohort follow-up waves were approved by the Federal University of Pelotas Medical School Research Ethics Committee. All mothers or guardians of the participating children signed an informed consent form before data collection.

## Results

Of 3721 cohort children assessed at the 6-year follow-up, 3533 had information available on IQ testing. Ten

children with severe conditions were excluded from the analysis, totaling 3523 in the final sample. The number of missing values for each potential predictor ranged from 0 (childcare) to 186 (pre-natal visits). The amount of missing values was below 2% for most predictors studied (72%; 23 of 32). Most children (81.4%) were evaluated at the study clinic.

At age six, low IQ (z-score < -1) was detected in 16.9% (95% CI 15.6–18.1) of the children in the cohort. Table 1 shows a description of the sample according to potential demographic, socioeconomic and behavioral predictors. About one-fifth were children of non-white parents; most mothers were living with a partner (84%) and 83% of the fathers were employed at the time of their child's birth. Almost half of the mothers were not employed during pregnancy and the child's first year of life. Most families (53%) had a monthly income less than or equal to 2 monthly minimum wages. Fifteen percent of the mothers had 4 or fewer years of schooling; the number of persons per room was equal to or greater than 3 in 21% of the households and 11% of the children had 3 or more siblings. With respect to pregnancy-related behavioral variables, at least one parent smoked during pregnancy in 44% of cases, and 31% of the mothers reported smoking during the child's first year of life.

Regarding biological and maternal and child health variables (Table 2), 16% of the mothers attended less than 6 prenatal visits and 11% were hospitalized during pregnancy. Prematurity, low birth weight and health problems at birth were reported in 13%, 9%, and 12%, respectively. About 40% of the children were breastfed for 12 months or more and only 8% were exclusively breastfed for 6 months. The rates of weight-for-age, height-for-age, head circumference-for age and weight-for-height deficits at any of the three follow-up assessments were 12%, 17%, 9%, and 5%, respectively. More than a third of the mothers (37%) had a favorable perception of their child's health while 38% had a negative perception.

Tables 1 and 2 show potential predictor variables for low IQ as well as the results of the unadjusted analysis. Low IQ was more common among children of non-white parents; with 3 or more siblings; born to unemployed fathers; born to parents with low household income and maternal education; born to mothers who attended less than 6 prenatal visits; with low birth weight; living with more than 3 persons per room in the dwelling; who were breastfed for less than a month; and with weight-for-age, height-for-age and head circumference-for-age deficits. In the unadjusted analysis, all potential predictors were associated with lower IQ ( $p < 0.05$ ), except maternal hospitalization during pregnancy and weight-for-height deficit.

It was identified 594 children with low IQ in the cohort. Thirty-two potential predictors were evaluated,

resulting in 19 events for each potential predictor. Table 3 shows low IQ predictors selected using the stepwise method and coefficients were used to assign weights to each predictor. This model included the variables child's gender, parents' skin color, number of siblings, mother's and father's employment status, household income, maternal education, number of persons per room, duration of breastfeeding, head circumference-for-age and height-for-age deficit, parental smoking during pregnancy, and maternal perception of the child's health.

Figure 1 shows an AUC for the final model of 0.80 (95% CI 0.79–0.82) indicating a good discriminatory power. Model optimism using internal validation techniques was 0.008 (95% CI 0.007–0.009) and the optimism-adjusted AUC was 0.79. The Hosmer-Lemeshow test showed a chi-square value of 1.84 ( $p = 0.9856$ ), which indicates adequate model fit. It also shows sensitivity/specificity by the predicted probability of low IQ.

Table 4 presents 2 cutoff values of the predicted probability for suspected low IQ and test properties for the classification of children. A cutoff value of the probability that maximized sensitivity and specificity was 0.17, this corresponds to a cutoff value of >104 in the risk score for low IQ (sum of the weights of each predictor). Furthermore, another cutoff value with greater specificity was proposed in an attempt to reduce the proportion of false positives because of the low IQ rate found in this study (16.9%). An Excel including a table to calculate predictive scores for a given child is available upon request.

As for the external validation in the 1993 Pelotas Cohort, we found a low IQ (z-score < -1) rate of 16.4% (95% CI 13.6–19.6) at age 4. The AUC for the model with all predictors was 0.75 (95% CI 0.71–0.79) and the chi-square value of the Hosmer-Lemeshow test was 3.69 ( $p = 0.8839$ ). The cutoff of the risk score >104 showed a sensitivity of 70.3%, specificity of 68%, positive predictive value of 30.2%, negative predictive value of 92.1% and correctly classified of 68.4%.

## Discussion

This study identified the main early life predictors of low IQ at age six in children from a middle-income country birth cohort. The purpose was to identify predictors from the first year of life that can be routinely applied in clinical settings to screen children with suspected low cognitive performance who may benefit from advice or intervention at preschool age. Potential predictors were identified using a predictive model that showed good discriminatory power and adequate goodness of fit for the development dataset and for the external validation dataset.

The findings of this study on early predictors of low IQ are consistent with those reported in children from

**Table 1 Description of potential demographic, socioeconomic, and behavioral predictors of low IQ and unadjusted associations\***

Characteristic	Rate n (%)	Low IQ n (%)	Unadjusted OR (95% CI)
All	3523 (100)	594 (16.9)	
Mother's and father's skin color (n = 3518)			p = 0.0000
White mother and father or either one	2736 (77.8)	373 (13.6)	1
Non-white mother and father	782 (22.2)	219 (28.0)	2.5 (2.0–3.0)
Teenage parents (n = 3522)			p = 0.0007
Neither	2776 (78.8)	436 (15.7)	1
Both or either one	746 (21.2)	157 (21.1)	1.4 (1.2–1.8)
Mother with a partner (n = 3522)			p = 0.0069
No	556 (15.8)	116 (20.9)	1.4 (1.1–1.7)
Yes	2966 (84.2)	477 (16.1)	1
Father employed at the child's birth (n = 3445)			p = 0.0000
No	590 (17.1)	155 (26.3)	2.1 (1.7–2.6)
Yes	2855 (82.9)	412 (14.4)	1
Mother employed between pregnancy and the child's first 12 months of life (n = 3456)			p = 0.0000
No	1645 (47.6)	359 (21.8)	2.0 (1.7–2.4)
Employed either during pregnancy or the child's first 12 months of life	1811 (52.4)	220 (12.2)	1
Household income at the child's birth (n = 3522)			p = 0.0000
One or less than one monthly minimum wage	823 (23.4)	248 (30.1)	7.6 (5.3–11.1)
Up to 2 monthly minimum wages	1041 (29.6)	213 (20.5)	4.5 (3.1–6.6)
Up to 4 monthly minimum wages	1004 (28.5)	97 (9.7)	1.9 (1.3–2.8)
More than 4 monthly minimum wages	654 (18.6)	35 (5.4)	1
Maternal education (years of schooling) (n = 3490)			p = 0.0000
0–4	527 (15.1)	197 (37.4)	9.4 (7.1–12.4)
5–8	1458 (41.8)	306 (21.0)	4.2 (3.3–5.3)
9 or more	1505 (43.1)	90 (6.0)	1
Number of siblings at the child's birth (n = 3522)			p = 0.0000
Two or less	3149 (89.4)	454 (14.4)	1
Three or more	373 (10.6)	139 (37.3)	3.5 (2.8–4.4)
Number of persons per room at age 12 months (n = 3423)			p = 0.0000
<3	1687 (49.3)	190 (11.3)	1
≥3	1736 (50.7)	384 (22.1)	2.2 (1.9–2.7)
Maternal level of physical activity during and after pregnancy (n = 3522)			p = 0.0000
Physically inactive	2844 (80.8)	535 (18.8)	2.5 (1.9–3.3)
Active either during or after pregnancy	678 (19.2)	58 (8.6)	1
Maternal and paternal smoking during pregnancy (n = 3522)			p = 0.0000
None	1982 (56.3)	242 (12.2)	1
At least one parent smoked	1540 (43.7)	351 (22.8)	2.1 (1.7–2.8)
Maternal smoking during the child's first year of life (n = 3404)			p = 0.0000
No	2336 (68.6)	330 (14.1)	1
Smoked	1068 (31.4)	247 (23.1)	1.8 (1.5–2.2)



**Table 1 Description of potential demographic, socioeconomic, and behavioral predictors of low IQ and unadjusted associations\* (Continued)**

Number of father-child activities at age 12 months (n = 3424)			p = 0.0008
0–2	568 (16.6)	117 (20.6)	1.8 (1.3–2.5)
3–6	2288 (66.8)	387 (16.9)	1.4 (1.1–1.9)
7 activities**	568 (16.6)	70 (12.3)	1
Childcare during the first year of life (n = 3523)			p = 0.0008
No	3353 (95.2)	580 (17.3)	2.3 (1.3–4.1)
Yes	170 (4.8)	14 (8.2)	1

\*Logistic regression analysis in children age 6. The 2004 Pelotas Birth Cohort Study.

\*\*Score estimated from the mother's reports of the father spending time with the child feeding, diapering, bathing soothing during bedtime, playing, tending or strolling.

CI = confidence intervals; OR = odds ratios; IQ = intelligence quotient.

several countries with contexts different from the Brazilian one [9,19,36]. A full assessment of each association is outside the scope of this paper, but some aspects should be commented. Previous studies have reported lower IQ scores in male compared to female children [12,37,38]. Skin color is another characteristic that has been widely investigated. In general, poorer performance on IQ tests has been reported in non-white children [12,13,37,38].

In the Pelotas birth cohort, socioeconomic variables were strong key predictors of low IQ. Several studies that assessed the relationship between socioeconomic characteristics and cognitive ability found lower cognitive performance in children from families living in disadvantaged conditions including low income [12,17,37], unemployment [39,40], low education [13,41], large number of siblings [37,42] and crowded housing [38,43], compared to those better off. These associations were seen in many different age ranges and remained after adjusting for confounders. A possible explanation is that low socioeconomic condition is associated with several exposures that may negatively affect cognitive development such as poor nutrition, poor stimulation, and unfavorable family environment [18,44,45].

Another major finding of this study is the effect of growth, nutrition, and breastfeeding during the first year of life on cognitive ability. Children who were breastfed for a longer period were less likely to have low IQ than those who were not breastfed. It evidences a dose-response effect for this association, a finding that is similar to that reported in other studies [15,46,47]. In addition, children with no length and head circumference deficit from birth to the first year of life were less likely to have low IQ, which corroborates previous studies [48,49].

Other predictors of low IQ were smoking during pregnancy and maternal perception of the child's health. There is an inverse relationship between smoking during pregnancy and cognitive ability of the child. Studies [50,51] are consistent with our finding that children exposed to

smoking of either parent during pregnancy were at higher risk of low IQ than those non-exposed. Also, children of mothers with a poor perception of their child's health were more likely to have low IQ, which is consistent with that reported by Bee [52].

Our results are also consistent with those reported in previous studies of the same cohort that investigated similar independent variables for an intelligence-related outcome at an earlier age [53–55]. They are also consistent with findings from more recent studies with other Brazilian populations and in high-income countries [56,57].

Maternal education, household income, parents' skin color, duration of breastfeeding, head circumference and number of siblings were the most powerful predictors of low IQ at age six. Of a broad set of potential social and biological predictors explored those essentially social were the most impactful ones, which could mean that a high proportion of these children may require intervention.

Race-related health, wealth, education, and quality of life inequalities are prevalent in Brazil [58,59]. African descendants clearly have fewer opportunities, which is reflected in our results. The effects of parental skin color and the child's gender should be interpreted as risk markers for low IQ rather than causal risk factors [60] because we only examined the predictive ability of these variables and did not assess whether there is a causal relationship between them. These risk markers for low IQ are valuable for screening population groups at higher risk of the outcome and identifying those children who would benefit from early interventions. In addition, these are markers of social risk containing the effect of unmeasured variables or variables measured with error, e.g., quality of life and access to public services. Besides, we should also bear in mind that dark-skinned children might receive less attention at school and/or experience discrimination in their own environment.

A strength of this study is its population-based birth cohort design that ensures temporal ordering of predictors and outcome and follows a large number of children

**Table 2 Description of potential biological and health predictors of low IQ and unadjusted associations\***

Characteristic	Rate n (%)	Low IQ n (%)	Unadjusted OR (95% CI)
All	3523 (100)	594 (16.9)	
Intended pregnancy (n = 3521)			p = 0.0000
Intended	1554 (44.1)	206 (13.3)	1
Unintended	1967 (55.9)	386 (19.6)	1.6 (1.3–1.9)
Prenatal care visits (n = 3337)			p = 0.0000
<6	541 (16.2)	158 (29.2)	2.5 (2.1–3.2)
≥6	2796 (83.8)	390 (14.0)	1
Maternal hospitalization during pregnancy (n = 3522)			p = 0.5425
No	3147 (89.3)	534 (17.0)	1
Yes	375 (10.7)	59 (15.7)	0.9 (0.7–1.2)
Maternal mental disorder during the child's first year of life (n = 3375)			p = 0.0000
No	2189 (64.9)	296 (13.5)	1
Yes	1186 (35.1)	268 (22.6)	1.9 (1.6–2.2)
Type of delivery (n = 3522)			p = 0.0000
Vaginal	1920 (54.5)	392 (20.4)	1.8 (1.5–2.2)
Cesarean section	1602 (45.5)	201 (12.6)	1
Gestational age (n = 3521)			p = 0.0009
<37 weeks	470 (13.4)	105 (22.3)	1.5 (1.2–1.9)
≥37 weeks	3051 (86.6)	488 (16.0)	1
Birth weight (n = 3522)			p = 0.0003
<2500 g	304 (8.6)	75 (24.7)	1.7 (1.3–2.3)
≥2500 g	3218 (91.4)	518 (16.1)	1
Health condition at birth (n = 3514)			p = 0.0078
No	3111 (88.5)	503 (16.2)	1
Yes	403 (11.5)	87 (21.6)	1.4 (1.1–1.8)
Child's gender (n = 3522)			p = 0.0003
Female	1701 (48.3)	246 (14.5)	1
Male	1821 (51.7)	347 (19.1)	1.4 (1.2–1.7)
Child hospitalization during the first year of life (n = 3424)			p = 0.0000
No	2801 (81.8)	434 (15.5)	1
Yes	623 (18.2)	140 (22.5)	1.6 (1.3–2.0)
Duration of breastfeeding (n = 3512)			p = 0.0000
<1 month	364 (10.4)	98 (26.9)	2.2 (1.7–2.9)
1–11 months	1792 (51.0)	298 (16.6)	1.2 (1.0–1.5)
≥12 months	1356 (38.6)	194 (14.3)	1
Duration of exclusive breastfeeding (n = 3474)			p = 0.0000
<1 month	1265 (36.4)	258 (20.4)	2.8 (1.8–4.3)
1–5 months	1899 (54.7)	301 (15.9)	2.1 (1.4–3.1)
≥6	310 (8.9)	26 (8.4)	1
Weight-for-age deficit during the first year of life (n = 3522)			p = 0.0000
No	3099 (88.0)	476 (15.4)	1
Yes	423 (12.0)	117 (27.7)	2.1 (1.7–2.7)

**Table 2 Description of potential biological and health predictors of low IQ and unadjusted associations\* (Continued)**

Height-for-age deficit during the first year of life (n = 3523)			p = 0.0000
No	2918 (82.8)	436 (14.9)	1
Yes	604 (17.2)	157 (26.0)	2.0 (1.6–2.5)
Head circumference-for-age deficit during the first year of life (n = 3522)			p = 0.0000
No	3211 (91.2)	497 (15.5)	1
Yes	311 (8.8)	96 (30.9)	2.4 (1.9–3.2)
Weight-for-height deficit during the first year of life (n = 3521)			p = 0.0634
No	3334 (94.7)	551 (16.5)	1
Yes	187 (5.3)	41 (21.9)	1.4 (1.0–2.0)
Mother's self-rated health (n = 3421)			p = 0.0000
Excellent/very good	1269 (37.1)	137 (10.8)	1
Good/fair/poor	2152 (62.9)	437 (20.3)	2.1 (1.7–2.6)
Maternal perception of the child's health status (n = 3424)			p = 0.0000
Excellent/very good	2119 (61.9)	253 (11.9)	1
Good/fair/poor	1305 (38.1)	321 (24.6)	2.4 (2.0–2.9)

\*Logistic regression analysis in children age 6. The 2004 Pelotas Birth Cohort Study.  
 CI = confidence intervals; OR = odds ratios; IQ = intelligence quotient.

from birth assessing a significant set of predictors and conditions using standardized anthropometrical and psychological assessment procedures. This is the first population-based study conducted in Brazil to assess early life determinants of low IQ in preschoolers with a predictive approach with internal and external validation.

Another strength is the methods used for validating the risk score. For the internal validation, which assessed the model's optimism based on resampling methods, we found a very low value for this score using the bootstrap approach, which is mainly due to a large sample size. For the external validation of the risk score, we found

**Table 3 Final adjusted logistic regression model including early life predictors of low IQ at age 6**

Predictor	OR <sup>a</sup> (95% CI)	p-value	Weights
Male	1.5 (1.2–1.8)	p = 0.0002	15
Skin color: both mother and father non-white	1.9 (1.5–2.1)	p = 0.0000	25
Father unemployed at the child's birth	1.6 (1.2–2.0)	p = 0.0002	18
Mother unemployed during the child's first 12 months of life	1.5 (1.2–1.8)	p = 0.0003	15
Household income at the child's birth <sup>b</sup>	1.3 (1.2–1.5)	p = 0.0000	12 <sup>b</sup>
Maternal education <sup>b</sup>	1.8 (1.6–2.2)	p = 0.0000	23 <sup>b</sup>
Number of siblings at the child's birth: 3 or more	1.8 (1.3–2.3)	p = 0.0001	22
Number of persons per room at age 12 month: 3 or more	1.6 (1.3–2.0)	p = 0.0000	18
At least one smoking parent during pregnancy	1.3 (1.1–1.6)	p = 0.0145	10
Duration of breastfeeding		p = 0.0000	
<1 month	2.2 (1.6–3.1)		31
1–11 months	1.3 (1.0–1.6)		10
≥12 months	1		
Head circumference-for-age deficit during the first year of life	1.7 (1.2–2.4)	p = 0.0022	20
Height-for-age deficit during the first year of life	1.3 (1.0–1.7)	p = 0.0524	10
Maternal perception of the child's health status (good/fair/poor) <sup>c</sup>	1.4 (1.2–1.8)	p = 0.0009	14

<sup>a</sup>Adjusted for child's age, interview setting, IQ test evaluator.

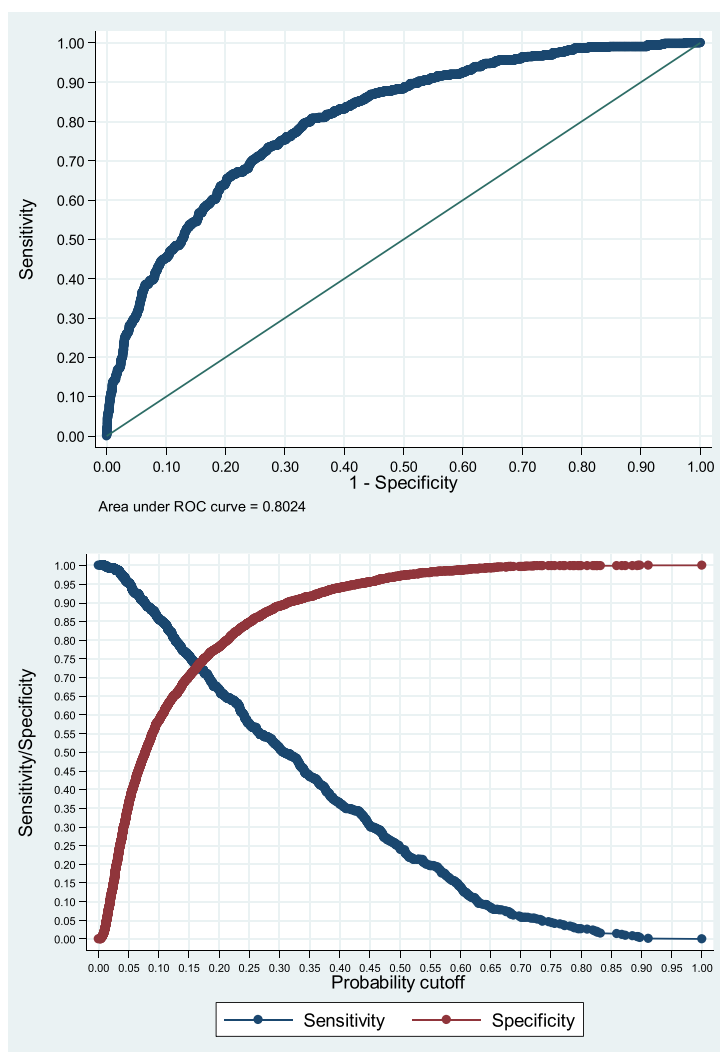
<sup>b</sup>The effect indicates increased odds of low IQ by predictor category.

<sup>c</sup>The reference category is excellent/very good health.

CI = confidence intervals; IQ = intelligence quotient.

The 2004 Pelotas Birth Cohort (n = 3312).





**Figure 1** Chart of AUC and probability of low IQ in children estimated from the final model. AUC = area under the receiver operating characteristic curve.

**Table 4** Cutoff values of the probability for suspected low IQ\*

Test properties	Cutoff value	
	≥0.17	≥0.20
Sensitivity	72.0%	66.5%
Specificity	73.6%	78.6%
Positive predictive value	35.0%	38.1%
Negative predictive value	93.0%	92.2%
Percentage of positives in the cohort	34.0%	28.9%
Correctly classified	73.3%	76.6%

\*estimated from predictors in the final adjusted logistic regression model. Low IQ rate of 16.9% at age 6. The 2004 Pelotas Birth Cohort (n = 3312).

satisfactory results considering the differences (IQ test, age, etc.) which suggests that our proposed predicted model is robust. However, we should stress that the risk score is only applicable to the Brazilian context or similar contexts. We believe that in order to apply the risk score to other countries or contexts this should be adjusted locally.

The study has some limitations that need to be considered. First, there was a good amount of missing values on exposures and outcome, but a comparison of the results from the restricted sample and those of the unadjusted analysis showed the same direction and magnitude of associations [see Additional file 1]. Second, there may have been recall bias as information on some variables was reported by the mothers, but it was minimized by collecting data as early as possible. Third, there was no information available on maternal IQ, which is described in the

literature as a major predictor of offspring IQ [17]. In the present analysis, maternal education was used as an approximate measure of maternal IQ.

The study found a major association of social determinants and poor performance on the IQ test right at the beginning of elementary school. This is a highly relevant finding. In the 2012 OECD Program for International Student Assessment (PISA) [61] that assessed mathematics, science and reading literacy among 15-year-old students and quality of education in 65 countries around the world, Brazil was among the 10-worst ranked countries in the 3 competence fields.

The practical implication of the study findings is that the risk of low cognitive ability in preschoolers can be predicted timely through a relatively simple routine assessment of early life social and biological variables in primary care settings. To identify at an early age those children with an increased risk of low IQ at age six will allow to referring them for appropriate advice and care.

A cutoff value of 17% of the probability of low IQ would result in 1 of every 3 children being suspected of low IQ, which could be problematic in terms of the absolute number of children requiring advice or intervention. However, there is a broad body of knowledge on easy, cost-effective interventions without any unfavorable effects [10,11,62-64] that do not require specialized equipment or staff and involve integrated family, school and health care actions for enhancing cognitive performance of children. These interventions can also have a positive impact on siblings, other children in the family and schoolmates.

Increased coordination across stimulation, nutrition, education and conditional cash transfer programs may help monitoring these children. Examples of integrated interventions and recommendations can be found in the literature [65-68]. In Brazil, there are many opportunities to integrate these interventions, such as the conditional cash transfer Bolsa Família program, which could require the recipient families to receive training in early childhood care and stimulation, particularly focusing on improving mother-child interaction. In this study, more than half of the families with children with low IQ (53.2%) were recipients of Bolsa Família program. Other intervention strategies could be implemented through the Family Health Strategy and the Community Health Agent Program.

## Conclusions

This study showed that a set of individual- and family-level biological and social predictors from the first year of life can predict, with good accuracy, low IQ at age six. Actions are needed to protect children against the negative impact of poverty, poor health and nutrition, and unfavorable family environment and to promote early childhood development so that they can reach their full social-emotional, physical and cognitive potential.

## Additional file

**Additional file 1: Unadjusted associations of potential predictors with low IQ compared between the restricted sample and the maximum available sample.**

### Abbreviations

IQ: Intelligence quotient; WISC: Wechsler Intelligence Scale for Children; CI: Confidence intervals; SD: Standard deviation; OR: Odds ratios; AUC: Area under the receiver operating characteristic curve.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### Authors' contributions

FACF identified the research question, conducted the analyses, interpreted of the findings and wrote the first draft of the manuscript. AJDB proposed the idea, supervised the analyses, contributed to the interpretation of the findings and helped draft the manuscript. ISS, AM and FCB participated in the design and conduct of the original cohort study as well as in interpreting results and reviewing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

### Acknowledgements

We would like to thank to all the families who participated in the 2004 Pelotas Birth Cohort studies, and to the entire Pelotas cohort team. The 2004 Pelotas Birth Cohort was supported by the Wellcome Trust, World Health Organization, National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, Brazil), National Centers of Excellence Program (PRONEX/CNPq, Brazil), Research Support Foundation of the Rio Grande do Sul State (FAPERGS, Brazil), Brazilian Ministry of Health and Pastoral da Criança (Brazil).

### Author details

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil. <sup>2</sup>Universidad Industrial de Santander (UIS), Bucaramanga, Colombia. <sup>3</sup>Department of Preventive Medicine, School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup>Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil.

Received: 7 April 2014 Accepted: 7 December 2014

Published online: 16 December 2014

### References

1. Calvin CM, Deary IJ, Fenton C, Roberts BA, Der G, Leckenby N, Batty GD: Intelligence in youth and all-cause-mortality: systematic review with meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2011, **40**:626-644.
2. Feinstein L, Bynner J: The importance of cognitive development in middle childhood for adulthood socioeconomic status, mental health, and problem behavior. *Child Dev* 2004, **75**:1329-1339.
3. Johnson RC, Schoeni RF: The influence of early-life events on human capital, health status, and labor market outcomes over the life course. *B E J Econom Anal Policy* 2011, **11**:2521.
4. Thomas MSC, Johnson MH: New advances in understanding sensitive periods in brain development. *Curr Dir Psychol Sci* 2008, **17**:1-5.
5. Thompson RA, Nelson CA: Developmental science and the media. Early brain development. *Am Psychol* 2001, **56**:5-15.
6. Fritsch T, McClendon MJ, Smyth KA, Lerner AJ, Friedland RP, Larsen JD: Cognitive functioning in healthy aging: the role of reserve and lifestyle factors early in life. *Gerontologist* 2007, **47**:307-322.
7. Kaplan GA, Turrell G, Lynch JW, Everson SA, Helkala EL, Salonen JT: Childhood socioeconomic position and cognitive function in adulthood. *Int J Epidemiol* 2001, **30**:256-263.
8. Deary IJ, Johnson W, Houlihan LM: Genetic foundations of human intelligence. *Hum Genet* 2009, **126**:215-232.
9. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, Carter JA, International Child Development Steering Group: Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007, **369**:145-157.
10. Engle PL, Black MM, Behrman JR, Cabral de Mello M, Gertler PJ, Kapiriri L, Martorell R, Young ME, International Child Development Steering Group:

- Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world. *Lancet* 2007, **369**:229–242.
11. Engle PL, Fernald LC, Alderman H, Behrman J, O'Gara C, Yousafzai A, de Mello MC, Hidrobo M, Ulkuer N, Ertem I, Iltus S, Global Child Development Steering Group: **Strategies for reducing inequalities and improving developmental outcomes for young children in low-income and middle-income countries.** *Lancet* 2011, **378**:1339–1353.
  12. Hillemeier MM, Morgan PL, Farkas G, Maczuga SA: **Perinatal and socioeconomic risk factors for variable and persistent cognitive delay at 24 and 48 months of age in a national sample.** *Matern Child Health J* 2011, **15**:1001–1010.
  13. Lawlor DA, Najman JM, Batty GD, O'Callaghan MJ, Williams GM, Bor W: **Early life predictors of childhood intelligence: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes.** *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006, **20**:148–162.
  14. Batty GD, Victora CG, Lawlor DA: **Family-Based Life Course Studies in Low- and Middle-Income Countries.** In *Family Matters: Designing, Analysing and Understanding Family Based Studies in Life Course Epidemiology*. Edited by Lawlor DA, Mishra GD. Oxford: Oxford University Press; 2009:129–150.
  15. Brion MJ, Lawlor DA, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Araujo CL, Menezes AM, Victora CG, Smith GD: **What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts.** *Int J Epidemiol* 2011, **40**:670–680.
  16. Lawlor DA, Batty GD, Morton SM, Deary IJ, Macintyre S, Ronalds G, Leon DA: **Early life predictors of childhood intelligence: evidence from the Aberdeen children of the 1950s study.** *J Epidemiol Community Health* 2005, **59**:656–663.
  17. Tong S, Baghurst P, Vimpani G, McMichael A: **Socioeconomic position, maternal IQ, home environment, and cognitive development.** *J Pediatr* 2007, **151**:284–288. e1.
  18. Barros FC, Victora CG, Scherpbier R, Gwatkin D: **Socioeconomic inequities in the health and nutrition of children in low/middle income countries.** *Rev Saude Publica* 2010, **44**:1–16.
  19. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, Baker-Henningham H, Chang SM, Hamadani JD, Lozoff B, Gardner JM, Powell CA, Rahman A, Richter L: **Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development.** *Lancet* 2011, **378**:1325–1338.
  20. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B, International Child Development Steering Group: **Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries.** *Lancet* 2007, **369**:60–70.
  21. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML: **Births: final data for 2003.** *Natl Vital Stat Rep* 2005, **54**:1–116.
  22. Fenton TR: **A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format.** *BMC Pediatr* 2003, **3**:13.
  23. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C: **Clinical assessment of gestational age in the newborn infant.** *J Pediatr* 1970, **77**:1–10.
  24. Barros AJ, da Silva dos Santos I, Victora CG, Albemaz EP, Domingues MR, Timm IK, Matijasevich A, Bertoldi AD, Barros FC: **The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description.** *Rev Saude Publica* 2006, **40**:402–413.
  25. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG: **Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study.** *Int J Epidemiol* 2011, **40**:1461–1468.
  26. Wechsler D: *WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para crianças (VLM Figueiredo, adaptação e padronização brasileira)*. São Paulo, SP: Casa do Psicólogo; 2002.
  27. Kaufman AS, Kaufman JC, Balgopal R, McLean JE: **Comparison of three WISC-III short forms: Weighing psychometric, clinical, and practical factors.** *J Clin Child Psychol* 1996, **25**:97–105.
  28. WHO Multicentre Growth Reference Study Group: **WHO child growth standards.** [http://www.who.int/childgrowth/standards/en/]
  29. Hanley JA, McNeil BJ: **The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve.** *Radiology* 1982, **143**:29–36.
  30. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX: *Applied Logistic Regression*. 3rd edition. New Jersey: John Wiley & Sons; 2013.
  31. Steyerberg EW, Harrell FE Jr, Borsboom GJ, Eijkemans MJ, Vergouwe Y, Habbema JD: **Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis.** *J Clin Epidemiol* 2001, **54**:774–781.
  32. Victora CG, Araújo CLP, Menezes AMB, Hallal PC, Vieira M de F, Neutzling MB, Gonçalves H, Valle NC, Lima RC, Anselmi L, Behague D, Gigante DP, Barros FC: **Methodological aspects of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study.** *Rev Saude Publica* 2006, **40**:39–46.
  33. Wechsle D: *Test de Inteligencia Para Preescolares (WPPSI) Manual*. Paidós: Buenos Aires; 1991.
  34. Kaufman AS: **A short form of the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence.** *J Consult Clin Psychol* 1972, **39**:361–369.
  35. Moons KG, Kengne AP, Grobbee DE, Royston P, Vergouwe Y, Altman DG, Woodward M: **Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment.** *Heart* 2012, **98**:691–698.
  36. Wachs TD, Rahman A: **The Nature and Impact of Risk and Protective Influences on Childrens Development in Low-Income Countries.** In *Handbook of Early Childhood Development Research and Its Impact on Global Policy*. Edited by Britto PR, Engle PL, Super CM. New York: Oxford University Press; 2013:85–122.
  37. Fagan J, Lee Y: **Effects of fathers' and mothers' cognitive stimulation and household income on toddlers' cognition: variations by family structure and child risk.** *Fathering* 2012, **10**(2):140–158.
  38. Sylva K, Stein A, Leach P, Barnes J, Malmberg L-E, the FCCC-team: **Effects of early child-care on cognition, language, and task-related behaviours at 18 months: an english study.** *Brit J Dev Psychol* 2011, **29**(1):18–45.
  39. Brooks-Gunn J, Han W-J, Waldfogel J: **IV. First-year maternal employment and child cognitive development.** *Monogr Soc Res Child Dev* 2010, **75**:50–58.
  40. Coley RL, Lombardi CM: **Does maternal employment following childbirth support or inhibit low-income children's long-term development?** *Child Dev* 2013, **84**:178–197.
  41. Santos DN, Assis AM, Bastos AC, Santos LM, Santos CA, Strina A, Prado MS, Almeida-Filho NM, Rodrigues LC, Barreto ML: **Determinants of cognitive function in childhood: a cohort study in a middle income context.** *BMC Public Health* 2008, **8**:202.
  42. Downey DB: **Number of siblings and intellectual development. The resource dilution explanation.** *Am Psychol* 2001, **56**:497–504.
  43. Blair C, Granger DA, Willoughby M, Mills-Koonce R, Cox M, Greenberg MT, Kivlighan KT, Fortunato CK, Investigators FLP: **Salivary cortisol mediates effects of poverty and parenting on executive functions in early childhood.** *Child Dev* 2011, **82**:1970–1984.
  44. Crosnoe R, Leventhal T, Wirth RJ, Pierce KM, Pianta RC, NICHD Early Child Care Research Network: **Family socioeconomic status and consistent environmental stimulation in early childhood.** *Child Dev* 2010, **81**:972–987.
  45. Hackman DA, Farah MJ, Meaney MJ: **Socioeconomic status and the brain: mechanistic insights from human and animal research.** *Nat Rev Neurosci* 2010, **11**:651–659.
  46. Horta BL, Victora CG: **Performance in intelligence tests.** In *Long-term effects of breastfeeding: a systematic review*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013:57–66.
  47. Quigley MA, Hockley C, Carson C, Kelly Y, Renfrew MJ, Sacker A: **Breastfeeding is Associated with Improved Child Cognitive Development: A Population-Based Cohort Study.** *J Pediatr* 2012, **160**:25–32.
  48. Pongcharoen T, Ramakrishnan U, DiGirolamo AM, Winichagoon P, Flores R, Singkhornard J, Martorell R: **Influence of prenatal and postnatal growth on intellectual functioning in school-aged children.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012, **166**:411–416.
  49. Yang S, Tilling K, Martin R, Davies N, Ben-Shlomo Y, Kramer MS: **Pre-natal and post-natal growth trajectories and childhood cognitive ability and mental health.** *Int J Epidemiol* 2011, **40**:1215–1226.
  50. Heinonen K, Räikkönen K, Pesonen A-K, Andersson S, Kajantie E, Eriksson JG, Wolke D, Lano A: **Longitudinal study of smoking cessation before pregnancy and children's cognitive abilities at 56 months of age.** *Early Hum Dev* 2011, **87**:353–359.
  51. Julvez J, Ribas-Fitó N, Torrent M, Forns M, Garcia-Esteban R, Sunyer J: **Maternal smoking habits and cognitive development of children at age 4 years in a population-based birth cohort.** *Int J Epidemiol* 2007, **36**:825–832.
  52. Bee HL, Barnard KE, Eyres SJ, Gray CA, Hammond MA, Spietz AL, Snyder C, Clark B: **Prediction of IQ and language skill from perinatal status, child performance, family characteristics, and mother-infant interaction.** *Child Dev* 1982, **53**:1134–1156.
  53. Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS, Halpern R: **Child development in a birth cohort: effect of child stimulation is stronger in less educated mothers.** *Int J Epidemiol* 2010, **39**:285–294.

54. de Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Halpern R, Dumith S, Karam S, Barros FC: **Risk factors for suspected developmental delay at age 2 years in a Brazilian birth cohort.** *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010, **24**:211–221.
55. Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Halpern R, Dumith S, Karam S, Barros FC: **Natural history of suspected developmental delay between 12 and 24 months of age in the 2004 Pelotas birth cohort.** *J Paediatr Child Health* 2010, **46**:329–336.
56. Eriksen H-LF, Kesmodel US, Underbjerg M, Kilburn TR, Bertrand J, Mortensen EL: **Predictors of Intelligence at the Age of 5: Family, Pregnancy and Birth Characteristics, Postnatal Influences, and Postnatal Growth.** *PLoS One* 2013, **8**:e79200.
57. Fonseca ALM, Albernaz EP, Kaufmann CC, Neves IH, de Figueiredo VLM: **Impact of breastfeeding on the intelligence quotient of eight-year-old children.** *J Pediatr (Rio J)* 2013, **89**:346–353.
58. Chor D, Lima CR: **[Epidemiologic aspects of racial inequalities in health in Brazil].** *Cad Saude Publica* 2005, **21**:1586–1594.
59. Silva LM, Silva RA, Silva AA, Bettiol H, Barbieri MA: **Racial inequalities and perinatal health in the southeast region of Brazil.** *Braz J Med Biol Res* 2007, **40**:1187–1194.
60. Kraemer HC, Lowe KK, Kupfer DJ: **Are All Risk Factors Equal? Types of Risk Factors.** In *To your health: How to understand what research tells us about risk.* New York: Oxford University Press; 2005:270.
61. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): **PISA 2012 Results in Focus. What 15-year-olds know and what they can do with what they know: Key results from PISA 2012.** [<http://www.oecd.org/pisa/keyfindings/pisa-2012-results-overview.pdf>]
62. Bonnier C: **Evaluation of early stimulation programs for enhancing brain development.** *Acta Paediatr* 2008, **97**:853–858.
63. Eickmann SH, Lima AC, Guerra MQ, Lima MC, Lira PI, Huttly SR, Ashworth A: **Improved cognitive and motor development in a community-based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil.** *Dev Med Child Neurol* 2003, **45**:536–541.
64. Geddes R, Frank J, Haw S: **A rapid review of key strategies to improve the cognitive and social development of children in Scotland.** *Health Policy* 2011, **101**:20–28.
65. Maulik PK, Darmstadt GL: **Community-based interventions to optimize early childhood development in low resource settings.** *J Perinatol* 2009, **29**:531–542.
66. Baker-Henningham H: **The role of early childhood education programmes in the promotion of child and adolescent mental health in low- and middle-income countries.** *Int J Epidemiol* 2014, **43**:407–433.
67. Baker-Henningham H, Lopez-Boo F: **Early childhood stimulation interventions in developing countries: a comprehensive literature review,** Inter-American Development Bank. 2010. Report No.: 213. [<http://idbdocs.iadb.org/wsdocs/getdocument.aspx?docnum=35349131>]
68. Grantham-McGregor SM, Fernald LCH, Kagawa RMC, Walker S: **Effects of integrated child development and nutrition interventions on child development and nutritional status.** *Ann N Y Acad Sci* 2014, **1308**:11–32.

doi:10.1186/s12887-014-0308-1

**Cite this article as:** Camargo-Figuera et al.: Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004 Pelotas Birth Cohort: a predictive approach. *BMC Pediatrics* 2014 **14**:308.

**Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:**

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at  
[www.biomedcentral.com/submit](http://www.biomedcentral.com/submit)



# **Early life determinants of low IQ at age 6 in children from the 2004**

## **Pelotas Birth Cohort: a predictive approach**

Authors: Fabio Alberto Camargo-Figuera, Aluísio J D Barros, Iná S Santos, Alicia Matijasevich,  
Fernando C Barros.

**Additional file 1**

**Additional Table 1. Unadjusted associations of potential predictors with low IQ compared between the restricted sample and the maximum available sample. The 2004 Pelotas Birth Cohort Study.**

Characteristic	Maximum sample Unadjusted OR (95% CI)	Restricted sample Unadjusted OR (95% CI)
Mother's and father's skin color (n=3518)	p = 0.0000	p = 0.0000
White mother and father or either one	1	1
Non-white mother and father	2.5 (2.0–3.0)	2.4 (2.0 – 2.9)
Teenage parents (n=3522)	p = 0.0007	p = 0.0006
Neither	1	1
Both or either one	1.4 (1.2–1.8)	1.5 (1.2 – 1.8)
Mother with a partner (n=3522)	p = 0.0069	p = 0.1163
No	1.4 (1.1–1.7)	1.2 (1.0 – 1.6)
Yes	1	1
Father employed at the child's birth (n=3445)	p = 0.0000	p = 0.0000
No	2.1 (1.7–2.6)	2.2 (1.7 – 2.7)
Yes	1	1
Mother employed between pregnancy and the child's first 12 months of life (n=3456)	p = 0.0000	p = 0.0000
No	2.0 (1.7–2.4)	2.0 (1.7 – 2.5)
Employed either during pregnancy or the child's first 12 months of life	1	1
Household income at the child's birth (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
One or less than one monthly minimum wage	7.6 (5.3–11.1)	7.4 (5.0 – 10.9)
Up to 2 monthly minimum wages	4.5 (3.1–6.6)	4.6 (3.1 – 6.7)
Up to 4 monthly minimum wages	1.9 (1.3–2.8)	1.9 (1.2 – 2.9)
More than 4 monthly minimum wages	1	1
Maternal education (years of schooling) (n=3490)	p = 0.0000	p = 0.0000
0–4	9.4 (7.1–12.4)	9.0 (6.8 – 12.0)
5–8	4.2 (3.3–5.3)	4.0 (3.1 – 5.1)
9 or more	1	1
Number of siblings at the child's birth (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
Two or less	1	1
Three or more	3.5 (2.8–4.4)	3.5 (2.8 – 4.5)
Number of persons per room at age 12 months (n=3423)	p = 0.0000	p = 0.0000
<3	1	1
≥3	2.2 (1.9–2.7)	2.2 (1.8 – 2.7)
Maternal level of physical activity during and after pregnancy (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
Physically inactive	2.5 (1.9–3.3)	2.4 (1.8 – 3.2)
Active either during or after pregnancy	1	1
Maternal and paternal smoking during pregnancy (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
None	1	1
At least one parent smoked	2.1 (1.7–2.8)	2.1 (1.8 – 2.6)
Maternal smoking during the child's first year of life (n=3404)	p = 0.0000	p = 0.0000

No	1	1
Smoked	1.8 (1.5–2.2)	1.8 (1.5 – 2.1)
Number of father-child activities at age 12 months (n=3424)	p = 0.0008	p = 0.0085
0–2	1.8 (1.3–2.5)	1.6 (1.2 – 2.3)
3–6	1.4 (1.1–1.9)	1.4 (1.1 – 1.9)
7 activities*	1	1
Childcare during the first year of life (n=3523)	p = 0.0008	p = 0.0008
No	2.3 (1.3–4.1)	2.6 (1.4 – 4.7)
Yes	1	1
Intended pregnancy (n=3521)	p = 0.0000	p = 0.0000
Intended	1	1
Unintended	1.6 (1.3–1.9)	1.6 (1.3 – 1.9)
Prenatal care visits (n=3337)	p = 0.0000	p = 0.0000
<6	2.5 (2.1–3.2)	2.4 (1.9 – 3.1)
≥6	1	1
Maternal hospitalization during pregnancy (n=3522)	p = 0.5425	p = 0.6891
No	1	1
Yes	0.9 (0.7–1.2)	0.9 (0.7 – 1.3)
Maternal mental disorder during the child's first year of life (n=3375)	p = 0.0000	p = 0.0000
No	1	1
Yes	1.9 (1.6–2.2)	1.9 (1.5 – 2.3)
Type of delivery (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
Vaginal	1.8 (1.5–2.2)	1.6 (1.4 – 2.0)
Cesarean section	1	1
Gestational age (n=3521)	p = 0.0009	p = 0.0023
<37 weeks	1.5 (1.2–1.9)	1.5 (1.2 – 1.9)
≥37 weeks	1	1
Birth weight (n=3522)	p = 0.0003	p = 0.0002
<2500 g	1.7 (1.3–2.3)	1.8 (1.3 – 2.3)
≥2500 g	1	1
Health condition at birth (n=3514)	p = 0.0078	p = 0.0033
No	1	1
Yes	1.4 (1.1–1.8)	1.5 (1.2 – 2.0)
Child's gender (n=3522)	p = 0.0003	p = 0.0006
Female	1	1
Male	1.4 (1.2–1.7)	1.4 (1.1 – 1.7)
Child hospitalization during the first year of life (n=3424)	p = 0.0000	p = 0.0001
No	1	1
Yes	1.6 (1.3–2.0)	1.5 (1.2 – 1.9)
Duration of breastfeeding (n=3512)	p = 0.0000	p = 0.0000
<1 month	2.2 (1.7–2.9)	2.2 (1.7 – 2.9)
1–11 months	1.2 (1.0–1.5)	1.2 (1.0 – 1.4)
≥12 months	1	1
Duration of exclusive breastfeeding (n=3474)	p = 0.0000	p = 0.0000
<1 month	2.8 (1.8–4.3)	2.6 (1.7 – 4.0)
1–5 months	2.1 (1.4–3.1)	2.0 (1.3 – 3.0)
≥ 6	1	1

Weight-for-age deficit during the first year of life (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
No	1	1
Yes	2.1 (1.7–2.7)	2.1 (1.7 – 2.7)
Height-for-age deficit during the first year of life (n=3523)	p = 0.0000	p = 0.0000
No	1	1
Yes	2.0 (1.6–2.5)	2.0 (1.6 – 2.5)
Head circumference-for-age deficit during the first year of life (n=3522)	p = 0.0000	p = 0.0000
No	1	1
Yes	2.4 (1.9–3.2)	2.4 (1.8 – 3.1)
Weight-for-height deficit during the first year of life (n=3521)	p = 0.0634	p = 0.1056
No	1	1
Yes	1.4 (1.0–2.0)	1.4 (0.9 – 2.0)
Mother's self-rated health (n=3421)	p = 0.0000	p = 0.0000
Excellent/very good	1	1
Good/fair/poor	2.1 (1.7–2.6)	2.0 (1.6 – 2.5)
Maternal perception of the child's health status (n=3424)	p = 0.0000	p = 0.0000
Excellent/very good	1	1
Good/fair/poor	2.4 (2.0–2.9)	2.3 (1.9 – 2.8)

CI = confidence intervals; OR = odds ratios; IQ = intelligence quotient



---

Artigo a ser submetido ao *International Journal of Epidemiology*  
(optou-se por traduzir o artigo após comentários da banca examinadora)

## **Os efeitos da depressão materna e estimulação cognitiva na inteligência da criança aos 6 anos: resultados da coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil**

Autores: Fabio Alberto Camargo-Figuera<sup>1,2\*</sup>, Alicia Matijasevich<sup>1,3</sup>, Fernando C Barros<sup>1,4</sup>, Luciana Anselmi<sup>1</sup>, Iná S Santos<sup>1</sup>, Aluísio J D Barros<sup>1</sup>.

1. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil
2. Universidad Industrial de Santander (UIS). Bucaramanga, Colômbia
3. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil
4. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

\* Correspondência:

Fabio Alberto Camargo Figuera. Rua Marechal Deodoro 1160, 3º piso, Centro.  
CEP 96020-220. Pelotas, RS, Brasil. E-mail: falcamfi@uis.edu.co

## RESUMO

**Introdução:** Estima-se que cerca de 200 milhões de crianças menores de 5 anos no mundo, não conseguiram atingir todo seu potencial cognitivo e a maioria das crianças pequenas de países de renda baixa e média moram em lares com elevada frequência de fatores de risco para o desenvolvimento.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da depressão materna e a estimulação da criança sobre o QI aos 6 anos de idade nas crianças da coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas, Brasil.

**Métodos:** Durante o ano 2004 e por meio de visitas às maternidades foram recrutados 4231 nascidos vivos da cidade de Pelotas. Desde o nascimento as crianças vêm sendo acompanhadas ao longo da vida em diferentes momentos: aos 3 meses e 1, 2, 4 e 6 anos. O desfecho de interesse no estudo foi o QI avaliado aos 6 anos. Foram tidos em contas potenciais variáveis de confusão sociais e biológicos do QI. Foram usados os dados longitudinais da depressão materna e estimulação cognitiva da criança na infância. Foi utilizada a regressão linear para estimar o efeito de cada determinante sobre a distribuição padronizada do QI.

**Resultados:** 3533 recém-nascidos com dados de QI aos 6 anos foram analisados. Após ajuste o escore z de QI foi maior nas crianças de mães com maior escolaridade materna, de mães sem episódios de depressão e em crianças com escores altos de estimulação. Houve interação entre estimulação e escolaridade materna. A estimulação media 13.3% e a depressão o 2.7% do efeito da escolaridade no QI.

**Conclusões:** As atividades de estimulação cognitiva da criança ao longo dos primeiros anos de vida tiveram um importante efeito cumulativo sobre o QI numa idade próxima ao ingresso da criança na escola. Também, a ocorrência de depressão materna durante a infância teve um efeito deletério no QI dos 6 anos.

**Palavras chaves:** inteligência, cognição, estimulação cognitiva, depressão materna, Brasil.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** It is estimated that about 200 million children under 5 years in the world, failed to reach its full cognitive potential and most small children from low-income and middle live in homes with high frequency of risk factors for the development.

**Objective:** To evaluate the effects of maternal depression and stimulation of children on IQ to 6 years old children in the birth cohort 2004 in Pelotas, Brazil.

**Methods:** During 2004 and through visits to maternity hospitals were recruited 4231 live births in Pelotas. From birth children are being accompanied through life at different times: at 3 months and 1, 2, 4 and 6 years. The outcome of interest in the study was the IQ measured at age 6. They were taken into account potential social and biological variables of confusion IQ. They used longitudinal data of maternal depression and cognitive stimulation of children in infancy. Linear regression was used to estimate the effect of each determinant on the standardized distribution of IQ.

**Results:** 3533 newborns with IQ data to six years were analyzed. After adjusting the IQ z score was higher in children of mothers with higher maternal education, mothers without depressive episodes and children with high scores stimulation. There was interaction between stimulation and maternal education. Stimulation average 13.3% and depression 2.7% of the effect of schooling on IQ.

**Conclusions:** The cognitive stimulation activities of the child during the first years of life have a major cumulative effect on IQ at a future age to enroll the child in school. Also, the occurrence of maternal depression during infancy had a deleterious effect on the IQ of six years.

**Key words:** intelligence, cognition, cognitive stimulation, maternal depression, Brazil.

## INTRODUÇÃO

No ano 2007 estimou-se que cerca de 200 milhões de crianças menores de 5 anos no mundo, 40% delas de países em desenvolvimento, não conseguiram atingir todo seu potencial cognitivo por problemas relacionados com condições de pobreza (1). Em 2012 a UNICEF destacou o papel crítico dos pais e cuidadores da criança no seu desenvolvimento precoce, oferecendo uma visão geral das práticas de cuidado e estimulação deficientes (2). O relatório apresenta evidência sobre como a maioria das crianças pequenas de países de renda baixa e média moram em lares com elevada frequência de fatores de risco para o desenvolvimento, como falta de atividades de estimulação cognitiva, limitado acesso à educação infantil, métodos violentos de disciplina e negligência.

Assim, o fato de as crianças provenientes de famílias desfavorecidas não realizarem todo seu potencial de desenvolvimento desempenha um papel importante na perpetuação dessas condições desfavoráveis. Existem evidências de intervenções precoces capazes de melhorar a estimulação infantil ou o ambiente doméstico e com isso quebrar esse ciclo de potenciais não realizados e reduzir as desigualdades sociais no desenvolvimento das crianças (3,4).

Entre essas estratégias, a estimulação cognitiva da criança aparece como uma intervenção simples e barata. Numa revisão de 2007 sobre os fatores de risco para o desenvolvimento da criança (5) a estimulação cognitiva foi o determinante psicossocial mais importante, juntamente com a depressão materna e a exposição à violência. Adicionalmente, alguns estudos em países de renda alta mostraram o

efeito deletério que a depressão materna tem sobre a inteligência dos filhos na infância (6–8).

A função cognitiva da criança é afetada tanto por fatores genéticos como ambientais, fatores ambientais que são importantes na determinação da capacidade cognitiva, a maioria deles modificáveis e susceptíveis a intervenções (9–11). Os determinantes não atuam de maneira isolada, e seu efeito pode ter um mecanismo de acumulação de risco ou de períodos críticos ou sensíveis (12).

Por isso, o objetivo principal do presente estudo foi avaliar os efeitos da estimulação cognitiva da criança e a depressão materna sobre o QI da criança aos 6 anos de idade, após controlar por potenciais variáveis de confusão. Além disso, testar o efeito da estimulação cognitiva e da depressão materna ao longo da infância para verificar se esses fatores têm um período crítico de exposição ou um comportamento acumulativo. Finalmente, testamos se o efeito da estimulação sobre o QI é modificado por escolaridade materna, nível socioeconômico ou depressão materna.

## **MÉTODOS**

Pelotas está localizada no extremo sul do Brasil, com uma população aproximada de 330.000 habitantes, a maioria (93%) residente na área urbana, de acordo com o censo demográfico de 2010 (13). Durante o ano 2004 e por meio de visitas às maternidades foram recrutados 4231 nascidos vivos cujas mães residiam na área urbana da cidade de Pelotas, representando 99,2% dos nascimentos da

população alvo. Esse grupo constituiu a coorte de nascimentos de Pelotas, 2004, semelhante às coortes já existentes no município iniciadas em 1982 e 1993.

Dentro das 24 horas após o parto todas as mães foram entrevistadas e suas crianças examinadas. Num primeiro momento foram obtidas informações sobre características demográficas, socioeconômicas e biológicas através de um questionário estruturado aplicado às mães. Nos recém-nascidos foi avaliada a idade gestacional e realizadas medidas antropométricas. Além do contato no perinatal, as crianças vêm sendo acompanhadas ao longo da vida em diferentes momentos: aos 3 meses e 1, 2, 4 e 6 anos, com taxa de acompanhamento de 90% na última avaliação. Maiores detalhes metodológicos de cada um dos acompanhamentos da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004, estão descritos em publicações prévias (14–16).

Para a presente análise foram usados dados de todos os acompanhamentos daquelas crianças que completaram o teste de QI aos 6 anos de idade, realizado entre outubro de 2010 e agosto de 2011. O desfecho de interesse no estudo foi o QI avaliado aos 6 anos das crianças através da aplicação, por psicólogas treinadas, da escala de inteligência para crianças WISC-III, validada para o Brasil (17). Foi utilizada uma forma abreviada do teste que inclui 4 subtestes, 2 verbais (semelhanças e aritmética) e 2 de execução (cubos e completar figuras), desenvolvida por Kaufman e que apresentou uma correlação acima de 0.90 com o QI medido pela escala completa (18). Justificamos sua aplicação neste estudo em função da limitação de tempo, adequada para estudos epidemiológicos de base

populacional. Os escores de QI foram calculados com base na pontuação desenvolvida para a população americana, visto que a pontuação baseada na adaptação brasileira do teste apresentava correlação com idade (Pearson's  $\rho=0.12$ ,  $p<0.001$ ) bastante maior que a pontuação americana. Em nossas análises o QI foi padronizado de forma a apresentar média zero e desvio de padrão igual a um, de forma que cada unidade de QI passa a ser um desvio padrão.

Uma vez que a população do estudo já estava definida, foi realizado *a posteriori* um cálculo de poder, tendo em vista que no acompanhamento dos seis anos temos dados de QI para 3533 crianças e considerando uma média = 100 e um desvio padrão = 15, obtendo assim poder superior ao 90% para diferença mínima detectável de 1 ponto na escala original do QI.

As exposições principais foram avaliadas ao longo da infância. A depressão materna foi avaliada pelo número de episódios de depressão materna, isto de acordo com um resultado  $\geq 13$  no Edinburgh Postnatal Depression Scale-EPDS avaliado aos 1, 2, 4 e 6 anos. A estimulação da criança foi avaliada por meio do relato materno na semana prévia à entrevista de cinco indicadores relacionados com a interação pais-criança, estimulação cognitiva e interações interpessoais (19): alguém leu ou contou histórias, esteve em praças ou parques, visitou a casa de outras pessoas, tem algum livro infantil em casa, e se assiste televisão. Um simples escore de 0 a 5 foi derivado da resposta positiva às cinco perguntas que foram avaliadas aos 2, 4 e 6 anos de idade.

Os seguintes determinantes sociais e biológicos do QI foram considerados como potenciais variáveis confundidoras, das variáveis socioeconômicas e demográficas: nível econômico; escolaridade materna em anos completados de educação formal até o nascimento da criança (0-4, 5-8, 9-11, 12 ou mais); cor da pele dos pais; sexo da criança; trabalho paterno e materno e número de pessoas por quarto na casa onde mora a criança aos 12 meses. Das variáveis relacionadas com características perinatais foram avaliadas: tabagismo materno e paterno na gravidez; atividade física antes e durante a gravidez; número de consultas pré-natais; tipo de parto; idade gestacional; peso ao nascer. E da infância foram consideradas as seguintes variáveis de confusão: hospitalizações da criança durante o primeiro ano; duração da amamentação; déficit no crescimento para os índices de peso/idade, comprimento/idade e perímetro cefálico/idade.

As análises foram realizadas no Stata v.12.1 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12.1 College Station, TX: StataCorp LP). Na análise descritiva foram obtidas as frequências de cada uma das exposições e para cada categoria calculada a média e desvio padrão do QI padronizado. Utilizamos regressão linear na análise bruta para estimar o efeito de cada exposição sobre a distribuição do QI, calculando coeficientes e seus intervalos de confiança (IC95%). A análise ajustada foi baseada em um modelo hierarquizado de determinação do QI, no qual as variáveis de local do teste, entrevistadora e idade da criança foram incluídas nas análises de todos os níveis (Figura S1 material adicional). Com esta estratégia de análise, o ajuste por confusão é feito para as variáveis do mesmo nível e do



nível imediatamente superior. No modelo de análise, mantiveram-se as variáveis com  $p < 0.20$ . Em ambas as análises, bruta e ajustada, as associações entre exposições e desfecho foram avaliadas usando o teste de Wald. Com o modelo final, nós testamos graficamente a normalidade dos resíduos e a homocedasticidade, também foi avaliada a multicolinearidade entre os determinantes usando o fator de inflação da variância.

Para avaliar o efeito da estimulação foi usada a estratégia de variável condicional (20), neste caso a estimulação condicional foi estimada pelos resíduos obtidos de uma regressão linear do escore de estimulação para certa idade em relação às medidas anteriores, obtendo assim uma variável não correlacionada com a anterior. De acordo com um estudo anterior na mesma coorte (19), suspeitamos que o efeito da estimulação pudesse ser diferente nos estratos de alguns dos determinantes, por isso foram testadas possíveis interações entre escolaridade materna e nível econômico, depressão materna e estimulação e escolaridade materna e estimulação.

De acordo com os resultados das interações foi efetuada uma análise de mediação que permitisse a inclusão da interação entre exposição e mediador (21), análise que possibilita estimar o efeito natural direto (END), o efeito controlado direto (ECD), o efeito natural indireto (ENI) e o efeito marginal total (EMT), permitindo assim o cálculo da proporção do efeito total que passa pelo mediador (razão entre o efeito natural indireto e o efeito marginal total). Para uma descrição

detalhada da análise de mediação e de cada um dos efeitos pode consultar o trabalho de Valeri & Vanderweele (22).

Análises adicionais foram feitas seguindo as recomendações de Mishra et al. (23) que propõem a construção de modelos para testar as hipóteses de efeito de acumulação ou efeito de período crítico que medidas múltiplas coletadas ao longo da vida, neste caso estimulação da criança e a depressão materna, podem ter sobre o QI da criança aos 6 anos de idade.

Consentimento informado por escrito foi obtido de todas as mães ou responsáveis das crianças antes de qualquer coleta de dados. Todos os acompanhamentos da Coorte de Nascimento de Pelotas, 2004 foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

## **RESULTADOS**

Dos 4231 recém-nascidos incluídos no estudo perinatal, 3722 foram avaliados no acompanhamento dos 6 anos e para o presente artigo 3533 foram efetivamente analisados, ou seja, o 83,5% da coorte original. As crianças tinham em média 6,7 anos de idade, sendo que 81,4% delas foram avaliadas na clínica de pesquisa do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel. As crianças que não compareceram à visita agendada na clínica foram avaliadas no domicílio. Ao comparar algumas características nas crianças incluídas nesta análise com aquelas do estudo perinatal temos que a falta de informação no QI foi mais frequente entre crianças de nível socioeconômico baixo e com idade gestacional

<37 semanas (Tabela S1, material adicional). A distribuição do QI padronizado mostra um comportamento bastante próximo a uma distribuição normal, com leve desvio para a direita (Figura S2, material adicional).

Na Tabela 1 apresentamos uma descrição das crianças em estudo em termos das variáveis de interesse junto com médias e desvio padrão do QI. O grupo de crianças que apresentou a média mais baixa de QI foi o de mães com escolaridade abaixo de 5 anos, representando 15% do total. Em seguida, vieram crianças de mães com três ou quatro episódios de depressão materna na infância, 8.1% do total.

Na Figura 1 a distribuição do escore de estimulação mostra que houve um aumento do escore médio ao longo do tempo. Observa-se também que existe uma associação clara com QI, que se reduz com a idade. Uma descrição mais ampla do escore de estimulação nos três acompanhamentos avaliados é apresentada no material adicional (Tabela S2, material adicional). Em resumo, a atividade de estimulação mais frequente para crianças com o escore de 1 foram a visita e a televisão, isto foi consistente nas três idades, 2, 4 e 6 anos. Ao contrário, a atividade de estimulação menos frequente para crianças com o escore de 4 foram contar uma história e a ir a uma praça, o que também foi consistente nas três idades.

Para testar as hipóteses de acumulação e período crítico as variáveis de estimulação e depressão materna foram categorizadas como binárias, o escore de

estimulação aos 2, 4 e 6 anos foi categorizado como baixa (escores de 0, 1, 2 e 3) versus estimulação alta (escores de 4 e 5); por outro lado, para a depressão materna aos 1, 2 e 4 anos foi categorizada sua presença para cada idade se a mãe tiver um escore  $\geq 13$  no teste Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). A frequência, distribuição das trajetórias e seus modelos são apresentados nas Tabelas S3 a S8 do material adicional.

Os resultados demonstram que os melhores modelos foram aqueles para comprovam a hipótese de um efeito acumulativo da estimulação da criança e da depressão materna ao longo da infância sobre o QI da criança aos 6 anos. Isto é evidencia do efeito acumulativo que tem essas variáveis ao longo da infância sobre o QI dos 6 anos de idade. Para a depressão materna a hipótese de acumulação estrita indica que a ocorrência de depressão materna ao longo da infância ocasiona uma diminuição no QI da criança, diminuição que é igual por cada episódio de depressão. Para a estimulação a hipótese de acumulação relaxada indica que um aumento no escore de estimulação gera um aumento no QI da criança, mas esse aumento não é igual para todas as idades.

Análises brutas e ajustadas para cada uma das exposições estão apresentadas na Tabela 2. Na análise bruta as três exposições foram associadas ao QI. Na análise ajustada, de acordo com o modelo conceitual hierárquico, as variáveis de escolaridade materna ao nascimento da criança, os episódios de depressão materna na infância e os escore de estimulação cognitiva da criança na infância se associaram significativamente com o QI. Com o modelo ajustado pelas variáveis

dos quatro níveis do modelo hierárquico, a avaliação gráfica dos resíduos e os valores do fator de inflação da variância não sugeriram problemas com o ajuste do modelo.

Os resultados após ajuste demonstram que a média do escore z de QI foi maior nas crianças com maior escolaridade materna, crianças de mães sem episódios de depressão e com escores altos de estimulação cognitiva. Para a escolaridade materna existiu uma brecha grande entre as crianças de mães com mais baixa escolaridade e aquelas com 12 anos ou mais de escolaridade com diferenças entre estes dois grupos de crianças de 0.84 DP no QI, ou seja, pouco mais de 13 pontos na escala original do QI. Já o efeito da depressão materna foi o menor, no qual para crianças de mães com quatro episódios de depressão durante a infância da criança teriam uma redução de 0.16 DP no QI, isto é, quase 3 pontos no QI.

Uma representação visual do importante efeito da estimulação das crianças aos 2 e 4 anos sobre o QI é apresentado na Figura 2, figura desenhada a partir dos coeficientes do modelo ajustado da Tabela 2. Nela podemos observar um nítido gradiente no escore QI aos 6 anos na medida que aumenta o escore de estimulação aos 2 e 4 anos, efeito que pode chegar a ser no desvio padrão do QI de 0.75 para uma criança com escore de 5 nas duas idades, ou seja quase 12 pontos na escala original do QI e também um efeito 5 vezes maior comparado com uma criança com escore de 1 nas duas idades.

Para testar se o efeito da estimulação da criança é diferente para os níveis de escolaridade materna, nível socioeconômico e depressão materna foram testados termos de interação da estimulação da criança aos 2 anos com cada um deles incluídos no modelo ajustado a partir da análise hierárquica, somente a escolaridade materna mostrou evidencia de modificação de efeito na associação da estimulação da criança com o QI,  $p < 0.001$  (Tabela S10, material adicional). Os efeitos da estimulação sobre o QI através das categorias de escolaridade materna podem-se observar na Figura 3, onde se pode ver que o efeito da estimulação que é muito mais forte para mães com 12 ou mais anos de escolaridade, neste grupo um aumento por cada ponto da estimulação adiciona 0.17 DP no QI (IC95% 0.08; 0.27,  $p < 0.001$ ) comparado com o efeitos da estimulação para as outras categorias de escolaridade, onde para crianças de mães com 9-11 anos de escolaridade é de 0.13 DP no QI (IC95% 0.08; 0.18,  $p < 0.001$ ), nas mães com 5-8 anos de escolaridade é de 0.08 DP no QI (IC95% 0.03; 0.12,  $p < 0.001$ ) e nas mães de mais baixa escolaridade, de 0-4 anos, é de -0.05 DP no QI (IC95% -0.13; 0.02,  $p = 0.151$ ).

Tendo em conta a existência da modificação de efeito entre escolaridade materna e estimulação da criança, foi feita uma análise de mediação para testar o quando do efeito da escolaridade materna (exposição) passava através da estimulação da criança (mediador) em presença da interação das duas variáveis e ajustando por potenciais confundidores (variáveis dos níveis 1, 2 e 3 do modelo hierárquico). Nesta análise de mediação e para facilitar as estimações e sua interpretação, a escolaridade materna foi categorizada em escolaridade baixa (0-4 anos) versus

escolaridade alta (5 ou mais anos) e para o escore de estimulação as pontuações de 0 y 1 foram juntadas em uma só, isto pela pouca frequência de crianças com escores de 0. Nos resultados da análise de mediação temos que a proporção de efeito da escolaridade mediado pela estimulação foi de 13.3%, indicando que o efeito da escolaridade é pouco mediado pela estimulação. Mas estes resultados mostram que o efeito da escolaridade muda pela estimulação, sendo maior para escores altos de estimulação.

Adicionalmente, uma análise de mediação foi realizada para escolaridade materna dicotômica e os episódios de depressão materna na infância em ausência de interação entre as duas variáveis, isto porque o termo de interação não foi estatisticamente significativo ( $p=0.403$ ) e ajustando pelos mesmos potenciais confundidores da análises de mediação anterior. A proporção de efeito da escolaridade mediado pela depressão materna foi apenas de 2.7%. Maiores detalhes da decomposição dos diferentes efeitos da estimulação e depressão materna são apresentados no material adicional (Figura S3, Tabelas S10, Tabela S11, material adicional).

## **DISCUSSÃO**

Foram avaliados os efeitos da depressão materna e a estimulação no QI aos 6 anos numa coorte de nascimentos de base populacional, com particular foco na contribuição ao longo da infância desses determinantes ambientais. Como era esperado, encontrou-se as exposições de interesse associadas com a inteligência

aos 6 anos, inclusive após ajustar por uma grande quantidade de potenciais confundidores.

Um importante efeito cumulativo foi descrito para a depressão materna e a estimulação da criança, efeito da estimulação que se apresentou diferente de acordo com níveis de escolaridade materna, como também foi comprovado que parte do efeito da escolaridade materna foi mediado pela estimulação da criança. Com um simples escore de estimulação foi evidente como as atividades de estimulação cognitiva da criança ao longo dos primeiros anos de vida tiveram um importante efeito sobre o QI numa idade próxima ao ingresso da criança na escola. Já o efeito da depressão materna foi menor e com uma mínima mediação do efeito da escolaridade materna.

Os resultados do presente estudo são consistentes com a literatura disponível demonstrando que a baixa escolaridade materna, a depressão materna na infância, e a falta de estimulação cognitiva da criança, são todos eles fatores associados como um pior desempenho nos testes de QI na idade pré-escolar, achados reportados em países de renda alta como a Dinamarca (24) e em países de renda média e baixa como Brasil (25) e Bangladesh (26) e de outros países de renda média e baixa (27), como também consistente com achados relatados na mesma coorte de nascimentos para um desfecho similar de desenvolvimento numa idade mais cedo (19,28,29).



Sobre as limitações, não queremos dizer que assistir TV, ir à praça, ler histórias, etc., seja a melhor medida da estimulação cognitiva da criança, aqui foi apresentado um conjunto limitado de perguntas sobre a interação entre pais ou cuidadores com a criança. Sendo assim o escore foi um bom proxy da estimulação, pela falta de um instrumento detalhado para sua avaliação como o HOME (30). Mas surpreendentemente controlando pelo efeito de outros determinantes e possíveis variáveis de confusão a variável de estimulação da criança aqui utilizada captou num simples escore um efeito grande e importante da estimulação cognitiva sobre o QI, apresentando-se como um efeito acumulativo nas diferentes idades em que a estimulação acontece, sendo esse efeito mais forte numa idade precoce da criança.

Numa exploração adicional dos resultados se encontrou modificação de efeito da estimulação sobre o QI pela escolaridade materna, nesse modelo em vez de observar-se que a estimulação tem um efeito maior nas crianças de mães pouco escolarizadas, aconteceu o contrário, um efeito tipo sinergismo, onde se observou que existe um efeito no QI crescente da estimulação sobre o aumento da escolaridade, partindo de não efeito para mães de baixa escolaridade e chegando a +0.17 DP no QI por cada aumento em um ponto de estimulação nas mães com 12 anos o mais de escolaridade. Isto é, para crianças mais estimuladas a escolaridade materna faz diferença, provavelmente a qualidade da estimulação oferecida pelas mães de melhor nível socioeconômico tem um maior impacto na estimulação e conseqüentemente na inteligência da criança.

Esse achado tem implicações importantes ao pensar em intervir, porque a estimulação para os distintos níveis de escolaridade materna é diferente, ou seja, uma estimulação mais elaborada e com um benefício maior pra crianças se apresentou para crianças de mães com maior escolaridade. Ao intervir, uma preocupação especial deve-se ter com as mães pouco escolarizadas de maneira que elas recebam a educação e a instrumentalização que precisam para oferecer à criança uma estimulação mais efetiva, assim os programas desenhados para ensinar as mães a estimular cognitivamente seus filhos devem superar a limitação da baixa escolaridade materna para conseguir maiores benefícios para crianças de famílias mais desfavorecidas.

Num estudo na mesma população aos dois anos de idade um resultado oposto foi reportado (19), o efeito da estimulação sobre o desenvolvimento da criança era maior entre crianças de mães com baixa escolaridade. O estudo anterior foi uma análise transversal e com um desfecho relacionado. A diferença nos achados é possível que seja explicada pelo fato que no outro estudo foi usado o teste de Battelle, o qual é um teste de desenvolvimento focado principalmente em ser uma medida de desenvolvimento motor e social, isto porque o teste dá maior peso no domínio motor do que cognitivo e boa parte do teste é composto de itens relacionados com a habilidade motora e interação social da criança aos dois anos de idade; enquanto que o teste de QI aos 6 anos já refleti a capacidade cognitiva e da tempo que esses efeitos da estimulação, da depressão materna se acumulem ao longo do tempo e que as diferenças dos efeitos pela educação materna apareçam com mais clareza que a uma idade precoce.

No mesmo sentido, os resultados aqui reportados confirmam que a escolaridade materna tem um efeito direto forte sobre a capacidade cognitiva da criança independentemente do efeito de outros determinantes e pouco desse efeito é mediado pela estimulação da criança. Esses achados tem relação com outros estudos demonstrando que os esforços dos pais para enriquecer o desenvolvimento cognitivo de seus filhos são mediadores da associação entre as condições socioeconômicas (por exemplo, educação materna, renda familiar) e a capacidade cognitiva e o desempenho escolar (31–34). Uma explicação para isso é que a estimulação cognitiva é uma maneira pela qual os pais podem investir recursos financeiros e sociais em seus filhos.

Sobre a magnitude dos efeitos dos determinantes do QI apresentados podemos dizer que esses efeitos com diferenças de 0.20 no DP do QI são diferenças consideráveis, já que o QI padronizado vai de -2 a +2, onde um valor de 0.20 DP corresponderia a 3 pontos na escala original do QI, assim números que parecem pequenos são na verdade efeitos importantes, isto cobra relevância na presente análise para efeitos de todas as variáveis, mas especialmente para depressão e estimulação onde o efeito é o aumento no QI por cada episódio de depressão ou ponto de estimulação.

São amplas as diferenças aqui apresentadas no efeito da estimulação sobre o QI entre crianças privilegiadas socioeconomicamente comparadas com crianças desfavorecidas. Isto pode ser explicado pelo fato que crianças de famílias

privilegiadas têm uma exposição maior a um ambiente estimulante, maiores recursos, maior acesso a um cuidado e educação de qualidade para seus filhos, desigualdades que persistem ao longo do tempo (35). Mas também o inverso poderia ocorrer, crianças mais ricas têm dificuldades frente a lógica das mais pobres.

Sobre a modificação de efeito da estimulação feita pela escolaridade materna, uma explicação plausível seja que os pais com uma escolaridade maior poderiam ser mais espertos na implementação e mais conscientes dos benefícios destas atividades de estimulação cognitiva com a criança, conseguindo assim um maior efeito no QI das crianças. Mas por outro lado também é possível que crianças com piores escores no QI estejam menos interessadas nas mesmas atividades de estimulação, embora crianças com déficits mentais severos não fizessem o teste de QI.

Entre as limitações do estudo, temos a qualidade da informação sobre estimulação, isto pelo fato de ter um escore simples é possível que se a qualidade da informação melhorar o efeito da estimulação sobre o QI seja ainda maior. Outra limitação relacionada pelas perguntas que compõem o escore de estimulação é que não temos um indicador de quantidade ou frequência da estimulação, mas como no caso anterior, achamos que se tivéssemos perguntas indicando frequência, quantidade e qualidade o efeito seria maior. Outro problema é a indisponibilidade do QI materno, isto pelo componente genético atribuído a variabilidade da inteligência entre indivíduos (36). No entanto, o uso da

escolaridade materna nas presentes análises tentou realizar uma aproximação ao QI materno.

Entre os pontos fortes do estudo temos que foi uma coorte de nascimentos de base populacional, garantindo assim a temporalidade entre determinantes e desfecho, acompanhando um grande número de crianças desde o nascimento, com medições de um amplo número de potenciais confundidores avaliados em condições padronizadas. Outra fortaleza foi a disponibilidade e análises de dados longitudinais de estimulação e depressão, permitindo a comprovação de diferentes hipóteses nos efeitos (acumulativo, período crítico, dose-resposta, interação, mediação) obtendo também efeitos ajustados por múltiplos determinantes da capacidade cognitiva da criança.

Os resultados aqui apresentados são importantes para a o planejamento de políticas de saúde com implicações diretas na prática dos serviços de saúde, no sistema educativo e no ambiente familiar. Destaca-se a importância da interação pais-criança e de como a qualidade dessa interação pode-se ver afetada por diferentes condições socioeconômicas. Precisando de programas dirigidos a melhorar o investimento na estimulação da criança, isto em questão de tempo e qualidade, com intervenções simples e baratas que possam ser realizadas com as mães durante os primeiros contatos com os serviços de saúde ou com origem no sistema educativo, mas que ajudem a melhorar também o ambiente no domicílio da criança. Outra opção são a implementação de intervenções mais complexas, que possam integrar componentes de estimulação, nutrição, avaliação do

crescimento e vigilância da saúde mental materna. Algumas propostas destas intervenções já vêm sendo realizadas em contextos diferentes (9,11,37,38).

Da mesma forma, sobre a implicação prática do efeito deletério que a depressão materna tem sobre a inteligência da criança, uma mensagem de interesse imediata para os serviços de saúde é a possibilidade de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento na atenção primária da depressão em mulheres mães de pré-escolares. Inúmeros estudos apontam a depressão como um dos problemas de saúde mais prevalentes em mulheres de idade reprodutiva (39,40). De acordo com o atual estudo, cerca de 1 em cada 5 mães se beneficiariam (e, conseqüentemente, beneficiariam seus próprios filhos) com a adoção de uma estratégia preventiva. Uma oportunidade para a implantação da estratégia podem ser os inúmeros contatos que as crianças pré-escolares têm com as unidades de saúde, seja para monitoramento do crescimento, vacinação ou sintomas comuns.

A capacidade cognitiva da criança aos seis anos está determinada por múltiplos fatores, tanto biológicos como ambientais. Os resultados do presente estudo sugerem que a estimulação cognitiva da criança nos primeiros anos tem um efeito acumulativo e importante para o QI na idade de seis anos, efeito que diminui com a idade e que é modificado pela escolaridade materna, onde as crianças de mães mais educadas têm um maior benefício. Estratégias de intervenção devem ser efetuadas para diminuir essas brechas sociais e que as crianças, independentemente de suas condições socioeconômicas, possam alcançar todo seu potencial cognitivo. Profissionais da saúde e trabalhadores da educação pré-

escolar podem orientar aos pais e cuidadores sobre atividades de estimulação cognitiva nesses primeiros anos.

Tabela 1. Frequência e distribuição da escolaridade materna e a depressão materna e a respectiva média de QI aos 6 anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Características	n	%	QI (z-escore)	
			Média	DP
Todos	3533	100	0.00	1.00
Escolaridade materna (anos)			<i>P</i> < 0.001	
≥ 12	342	9.8	0.92	0.94
9 – 11	1166	33.3	0.33	0.93
5 – 8	1463	41.8	-0.27	0.86
0 – 4	528	15.1	-0.63	0.82
Episódios de depressão materna 1-6 anos <sup>a</sup>			<i>P</i> < 0.001	
0	2331	66.0	0.12	1.00
1	613	17.4	-0.14	0.98
2	302	8.5	-0.30	0.98
3	201	5.7	-0.40	0.90
4	85	2.4	-0.40	0.87

DP = desvio padrão.

<sup>a</sup> = Depressão materna definida como um escore ≥13 na Edinburgh Postnatal Depression Scale [EPDS] em qualquer dos quatro acompanhamentos (12 meses, 2 anos, 4, anos e 6 anos).



Figura 1. Distribuição do escore de estimulação em cada um dos acompanhamentos e a média de QI aos 6 anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

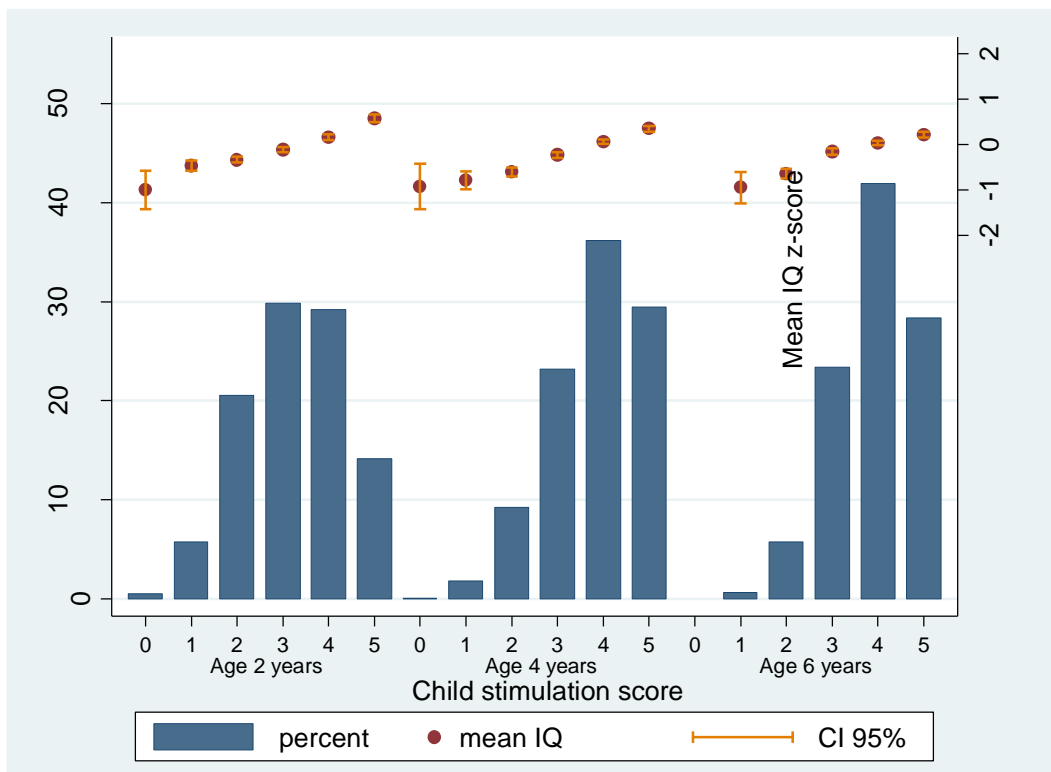


Tabela 2. Resultados brutos e ajustados dos efeitos da escolaridade, depressão e estimulação no QI aos 6 anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Variáveis	Coef. Bruto (IC 95%)	Coef. Ajustado <sup>a</sup> (IC 95%)
<b>Nível 1</b>		
Escolaridade materna (anos)	<i>P</i> < 0.001	<i>P</i> < 0.001
≥ 12	Ref	Ref
9 – 11	-0.58 (-0.69 ; -0.48)	-0.26 (-0.37 ; -0.15)
5 – 8	-1.19 (-1.29 ; -1.08)	-0.61 (-0.73 ; -0.49)
0 – 4	-1.54 (-1.66 ; -1.42)	-0.84 (-0.98 ; -0.70)
<i>Para o modelo ajustado: R<sup>2</sup> Ajustado = 0.299</i>	<i>F</i> = 71.4	<i>P</i> < 0.001
<b>Nível 3</b>		
Episódios de depressão materna 1-6 anos <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.001	<i>p</i> = 0.011
Número de episódios (0 - 4)	-0.18 (-0.21 ; -0.14)	-0.04 (-0.07 ; -0.01)
<i>Para o modelo ajustado: R<sup>2</sup> Ajustado = 0.326</i>	<i>F</i> = 44.2	<i>P</i> < 0.001
<b>Nível 4</b>		
Estimulação cognitiva da criança (condicional) <sup>c</sup>	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001
Stimulation score at age 2 (0 - 5)	0.27 (0.25 ; 0.30)	0.08 (0.06 ; 0.11)
Stimulation score at age 4 (0 - 5)	0.22 (0.18 ; 0.25)	0.07 (0.03 ; 0.10)
Stimulation score at age 6 (0 - 5)	0.08 (0.04 ; 0.12)	0.04 (0.00 ; 0.07)
<i>Para o modelo ajustado: R<sup>2</sup> Ajustado = 0.341</i>	<i>F</i> = 41.8	<i>P</i> < 0.001

<sup>a</sup> = Os coeficientes na coluna são ajustados por todas as variáveis do mesmo nível e de níveis superiores (Figura S1). Adicionalmente ajustados por idade da criança, local e entrevistadora do teste de QI.

<sup>c</sup> = Depressão materna definida como um escore ≥13 na *Edinburgh Postnatal Depression Scale [EPDS]* em qualquer dos quatro acompanhamentos (12 meses, 2 anos, 4, anos e 6 anos).

<sup>d</sup> = Escore de estimulação condicional calculado dos residuais obtidos da regressão lineal do escore de estimulação de cada idade em função de todas as medições anteriores de estimulação.

Figura 2. Efeito da estimulação da criança aos 2 e 4 anos sobre o QI dos 6 anos, resultados do modelo final. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

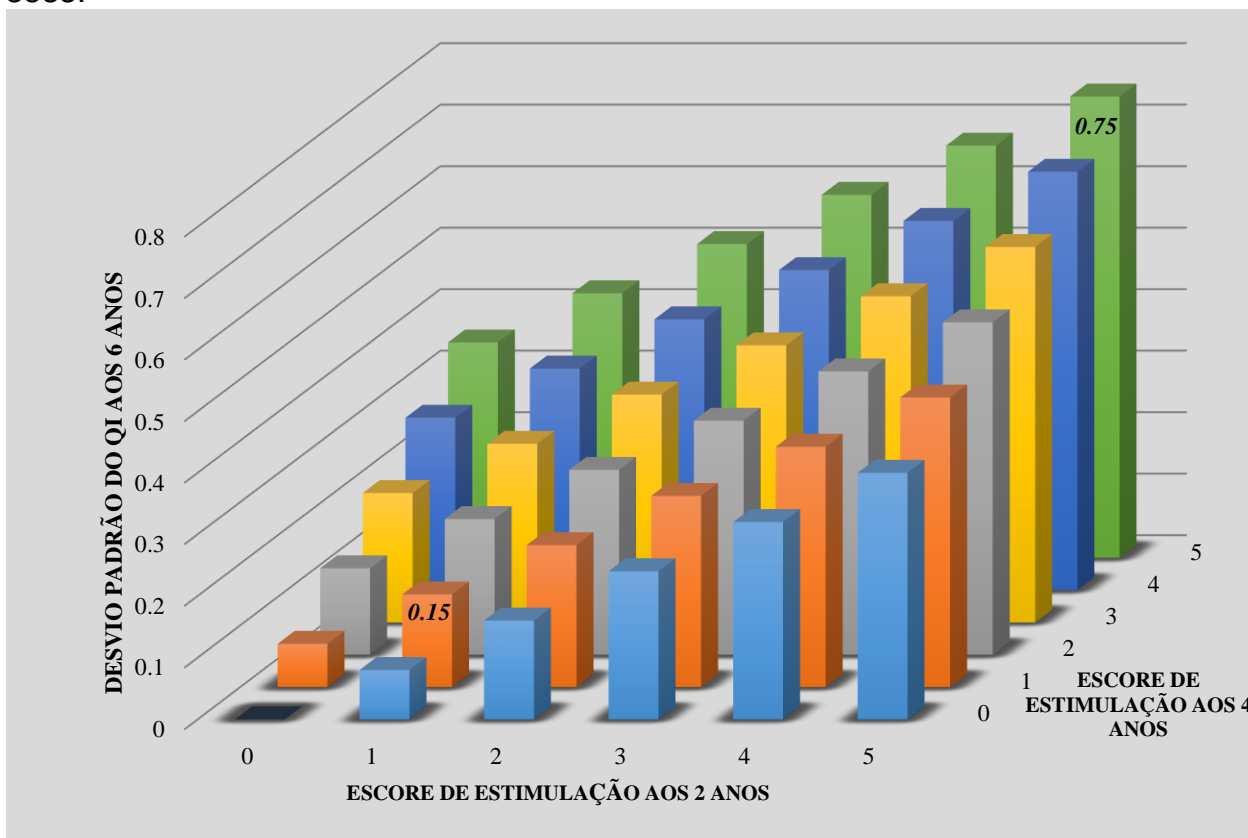
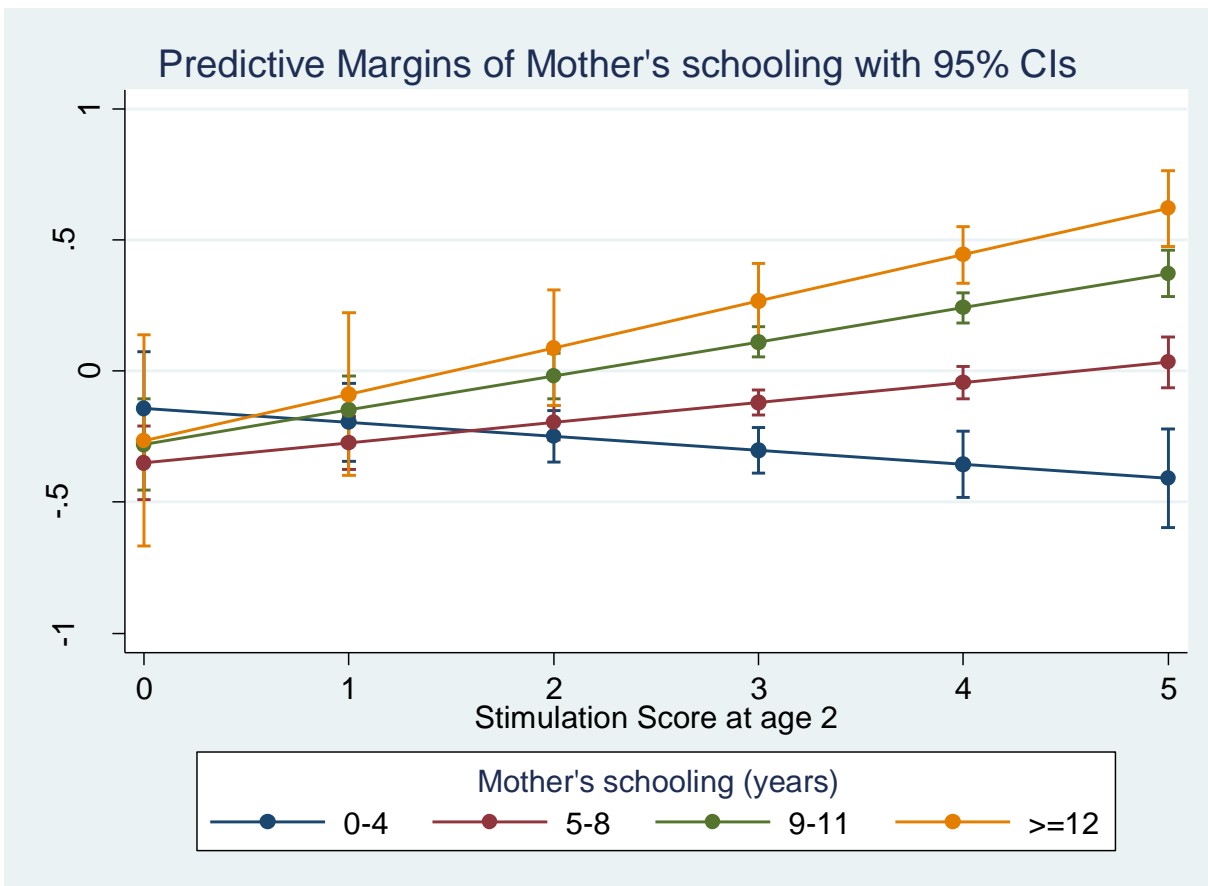


Figura 3. Interação entre a escolaridade materna e o escore de estimulação no modelo de regressão ajustado apresentado na Tabela 2. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.



## Referências

1. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet*. 2007 Jan 6;369(9555):60–70.
2. UNICEF - Publications - Inequities in Early Childhood Development: What the data say [Internet]. UNICEF. [cited 2012 Nov 1]. Available from: [http://www.unicef.org/publications/index\\_61802.html](http://www.unicef.org/publications/index_61802.html)
3. Engle PL, Black MM, Behrman JR, Cabral de Mello M, Gertler PJ, Kapiriri L, et al. Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world. *The Lancet*. 2007 Jan;369(9557):229–42.
4. Engle PL, Fernald LC, Alderman H, Behrman J, O’Gara C, Yousafzai A, et al. Strategies for reducing inequalities and improving developmental outcomes for young children in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2011 Oct 8;378:1339–53.
5. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet*. 2007 Jan 13;369(9556):145–57.
6. Barker ED, Kirkham N, Ng J, Jensen SKG. Prenatal maternal depression symptoms and nutrition, and child cognitive function. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2013 Dec;203(6):417–21.
7. Kiernan KE, Huerta MC. Economic deprivation, maternal depression, parenting and children’s cognitive and emotional development in early childhood1. *Br J Sociol*. 2008 Dec 1;59(4):783–806.
8. Sutter-Dallay A-L, Murray L, Dequae-Merchadou L, Glatigny-Dallay E, Bourgeois M-L, Verdoux H. A prospective longitudinal study of the impact of early postnatal vs. chronic maternal depressive symptoms on child development. *Eur Psychiatry*. 2011 Nov;26(8):484–9.
9. Baker-Henningham H. The role of early childhood education programmes in the promotion of child and adolescent mental health in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol*. 2014 Apr 1;43(2):407–33.
10. Grantham-McGregor SM, Fernald LCH, Kagawa RMC, Walker S. Effects of integrated child development and nutrition interventions on child development and nutritional status. *Ann N Y Acad Sci*. 2014 Jan 1;1308(1):11–32.
11. Maulik PK, Darmstadt GL. Community-based interventions to optimize early childhood development in low resource settings. *J Perinatol*. 2009 Aug 1;29(8):531–42.
12. Hall JE, Sammons P, Sylva K, Melhuish E, Taggart B, Siraj-Blatchford I, et al. Measuring the combined risk to young children’s cognitive development: An alternative to cumulative indices. *Br J Dev Psychol*. 2010 Jun 1;28(2):219–38.

13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Resultados Censo 2010. Informações completas. Rio Grande do Sul. Pelotas. [Internet]. 2010. Available from: <http://cod.ibge.gov.br/232jq>
14. Barros AJD, Santos I da S dos, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK, et al. The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description. *Rev Saúde Pública*. 2006 Jun;40(3):402–13.
15. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Zanini R, Cesar MAC, Camargo-Figuera FA, et al. Cohort Profile update: 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. *Int J Epidemiol*. 2014 Jul 25;dyu144.
16. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort Profile: The 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2011 Dec 1;40(6):1461–8.
17. Wechsler D. WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para crianças (VLM Figueiredo, adaptação e padronização brasileira). São Paulo SP Casa Psicólogo. 2002;
18. Kaufman AS, Kaufman JC, Balgopal R, McLean JE. Comparison of three WISC-III short forms: Weighing psychometric, clinical, and practical factors. *J Clin Child Psychol*. 1996;25(1):97–105.
19. Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS, Halpern R. Child development in a birth cohort: effect of child stimulation is stronger in less educated mothers. *Int J Epidemiol*. 2010 Feb 1;39(1):285–94.
20. Stein AD, Wang M, Martorell R, Norris SA, Adair LS, Bas I, et al. Growth Patterns in Early Childhood and Final Attained Stature: Data from Five Birth Cohorts from Low- and Middle-Income Countries. *Am J Hum Biol*. 2010 May;22(3):353–9.
21. Emsley R, Liu H. PARAMED: Stata module to perform causal mediation analysis using parametric regression models [Internet]. Boston College Department of Economics; 2013 [cited 2015 Jan 22]. Available from: <https://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s457581.html>
22. Valeri L, Vanderweele TJ. Mediation analysis allowing for exposure-mediator interactions and causal interpretation: theoretical assumptions and implementation with SAS and SPSS macros. *Psychol Methods*. 2013 Jun;18(2):137–50.
23. Mishra G, Nitsch D, Black S, Stavola BD, Kuh D, Hardy R. A structured approach to modelling the effects of binary exposure variables over the life course. *Int J Epidemiol*. 2009 Apr 1;38(2):528–37.
24. Eriksen H-LF, Kesmodel US, Underbjerg M, Kilburn TR, Bertrand J, Mortensen EL. Predictors of Intelligence at the Age of 5: Family, Pregnancy and Birth Characteristics, Postnatal Influences, and Postnatal Growth. *PLoS One*. 2013;8:e79200.
25. Santos DN, Assis AMO, Bastos ACS, Santos LM, Santos CAS, Strina A, et al. Determinants of cognitive function in childhood: a cohort study in a middle income context. *BMC Public Health*. 2008;8:202.
26. Hamadani JD, Tofail F, Huda SN, Alam DS, Ridout DA, Attanasio O, et al. Cognitive Deficit and Poverty in the First 5 Years of Childhood in Bangladesh. *Pediatrics*. 2014 Oct 1;134(4):e1001–8.

27. Crookston BT, Forste R, McClellan C, Georgiadis A, Heaton TB. Factors associated with cognitive achievement in late childhood and adolescence: the Young Lives cohort study of children in Ethiopia, India, Peru, and Vietnam. *BMC Pediatr*. 2014;14:253.
28. de Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Halpern R, et al. Risk factors for suspected developmental delay at age 2 years in a Brazilian birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010 May;24:211–21.
29. Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Halpern R, et al. Natural history of suspected developmental delay between 12 and 24 months of age in the 2004 Pelotas birth cohort. *J Paediatr Child Health*. 2010 Jun;46:329–36.
30. Caldwell, BM, Bradley, RH. *Home Observation for Measurement of the Environment: Administration Manual*. Tempe, AZ.: Family & Human Dynamics Research Institute, Arizona State University; 2003.
31. Guo G, Harris KM. The mechanisms mediating the effects of poverty on children's intellectual development. *Demography*. 2000 Nov;37(4):431–47.
32. National Institute of Child H, Human Development Early Child Care Research N. Duration and developmental timing of poverty and children's cognitive and social development from birth through third grade. *Child Dev*. 2005 Aug;76:795–810.
33. Fernald LCH, Kariger P, Hidrobo M, Gertler PJ. Socioeconomic gradients in child development in very young children: evidence from India, Indonesia, Peru, and Senegal. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Oct 16;109 Suppl 2:17273–80.
34. Davis-Kean PE. The Influence of Parent Education and Family Income on Child Achievement: The Indirect Role of Parental Expectations and the Home Environment. *J Fam Psychol*. 2005;19(2):294–304.
35. Crosnoe R, Leventhal T, Wirth RJ, Pierce KM, Pianta RC, Network NECCR. Family Socioeconomic Status and Consistent Environmental Stimulation in Early Childhood. *Child Dev*. 2010;81(3):972–87.
36. Deary IJ, Johnson W, Houlihan LM. Genetic foundations of human intelligence. *Hum Genet*. 2009 Jul;126:215–32.
37. Geddes R, Frank J, Haw S. A rapid review of key strategies to improve the cognitive and social development of children in Scotland. *Health Policy*. 2011 Jun;101:20–8.
38. Yousafzai AK, Aboud F. Review of implementation processes for integrated nutrition and psychosocial stimulation interventions. *Ann N Acad Sci*. 2013 Dec 26;
39. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1071–83.
40. Horwitz SM, Briggs-Gowan MJ, Storfer-Isser A, Carter AS. Prevalence, correlates, and persistence of maternal depression. *J Womens Health* 2002. 2007 Jun;16(5):678–91.

# **Os efeitos da depressão materna e estimulação cognitiva na inteligência da criança aos 6 anos: resultados da coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil**

Autores: Fabio Alberto Camargo-Figuera, Alicia Matijasevich, Fernando C Barros, Luciana Anselmi, Iná S Santos, Aluísio J D Barros.

Material adicional



Figura S1. Modelo hierárquico da análise.

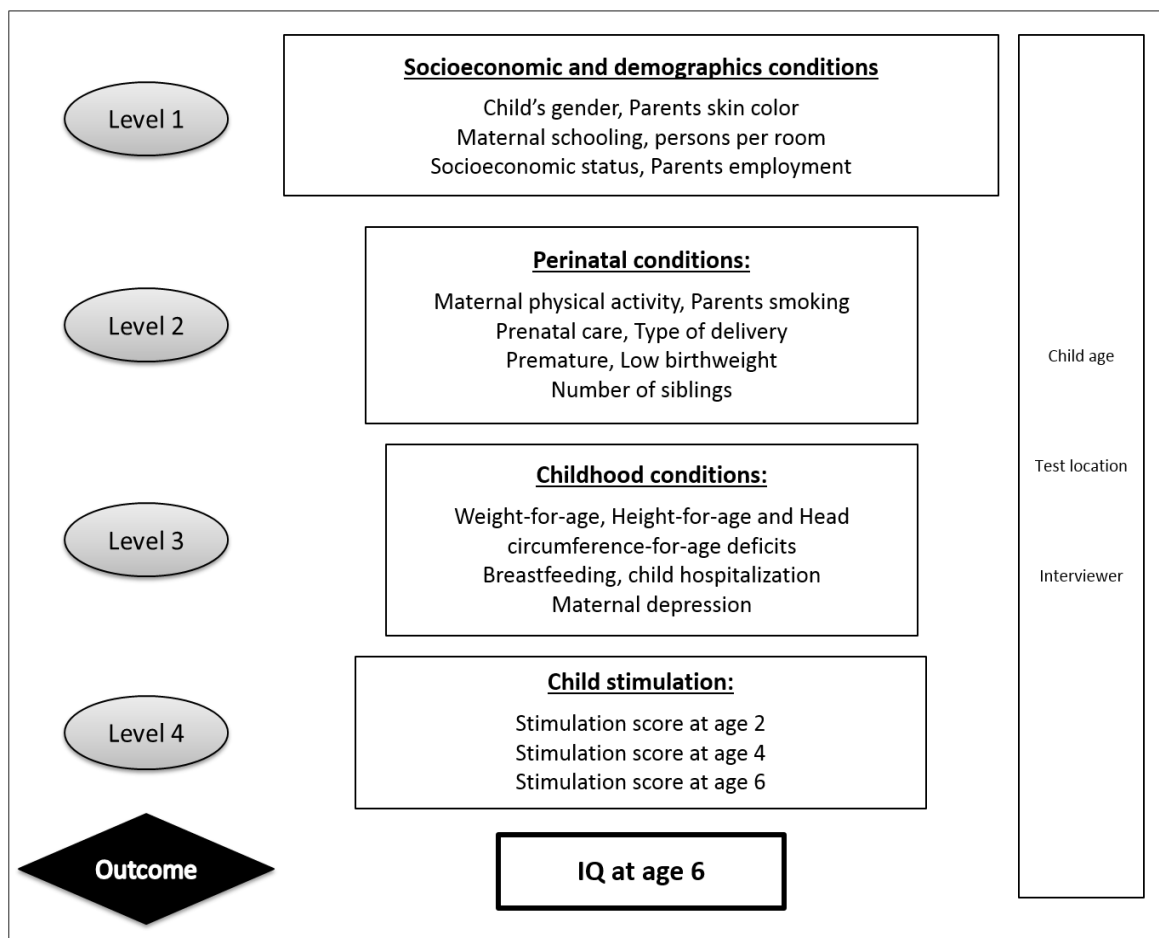


Tabela S1. Frequência de participantes da coorte original de 2004 sem dados de QI aos 6 anos de idade de acordo com variáveis selecionadas.

<b>Variáveis</b>	<b>Participantes sem dado de QI n (%)</b>	<b>Valor de p*</b>
Sexo da criança		<i>0.497</i>
Feminino	328 (16.1)	
Masculino	371 (16.9)	
Escolaridade materna (anos)		<i>0.062</i>
≥ 12	78 (18.6)	
9 – 11	216 (15.6)	
5 – 8	268 (15.5)	
0 – 4	127 (19.4)	
Nível socioeconômico (quintis)		<i>0.000</i>
Q5 (mais rico)	133 (18.1)	
Q4	87 (13.0)	
Q3	135 (14.7)	
Q2	118 (13.7)	
Q1 (mais pobre)	220 (21.5)	
Tipo de parto		<i>0.833</i>
Cesárea	315 (16.4)	
Vaginal	384 (16.6)	
Idade gestacional		<i>0.000</i>
≥ 37 semanas	545 (15.1)	
< 37 semanas	141 (23.0)	

\* = Teste de qui quadrado.

Figura S2. Distribuição do escore Z de QI aos 6 anos de idade. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

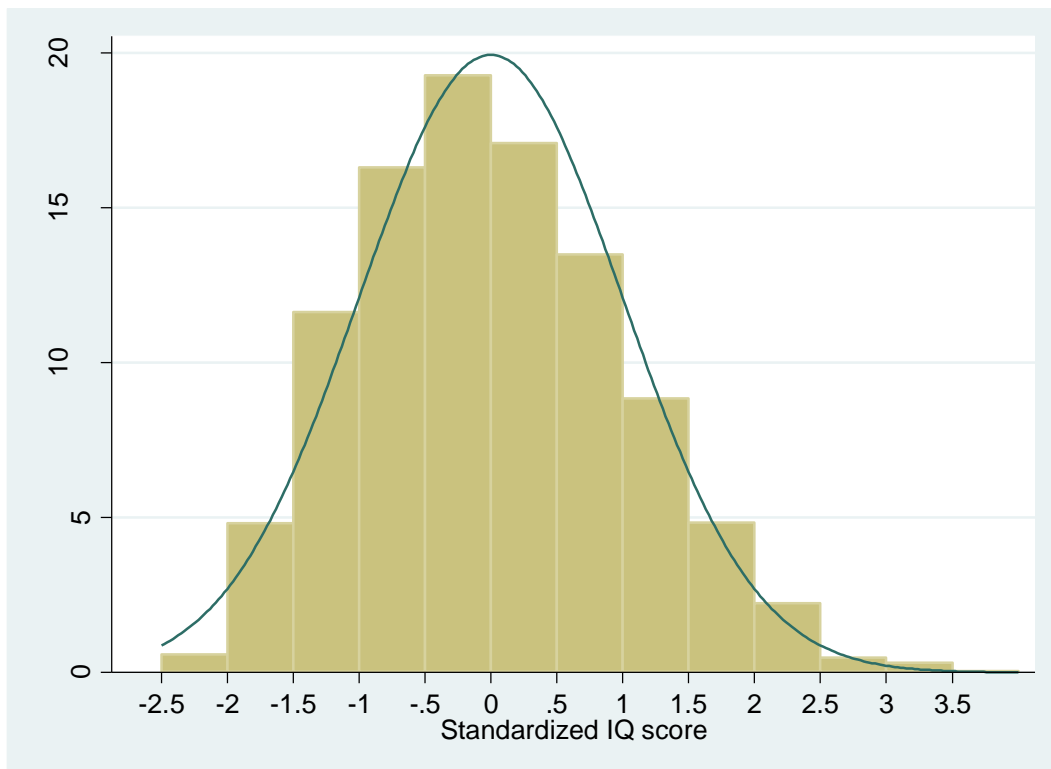


Tabela S2. Frequência de crianças reportando atividades ou ter livro em cada escore de estimulação para os acompanhamentos na Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

2 anos					
Escore de estimulação	História	Praça	Visita	Livro	TV
0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1	6 (3.1%)	7 (3.5%)	108 (54.5%)	6 (3.0%)	71 (35.9%)
2	96 (13.7%)	82 (11.7%)	594 (84.4%)	103 (14.7%)	533 (75.7%)
3	459 (44.9%)	326 (31.9%)	920 (89.8%)	513 (50.1%)	854 (83.4%)
4	774 (77.3%)	528 (52.7%)	968 (96.6%)	808 (80.6%)	930 (92.8%)
5	485 (100%)	485 (100%)	485 (100%)	485 (100%)	485 (100%)
Total	1820 (53.2%)	1428 (41.6%)	3075 (89.7%)	1915 (55.9%)	2873 (83.8%)
4 anos					
Escore de estimulação	História	Praça	Visita	Livro	TV
0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1	2 (3.2%)	1 (1.6%)	15 (23.8%)	1 (1.6%)	44 (69.8%)
2	34 (10.8%)	29 (9.1%)	228 (71.7%)	56 (17.6%)	289 (90.9%)
3	282 (35.4%)	227 (28.5%)	652 (82.0%)	480 (60.3%)	750 (94.1%)
4	948 (76.5%)	582 (46.8%)	1142 (91.8%)	1095 (88.0%)	1213 (97.4%)
5	1013 (100%)	1013 (100%)	1013 (100%)	1013 (100%)	1013 (100%)
Total	2279 (66.4%)	1852 (53.9%)	3050 (88.7%)	2645 (76.9%)	3309 (96.2%)
6 anos					
Escore de estimulação	História	Praça	Visita	Livro	TV
0	0 (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1	1 (4.6%)	0 (0%)	1 (4.6%)	1 (4.6%)	19 (86.4%)
2	18 (9.2%)	17 (8.5%)	89 (44.7%)	96 (48.0%)	182 (91.5%)
3	193 (23.9%)	114 (14.0%)	613 (75.6%)	726 (89.3%)	799 (98.0%)
4	959 (66.4%)	687 (47.1%)	1322 (90.7%)	1427 (97.6%)	1453 (99.5%)
5	988 (100%)	988 (100%)	988 (100%)	988 (100%)	988 (100%)
Total	2159 (62.4%)	1806 (51.9%)	3013 (86.6%)	3238 (92.9%)	3441 (98.7%)

Tabela S3. Descrição do escore de estimulação categorizado 0123 vs 45. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Escore de estimulação	Idade da criança no acompanhamento		
	2 anos	4 anos	6 anos
<b>Baixo</b> (0123)	1943 (56.7%)	1181 (34.3%)	1038 (29.8%)
<b>Alto</b> (45)	1487 (43.3%)	2258 (65.7%)	2450 (70.2%)
Total	3430 (100%)	3439 (100%)	3488 (100%)

Tabela S4. Descrição de cada possível trajetória de estimulação da criança e a média do QI aos seis anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Trajetória de estimulação			C2004		Média (DP) QI aos 6 anos	
EST2	EST4	EST6	n	%	Observado*	Predito**
0	0	0	449	13.5	-0.54 (0.9)	-0.53 (0.7)
0	0	1	427	12.8	-0.38 (0.9)	-0.38 (0.7)
0	1	0	271	8.1	-0.09(0.9)	-0.14 (0.6)
1	0	0	82	2.5	-0.15 (1.0)	-0.14 (0.4)
0	1	1	745	22.3	0.01 (0.9)	0.02 (0.8)
1	0	1	185	5.6	0.05 (1.0)	0.02 (0.6)
1	1	0	180	5.4	0.21 (1.0)	0.30 (0.6)
1	1	1	997	29.9	0.42 (1.0)	0.41 (0.8)

DP = desvio padrão; EST2 = estimulação aos 2 anos; EST4 = estimulação aos 4 anos; EST6 = estimulação aos 6 anos. \* = *sum qi*; \*\* = predito do *regress qi est2 est4 est6*

Tabela S5. Especificação dos modelos para as trajetórias de estimulação da criança (Adaptado de Mishra et al., 2009 and Robertson et al., 2014)

Modelo	Especificação do modelo	Restrição	g.l.	Estatística F	Valor de p
<b>Saturado</b>	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \beta_{12} + \beta_{13} + \beta_{23} + \beta_{123}$				
<b>1a) Acumulação</b>					
- Estrito	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	$\beta_1 = \beta_2 = \beta_3; \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3328	4.11	0.0004
- Relaxado	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	$\beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	4, 3328	0.37	<b>0.8303</b>
<b>1b) Período Crítico</b>					
- 2 anos	$\alpha + \beta_1$	$\beta_2 = \beta_3 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3328	26.75	<0.0001
- 4 anos	$\alpha + \beta_2$	$\beta_1 = \beta_3 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3328	27.62	<0.0001
- 6 anos	$\alpha + \beta_3$	$\beta_1 = \beta_2 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3328	53.79	<0.0001
<b>1c) Mobilidade</b>					
- 2-4 anos*	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_{12}$	$\beta_{12} = -(\beta_1 + \beta_2); \beta_3 = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	5, 3328	84.66	<0.0001
- 4-6 anos**	$\alpha + \beta_2 + \beta_3 + \beta_{23}$	$\beta_{23} = -(\beta_2 + \beta_3); \beta_1 = \beta_{12} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	5, 3328	73.75	<0.0001
- Relaxado	$\alpha + \beta_1 + \beta_3 + \beta_{13}$	$\beta_{13} = -(\beta_1 + \beta_3); \beta_2 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{123} = 0$	5, 3328	76.93	<0.0001
<b>Não efeito</b>	$\alpha$	$\beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = \beta_{12} = \beta_{13} = \beta_{23} = \beta_{123} = 0$	7, 3328	60.68	<0.0001

Onde  $\alpha$  = constante/intercepto;  $\beta$  = coeficiente de regressão / pendente; 1 = Est<sub>1</sub>; 2 = Est<sub>2</sub>; 3 = Est<sub>3</sub>

\* Mobilidade 2-4 anos =  $\alpha$  + mobilidade ascendente + mobilidade descendente

$$= \alpha + \beta_1(1 - \beta_2) + \beta_2(1 - \beta_1)$$

$$= \alpha + \beta_1 + \beta_2 - (\beta_1 + \beta_2)$$

\*\* Mobilidade 4-6 anos =  $\alpha$  + mobilidade ascendente + mobilidade descendente

$$= \alpha + \beta_2(1 - \beta_3) + \beta_3(1 - \beta_2)$$

$$= \alpha + \beta_2 + \beta_3 - (\beta_2 + \beta_3)$$

Tabela S6. Frequência de depressão materna (EPSD $\geq$ 13) em cada acompanhamento. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

<b>Idade da criança no acompanhamento</b>				
<b>Depressão materna</b>	<b>12 meses</b>	<b>2 anos</b>	<b>4 anos</b>	<b>6 anos</b>
<b>Não</b>	2899 (85.0%)	2854 (84.2%)	2803 (82.6%)	2613 (83.3%)
<b>Sim</b>	510 (15.0%)	536 (15.8%)	592 (17.4%)	522 (16.7%)
<b>Total</b>	3409 (100%)	3390 (100%)	3395 (100)	3135 (100%)



Table S7. Descrição de cada possível trajetória de depressão materna e a média do QI aos seis anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Depressão			C2004		Média (DP) QI aos 6 anos	
DEP1	DEP2	DEP4	n	%	Observado*	Predito**
0	0	0	2282	70.3	0.12 (1.0)	0.11 (1.0)
0	0	1	224	6.9	-0.25 (1.0)	-0.15 (0.7)
0	1	0	160	4.9	-0.13 (1.1)	-0.11 (0.7)
1	0	0	156	4.8	-0.12 (1.0)	-0.01 (0.7)
1	0	1	85	2.6	-0.12 (1.1)	-0.27 (0.6)
1	1	0	87	2.7	-0.29 (0.9)	-0.23 (0.6)
0	1	1	105	3.2	-0.36 (1.0)	-0.36 (0.6)
1	1	1	149	4.6	-0.42 (0.8)	-0.49 (0.7)

DP = desvio padrão; DEP1 = depressão materna aos 12 meses; DEP2 = depressão materna aos 2 anos; DEP4 = depressão materna aos 4 anos. \* = *sum qi*; \*\* = predito do *regress qi dep1 dep2 dep4*

Tabela S8. Especificação dos modelos para as trajetórias de depressão materna (Adaptado de Mishra et al., 2009 and Robertson et al., 2014)

Modelo	Especificação do modelo	Restrição	g.l.	Estatística F	Valor de p
<b>Saturado</b>	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \beta_{12} + \beta_{13} + \beta_{23} + \beta_{123}$				
<b>1a) Acumulação</b>					
- Estrito	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	$\beta_1 = \beta_2 = \beta_3; \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3240	1.72	<b>0.1116</b>
- Relaxado	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	$\beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	4, 3240	1.93	<b>0.1035</b>
<b>1b) Período Crítico</b>					
- 12 meses	$\alpha + \beta_1$	$\beta_2 = \beta_3 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3240	10.93	<0.0001
- 2 anos	$\alpha + \beta_2$	$\beta_1 = \beta_3 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3240	7.76	<0.0001
- 4 anos	$\alpha + \beta_3$	$\beta_1 = \beta_2 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	6, 3240	6.20	<0.0001
<b>1c) Mobilidade</b>					
- 1-2 anos*	$\alpha + \beta_1 + \beta_2 + \beta_{12}$	$\beta_{12} = -(\beta_1 + \beta_2); \beta_3 = \beta_{23} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	5, 3240	16.32	<0.0001
- 2-4 anos**	$\alpha + \beta_2 + \beta_3 + \beta_{23}$	$\beta_{23} = -(\beta_2 + \beta_3); \beta_1 = \beta_{12} = \beta_{13} = \beta_{123} = 0$	5, 3240	14.52	<0.0001
- Relaxado	$\alpha + \beta_1 + \beta_3 + \beta_{13}$	$\beta_{13} = -(\beta_1 + \beta_3); \beta_2 = \beta_{12} = \beta_{23} = \beta_{123} = 0$	5, 3240	11.35	<0.0001
<b>Não efeito</b>	$\alpha$	$\beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = \beta_{12} = \beta_{13} = \beta_{23} = \beta_{123} = 0$	7, 3240	15.05	<0.0001

Onde  $\alpha$  = constante/intercepto;  $\beta$  = coeficiente de regressão / pendente; 1 = Dep<sub>1</sub>; 2 = Dep<sub>2</sub>; 3 = Dep<sub>3</sub>

\* Mobilidade 1-2 anos =  $\alpha$  + mobilidade ascendente + mobilidade descendente

$$= \alpha + \beta_1(1 - \beta_2) + \beta_2(1 - \beta_1)$$

$$= \alpha + \beta_1 + \beta_2 - (\beta_1 + \beta_2)$$

\*\* Mobilidade 2-4 anos =  $\alpha$  + mobilidade ascendente + mobilidade descendente

$$= \alpha + \beta_2(1 - \beta_3) + \beta_3(1 - \beta_2)$$

$$= \alpha + \beta_2 + \beta_3 - (\beta_2 + \beta_3)$$

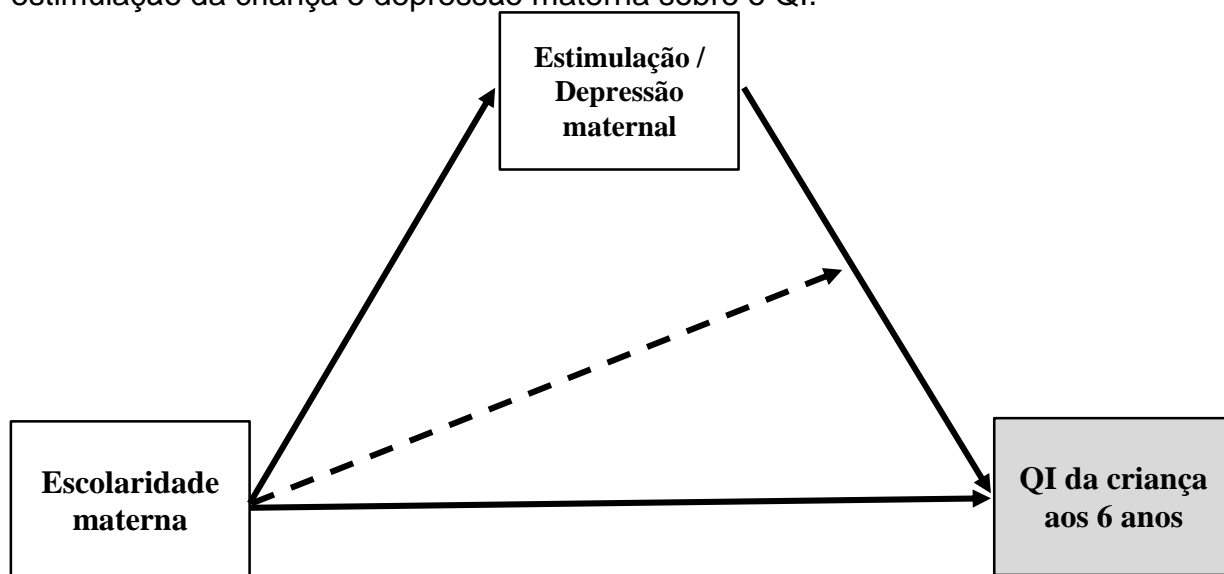
Tabela S9. Resultados ajustados do termo de interação entre a estimulação e a escolaridade materna sobre o QI aos seis anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Variáveis	Coef. Ajustado <sup>a</sup> (IC 95%)
Escolaridade materna (anos)	<i>P</i> = 0.442
≥ 12	Ref
9 – 11	-0.01 (-0.45 ; 0.42)
5 – 8	-0.09 (-0.51 ; 0.34)
0 – 4	0.12 (-0.33 ; 0.58)
Estimulação da criança (condicional) <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.001
Escore de estimulação aos 2 anos (0 - 5)	0.17 (0.08 ; 0.27)
Escore de estimulação aos 4 anos (0 - 5)	0.07 (0.04 ; 0.11)
Escore de estimulação aos 6 anos (0 - 5)	0.04 (0.00 ; 0.07)
Termo de interação	<i>P</i> < 0.001
Escolaridade materna 0-4 anos x estimulação aos 2 anos (0 - 5)	-0.23 (-0.35 ; -0.11)
Escolaridade materna 5-8 anos x estimulação aos 2 anos (0 - 5)	-0.10 (-0.21 ; 0.01)
Escolaridade materna 9-11 anos x estimulação aos 2 anos (0 - 5)	-0.05 (-0.15 ; 0.06)
<i>Adj R2</i> = 0.345	<i>F</i> = 39.5
	<i>P</i> < 0.001

<sup>a</sup> = Os coeficientes da tabela são ajustados por todas as variáveis do mesmo nível e de níveis superiores (Tabela 2, Figura S1). Adicionalmente ajustados por idade da criança, local e entrevistadora do teste de QI.

<sup>b</sup> = Escore de estimulação condicional calculado dos residuais obtidos da regressão lineal do escore de estimulação de cada idade em função de todas as medições anteriores de estimulação.

Figura S3. Diagrama causal para as relações entre escolaridade materna, estimulação da criança e depressão materna sobre o QI.



a = a linha tracejada indica interação.

b = todas as outras variáveis de níveis hierárquicos 1, 2 e 3 (figura S1) foram considerados potenciais fatores de confusão e foram controlados nesta análise de mediação.

c = escolaridade materna foi categorizada em 0-4 anos versus  $\geq 5$  anos.

d = Estimulação da criança aos 2 anos para os escore de 0 y 1 se juntaram em um só, isto pela baixa frequência de crianças com escore de 0.

Tabela S10. Resultados da análise de mediação de escolaridade materna e estimulação da criança sobre o QI aos 6 anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

Efeito	Coef. (IC 95%) <sup>c</sup>	Valor de p
Efeito controlado direto		
Escore de estimulação = 0 or 1	-0.10 (-0.25 ; 0.04)	0.223
Escore de estimulação = 2	0.08 (-0.01 ; 0.18)	0.136
Escore de estimulação = 3	0.26 (0.19 ; 0.35)	<0.001
Escore de estimulação = 4	0.45 (0.33 ; 0.57)	<0.001
Escore de estimulação = 5	0.63 (0.47 ; 0.80)	<0.001
Efeito natural direto	0.26 (0.17 ; 0.34)	<0.001
Efeito natural indireto	0.04 (0.03 ; 0.06)	<0.001
Efeito marginal total	0.30 (0.22 ; 0.38)	<0.001

<sup>a</sup> = Os coeficientes da tabela são ajustados por todas as variáveis do mesmo nível e de níveis superiores (Tabela 2, Figura S1). Adicionalmente ajustados por idade da criança, local e entrevistadora do teste de QI. Análise feita em presença de interação entre escolaridade e estimulação.

<sup>b</sup> = Escore de estimulação condicional calculado dos residuais obtidos da regressão lineal do escore de estimulação de cada idade em função de todas as medições anteriores de estimulação.

<sup>c</sup> = Intervalos de confiança foram derivados usando a opção bootstrap.

<sup>d</sup> = escolaridade materna foi categorizada em 0-4 anos versus ≥5 anos.

<sup>e</sup> = Estimulação da criança aos 2 anos para os escore de 0 y 1 se juntaram em um só, isto pela baixa frequência de crianças com escore de 0.

Tabela S11. Resultados da análise de mediação de escolaridade materna e depressão materna sobre o QI aos 6 anos. Coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. n = 3533.

<b>Efeito</b>	<b>Coef. (IC 95%)<sup>c</sup></b>	<b>Valor de p</b>
Efeito controlado direto	0.25 (0.18 ; 0.34)	<0.001
Efeito natural indireto	0.007 (0.0009 ; 0.02)	0.048
Efeito total	0.26 (0.18 ; 0.34)	<0.001

a = Os coeficientes da tabela são ajustados por todas as variáveis do mesmo nível e de níveis superiores (Tabela 2, Figura S1). Adicionalmente ajustados por idade da criança, local e entrevistadora do teste de QI. Análise feita em ausência de interação entre escolaridade e depressão.

b = Intervalos de confiança foram derivados usando a opção bootstrap.

c = escolaridade materna foi categorizada em 0-4 anos versus  $\geq 5$  anos.

d = depressão materna na análise como o número de episódios na infância.

## **Referências**

Mishra G, Nitsch D, Black S, De Stavola B, Kuh D, Hardy R. A structured approach to modelling the effects of binary exposure variables over the life course. *International journal of epidemiology*. 2009 Apr;38(2):528-37.

Robertson T, Popham F, Benzeval M. Socioeconomic position across the lifecourse & allostatic load: data from the West of Scotland Twenty-07 cohort study. *BMC public health*. 2014;14:184.

### **Fatores que influenciam a inteligência da criança**

A inteligência da criança na infância pode impactar decisivamente no desempenho futuro da criança na vida adulta e os primeiros anos de vida são importantes para que esse desenvolvimento físico e mental possa acontecer da melhor forma e a criança atingir todo seu potencial.

Motivado pela importância dos primeiros anos na inteligência da criança e os poucos estudos existentes no Brasil e no mundo, o doutorando Fabio Alberto Camargo-Figuera, sob orientação do Professor Aluísio Barros do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da UFPEL, investigou quais são os principais determinantes da inteligência na idade pré-escolar em 3533 crianças participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas do ano 2004.

A pesquisa mostrou que crianças de melhores condições socioeconômicas, que foram amamentadas por um maior tempo, e que realizavam atividades simples de interação com os pais como ler livros, contar histórias, visitar a praça, tiveram um Quociente Intelectual mais alto.

A informação gerada pelo estudo contribui para os conhecimentos do desenvolvimento cognitivo das crianças numa época muito próxima ao ingresso na escola. Na fase escolar, a integração de programas de nutrição e transferência de renda, como Bolsa Família, vinculados a programas onde a família receba um treinamento em cuidado da criança e estimulação, pode ter um impacto positivo sobre o desenvolvimento de todo o potencial físico, social, emocional e cognitivo das crianças.