



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA  
MESTRADO EM EPIDEMIOLOGIA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO:  
EPIDEMIOLOGIA DO CICLO VITAL

CRESCIMENTO FETAL, TAMANHO AO NASCER E PROBLEMAS DE SAÚDE  
MENTAL AOS 11 ANOS: ESTUDO DE COORTE DE NASCIMENTOS DE  
1993, PELOTAS – RS

Mestranda: Erika Alejandra Giraldo Gallo  
Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Alicia Matijasevich Manitto

Pelotas, RS, Brasil

2010



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

ERIKA ALEJANDRA GIRALDO GALLO

CRESCIMENTO FETAL, TAMANHO AO NASCER E PROBLEMAS DE SAÚDE  
MENTAL AOS 11 ANOS: ESTUDO DE COORTE DE NASCIMENTOS DE  
1993, PELOTAS – RS

*Dissertação apresentada ao programa  
de pós-graduação em Epidemiologia da  
UFPel, como requisito parcial para a  
obtenção do grau de Mestre em  
Epidemiologia do ciclo vital.*

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Alicia Matijasevich Manitto

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Márcia Scazufca

Pelotas, RS, Brasil

2010

G516c Giraldo Gallo, Erika Alejandra

Crescimento fetal, tamanho ao nascer e problema de saúde mental aos 11 anos: estudo de coorte de nascimentos de 1993, Pelotas - RS. / Erika Alejandra Giraldo-Gallo; orientadora Alicia Matijasevich Manito. – Pelotas : UFPel, 2010.

121 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pelotas ; Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, 2010.

1. Epidemiologia I. Título.

CDD 614.4

### **Banca examinadora**

Professora Dra. Alicia Matijasevich Manitto (orientadora)

Universidade Federal de Pelotas

Professor Dr. Fernando Barros

Universidade Federal de Pelotas

Professora Dra. Elaine Albernaz

Universidade Católica de Pelotas

*“Sin prisa pero sin pausa,*

*Persistir, Resistir,*

*Pero nunca*

*Desistir.”*

(Autor desconhecido)

*A minha mãe Rubiela, pelo imenso amor, apoio inesgotável, a paciência desmedida e a luta constante. A meu pai, Julio Cesar (em memória) pelos valores inculcados, a disciplina e retidão, pelo amor e por estar presente com seu espírito em cada passo que dou. A minha querida filha, Maria Alejandra, que é a luz, alegria e o amor da minha vida, é a força que me motiva e a razão de minhas lutas e conquistas.*

## **Apresentação**

A presente dissertação de Mestrado em Epidemiologia, na área de concentração de Ciclo Vital, foi desenvolvida como parte do programa financiado pela “*Wellcome Trust Foundation*” da Inglaterra e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Brasil (CNPq) para a formação de pesquisadores de países em desenvolvimento, junto ao programa de pós-graduação em Epidemiologia do Departamento de Medicina Social, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Pelotas.

A dissertação de mestrado teve como orientadora a professora Dra. Alicia Matijasevich Manitto, co-orientação da professora Dra. Márcia Scazufca e assessoria do pós-doutorando Samuel Dumith. Este volume está dividido em quatro partes: Projeto de pesquisa; Relatório de campo da Coorte de 1993: estudo perinatal e acompanhamentos até os 11 anos de idade; Artigo a ser submetido na revista brasileira “*Cadernos de Saúde Pública*” e Anexos, onde consta também o relatório para ser publicado no jornal *Diário Popular*.

## **Agradecimentos**

Inicialmente gostaria de agradecer infinitamente a Deus, por todas as coisas maravilhosas que me tem permitido viver, pela luz que me guia e pela presença de seu amor em meu coração. Humildemente, ofereço este trabalho em seu nome, como agradecimento por permitir-me alcançar uma nova meta e ensinar-me o caminho da superação profissional.

Aos meus pais, que desde minha infância inculcaram em mim os melhores ensinamentos de amor, perseverança, disciplina, honestidade e simplicidade. Aos meus irmãos, que são meus amigos e meus cúmplices, pelo estímulo e apoio constante.

A minha amada filha, pela paciente espera e por suportar a rígida e fria distância, ofereço-te este trabalho minha princesa, como tributo ao tempo que saí de tua vida para poder estudar. Mas quero que saibas que durante o tempo que não estive ao seu lado, você ocupou cada um dos meus pensamentos e permaneceu em meu angustioso coração, que ansiava acompanhar teus passos, inquietudes e projetos.

A minha família e amigos da Colômbia, que sem estar ao meu lado, me acompanharam sempre, pelo apoio incondicional, amor e respeito.



Ao João, que sem buscar-lhe, foi um anjo que o destino colocou no meio de meu caminho. Obrigada pela força, apoio e ajuda desinteressada e constante. Por respeitar meus espaços e decisões, pela paciência, conselhos, seriedade e firmeza. Agradeço a Deus por ter você na minha vida.

A minha orientadora Alicia Matijasevich, a quem admiro pela disciplina, conhecimento e dedicação. Agradeço sua paciência, apoio e ajuda constante neste processo de aprendizagem. Minha profunda gratidão por contribuir com minha formação profissional.

As Professoras Márcia Scazufca e Luciana Anselmi, pelas valiosas contribuições ao longo da realização da presente pesquisa.

Ao prof. Samuel Dumith, co-autor do artigo científico. Agradeço de coração seus ensinamentos e estímulo permanente, pela orientação durante o processo de elaboração do artigo e especialmente pela amizade e carinho. Obrigada por estar presente quando eu mais precisava.

Agradeço ao professor Fernando Barros, pelas orientações e sugestões no momento da revisão do projeto de pesquisa. Obrigada pelos ensinamentos e experiências acadêmicas compartilhadas nos seminários.

Ao professor Cesar Victora, por quem sinto uma grande admiração e respeito. Agradeço suas sugestões ao início da elaboração do projeto de pesquisa. Também muito obrigada pelos ensinamentos, pela sabedoria transmitida durante as aulas e por sua cordialidade no tratamento pessoal.

Aos professores do curso de pós-graduação em Epidemiologia, pelos ensinamentos transmitidos, a excelência acadêmica, dedicação, esforço e estímulo permanente ao conhecimento.

Aos colegas do mestrado e monitores da pós-graduação, pelo companheirismo, amizade, camaradagem, apoio e ajuda. Muito obrigada a cada um pela paciência, estímulo e acolhida. Foi um imenso prazer compartilhar com vocês muitas alegrias, lutas, sacrifícios e satisfações.

Aos colegas estrangeiros pela troca cultural, pelas experiências vividas, pelos conselhos, ajuda e acompanhamento neste processo de aprendizagem e crescimento pessoal. Especialmente um muito obrigado ao David e sua esposa Sabrina, pela acolhida, recepção, disposição e carinho.

Agradeço a minha amiga Nadia pelo seu companheirismo, apoio constante, as cumplicidades, ajuda desinteressada e disposição em tudo. Pelas palavras de alento e carinho.

Ao meu amigo Giovanni, pela simplicidade e humildade de seu coração. Pela alegria, carinho, respeito, ajuda e apoio constante. Obrigada por abrir as portas de sua casa e permitir-me compartilhar com você e sua maravilhosa família.

Ao meu amigo Rodrigo, pela seriedade, respeito e simplicidade. Pelo carinho, ajuda e sinceridade. Extensivo a sua esposa Seico, pelo carinho e apoio ao longo do mestrado.

A professora Cintia Blank, pelos ensinamentos na língua portuguesa. Obrigada pela paciência, dedicação e ajuda em todo momento.

Ao meu amigo Fernando, pela disposição e ajuda incondicional, estímulo e apoio constante. Obrigada pelo carinho, companhia e camaradagem.

A todos os funcionários administrativos do Centro de Pesquisas Epidemiológicas: Margarete, Maria Angélica, Mercedes, Pablo, Tiago, Luis Fernando, Irani, Marília e Fabiana. Agradeço toda companhia e amizade, a ajuda constante, os sorrisos e ao carinho. Também um agradecimento especial a Ana Lima, Mateus e Daniel pela disposição e ajuda.

Aos membros da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1993. Pela participação e contribuição ao conhecimento, porque sem sua colaboração não poderia ser possível esta pesquisa.

À Universidade Federal de Pelotas, pela oportunidade de participar do curso de pós-graduação em Epidemiologia. Sinto-me orgulhosa de participar deste programa de tão elevada excelência acadêmica.

À Fundação *Wellcome Trust* da Inglaterra e ao CNPq pela bolsa recebida e pelo apoio na formação de pesquisadores para países em desenvolvimento.

*A todos as pessoas que de uma ou outra forma contribuíram para que este sonho fosse uma realidade. Um profundo agradecimento!*

## SUMARIO

<b>PROJETO DE PESQUISA .....</b>	<b>16</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
Epidemiologia do ciclo vital .....	18
Hipótese da origem fetal das doenças.....	18
Período crítico versus período sensível.....	19
Modelos conceituais no ciclo vital.....	19
Crescimento nas primeiras etapas da vida.....	21
Principais achados da associação entre crescimento nas primeiras etapas da vida e problemas psiquiátricos na adolescência ou vida adulta .....	23
<b>2. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>27</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
OBJETIVO GERAL .....	29
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
<b>4. HIPÓTESES.....</b>	<b>30</b>
<b>5. METODOLOGIA .....</b>	<b>31</b>
Fonte de dados .....	31
Definição do desfecho.....	34
Principais Exposições .....	37
Potenciais fatores de confusão e mediadores .....	38
Cálculo de poder estatístico para o tamanho amostral .....	39

Modelo teórico.....	40
Plano de Análise .....	43
Cronograma .....	45
Considerações éticas .....	46
Divulgação dos resultados .....	46
Referências bibliográficas.....	47
<b>RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO DA COORTE DE 1993: PERINATAL E ACOMPANHAMENTOS ATÉ 11 ANOS. ....</b>	<b>52</b>
1. Pelotas-RS.....	54
2. Estudo perinatal. ....	56
3. Acompanhamento no primeiro ano de vida .....	58
4. Acompanhamento aos 11 anos.....	62
<b>ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA CADERNOS DE SAUDE PUBLICA.....</b>	<b>69</b>
NORMAS DE PUBLICAÇÃO NOS CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA.....	97
NOTA PARA IMPRENSA .....	109
<b>ANEXOS .....</b>	<b>112</b>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Acompanhamentos variáveis coletadas no estudo de coorte de nascimentos de 1993, Pelotas-RS.....	33
Tabela 2.	Principais variáveis de Exposição segundo o período do acompanhamento. Estudo de coorte de nascimentos de 1993 Pelotas-RS.....	37
Tabela 3.	Possíveis fatores de confusão e mediadores da relação entre o crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental na adolescência.....	38
Tabela 4.	Cálculo do poder estatístico para associação entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental na adolescência. Estudo de coorte de nascimentos 1993 Pelotas-RS.....	39
Tabela 5.	Cronograma de atividades.....	45
Tabela 6.	Comparativo entre pertencentes ao estudo perinatal e a sub-amostra, segundo as características socioeconômicas, demográficas e do estado perinatal. Estudo de Coorte de nascimentos de Pelotas-RS, 1993.....	61
Tabela 7.	Taxa de perdas de acompanhamento, segundo características principais do estudo perinatal. Coorte de Nascimentos de Pelotas-RS, 1993.....	64

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Elegíveis e perdas de acompanhamento por cada visita no estudo de coorte de 1993, Pelotas – RS <sup>31</sup> .....	32
Figura 2.	Modelo de análise da associação entre restrição do crescimento intra-uterino e problemas de saúde mental.....	42

# **PROJETO DE PESQUISA**



Projeto de pesquisa:

Crescimento fetal e tamanho ao nascimento com os problemas de saúde  
mental na adolescência. Estudo de Coorte de nascimentos de 1993

Pelotas – RS

ERIKA ALEJANDRA GIRALDO GALLO

Orientador: Prof<sup>a</sup> Alicia Matijasevich Manitto

Co-orientador: Prof<sup>a</sup> Márcia Scazufca

Revisor: Prof Fernando C. Barros

Pelotas, RS, Brasil

2009

## 1. INTRODUÇÃO

### *Epidemiologia do ciclo vital*

A Epidemiologia do ciclo vital foi construída na premissa de que diversos fatores biológicos e sociais atuando ao longo da vida influenciariam de forma independente, cumulativa e/ou interativamente a saúde e a doença na vida adulta. O enfoque do ciclo vital não nega a importância dos fatores de risco convencionais. Sua finalidade é estudar a contribuição que os fatores precoces junto aos fatores de risco convencionais têm para identificar processos de risco e proteção ao longo da vida.

### *Hipótese da origem fetal das doenças*

Baseando-se em dados de coortes históricas e extraindo evidências de estudos em animais, Barker e cols. postularam que as experiências ocorridas em etapas precoces da vida podem condicionar padrões de comportamento, além de afetar profundamente e de forma durável muitas características biológicas do adulto. De acordo com a “hipótese da origem fetal das doenças”, posteriormente denominada “hipótese da origem desenvolvimental das doenças” (*developmental origins hypothesis*), exposições ambientais durante períodos críticos do crescimento e desenvolvimento podem afetar a

susceptibilidade e/ou risco de desenvolver doenças crônicas na vida adulta (doença cardiovascular, diabetes tipo 2, além de outras doenças crônicas)<sup>1</sup>.

### *Período crítico versus período sensível*

Um período “crítico” é definido como uma limitada janela de tempo onde uma exposição pode ter efeitos adversos ou protetores no desenvolvimento de uma doença. Fora desta janela, o efeito de uma exposição sobre o risco de adoecer não existe. Um período “sensível” é um período de tempo no qual uma exposição tem um efeito mais forte no desenvolvimento de uma doença que em outros momentos. A mesma exposição fora deste período pode estar associada com um aumento do risco de adoecer, mas a associação é mais fraca que durante o período “sensível”.

### *Modelos conceituais no ciclo vital*

Estes modelos postulam caminhos que ligam as exposições ocorridas no decorrer do ciclo vital com a saúde e a doença em etapas mais tardias da vida. As exposições podem afetar o risco de adoecer de diferentes formas<sup>2</sup>:

### Modelo do período crítico

Este modelo propõe que uma exposição que atua num período crítico resulta em um dano ou doença permanente ou irreversível na estrutura ou função de órgãos, tecidos ou sistemas corporais e estes efeitos não são modificados de forma importante por experiências posteriores. Este modelo é a base para a hipótese das origens fetais das doenças crônicas do adulto. As exposições que atuam nas etapas posteriores da vida podem interagir com as exposições ocorridas nas etapas precoces da vida, tanto aumentando (sinergismo) como diminuindo os efeitos (antagonismo).

### Modelo do período crítico com modificação de efeito tardio

Este modelo prolonga o conceito de “período crítico”, reconhecendo a importância de modificadores de efeito tardios. Desta forma, o período crítico pode ser somente “crítico” para aqueles indivíduos que experimentem a subsequente adição de outro estresse fisiológico ou metabólico.

### Modelo de acumulação de risco

Este modelo assume que os fatores que aumentam o risco de adoecer ou promovem uma boa saúde podem acumular-se gradualmente ao longo do ciclo vital. As exposições podem causar um dano gradual à saúde de forma independente ou podem estar correlacionadas. Estas últimas podem aglomerar-se em padrões ou “clusters” de risco ou acumular-se ao longo do tempo em correntes de risco em que uma exposição tende a conduzir a outra, e assim por diante.

### Crescimento nas primeiras etapas da vida

O peso ao nascer é um dos melhores preditores de morte infantil. Comparadas com as crianças que nasceram com mais de 2500g, aquelas com baixo peso ao nascer (BPN, <2500g) têm 40 vezes mais risco de morrer no período neonatal e de apresentar as taxas mais elevadas de morbidade e sequelas no seu desenvolvimento físico e intelectual<sup>3</sup>. Diversos investigadores encontraram associação entre BPN e problemas psicológicos, tais como transtornos de hiperatividade ou déficits de atenção, que podem persistir na vida adulta<sup>4-6</sup>.

Os recém-nascidos de BPN constituem um grupo heterogêneo que inclui crianças normais, mas geneticamente pequenas, recém-nascidos que cresceram insuficientemente no útero (restrição do crescimento fetal), recém-nascidos que nasceram prematuramente e uma combinação destes fatores. O BPN pode ser considerado um marcador de afetação do crescimento fetal somente depois de ajustar para a idade gestacional. Em decorrência de que o cérebro tem um rápido desenvolvimento intra-útero, é plausível pensar que, naquelas crianças que experimentaram restrição do crescimento fetal, poderiam ter ocorrido mudanças muito sutis no desenvolvimento cerebral que influenciariam seu comportamento em etapas tardias.

Estudos em animais demonstraram que, se expostos à desnutrição nas primeiras etapas do desenvolvimento, estes exibiam mudanças tardias nas áreas das emoções, motivações e/ou ansiedade. Essas alterações afetam profundamente todos os aspectos do comportamento, incluindo a cognição<sup>7</sup>. Os conceitos de como a desnutrição ocorrida nas primeiras etapas da vida afeta o desenvolvimento cerebral têm evoluído consideravelmente. Recentes estudos neurofarmacológicos demonstraram mudanças tardias, algumas permanentes, nas funções receptoras neuronais fundamentalmente nas áreas das emoções após exposição à desnutrição precocemente na vida. Também postularam que os efeitos tardios da desnutrição podem manter-se até idades muito mais avançadas do que se suspeitava inicialmente e que o grau de

desnutrição necessária para produzir estas alterações a longo prazo é desconhecido<sup>8</sup>.

A desnutrição na primeira infância diminui o potencial físico e cognitivo das crianças, afetando também as características não cognitivas, como a motivação e a perseverança, a saúde mental, o rendimento escolar e o êxito socioeconômico futuro. Existem controvérsias sobre quando é o momento crítico para que a desnutrição determine afetação do desenvolvimento cognitivo. Embora alguns investigadores argumentem que o tempo que transcorre entre as primeiras semanas da gravidez e os primeiros seis meses da vida são os mais críticos<sup>9</sup>, outros investigadores sugerem que a desnutrição ocorrida no segundo ano de vida pode ter um maior impacto negativo que a ocorrida no primeiro ano de vida<sup>10</sup>.

*Principais achados da associação entre crescimento nas primeiras etapas da vida e problemas psiquiátricos na adolescência ou vida adulta*

Foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados MEDLINE e LILACS. Os principais descritores foram: *behavioral problems, mental disorder, psychotic, mental ou depression, under nutrition, growth, malnutrition ou weight, e longitudinal Study ou cohort*. A revisão encontrou um total de 4877 artigos relacionados com os descritores. Todos esses foram revisados por título e, os artigos considerados relevantes, selecionados para leitura dos resumos

disponíveis. Após a exclusão das publicações não relevantes ao tema, a revisão ficou restrita a 21 artigos. Destes, os principais artigos apresentam-se no Anexo 1 (Quadro de Revisão Bibliográfica).

Fatores que afetam o crescimento na vida intra-uterina ou na infância precoce podem influenciar o desenvolvimento neurológico. Estudos em animais demonstraram que a desnutrição em etapas precoces da vida afeta a estrutura e função cerebral, levando a uma afetação da cognição e dos processos funcionais psicológicos relacionados<sup>7-8</sup>, o que também foi evidenciado em seres humanos<sup>11</sup>.

Diversos estudos documentaram a associação entre restrição do crescimento fetal e o risco de desenvolver transtornos do comportamento, esquizofrenia, psicose ou sintomas semelhantes à psicose na adolescência ou na vida adulta<sup>12-15</sup>. Na Inglaterra, em crianças a termo de gravidezes únicas pertencentes à coorte de nascimentos de *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (ALSPAC), observou-se que o aumento de um desvio padrão no comprimento ao nascimento associava-se a uma redução de 14% do risco de pertencer ao tercil mais elevado de dificuldades no comportamento aos 7 anos (OR 0,86; IC 95% 0,79-0,95)<sup>15</sup>. A restrição do crescimento fetal também se associou com um maior risco de apresentar de sintomas semelhantes aos da psicose aos 12 anos de vida<sup>14</sup> ou esquizofrenia ao longo da vida<sup>13</sup>.



A desnutrição, especialmente o déficit de crescimento linear, nos primeiros anos de vida também foi associado com transtornos do comportamento tais como comportamentos agressivos<sup>16</sup>, déficit de atenção<sup>17</sup> e dificuldades no relacionamento social na idade escolar<sup>18</sup>. Walker e cols<sup>19</sup> observaram que crianças com déficit de crescimento linear (escore z de altura-para-idade < -2 SD) nos dois primeiros anos de vida tiveram pior funcionamento psicológico na adolescência tardia quando comparadas com crianças com crescimento adequado. Os autores relataram maior frequência de ansiedade (coeficiente de regressão 3,03; 95% CI 0,99-5,08), hiperatividade (coeficiente de regressão 1,29; 95% CI 0,12-2,46), sintomas depressivos (coeficiente de regressão 0,37; 95% CI 0,01-0,72) e menor auto-estima (coeficiente de regressão -1,67; 95% CI -0,38 à -2,97) entre adolescentes de 17-18 anos com história de déficit de crescimento linear nos dois primeiros anos de vida. Problemas de internalização (depressão, falta de comunicação, obsessão/compulsão, queixas somáticas, isolamento social e esquizofrenia medidos através do *Child Behavior Checklist*) foram também observados em crianças de 11-14 anos tratadas por anemia ferropriva na infância, sugerindo que o funcionamento psicológico poderia ser alterado também por um déficit nutricional específico<sup>20</sup>.

Existe informação discrepante quanto às consequências do sobrepeso/obesidade nos primeiros anos de vida e problemas psicológicos ou psiquiátricos em idades mais avançadas<sup>21</sup>. A maioria dos estudos realizados

sobre este tema são transversais e portanto não são conclusivos quanto a direção da possível associação entre sobrepeso nos primeiros anos de vida e estresse psicológico em fases posteriores da vida, ou seja, se o sobrepeso nos primeiros anos de vida determina estresse psicológico ou se este resultado é consequência do sobrepeso<sup>22</sup>. Além disso, os estudos transversais não podem identificar se mudanças no estado de sobrepeso/obesidade ao longo do tempo poderiam estar associados com a ocorrência de transtornos psicológicos. Análises prospectivas e estratificadas por sexo realizadas em uma coorte na Austrália, observaram que a presença de sobrepeso aos 5 anos não esteve associada com problemas de comportamento aos 14 anos<sup>23</sup>. No entanto, quando analisadas trajetórias de sobrepeso e obesidade entre os 9 e os 16 anos, Mustillo e cols<sup>24</sup>. documentaram que a obesidade crônica esteve associada com transtornos do comportamento em ambos os sexos e transtornos depressivos unicamente nos jovens do sexo masculino.

## 2. JUSTIFICATIVA

A prevalência de transtornos mentais em jovens adultos é alta, podendo chegar a 40%.<sup>25</sup> Os transtornos mentais podem constituir um problema importante para a saúde e a integração social, provocando baixo rendimento escolar, condutas sociais inadequadas e repercussões familiares e individuais no adolescente<sup>26</sup>.

No Brasil, os transtornos mentais são cada vez mais comuns entre as crianças e adolescentes. Na cidade de Pelotas, na coorte de 1993, a prevalência de distúrbios psiquiátricos (transtornos de ansiedade, transtornos de conduta e transtornos depressivos) foi de 10,8% aos 11 anos<sup>27</sup>. Na coorte de 1982, a prevalência de transtornos mentais comuns nos jovens à idade de 22 anos foi de 28%<sup>28</sup>.

Embora exista vasta literatura disponível no médio sobre problemas de saúde mental descrevendo a prevalência com relação aos diversos fatores socioeconômicos, culturais, mudanças na estrutura da composição familiar, entre outros fatores, têm-se poucas pesquisas no contexto de ciclo vital que estudem a associação entre distúrbios do crescimento fetal e o tamanho ao nascimento e desenvolvimento de problemas de saúde mental em adolescentes e pré-adolescentes.

O estudo planejado contribuirá para a discussão de se eventos ocorridos durante a gestação e nascimento poderiam afetar a saúde mental em etapas mais tardias. Os resultados do presente estudo poderão colaborar no planejamento de estratégias de prevenção desde os primeiros anos de vida para os problemas de saúde mental dos adolescentes.

### 3. OBJETIVOS

#### OBJETIVO GERAL

Analisar a associação entre o crescimento fetal e tamanho ao nascimento com os problemas de saúde mental na adolescência na coorte de nascimentos de 1993 da cidade de Pelotas, RS, Brasil.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Analisar a associação entre o tamanho ao nascimento com problemas de saúde mental aos 11 anos.
  
- ✓ Analisar a associação entre o crescimento intra-uterino com os problemas de saúde mental aos 11 anos.
  
- ✓ Avaliar se a duração do aleitamento materno e transtorno mental materno modificam as associações entre o tamanho ao nascimento e crescimento intra-uterino com problemas de saúde mental aos 11 anos.

#### 4. HIPÓTESES

- O baixo peso ao nascer aumenta o risco de problemas de saúde mental na adolescência.
- A restrição do crescimento intra-uterino aumenta o risco de problemas de saúde mental na adolescência. Déficit de peso, comprimento, perímetro cefálico, IMC e índice ponderal ao nascer, assim como o déficit de peso para comprimento, aumenta o risco de problemas de saúde mental na adolescência.
- A duração do aleitamento materno e a presença de transtorno mental materno atuam como modificadores de efeito nas associações entre o tamanho ao nascimento/crescimento intra-uterino com problemas de saúde mental aos 11 anos.

## 5. METODOLOGIA

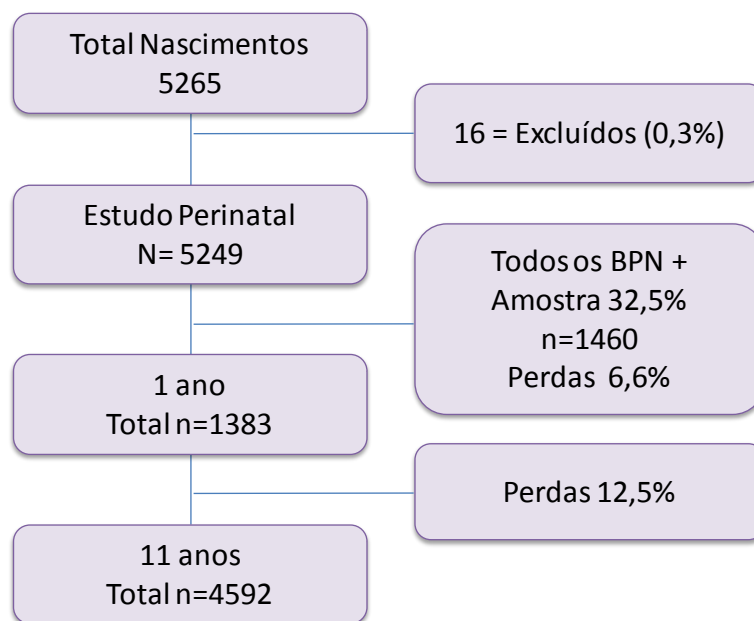
### Fonte de dados

Serão usados dados provenientes do Estudo de coorte de nascimentos de 1993, Pelotas-RS. Foram incluídos neste estudo todos os nascimentos ocorridos na cidade de Pelotas entre 1º de Janeiro e 31 de Dezembro de 1993, as crianças foram acompanhadas prospectivamente até os 11 anos. Foram excluídos do estudo os nascimentos de mães que residiam na zona rural da cidade de Pelotas, e os recém-nascidos de mães que não aceitaram participar do estudo.

Os principais objetivos do Estudo de coorte de nascimentos de 1993, Pelotas-RS. foram avaliar diferentes aspectos da vida das crianças e seu entorno familiar, como período de gestação, nutrição e crescimento, saúde oral e mental, doenças mais prevalentes, utilização dos serviços de saúde e informações sobre as mães das crianças.

Cinco maternidades da cidade de Pelotas foram visitadas diariamente durante 1993. Os 5249 nascimentos ocorridos foram incluídos no estudo. Durante o estudo perinatal, as crianças foram pesadas e medidas e a idade gestacional foi avaliada através do método de Dubowitz<sup>29</sup>. As mães foram

examinadas e entrevistadas para coletar Informações demográficas e socioeconômicas da família, características da gestação, hábitos maternos (tabagismo, alcoolismo e sedentarismo), uso de serviços de saúde, pré-natal e parto (Figura 1). No acompanhamento aos 11 anos, foram coletadas informações do 87,5% dos membros da coorte (4592), com o fim de estudar os aspectos da saúde e da vida dos indivíduos do estudos e de suas famílias<sup>30</sup>.



**Figura 1.** Elegíveis e perdas de acompanhamento por cada visita no estudo de coorte de 1993, Pelotas – RS <sup>30</sup>

Durante a visita nos diferentes acompanhamentos, foram coletadas informações das crianças e seu grupo familiar mediante instrumentos devidamente padronizados e avaliados. As mensurações foram feitas por



entrevistadores previamente treinados para o trabalho de campo. Estas informações foram armazenadas em bases de dados formados por mais de 2500 variáveis devidamente digitadas sob um rigoroso controle de qualidade.

A Tabela 1 apresenta os acompanhamentos realizados e as principais variáveis coletadas nos acompanhamentos da coorte de 1993.<sup>30</sup>

**Tabela 1.** Acompanhamentos variáveis coletadas no estudo de coorte de nascimentos de 1993, Pelotas-RS.

<b>Idade</b>	<b>Principais informações coletadas</b>
Perinatal	<p>Família: socioeconômicas, ambientais e escolaridade.</p> <p>Mãe: demográficas, características da gestação e parto, história reprodutiva, medidas antropométricas, hábitos.</p> <p>Criança: morbidade, mortalidade, demográficos, antropométricos e iniciação da amamentação.</p>
1 ano	<p>Variáveis socioeconômicas e demográficas da mãe (igual ao Perinatal)</p> <p>Mãe: saúde mental (SRQ)</p> <p>Criança: avaliação antropométrica, amamentação, hábitos alimentares, uso de chupeta, cuidados da criança, morbidade, utilização de serviços de saúde, desenvolvimento neurológico e número de dentes.</p>
11 anos	<p>Mãe: socioeconômicas, demográficas, ambientais, de utilização dos serviços de saúde, peso, altura, morbidade, atividade física e saúde mental.</p> <p>Criança: desempenho escolar, religião, pressão arterial, menarca, atividade física, uso de televisor, computador e videogames, emprego infantil, saúde oral, eventos estressantes, imagem corporal, fumo, consumo de álcool, violência doméstica e fora de casa, conhecimento de HIV e Saúde Mental (SDQ).</p>

### Definição do desfecho

Os problemas de saúde mental dos adolescentes da coorte de 1993 da cidade de Pelotas foram avaliados durante o seguimento feito no ano de 2004, quando eles tinham uma idade média de 11,3 anos (mínimo: 10,6 anos e máximo: 12,2 anos). Usou-se o Questionário de Capacidades e Dificuldades (*Strengths and Difficulties Questionnaire*, SDQ) criado por Robert Goodman do Instituto de Psiquiatria de Londres<sup>31</sup>. (Anexo 2).

O SDQ é um instrumento que permite detectar possíveis problemas de saúde mental em crianças com idades entre 4 e 16 anos e possui três versões a) uma para pais b) outra para professores e c) outra para as próprias crianças.

No estudo de coorte de 1993 foram usadas as versões para pais e para crianças. A primeira foi aplicada à mãe do adolescente (ou responsável) em forma de entrevista e a segunda foi respondida pelo adolescente mediante um questionário auto-aplicado e confidencial.

O SDQ é composto de 25 itens, que compõem 5 sub-escalas. Quatro delas avaliam condutas problemáticas como: *Sintomas emocionais*, *Problemas de conduta*, *Hiperatividade/problemas de atenção* e *Problemas com colegas*. A

quinta sub-escala faz referência a comportamentos positivos, definida como *conduta pró-social*.

A pontuação total de dificuldades é gerada pela soma dos resultados das sub-escalas de condutas problemáticas, que são computados conforme instruções localizadas na página web do SDQ<sup>32</sup>. O resultado pode variar de 0 a 40, e a pontuação de cada uma das 5 sub-escalas pode variar de 0 a 10, se todos os 5 itens forem completados.

Todos os itens apresentam três possibilidades de pontuação: Mais ou menos verdadeiro é pontuado como 1, falso como 0 e verdadeiro como 2. Para prevenir viés nas respostas, existem 5 itens “inversos”: 2 quando é falso, 0 quando é verdadeiro e 1 continua sendo mais o menos verdadeiro (itens pontuação inversa: 7, 11, 14, 21 e 25 do SDQ)<sup>32</sup>.

A pontuação final pode identificar os casos como normal, limítrofe ou desviantes. A continuação se apresenta as pontuações dos sintomas para a definição do desfecho quando o questionário é auto-avaliado pelo adolescente.

	Normal	Limítrofe	Desviantes
Pontuação Total de Dificuldades	0 - 15	16 - 19	20 - 40
Pontuação de Sintomas Emocionais	0 - 5	6	7 - 10
Pontuação de Problemas de Conduta	0 - 3	4	5 - 10
Pontuação de Hiperatividade	0 - 5	6	7 - 10
Pontuação para Problemas com Colegas	0 - 3	4 - 5	6 - 10
Pontuação para Comportamento Pro - social	6 - 10	5	0 - 4

As pontuações dos sintomas para a definição do desfecho quando o questionário é respondido pelos pais são identificadas da forma seguinte.

	Normal	Limítrofe	Desviantes
Pontuação Total de Dificuldades	0 - 13	14 - 16	17 - 40
Pontuação de Sintomas Emocionais	0 - 3	4	5 - 10
Pontuação de Problemas de Conduta	0 - 2	3	4 - 10
Pontuação de Hiperatividade	0 - 5	6	7 - 10
Pontuação para Problemas com Colegas	0 - 2	3	4 - 10
Pontuação para Comportamento Pro - social	6 - 10	5	0 - 4

Uma vez que se têm as pontuações do SDQ do adolescente e dos pais, serão considerados adolescentes com problemas de saúde mental aqueles nos quais o adolescente e a mãe chega à pontuação total de dificuldades como desviantes ( $\geq 17$  pais e  $\geq 20$  auto-aplicado no adolescente).

### Principais Exposições

As principais exposições que serão estudadas estão descritas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Principais variáveis de Exposição segundo o período do acompanhamento. Estudo de coorte de nascimentos de 1993 Pelotas-RS.

Exposições principais	Tipo	Descrição	Categorização
Peso ao nascer	Contínua	Gramas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Baixo Peso Ao Nascer = Peso ao nascer &lt;2500</li><li>• Normal Peso ao nascer = Peso ao nascer ≥2500</li></ul>
Escore Z peso ao nascer	Contínua	Escore	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anormal = Escore z &lt;-2DP ou &gt;+2DP</li><li>• Normal = Escore entre -2 e +2 DP</li></ul>
Comprimento ao nascer	Contínua	Centímetros	
Escore Z Comprimento ao Nascer	Contínua	Escore	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anormal = Escore z &lt;-2DP ou &gt;+2DP</li><li>• Normal = Escore entre -2 e +2 DP</li></ul>
Perímetro Cefálico ao nascer	Contínua	Centímetros	
Escore Z Perímetro Cefálico ao nascer	Contínua	Escore	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anormal = Escore z &lt;-2DP ou &gt;+2DP</li><li>• Normal = Escore entre -2 e +2 DP</li></ul>
Índice Ponderal	Contínua	Kg/m <sup>3</sup>	
Peso conforme Idade gestacional	Catagórica		<ul style="list-style-type: none"><li>• Retardo no Crescimento Intra-uterino</li><li>• Grande para idade Gestacional</li><li>• Adequado</li></ul>
IMC	Contínua	Kg/m <sup>2</sup>	

BPN = baixo peso ao nascer; RCIU = restrição do crescimento intra-uterino; IMC = índice de massa corporal; DP = desvio padrão.

Os índices antropométricos (escores z de peso para idade, comprimento para idade, perímetro cefálico para idade, IMC para idade e peso para

comprimento) serão calculados conforme as curvas de crescimento publicadas pela Organização Mundial da Saúde em 2006<sup>33</sup>.

Potenciais fatores de confusão e mediadores

A Tabela 3 apresenta as variáveis que poderiam confundir ou mediar as associações entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental na adolescência. Os mediadores propostos são: a amamentação na infância e a saúde mental da mãe (avaliada pelo SRQ-20).

**Tabela 3.** Possíveis fatores de confusão e mediadores da relação entre o crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental na adolescência.

Variáveis	Tipo	Categorias/ unidades	Coletada
<b>Variáveis maternas</b>			
Escolaridade	Ordinal	0-4 / 5-8 / 9-11 / 12 ou mais	Perinatal
Renda familiar	Ordinal	<1 / 1,1-3 / 3,1-6 / >6	Perinatal
Cor de pele	Categórica	Branca / Preta ou Parda	Perinatal
Fumo na gravidez	Dicotômica	Sim / Não	Perinatal
Estado civil	Dicotômica	Com parceiro / sem parceiro	Perinatal
Idade	Ordinal	≤ 20 anos / >20 anos	Perinatal
SRQ Mãe	Ordinal	Variável continua 0-20 (≥8 positivo para mulher)	11 anos
<b>Variáveis da criança</b>			
Sexo	Dicotômica	Masculino / Feminino	Perinatal
Idade Gestacional	Numérica	Idade em semanas	Perinatal
Amamentação	Numérica	Duração da amamentação em meses.	4 anos

Cálculo de poder estatístico para o tamanho amostral

**Tabela 4.** Cálculo do poder estatístico para associação entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental na adolescência. Estudo de coorte de nascimentos 1993 Pelotas-RS

	N	não exp/exp	Prev da doença	RR	Prev exposição	Prev doença não exp	Prev doença exp	$\alpha$	1- $\beta$		
Sobrepeso	1460	9	1	0,108	2,5	0,102	9,4%	23,4%	0,05	99,06	
	1460	9	1	0,108	2,0	0,102	9,8%	19,6%	0,05	89,29	
	4 anos	1461	9	1	0,108	1,9	0,102	9,9%	18,4%	0,05	80,96
	1460	9	1	0,108	1,5	0,102	10,3%	15,4%	0,05	47,21	
	1460	9	1	0,108	1,4	0,102	10,4%	14,5%	0,05	30,45	
	1460	3	1	0,108	2,5	0,23	8,0%	20,1%	0,05	99,98	
	1460	3	1	0,108	2,0	0,23	8,8%	17,6%	0,05	98,42	
	11 anos	1460	3	1	0,108	1,7	0,23	9,4%	15,5%	0,05	83,73
	1460	3	1	0,108	1,5	0,23	9,7%	14,5%	0,05	65,16	
	1460	3	1	0,108	1,4	0,23	9,9%	13,8%	0,05	48,56	
BPN	1460	10	1	0,108	2,5	0,091	9,5%	23,8%	0,05	98,65	
	1460	10	1	0,108	2,0	0,091	9,9%	19,8%	0,05	86,72	
	1460	10	1	0,108	1,5	0,091	10,3%	15,5%	0,05	40,98	
	1460	10	1	0,108	1,4	0,091	10,4%	14,6%	0,05	29,15	
	1460	10	1	0,108	2,5	0,090	9,5%	23,8%	0,05	98,65	
	1460	10	1	0,108	2,0	0,090	9,9%	19,8%	0,05	86,72	
	4 anos	1461	10	1	0,108	1,9	0,090	10,0%	19,0%	0,05	80,33
	1460	10	1	0,108	1,5	0,090	10,3%	15,5%	0,05	40,98	
Déficit Nutricional	1460	10	1	0,108	1,4	0,090	10,4%	14,6%	0,05	29,15	
	1460	9	1	0,108	2,5	0,100	9,4%	23,5%	0,05	99,03	
	1460	9	1	0,108	2,0	0,100	9,8%	19,6%	0,05	88,8	
	déficit 11 anos	1461	9	1	0,108	1,9	0,100	9,9%	18,6%	0,05	81,82
	1460	9	1	0,108	1,5	0,100	10,3%	15,4%	0,05	42,46	
	1460	9	1	0,108	1,4	0,100	10,4%	14,5%	0,05	30,42	

NE/E- Não expostos/ expostos; 1- $\beta$  - Poder estatístico;  $\alpha$ - Nível de significância

Considerando:

- amostra de 1460 indivíduos com dados antropométricos ao nascimento, aos 4 e 11 anos;

- nível de significância de 5%;

A menor razão de incidência cumulativa detectável para sobrepeso aos 4 anos será de 2, com um poder estatístico de 80%, e aos 11 anos será de 1,7, com um poder de 80%. (Tabela 4)

Da mesma forma, a menor razão de incidência cumulativa detectável para déficit nutricional aos 4 anos será de 2, com um poder de 80 %, e aos 11 anos será de 1,8, com um poder de 80%.

### Modelo teórico

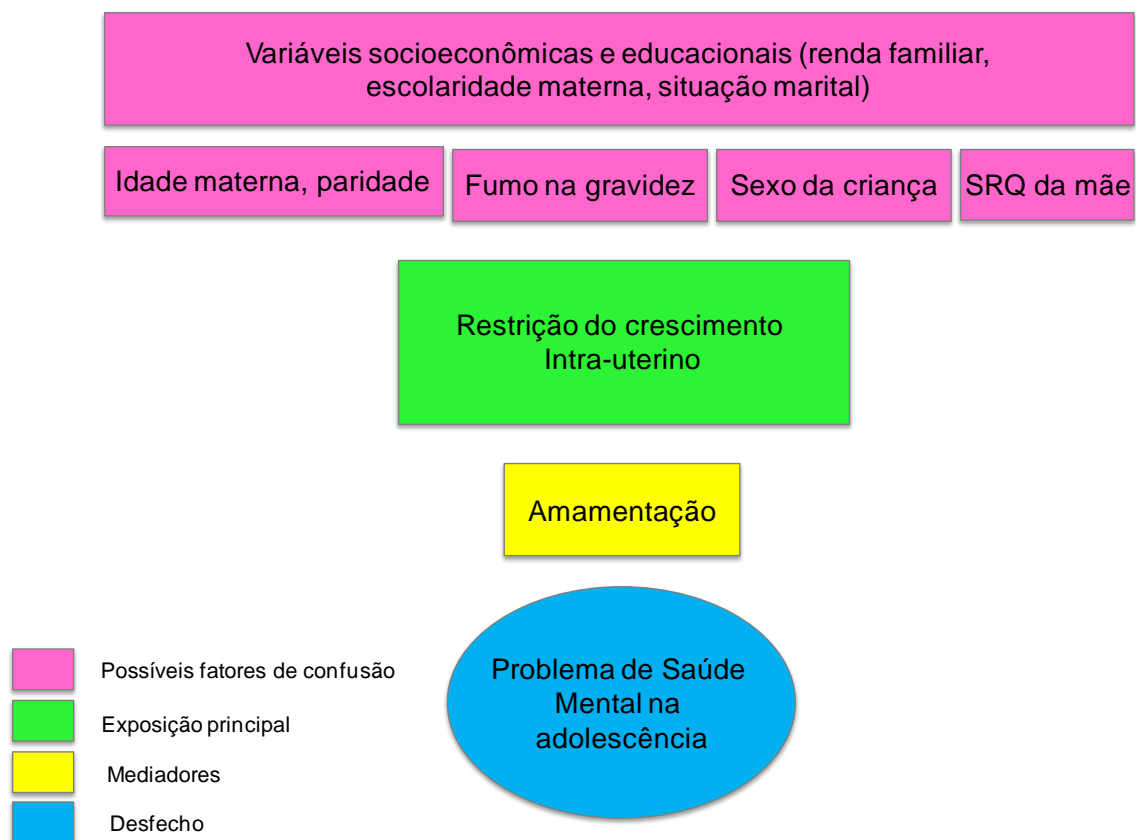
O entorno familiar é pilar fundamental das funções de reprodução, crescimento e desenvolvimento humano. A família ocupa um lugar central na formação das motivações e comportamentos envolvidos na área da saúde, proteção, educação, nas decisões sobre a utilização dos serviços, adaptação à vida social, desenvolvimento cultural e, especialmente, nos processos de saúde, doença e morte.



Neste contexto, a família adquire uma dimensão importante no ambiente onde a criança se desenvolve, condicionando fatores sociais insubstituíveis, visto que as deficiências e a disfuncionalidade na vida familiar impactam profundamente o desenvolvimento individual, que se traduz em problemas de saúde, educação e produtividade.

Segundo a OMS<sup>34</sup>, têm-se demonstrado que as bases de saúde do adulto são construídas na primeira infância e até mesmo no pré-natal. O retardo do crescimento, assim como o desenvolvimento insuficiente nos primeiros anos de vida, pode aumentar o risco de problemas de saúde para toda a vida, afetando o desempenho físico, emocional e cognitivo dos adultos.

Um modelo que nos permita conceitualizar a abordagem dos objetivos de estudo nesta pesquisa não poderá ser único, pois são múltiplos os fatores de risco que se pretendem avaliar. Na figura 2, está demonstrado um modelo teórico para o estudo da associação entre restrição do crescimento intra-uterino e problemas de saúde mental na adolescência.



**Figura 2.** Modelo de análise da associação entre restrição do crescimento intra-uterino e problemas de saúde mental

Os quadros em cor roxa indicam os determinantes sociais que definem o entorno em que moram as crianças e suas famílias, traduzidas em variáveis de renda familiar, escolaridade e situação marital, além de variáveis comportamentais (fumo na gravidez) e demográficas (idade materna, paridade e sexo da criança). Estas variáveis são possíveis fatores de confusão entre a restrição de crescimento intra-uterino e o desfecho. A amamentação será tratada como fator mediador, pois forma parte da cadeia causal que leva desde

a afetação do crescimento intra-uterino até problemas de saúde mental na adolescência.

### Plano de Análise

Serão analisados os dados coletados no período perinatal, aos 12 meses e 11 anos do estudo de coorte de 1993, Pelotas-RS.

As análises descritivas incluirão o cálculo de distribuições de frequência para variáveis dicotômicas e medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas.

Serão utilizadas tabelas de contingência e estimadas as razões de chance (*odds ratio*) e/ou razões de prevalência com respectivos intervalos de confiança de 95% para avaliar a associação entre o desfecho principal (problema de saúde mental na adolescência; variável dicotômica) e as variáveis de exposição categóricas. Quando possível, serão usados testes de tendência linear. Para variáveis de exposição contínua, será usado o teste de *t* ou análise de variância.

Modelos de regressão logística serão usados para investigar a associação existente entre o desfecho e as variáveis explanatórias categóricas ou contínuas. Estes modelos serão ajustados pelas possíveis variáveis de confusão. Para desfecho dicotômico com uma frequência acima de 10%, será utilizada a regressão de Poisson de forma a possibilitar a estimativa direta de razões de prevalências, ao invés das razões de chance<sup>34</sup>. As análises serão realizadas para os indivíduos da amostra total e separadamente para a amostra de meninos e meninas, testando a possibilidade de existência de interação com a variável sexo da criança.

A análise será conduzida usando-se o software Statistics/Data Analysis Stata versão 10.0. (Stata inc., Texas-USA).

## Cronograma

As atividades do presente trabalho de pesquisa tem a duração prevista de 20 meses (tabela 5).

**Tabela 5.** Cronograma de atividades.

ATIVIDADES	2009										2010									
	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez
Revisão da literatura	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Elaboração do projeto	■	■	■	■	■	■	■													
Preparação do banco de dados						■	■	■												
Desenho do plano de análise							■	■												
Análise dos dados									■	■	■	■	■	■						
Redação da dissertação														■	■	■	■	■		
Redação do manuscrito																■	■	■	■	
Defesa da dissertação																			■	
Correções e impressão da dissertação																				■

### Considerações éticas

O Estudo da coorte de nascimentos de 1993, Pelotas-RS, conta com a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pelotas.

Na primeira avaliação desta coorte (período perinatal) o estudo foi explicado para as mães das crianças e em etapas posteriores foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O presente projeto será submetido à Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pelotas.

### Divulgação dos resultados

Os resultados desta pesquisa serão divulgados inicialmente em seminários e submetido para publicação em periódico científico com avaliação por pares. Um resumo dos principais achados da investigação será divulgado na página *web* do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas. E uma cópia digital será encaminhada para Biblioteca de Dissertações da Capes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Barker DJP. The Developmental Origins of Adult Disease. *Journal American College Nutrition* 2004; 23(suppl 6):588S-95.
- 2 Pickles A, Maughan B, Wadsworth M. *Epidemiological methods in life course research*. New York: Oxford University Press 2007.
- 3 Saigal S. Follow-up of very low birthweight babies to adolescence. *Semin Neonatol* 2000; May;5(2):107-18.
- 4 Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003; Jul;112(1 Pt 1):e30-8.
- 5 Thompson C, Syddall H, Rodin I, Osmond C, Barker DJ. Birth weight and the risk of depressive disorder in late life. *Br J Psychiatry* 2001; Nov;179:450-5.
- 6 Cheung YB, Khoo KS, Karlberg J, Machin D. Association between psychological symptoms in adults and growth in early life: longitudinal follow up study. *BMJ* 2002; Oct 5;325(7367):749.
- 7 Strupp BJ, Levitsky DA. Enduring cognitive effects of early malnutrition: a theoretical reappraisal. *J Nutr* 1995; Aug 125(8 Suppl):2221S-32S.
- 8 Levitsky DA, Strupp BJ. Malnutrition and the brain: changing concepts, changing concerns. *J Nutr* 1995 Aug;125(8 Suppl):2212S-20S.

- 9 Villar J, Smeriglio V, Martorell R, Brown CH, Klein RE. Heterogeneous growth and mental development of intrauterine growth-retarded infants during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1984 Nov;74(5):783-91.
- 10 Waber DP, Vuori-Christiansen L, Ortiz N, Clement JR, Christiansen NE, Mora JO, et al. Nutritional supplementation, maternal education, and cognitive development of infants at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1981 Apr; 34(Suppl 4):807-13.
- 11 Walker SP, Grantham-Mcgregor SM, Powell CA, Chang SM. Effects of growth restriction in early childhood on growth, IQ, and cognition at age 11 to 12 years and the benefits of nutritional supplementation and psychosocial stimulation. *J Pediatr* 2000 Jul;137(1):36-41.
- 12 Gunnell D, Harrison G, Whitley E, Lewis G, Tynelius P, Rasmussen F. The association of fetal and childhood growth with risk of schizophrenia. Cohort study of 720,000 Swedish men and women. *Schizophr Res* 2005 Nov 15;79(2-3):315-22.
- 13 Wahlbeck K, Forsen T, Osmond C, Barker DJ, Eriksson JG. Association of schizophrenia with low maternal body mass index, small size at birth, and thinness during childhood. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Jan;58(1):48-52.
- 14 Thomas K, Harrison G, Zammit S, Lewis G, Horwood J, Heron J, et al. Association of measures of fetal and childhood growth with non-clinical



- psychotic symptoms in 12-year-olds: the ALSPAC cohort. *Br J Psychiatry* 2009 Jun;194(6):521-6.
- 15 Wiles NJ, Peters TJ, Heron J, Gunnell D, Emond A, Lewis G. Fetal growth and childhood behavioral problems: results from the ALSPAC cohort. *Am J Epidemiol* 2006 May 1;163(9):829-37.
  - 16 Galler JR, Ramsey F. A follow-up study of the influence of early malnutrition on development: behavior at home and at school. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 Mar;28(2):254-61.
  - 17 Richardson SA, Birch HG, Grabie E, Yoder K. The behavior of children in school who were severely malnourished in the first two years of life. *J Health Soc Behav* 1972 Sep;13(3):276-84.
  - 18 Richardson SA, Birch HG, Ragbeer C. The behaviour of children at home who were severely malnourished in the first 2 years of life. *J Biosoc Sci* 1975 Jul;7(3):255-67.
  - 19 Walker SP, Chang SM, Powell CA, Simonoff E, Grantham-McGregor SM. Early childhood stunting is associated with poor psychological functioning in late adolescence and effects are reduced by psychosocial stimulation. *J Nutr* 2007 Nov;137(11):2464-9.
  - 20 Gardner JM, Grantham-McGregor SM, Himes J, Chang S. Behaviour and development of stunted and nonstunted Jamaican children. *J Child Psychol Psychiatry* 1999 Jul;40(5):819-27.

- 21 Zametkin AJ, Zoon CK, Klein HW, Munson S. Psychiatric aspects of child and adolescent obesity: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004 Feb;43(2):134-50.
- 22 Faith MS, Matz PE, Jorge MA. Obesity-depression associations in the population. *J Psychosom Res* 2002 Oct;53(4):935-42.
- 23 Lawlor DA, Mamun AA, O'Callaghan MJ, Bor W, Williams GM, Najman JM. Is being overweight associated with behavioural problems in childhood and adolescence? Findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Arch Dis Child* 2005 Jul;90(7):692-7.
- 24 Mustillo S, Worthman C, Erkanli A, Keeler G, Angold A, Costello EJ. Obesity and psychiatric disorder: developmental trajectories. *Pediatrics* 2003 Apr;111(4 Pt 1):851-9.
- 25 WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Cross-national comparison of the prevalences and correlates of mental disorders. *Bull World Health Organ* 2000;78(4):413-26.
- 26 Saraceno B SS, Caraveo-Adnuaga JJ, Kohn R, Levav I, Caldas de Almeida JM, Vicente B, Andrade L. . Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública *Revista Panamericana de Salud Pública* 2005; 18 (4-5):229-40.
- 27 Anselmi L, et al. Prevalence of psychiatric disorders in a Brazilian birth cohort of 11-year-olds. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; published online.

- 28 Anselmi L, et al. Prevalência e determinantes precoces dos transtornos mentais comuns na coorte de nascimentos de 1982, Pelotas, RS. *Revista de Saúde Pública* 2008; 42 (suppl 2): 26-33.
- 29 Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970 Jul;77(1):1-10.
- 30 Victora CG, et al. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol* 2008; 37(4): 704-9.
- 31 Stivanin L, Scheuer CI, Assumpção Jr FB. SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire): identificação de características comportamentais de crianças leitoras 2008;24:407-13.
- 32 SDQ: Generating scores in STATA. cited; Available from: <http://www.sdqinfo.com/e9.html>
- 33 WHO. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
- 34 Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology* 2003; 3(21).

**RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO DA  
COORTE DE 1993: PERINATAL E  
ACOMPANHAMENTOS ATÉ 11 ANOS.**

## **ESTUDO DE COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS, 1993.**

O estudo de coorte de nascimentos de Pelotas do ano de 1993 surgiu com o propósito de avaliar as mudanças nas condições de saúde materno-infantil, ocorridas durante aquela última década, tendo como ponto de referência o anterior estudo de coorte que foi iniciado no ano 1982, e conseqüentemente avaliar o impacto das políticas socioeconômicas desenvolvidas nesse período.

Os objetivos do estudo de Coorte de Nascimentos de 1993 foram:

1. Medir diversos indicadores de morbimortalidade e de desenvolvimento das crianças nascidas da cidade no ano de 1993;
2. Caracterizar a população em termos socioeconômicos, demográficos, ambientais e quanto à utilização de serviços de saúde;
3. Comparar os resultados com os obtidos no estudo de coorte de nascimentos de 1982 e interpretar as eventuais modificações a luz das alterações econômicas e nas políticas públicas de saúde;
4. Subsidiar o planejamento local de ações de saúde materno-infantil e identificar grupos de risco para intervenções sanitárias.

A equipe multidisciplinar da coorte foi composta por aproximadamente 60 pessoas, dentre estas, participaram epidemiologistas, médicos, nutricionistas, antropólogos, estatísticos, estudantes e pessoal administrativo. Inicialmente o estudo

foi dividido em cinco subprojetos: pesquisa perinatal; acompanhamentos aos um, três, seis e doze meses; mortalidade; morbidade hospitalar e desenvolvimento infantil.

O estudo de coorte foi financiado pela Comunidade Econômica Européia, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo a Pesquisa do Rio Grande do Sul e pela divisão de diarreia da Organização Mundial da Saúde contando ainda com a participação das instituições “*Landon School of Hygiene and Tropical Medicine*” e “*Escuela Andaluz de Salud Publica*”.

## **1. Pelotas-RS**

Pelotas é um município que pertence ao Estado do Rio Grande do Sul, localizado ao extremo sul do Brasil, com uma população estimada de 345.181 habitantes (2009)<sup>21</sup>, sendo a terceira cidade mais populosa do Estado. A densidade demográfica corresponde a 196 habitantes por km<sup>2</sup>, e atualmente a cidade encontra-se dividida em sete regiões administrativas urbanas (bairros) e nove rurais (distritos). Na zona urbana do município, reside cerca de 92% da população total (Secretaria de Desenvolvimento Econômico 2002).

Pelotas está localizada a 250 quilômetros de Porto Alegre, a capital do Estado. Caracteriza-se por um clima subtropical úmido e sua economia é baseada

na produção de arroz e rebanho bovino de corte, produção frutífera, especialmente de pêssego, e outros produtos agrícolas. Possui a maior produção de leite do Estado, com a presença de indústrias ligadas ao setor de agronegócios, têxtil, curtimento de couro e panificação. Recentemente tem-se desenvolvido também no setor de florestamentos para a produção de papel e celulose. Seu produto interno bruto per capita foi para 2004 de R\$ 7.008,00 (IBGE/2004).

Cerca de 95,7% da população pelotense é alfabetizada. O município conta com cinco instituições de ensino superior (Universidades) e quatro grandes escolas técnicas. Possui mais de 100 escolas de ensino fundamental e médio, três teatros, uma biblioteca pública, vinte e três museus, dois jornais de circulação diária, três emissoras de televisão, um aeroporto e um porto flúvio-lacustre, localizado às margens do Canal São Gonçalo (Secretaria de Desenvolvimento Econômico 2002).

Quanto aos recursos em saúde, Pelotas conta com um médico por cada 260 habitantes. Os hospitais da cidade são: Santa Casa de Misericórdia (fundada em 1847); Hospital Beneficência Portuguesa (fundado em 1857); Hospital Miguel Piltcher; Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP) ligado a Universidade Católica de Pelotas (UCPel); e o Hospital Escola, ligado a Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sendo administrado pela Fundação de Apoio Universitário (FAU). O município conta também com um hospital psiquiátrico, o Hospital Espírita de Pelotas, além de 43 unidades básicas de saúde.

## **2. Estudo perinatal.**

O objetivo principal deste subprojeto foi estudar o efeito dos fatores demográficos, socioeconômicos, ambientais maternos e de assistência em saúde, sobre o baixo peso ao nascer, retardo do crescimento intra-uterino e parto prematuro.

Entre 1° de janeiro e 31 de dezembro do ano de 1993, foram visitadas diariamente as cinco maternidades da cidade de Pelotas. Durante este período registraram-se 5320 nascimentos, onde 16 crianças não foram incluídas neste estudo porque as mães não aceitaram participar ou não moravam na zona urbana da cidade. Outros 55 nascimentos foram identificados como natimortos. Totalizando-se 5249 (98,7%) recém-nascidos que foram incluídos no estudo longitudinal materno infantil.

Em cada maternidade da cidade disponibilizou-se uma equipe de entrevistadores, composta por médicos residentes e estudantes de medicina, previamente treinados nas técnicas de entrevista e mensuração. Cada entrevistador foi transferido frequentemente entre as maternidades com o fim de evitar informações viciadas. Dois suplentes treinados estiveram sempre disponíveis durante este período. Os questionários utilizados foram devidamente padronizados e validados em um estudo piloto. Foi disponibilizado para cada entrevistador o manual



de instruções, detalhando a forma de se apresentarem, instruções gerais, instruções específicas das questões da entrevista, algumas definições importantes, e as principais recomendações a serem seguidas em caso de dúvidas.

As mães foram entrevistadas com o fim de obter as seguintes informações: o nível socioeconômico da família, trabalho materno, escolaridade dos pais, idade materna, estado civil materno, cor da pele dos pais, história reprodutiva, idade gestacional, tipo de parto, cuidados pré-natais, internações maternas durante a gravidez, apoio social durante a gravidez, tabagismo dos pais, consumo de álcool pela mãe, sexo da criança, e início da amamentação.

Os recém nascidos, foram pesados e medidos nas primeiras 24 horas pela equipe de entrevistadores. O peso ao nascer das crianças foi medido sem roupas, usando-se balanças pediátricas de mesa, com precisão de 10 g, sendo aferidas semanalmente com pesos-padrão. O comprimento ao nascer foi sempre medido na posição supina, usando-se infantômetros ARTHAG®, com precisão de 1mm. Para a mensuração do perímetro cefálico usou-se fita métrica inelástica, onde a leitura foi padronizada na linha média da região frontal do recém nascido, situando a fita ao nível da protuberância occipital externa e passando sob o pavilhão auricular.

A idade gestacional também foi avaliada nas primeiras 24 horas após o parto. Utilizou-se a técnica de pontuação dos critérios somáticos e neurológicos, segundo o

método Dubowitz<sup>29</sup>. O controle de qualidade da entrevista e do cálculo da idade gestacional, foram feitos por dois pediatras em uma amostra aleatória que incluiu 5% dos nascimentos. A qualidade e veracidade dos dados foram confirmadas com um índice Kappa de 0,71 entre os entrevistadores e a revisita.

### **3. Acompanhamento no primeiro ano de vida**

O acompanhamento durante o primeiro ano de vida das crianças incluídas no estudo perinatal teve como objetivo avaliar a evolução e os hábitos alimentares das crianças, assim como analisar os indicadores de morbidade infantil.

As crianças foram acompanhadas aos um, três, seis e doze meses de idade. Para o primeiro e terceiro mês, foram selecionadas amostras sistemáticas que incluíram um total de 655 crianças. Estas foram selecionadas mensalmente, a partir de uma listagem ordenada cronologicamente dos nascidos incluídos no estudo perinatal. A cada mês foram visitadas aproximadamente 55 crianças para serem acompanhadas até completarem o primeiro ano de vida.

Para os acompanhamentos do sexto e décimo segundo mês, a amostra incrementou-se a 1460 crianças e incluiu: todos os 510 membros da coorte com baixo peso ao nascer, 655 nascidos e selecionados nos acompanhamentos

anteriores (primeiro e terceiro mês) e adicionou-se 295 crianças sorteadas aleatoriamente do resto de pertencentes do estudo perinatal.

As visitas para estes acompanhamentos iniciaram em fevereiro de 1993, (quando a primeira criança selecionada completou o primeiro mês de vida) e terminou ao final do mês de dezembro de 1994 (quando a última criança selecionada para ser acompanhada completou um ano de vida). Os domicílios foram localizados mediante as informações coletadas no estudo perinatal. Uma equipe de entrevistadores da área de medicina, nutrição e enfermagem, foram treinados e padronizados em técnicas de entrevista e antropometria, para a aplicação de um questionário e para a realização das medições das crianças. O controle de qualidade foi realizado em 10% das entrevistas, sendo conduzido por supervisores que utilizaram uma versão condensada da entrevista.

As informações obtidas das mães das crianças durante estes acompanhamentos foram:

- Informação da família: composição familiar, renda familiar, classificação econômica, gastos com saúde, tabagismo dos membros;
- Informação da mãe: emprego, escolaridade, estado marital, uso de medicamentos, hospitalizações, características do sono, tabagismo, contracepção e saúde mental;

- Informações da criança: medidas antropométricas, duração da amamentação, consumo alimentar, uso de chupeta, cuidado infantil, morbidade, hospitalizações, uso de medicamentos, acidentes, lesões, vacinação, utilização de serviços de saúde e desenvolvimento.

Das informações coletadas durante os acompanhamentos do primeiro ano de vida, o presente estudo usou aquelas relacionadas com a amamentação das crianças. Esta variável foi coletada aos doze meses de idade em forma de entrevista dirigida às mães das crianças. Posteriormente, quando foi realizado o acompanhamento dos quatro anos de idade, na mesma amostra, estas informações foram aperfeiçoadas para as crianças que amamentaram mais de 12 meses.

A Tabela 6, apresenta as diferenças entre as principais informações dos indivíduos da sub-amostra, em relação aos indivíduos incluídos no estudo perinatal.

Não houve diferenças nas características socioeconômicas e demográficas, no entanto, a sub-amostra esteve menos representada por crianças com idade gestacional menor de 35 semanas, e mais representada por crianças com peso inferior a 2500 gramas e dentro do primeiro tercil de perímetro cefálico.

**Tabela 6.** Comparativo entre pertencentes ao estudo perinatal e a sub-amostra, segundo as características socioeconômicas, demográficas e do estado perinatal. Estudo de Coorte de nascimentos de Pelotas-RS, 1993.

Variável	Total		Sub-amostra		Valor p*
	N	%	N	%	
Renda Familiar (SM)					0,633
1 ou -	955	18,5	215	17,9	
1,1 – 3	2226	43,1	540	45,2	
3,1 – 6	1188	23,0	268	22,5	
6,1 – 10	421	8,1	92	7,7	
>10	378	7,3	80	6,7	
Escolaridade da mãe					0,984
0	128	2,5	29	2,4	
1-4	1313	25,4	298	25,1	
5-8	2392	46,4	572	47,9	
>=9	1328	25,7	293	24,6	
Estado civil da mãe					0,383
Sem marido/companheiro	640	12,4	130	10,9	
Com marido/companheiro	4528	87,6	1065	89,1	
Fumo materno					0,824
Não	3453	66,8	806	67,5	
Sim	1715	33,2	389	32,5	
Álcool materno					0,583
Não	4,907	94,9	1139	95,3	
Sim	261	5,1	56	4,7	
SRQ positivo da Mãe					0,395
Não	2602	60,0	731	61,2	
Sim	1737	40,0	463	38,8	
Sexo da criança					0,832
Masculino	2542	49,2	610	51,0	
Feminino	2624	50,8	585	48,9	
SDQ criança 11 anos (versão pais)					0,278
Negativo	2963	68,0	834	69,8	
Positivo	1395	32,0	361	30,2	
Idade gestacional					<0,001
<=35semnas	132	2,54	21	1,7	
36 – 37 semanas	479	9,22	101	8,5	
>=38 semanas	4582	88,23	1068	89,8	
Peso ao nascer					<0,001
<2500gramas	468	9,1	112	9,4	
2500 – 3499 gramas	3323	64,5	777	65,0	
>=3500gr	1360	26,4	306	25,6	
Comprimento ao nascer em tercis					0,589
1	1964	38,6	422	35,9	
2	1954	38,4	473	40,3	
3	1168	23,0	280	23,9	
Perímetro cefálico em tercis					0,004
1	2068	40,6	486	41,1	
2	1375	27,0	319	26,9	
3	1652	32,4	378	31,9	

\* Teste  $X^2$

#### **4. Acompanhamento aos 11 anos**

Entre julho de 2004 e março de 2005, foi realizado outro acompanhamento com o objetivo de localizar todos os membros da coorte inicial, com idade agora entre 11 e 12 anos, para estudar aspectos da saúde e as características de vida das crianças e suas famílias.

Diversas estratégias de rastreamento foram utilizadas com o fim de localizar o total de indivíduos, destacando-se:

- Censo escolar: em 2004 todas as escolas municipais, públicas e privadas, foram visitadas para a realização do estudo antropométrico que incluiu os alunos de primeira a sexta série do ensino fundamental. As listagens com as informações obtidas neste estudo permitiram a identificação de cerca de 4.400 crianças pertencentes à coorte inicial;
- Censo da cidade: todos os domicílios da cidade de Pelotas foram visitados por uma equipe de bateadores que perguntavam por adolescentes nascidos no ano 1993. Esta estratégia permitiu identificar 3.254 membros da coorte inicial, sendo que 93% destes já haviam sido identificados nas escolas;
- Banco de dados dos acompanhamentos anteriores: foram utilizadas as informações de identificação dos registros coletados durante o estudo

perinatal e dos acompanhamentos do primeiro e quarto ano. Realizaram-se visitas a familiares e vizinhos, tentando localizar os indivíduos faltantes. Cerca de 250 crianças que não haviam sido encontradas, foram identificadas com esta estratégia;

- Registros e outros: estratégias como informações boca-a-boca, divulgação na imprensa, busca no cadastro do Sistema Único de Saúde, registros hospitalares, listas telefônicas, registros de mortalidade e de institucionalizados, foram utilizadas com o fim de localizar os indivíduos faltantes.

Dos 5.249 nascidos vivos pertencentes ao estudo perinatal, identificou-se que 141 (2,7%) morreram entre o pós-parto e os 11 anos, 30 (0,7%) não aceitaram participar do estudo e 4.452 (84,8%) foram entrevistados no acompanhamento de 2004. A taxa de acompanhamento, composta pelos identificados como mortos mais os entrevistados foi de 87,5%.

As principais características das crianças que não foi possível identificarem e que foram consideradas como perdas (12,5%) apresenta-se na Tabela 7. Este total foi de 656 indivíduos, não apresentando diferenças com relação ao sexo e peso ao nascer. No entanto, as taxas de perdas foram maiores entre nascidos pertencentes a

famílias com renda maior a seis salários mínimos, e entre nascidos com mães sem escolarização ou mães com escolaridade maior que nove anos.

**Tabela 7.** Taxa de perdas de acompanhamento, segundo características principais do estudo perinatal. Coorte de Nascimentos de Pelotas-RS, 1993.

Variável	Estudo perinatal (N)	Perdas	% perdas	Valor p*
Sexo				0,18
Masculino	2580	338	13,1	
Feminino	2667	317	11,9	
Renda Familiar (salários mínimos)				<0,001
≤ 1	967	113	11,7	
1,1 – 3,0	2260	255	11,3	
3,1 – 6,0	1204	134	11,1	
6,1 – 10,0	433	87	20,1	
>10,0	385	67	17,4	
Escolaridade Materna				<0,001
0	134	24	17,9	
1 – 4	1338	151	11,3	
5 – 8	2424	245	10,1	
≥9	1350	236	17,5	
Peso ao nascer				0,16
<2500	510	52	10,2	
2500 – 3499	3361	440	13,1	
≥3500	1361	165	12,1	
Total	5249	656	12,5	

\* Teste X<sup>2</sup>

As informações obtidas durante este acompanhamento foram:

- Informação da família: condições socioeconômicas atuais, nível socioeconômico, escolaridade dos pais, composição familiar, tabagismo dos pais, consumo de álcool dos pais;



- Informação da mãe: idade, estado civil, história reprodutiva, antropometria, saúde mental, morbidade, atividade física e trabalho;
- Informações da criança: cor da pele, antropometria e dobras cutâneas, padrões de consumo alimentar, puericultura, morbidade infantil, hipertensão arterial, asma, diabetes mellitus, acidentes e traumatismos, acne, saúde oral, utilização dos serviços de saúde, uso de medicamentos, rendimento escolar, desenvolvimento neurológico, atividade física, uso de televisão, computador e videogames, eventos estressantes, imagem corporal, tabagismo, álcool, trabalho, violência fora de casa e conhecimento sobre a infecção pelo HIV.

As informações deste acompanhamento foram coletadas por uma equipe de entrevistadores com treinamento teórico-prático que incluiu a padronização de técnicas de mensuração (pressão arterial, peso, altura, dobras cutâneas: tricipital e subescapular). Mensalmente, os entrevistadores eram re-treinados e re-padronizados nessas medidas. O questionário para a coleta de dados foi dividido em quatro grandes blocos:

- Bloco de identificação: continha 53 perguntas de identificação, sendo respondido pela mãe ou responsável do participante da coorte;
- Bloco da mãe: este bloco continha 212 perguntas sobre a família e o próprio participante da coorte, sendo respondido pela mãe ou responsável em forma de entrevista dirigida;

- Bloco do adolescente: este bloco continha 114 perguntas sobre escolaridade, atividade física, hábitos nutricionais, saúde bucal, relacionamento social, eventos estressantes e percepção de imagem corporal foram coletadas. Foi respondido pelo próprio participante da coorte em forma de entrevista dirigida;
- Bloco confidencial: este bloco continha 66 perguntas. Relacionadas a tabagismo, consumo de álcool, brigas e violência, conhecimento sobre doenças sexualmente transmissíveis, relacionamento familiar e saúde mental. Foi respondido pelo próprio participante da coorte de forma secreta e sem ajuda de outras pessoas.

Neste acompanhamento foi realizada a avaliação da saúde mental dos pertencentes à coorte. Usou-se o Questionário de Capacidades e Dificuldades SDQ (Anexo 2), validado no Brasil pelo Goodman<sup>24-25</sup>. Este é um instrumento de rastreamento para avaliação de problemas de saúde mental na infância/adolescência. É composto por 25 itens agrupados em cinco escalas: ansiedade/depressão; problemas de conduta; hiperatividade/déficit de atenção; problemas de relacionamento com colegas e comportamento social positivo. A soma das primeiras quatro escalas representa o total de dificuldades. Neste acompanhamento foram aplicadas as versões para pais e para crianças. A primeira foi aplicada à mãe do adolescente (ou responsável) em forma de entrevista dirigida por pessoal treinado e a segunda foi respondida pelo adolescente mediante um questionário auto-aplicado e confidencial.

Neste estudo foram considerados indivíduos com problemas de saúde mental, quando a pontuação total de dificuldades foi  $\geq 17$  pontos, na versão aplicada aos pais.

Os problemas de saúde da mãe foram também avaliados neste acompanhamento. Usou-se o questionário “Self Report Questionnaire” SRQ-20 (anexo 3); instrumento validado no Brasil em 1996<sup>30-31</sup>. O SRQ-20 é um instrumento que permite o rastreamento de transtornos mentais não-psicóticos, a partir da detecção de sintomas como: humor depressivo/ansioso; sintomas somáticos; decréscimo de energia vital e pensamentos depressivos. As respostas são do tipo sim/não. Cada resposta afirmativa pontua com o valor 1 e a negativa com valor 0. O escore final esta composto pelo somatório destes valores. Os escores obtidos estão relacionados com a probabilidade de presença de transtorno não-psicótico, variando de 0 (nenhuma probabilidade) a 20 (extrema probabilidade), O ponto de corte considerado para a presença de problemas de saúde mental na mulher foi o escore total  $\geq 8$  pontos.

Para o controle de qualidade do trabalho dos entrevistadores, foi realizada uma segunda visita a 10% dos participantes acompanhados. Foi aplicado um questionário curto para conferir informações-chave. Além disso, foi conferida a satisfação dos participantes com relação aos entrevistadores. Os resultados do controle de qualidade indicaram uma alta satisfação (quase 100%) com o trabalho dos mesmos, não sendo identificado nenhum indício de fraude no preenchimento dos questionários.

O Estudo de Coorte de Nascimentos de 1993 foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. O consentimento informado foi obtido dos pais ou responsáveis a cada visita.

Em algumas circunstâncias os participantes da coorte ou familiares receberam atendimento médico, quando solicitado, por algum problema de saúde, e em outros casos, o próprio entrevistador percebeu as necessidades de atendimento médico para alguns membros da família. Para ambos os casos, pesquisadores responsáveis pelo estudo, encaminharam os mesmos para serem avaliados por profissionais da saúde. Sempre que possível, os casos foram encaminhados para atendimento gratuito.

**ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA  
CADERNOS DE SAUDE PUBLICA**

**Título: Crescimento fetal, tamanho ao nascer e problemas de saúde mental aos 11 anos:  
Estudo de Coorte de nascimentos de 1993, Pelotas – RS.**

Título em inglês: Fetal growth, birth size and mental health problems at 11 years of age: The 1993 Pelotas (Brazil) Births Cohort Study.

Giraldo E.A.<sup>1</sup>, Dumith S.C.<sup>1</sup>, Scazufca M.<sup>2</sup>, Matijasevich A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Centro de Pesquisas Epidemiológicas. Faculdade de Medicina Social. Universidade Federal de Pelotas.

<sup>2</sup> Departamento de Psiquiatria. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Correspondência: Erika Alejandra Giraldo, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Rua Marechal Deodoro 1160, 3º piso, Pelotas, RS, Brasil CEP: 96020-220. Telefone: +55 53 32841300. E-mail: [eralgiga@hotmail.com](mailto:eralgiga@hotmail.com)

Título corrido: Crescimento fetal, tamanho ao nascer e problemas de saúde mental

Contagem de palavras: resumo: 164 (1097 caracteres); texto: 4031; referências: 1058

### Resumo:

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com problemas de saúde mental aos 11 anos na Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas, RS. Recém-nascidos foram pesados e medidos, e calculados índices antropométricos. Aos 11 anos, foram avaliados problemas de saúde mental com o questionário de capacidades e dificuldades (SDQ). A prevalência de problemas de saúde mental foi 32%. Após ajuste para fatores de confusão, recém-nascidos com escore z de peso/idade e índice de massa corporal (IMC)/idade  $<-2$  DP apresentaram respectivamente 27% (IC95%: 7 a 21) e 29% (IC95%: 10 a 51) maior risco de desenvolver problemas de saúde mental aos 11 anos que nascidos com escore normal. Recém-nascidos com escore z de IMC/idade e perímetro cefálico  $>+2$  DP apresentaram respectivamente 34% (IC95%: 6 a 71) e 19% (IC95%: 1 a 40) maior risco de desenvolver estes problemas que nascidos com escore normal. Os resultados sugerem que fatores ocorridos na gestação e refletidos nas medidas de tamanho ao nascer podem ocasionar problemas de saúde mental em etapas tardias.

Palavras-chave: desenvolvimento fetal, antropometria, doença mental.

Abstract:

*The aim of this study was to evaluate the association between fetal growth and size at birth with mental health problems at 11 years of age in the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Newborns were weighed and measured and calculated anthropometric indexes. At age 11, were assessed mental health problems with the strengths and difficulties questionnaire (SDQ). The prevalence of mental health problems was 32%. After adjustment for potential confounders, we found that newborns with the z score of weight for age and body mass index (BMI) for age  $< -2$  SD were respectively 27% (95% CI: 7 to 49) and 29% (95% CI: 10 to 51) greater risk of developing mental health problems at age 11 than born with normal scores. Newborns with BMI z score for age and head circumference  $> +2$  SD were respectively 34% (95% CI: 6 to 71) and 19% (95% : 1 to 40) greater risk of developing the disease than babies with normal scores. The results suggest that factors occurring during pregnancy that are reflected in measures of size at birth can cause mental health problems in late stages.*

Keywords: fetal development, anthropometry, mental problems.



## Introdução:

Os estudos sobre as origens do desenvolvimento das doenças têm evidenciado que o feto responde às mudanças ambientais. Os órgãos e sistemas do corpo humano passam por diferentes períodos críticos, ocorridos especialmente durante o desenvolvimento fetal<sup>1</sup>. Alterações durante estes períodos podem gerar consequências desfavoráveis permanentes na estrutura e na fisiologia do indivíduo ao longo da vida<sup>2</sup>. A plasticidade do desenvolvimento permite ao feto adaptar-se às condições ambientais no útero e responder a estas com restrições necessárias que permitem a sobrevivência após o nascimento<sup>3</sup>.

Diversos estudos na epidemiologia do ciclo vital têm evidenciado associação do baixo peso ao nascer (BPN) com doenças crônicas na vida adulta, como doença coronariana, acidente vascular cerebral, hipertensão e diabetes tipo 2<sup>2-4</sup>. De acordo com a hipótese da programação fetal, proposta por Barker e col.<sup>1</sup> chamada “Origens do Desenvolvimento da Saúde e das Doenças” (*Developmental Origins of Health and Disease - DOHaD*), exposições ambientais durante estes períodos críticos podem afetar não só a susceptibilidade e/ou risco de desenvolver distúrbios fisiológicos e metabólicos, como também condicionar os padrões de comportamento e a resposta aos efeitos adversos durante a vida adulta.

Fatores que afetam o crescimento na vida intra-uterina ou na infância precoce podem influenciar o desenvolvimento neurológico. Estudos em animais demonstraram que a desnutrição em etapas precoces da vida afeta a estrutura e função cerebral, levando a uma alteração das funções cognitivas e dos processos funcionais psicológicos relacionados<sup>5, 6</sup>, o que posteriormente foi evidenciado em seres humanos<sup>7</sup>. A redução da atividade da função no eixo hipotálamo-hipófise-glândulas suprarrenais (HPAA) é característica importante de várias doenças relacionadas ao estresse e depressão, o que sugere que a susceptibilidade para o

desenvolvimento destas doenças seja originada pelas alterações sofridas durante as primeiras etapas da vida<sup>8</sup>.

Diversos estudos documentaram a associação entre restrição do crescimento fetal e o risco de desenvolver transtornos do comportamento, esquizofrenia e psicoses na adolescência ou na vida adulta<sup>9-12</sup>. O peso ao nascer, neste sentido, é um indicador da saúde do recém-nascido, que reflete as condições da vida intra-uterina. Logo, o BPN é um indicador “*proxi*” das restrições sofridas durante o desenvolvimento fetal e um dos melhores preditores da mortalidade neonatal e infantil. Saigal e cols.<sup>13</sup> observaram que crianças com BPN têm 40 vezes mais risco de morrer no período neonatal e de apresentar as taxas mais elevadas de morbidade e sequelas no seu desenvolvimento físico e intelectual. Outros estudos encontraram associação entre BPN e problemas psicológicos, tais como transtornos de ansiedade, hiperatividade e déficits de atenção, problemas de comportamento, sintomas semelhantes a psicoses, transtornos afetivos e suicídio<sup>14-18</sup>.

Estudos realizados nas coortes de Helsinki evidenciaram que os problemas de conduta, tais como déficit de atenção e hiperatividade, foram associados ao baixo índice ponderal, pequeno perímetro cefálico e déficit de perímetro cefálico para comprimento ao nascer<sup>19</sup>. Da mesma forma, condutas de hostilidade na vida adulta foram relacionadas ao BPN e ao déficit do IMC ao nascimento<sup>20</sup>. O estudo da coorte de nascimentos de ALSPAC “*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*”, evidenciou associação inversa entre comprimento ao nascimento e problemas de saúde mental aos 7 anos<sup>9</sup>.

Têm-se poucas pesquisas no contexto do ciclo vital que estudem a associação entre distúrbios do crescimento fetal e o tamanho ao nascimento com o desenvolvimento de problemas de saúde mental em adolescentes e pré-adolescentes de países em

desenvolvimento. Muitas pesquisas têm estudado só o BPN e poucas estudaram comprimento ou perímetro cefálico ou outras medidas ou índices antropométricos ao nascimento e sua associação com problemas de saúde mental em etapas mais tardias.

O objetivo do presente estudo foi analisar a associação entre o crescimento fetal e tamanho ao nascimento com os problemas de saúde mental aos 11 anos nos indivíduos da Coorte de Nascimentos da cidade de Pelotas do ano 1993. Este estudo vem a contribuir na discussão de que eventos ocorridos durante a gestação e nascimento podem afetar a saúde mental em etapas posteriores, colaborando no planejamento de estratégias de saúde pública que permitam a prevenção precoce das doenças mentais.

#### Métodos:

Pelotas é uma cidade situada no estado do Rio Grande do Sul, localizada ao extremo sul do Brasil, com uma população estimada de 345.179 habitantes, onde 93% de seus moradores residem na zona urbana<sup>21</sup>. No ano de 1993, foi iniciado o estudo de coorte de nascimentos de Pelotas que incluiu todos os nascimentos ocorridos nas cinco maternidades da cidade, entre 1º de janeiro e 31 de dezembro do referido ano (mais de 99% dos partos foram hospitalares). Os 5.249 recém-nascidos, cujas mães eram residentes da zona urbana e que aceitaram participar do estudo, foram incluídos na coorte. A metodologia detalhada deste estudo pode ser consultada em publicações anteriores<sup>22, 23</sup>.

Durante o estudo perinatal, as mães foram entrevistadas para coletar informações demográficas e socioeconômicas da família, características da gestação, hábitos maternos (tabagismo e consumo de álcool), utilização de serviços de saúde e informações referentes ao

pré-natal e parto. Os recém-nascidos foram pesados e medidos nas primeiras 24 horas. O peso ao nascer foi medido com balanças pediátricas de mesa, calibradas periodicamente (precisão de 10g). Para o comprimento ao nascer, usou-se infantômetros “ARTHAG®” na posição supina (precisão de 1mm) e para obter o perímetro cefálico, utilizou-se fita métrica inelástica (precisão de 1mm). Todas as medidas foram obtidas mediante técnicas padronizadas em treinamento.

No ano de 2004, quando os indivíduos pertencentes à coorte tinham uma idade média de 11,3 anos (mínimo: 10,6 anos e máximo: 12,2 anos), foi realizado um novo acompanhamento que permitiu localizar e coletar as informações de 87,5% destes, a fim de estudar os aspectos da saúde e da vida dos membros da coorte e de suas famílias<sup>22</sup>.

Os problemas de saúde mental dos indivíduos do estudo foram avaliados durante o seguimento feito no ano de 2004. Usou-se o “Questionário de Capacidades e Dificuldades” (*Strengths and Difficulties Questionnaire*, SDQ) criado por Robert Goodman do Instituto de Psiquiatria de Londres<sup>24, 25</sup>. O SDQ é um instrumento que permite detectar possíveis problemas de saúde mental em indivíduos com idades entre 4 e 16 anos e possui três versões: a) para pais; b) para professores; c) para as próprias crianças ou adolescentes. Este instrumento possui cinco sub-escalas: sintomas emocionais, problemas de conduta, hiperatividade/problemas de atenção, problemas com colegas e conduta pro-social. Esta última sub-escala não foi avaliada no presente estudo, pois avalia aspectos positivos. A pontuação total de dificuldades foi gerada pela soma dos resultados das sub-escalas de condutas problemáticas conforme instruções localizadas na página web do SDQ<sup>26</sup>. No presente estudo foram usados os resultados da versão dos pais, aplicada à mãe do adolescente (ou responsável) em forma de entrevista dirigida por pessoal treinado. Foram considerados

indivíduos com problemas de saúde mental aqueles que obtiveram 17 ou mais pontos no somatório das sub-escalas de dificuldades do SDQ.

Analisaram-se como possíveis fatores de risco de problemas de saúde mental as seguintes variáveis coletadas durante o estudo perinatal: índices antropométricos (escores z de peso para idade, comprimento para idade, perímetro cefálico para idade, IMC para idade e peso para comprimento), que foram calculados conforme as curvas de crescimento publicadas pela Organização Mundial da Saúde em 2006<sup>27</sup>; restrição do crescimento intra-uterino (RCIU, crianças com peso ao nascer inferior ao percentil 10 para sua idade gestacional e sexo segundo a população de referência de Kramer e col.<sup>28</sup>); índice ponderal (peso/comprimento<sup>3</sup>) e peso ao nascer em três categorias (<2500 gramas / 2500-3499 gramas / ≥3500 gramas). Crianças com escores z abaixo de -2 DP em qualquer dos indicadores foram consideradas com déficit e aquelas com escores z acima de + 2 DP foram consideradas com excesso.

Os potenciais fatores de confusão da associação entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental aos 11 anos foram coletados durante o estudo perinatal: renda familiar (<1 / 1,1-3 / 3,1-6 / >6,1-10 / >10 salários mínimos); escolaridade materna (0 / 1-4 / 5-8 / ≥9 anos completos de educação formal); idade materna (≤ 19 anos / 20-34 anos / ≥35 anos completos no momento do parto); cor da pele da mãe observada pela entrevistadora (branca / negra ou mestiça); situação conjugal da mãe (sem marido ou companheiro / com marido ou companheiro); fumo na gravidez (sim, fumou um ou mais cigarros durante a gravidez / não, nunca fumou na gravidez); consumo de álcool na gravidez (sim, tomou alguma bebida alcoólica durante a gravidez / não, nunca tomou); paridade (número de partos anteriores ao atual, sendo 0: primípara / 1: já teve um parto anterior / ≥ 2: múltipara); sexo da criança (masculino / feminino); tipo de parto (vaginal / cesariana) e idade

gestacional (avaliada através do método de Dubowitz<sup>29</sup> e categorizada em: <34 / 34-36 / ≥37 semanas completas de gestação). Foi considerado nascimento pré-termo àquela criança que apresentou uma idade gestacional menor de 37 semanas ao nascer.

Foram consideradas variáveis mediadoras da associação entre crescimento fetal e/ou tamanho ao nascimento com problemas de saúde mental aos 11 anos as variáveis: duração da amamentação (em meses) e saúde mental materna. A variável duração da amamentação foi coletada durante o acompanhamento dos 12 meses numa subamostra de 1460 indivíduos. Esta subamostra incluiu o total das crianças com BPN (n=510) mais uma amostra sistemática de 20% do restante de indivíduos da coorte<sup>23</sup>. As análises que incluíram duração da amamentação foram ponderadas para BPN. A variável saúde mental da mãe foi avaliada no ano de 2004, no acompanhamento dos 11 anos, através do instrumento “Self Report Questionnaire” SRQ-20 aplicado a todas as mães dos indivíduos da corte inicial<sup>30,31</sup>.

As análises descritivas incluíram o cálculo de distribuições de frequência para variáveis categóricas, medidas de tendência central e dispersão para variáveis numéricas. Modelos de regressão de Poisson com variância robusta foram usados para investigar a associação existente entre o desfecho dicotômico (problema de saúde mental sim/não) e as variáveis explanatórias. A análise multivariável foi realizada usando-se três modelos: 1) Análise ajustada para os potenciais fatores de confusão: renda familiar, escolaridade da mãe, idade da mãe ao nascimento, cor da pele materna, estado civil, fumo e consumo de álcool durante a gravidez, paridade, sexo da criança, tipo de parto e idade gestacional; 2) Ajustando para o modelo 1 adicionando-se a variável “duração amamentação” e 3) Ajustando para o modelo 1 adicionando-se a variável “saúde mental da mãe”.

Foram excluídas do presente estudo as crianças de partos gemelares. As análises foram realizadas para o total dos indivíduos e também separadamente segundo sexo da criança, duração da amamentação e problemas de saúde mental materno, a fim de avaliar se alguma destas variáveis estaria atuando como modificador de efeito da associação entre crescimento/tamanho ao nascimento e problemas de saúde mental aos 11 anos. A análise foi conduzida usando-se o software Stata versão 11.0. (*StataCorp., Texas, United States*).

O Estudo da coorte de nascimentos de 1993 teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pelotas. Foi obtido termo de consentimento livre e esclarecido de todas as mães participantes em cada acompanhamento.

### Resultados:

Do total de 5.249 crianças que foram incluídas no estudo inicial, 141 morreram entre o nascimento e os 11 anos. No acompanhamento de 2004, foram entrevistados 4.452 indivíduos, resultando em 12,5% de perdas. No total, 4.358 indivíduos apresentaram informações válidas, tanto do estudo perinatal quanto do questionário SDQ aos 11 anos. As perdas não foram diferentes à população inicial em relação às variáveis sexo e peso ao nascimento, mas foram mais frequentes entre filhos de mães com renda familiar superior a 6 salários mínimos e com 9 ou mais anos de escolaridade<sup>23</sup>.

A Tabela 1 e 2 apresentam a descrição geral do total de indivíduos estudados; a primeira conforme as características demográficas e socioeconômicas e a segunda de acordo com as características do nascimento. Observou-se um predomínio de crianças pertencentes a famílias de renda menor de 3 salários mínimos (61,7%) e de crianças com mães que tinham as

seguintes características: escolaridade entre 5 e 8 anos (48,0%), cor branca (77,0%), idade entre 20 e 34 anos (71,4%) e com marido ou companheiro (88,1%). Verificou-se ainda que 33,2% das mães das crianças fumaram durante a gravidez, 5,0% consumiram álcool e 36,9% foram multíparas. Aproximadamente 30% dos indivíduos nasceram por cesariana, 8,4% apresentaram BPN, 10,3% foram prematuros e 23,2% apresentaram RCIU. Aproximadamente 7% das crianças apresentaram déficit de peso para idade ao nascimento, 8% déficit de comprimento para idade, 3% déficit de peso para comprimento, 6% déficit de IMC para idade e 3% déficit de perímetro cefálico para idade.

Foram observados problemas de saúde mental aos 11 anos em 32,0% (IC 95%: 30,6-33,4) dos indivíduos avaliados. Entre os indivíduos de sexo feminino, a prevalência dos problemas de saúde mental foi de 29,2% e entre os indivíduos de sexo masculino, de 35,0% ( $p=0,016$ ).

Observou-se uma maior proporção de problemas de saúde mental entre crianças cujas famílias tinham uma renda menor ou igual a 1 salário mínimo, filhos de mães menores de 20 anos de idade, com escolaridade entre 1 e 4 anos, cor da pele negra/mestiça, sem marido ou companheiro, multíparas, fumantes e consumidoras de álcool durante a gravidez. Crianças com BPN e nascidas de parto vaginal apresentaram maior frequência de problemas de saúde mental aos 11 anos.

A Tabela 3 apresenta a análise bruta e ajustada das associações entre índices antropométricos ao nascer, RCIU e peso ao nascer com os problemas de saúde mental aos 11 anos. Na análise bruta, observou-se que todas as variáveis relacionadas com o crescimento fetal e com o tamanho ao nascimento, estiveram associadas com os problemas de saúde mental aos 11 anos. Aqueles indivíduos que nasceram com déficit de peso para idade,



comprimento para idade, peso para comprimento, IMC para idade, perímetro cefálico para idade, com RCIU ou BPN, tiveram mais risco de apresentar problemas de saúde mental aos 11 anos quando comparados com aqueles indivíduos com índices antropométricos adequados ao nascimento.

Na análise multivariável, quando ajustada para as variáveis incluídas no Modelo 1 (variáveis socioeconômicas e demográficas), verificou-se que recém-nascidos com déficit de peso para idade e déficit de IMC para idade ao nascer apresentaram, respectivamente, 27% (RP:1,27; IC95% 1,07-1,49) e 29% (RP:1,29; IC95% 1,10-1,51) mais risco de desenvolver problemas de saúde mental aos 11 anos que os nascidos dentro do padrão normal de tamanho ao nascer. Por outro lado, crianças que nasceram com escore z de IMC para idade e de perímetro cefálico ao nascer maiores de +2DP apresentaram, respectivamente, 34% (RP:1,33; IC95% 1,06-1,71) e 19% (RP:1,19; IC95% 1,01-1,40) mais risco de desenvolver problemas de saúde mental que os nascidos dentro do padrão normal.

Após ajuste para o Modelo 2 (Modelo 1 mais a variável duração da amamentação), observou-se que as variáveis que apresentaram associação com os problemas de saúde mental aos 11 anos foram o déficit de IMC para idade e a RCIU ao nascimento.

No Modelo 3 (Modelo 1 mais a variável que descreve a saúde mental materna), os fatores que estiveram associados de forma independente com os problemas de saúde mental aos 11 anos foram: déficit de peso para idade, déficit de IMC para idade, déficit de perímetro cefálico para idade, déficit de peso para comprimento e excesso de IMC e de perímetro cefálico para idade.

Todas as análises foram repetidas separadamente para o sexo masculino e feminino (dados não apresentados), no entanto, devido aos resultados semelhantes, optou-se por apresentá-los de forma conjunta. Não foi encontrada interação entre crescimento fetal e tamanho ao nascimento com a duração da amamentação ou problemas de saúde mental maternos.

### Discussão:

O presente estudo mostrou que crianças com problemas no crescimento fetal, assim como com alterações no tamanho ao nascimento, apresentaram um maior risco de desenvolver problemas de saúde mental aos 11 anos. Após o ajuste para variáveis socioeconômicas e perinatais, o déficit de peso para idade, o déficit e o excesso de IMC para idade além do excesso de perímetro cefálico ao nascimento, estiveram associados com problemas de saúde mental. Quando foram incluídas variáveis mediadoras como amamentação e problemas de saúde mental da mãe, as crianças com déficit de peso para comprimento e com RCIU ao nascimento também apresentaram maior risco de problemas de saúde mental aos 11 anos.

A principal vantagem do presente estudo é ser um estudo longitudinal de base populacional com alta taxa de seguimento e com informações coletadas de forma prospectiva, minimizando o viés de memória e permitindo identificar a temporalidade das associações, ainda pouco estudadas em países em desenvolvimento. Outra vantagem é a utilização de um questionário padronizado para a avaliação de problemas de saúde mental (SDQ) aos 11 anos. Este questionário, além de ser validado para o Brasil<sup>24, 25</sup>, mostrou ter um bom desempenho frente à entrevista psiquiátrica num estudo realizado previamente nesta mesma população<sup>32</sup>.

No entanto, por ser um instrumento de “screening” (rastreamento), pode superestimar a prevalência de problemas de saúde mental. Acredita-se, porém que se houve superestimativa, ela não diferiu entre os grupos analisados, consistindo em um erro-não diferencial.

Dentre as limitações do estudo, aponta-se a aplicação do questionário apenas à mãe, sem ter a informação dos professores ou do próprio indivíduo. Outra limitação é a redução do poder estatístico nas análises que incluíram a variável duração da amamentação, visto que a amostra foi reduzida a cerca de um quarto do total de crianças acompanhadas (n=1.469). Não se pode descartar também a ocorrência de confusão residual, visto que pode haver outros fatores que não foram coletados e/ou analisados no presente estudo que pudessem agir como confundidores na associação entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental. Salienta-se que apesar das associações encontradas, algumas delas ficaram no limiar da significância estatística e algumas medidas de efeito não foram de grande magnitude (riscos relativos entre 1,19 e 1,44).

Poucos estudos de coorte com base populacional foram feitos em países em desenvolvimento com o objetivo de estudar as associações entre crescimento fetal e tamanho ao nascer com os problemas de saúde mental em etapas posteriores da vida. É difícil a comparação dos resultados encontrados com os resultados de estudos de coortes de países desenvolvidos pelas diferenças socioeconômicas e culturais e pelo impacto que elas podem ter na saúde mental da população, No entanto, mesmo com diferentes metodologias entre estudos realizados em diferentes locais, foi possível comparar nossos resultados com estudos publicados previamente.

Estudos feitos em países desenvolvidos têm evidenciado associação entre BPN e transtornos de comportamento e depressão em etapas mais tardias da vida. Thomas e cols.<sup>10</sup>,

utilizando dados da coorte ALSPAC, evidenciaram associação entre BPN e a presença de sintomas semelhantes à psicose aos 12 anos. Gale e cols.<sup>33</sup> evidenciaram que mulheres com peso inferior a 3 kg no nascimento tinham um risco aumentado de depressão aos 26 anos de idade. Outros autores encontraram associação entre BPN e estresse psicológico na idade adulta para ambos os sexos<sup>16, 34</sup>. O BPN também foi associado a um maior risco de esquizofrenia<sup>35, 36</sup>, transtorno depressivo em homens<sup>17</sup> e maior risco de suicídio na vida adulta<sup>15</sup>. Num estudo realizado na coorte de Pelotas do ano de 1982, com indivíduos avaliados aos 22 anos, não encontrou-se associação entre o BPN e transtornos mentais comuns<sup>37</sup>.

Consistente com estudo de Alati e cols.<sup>38</sup>, o presente estudo encontrou uma associação significativa entre déficit de peso para idade ao nascer e problemas de saúde mental aos 11 anos. Esses investigadores, utilizando dados de 4.971 participantes do estudo de coorte de gestantes MUSP (*Mater University Study of Pregnancy*) de 1981 de Brisbane, Austrália, observaram que crianças no quintil mais baixo e no quintil mais alto de escore z de peso para idade, apresentaram maior risco de ansiedade e/ou depressão e sintomas de problemas sociais aos 14 anos.

O presente estudo encontrou que o déficit de IMC para idade ao nascer esteve associado com os problemas de saúde mental aos 11 anos. Embora não tenha sido encontrado nenhum estudo que avaliasse o IMC ao nascimento e problemas de saúde mental em crianças ou adolescentes, nossos achados foram consistentes com os encontrados em estudos com adultos. Lahti<sup>19</sup> e Rääkkönen<sup>20</sup>, no estudo de coorte de nascimentos de Helsinki de 1934-1944, reportaram uma associação inversa entre IMC ao nascer com transtornos de ansiedade e com atitude de hostilidade na vida adulta. Na mesma linha, Nilsson e cols<sup>39</sup>, na coorte Sueca de

homens nascidos entre 1973 e 1975, encontraram que quanto maior o peso e IMC ao nascer, melhor foi o escore de funcionamento psicológico geral.

O estudo realizado por Wiles e cols.<sup>9</sup> utilizando dados de 4.813 crianças nascidas entre 1998 e 1999 pertencentes à coorte de ALSPAC em Bristol, Reino Unido, avaliou a associação entre o comprimento ao nascer com os problemas de saúde mental aos 7 anos, encontrando que o aumento num desvio padrão no comprimento ao nascer esteve associado com uma redução de 14% na probabilidade de estar no tercil superior de dificuldades comportamentais aos 7 anos, embora com uma associação limítrofe. Nosso estudo, contudo, não mostrou associação entre escore z de comprimento para idade ou de peso para comprimento ao nascimento com problemas de saúde mental aos 11 anos.

O presente estudo sugere que a RCIU poderia aumentar a susceptibilidade para o desenvolvimento de problemas de saúde mental na vida futura e estar de acordo com a hipótese da origem do desenvolvimento da saúde e das doenças na vida adulta (*DOHaD*)<sup>1</sup>, no entanto, esta associação tem que ser interpretada com cautela pois foi encontrada somente na subamostra de 1.460 indivíduos que tinham informação para a duração da amamentação.

Observou-se que recém-nascidos com escores z de IMC ao nascer maior de +2DP tiveram 34% mais risco de apresentar problemas de saúde mental aos 11 anos. Estes resultados sugerem que doenças que levam a macrosomia fetal, como a diabetes gestacional<sup>40, 41</sup>, poderiam influenciar o desenvolvimento de problemas de saúde mental em etapas posteriores. Alguns estudos têm evidenciado associação entre diabetes gestacional e transtornos de comportamento, menor capacidade cognitiva e maior hospitalização por transtornos no neuro-desenvolvimento em crianças de mulheres com esta doença<sup>42, 43</sup>.

Encontramos também um maior risco de problemas de saúde mental aos 11 anos em recém-nascidos com escores z de perímetro cefálico maior de +2DP. Não entanto, esta associação foi limítrofe (IC95%: 1,01; 1,40) o que sugere a presença de confusão residual. O perímetro cefálico no extremo superior poderia ser um indicador de distúrbios genéticos ou malformações que *per se* fossem responsáveis por problemas de comportamento em etapas mais tardias ou também poderia estar correlacionado ao maior tamanho corporal que foi associado significativamente ao desenvolvimento de problemas de saúde mental neste estudo.

Os achados deste estudo sugerem que fatores que afetam o crescimento fetal e o tamanho ao nascer, tanto produzindo déficit como excesso, poderiam estar envolvidos na aparição dos problemas de saúde mental nas etapas posteriores da vida. Estudos prévios demonstraram a associação entre fumo materno ou alcoolismo durante a gravidez e problemas do comportamento na infância e adolescência<sup>44-46</sup>. No nosso estudo, após ajuste para estes fatores, as associações entre déficit de peso e IMC para idade ao nascimento se mantiveram significativas, o que indica que há outros fatores não incluídos que poderiam estar explicando estas associações.

Estudos prospectivos têm evidenciado que problemas de saúde mental durante as primeiras etapas da vida aumentam a vulnerabilidade dos indivíduos para o desenvolvimento desses transtornos na vida futura<sup>47-49</sup>. A prevenção de problemas mentais é uma tarefa difícil, no entanto, crianças com as alterações no crescimento fetal e no tamanho ao nascimento mencionadas neste estudo, poderiam ser acompanhadas pelos serviços de saúde para detectar e tratar precocemente estes problemas, diminuindo a vulnerabilidade para o desenvolvimento destes transtornos em etapas posteriores da vida. Futuras investigações epidemiológicas com delineamento longitudinal e com informação detalhada sobre acontecimentos ocorridos no

período perinatal serão necessárias para elucidar mais detalhadamente as origens dos problemas de saúde mental dos indivíduos.

Colaboradores:

E.A. Giraldo foi responsável pela análise de dados e redação do manuscrito. A.Matijasevich, S. Dumith e M. Scazufca contribuíram na análise dos achados e escrita do artigo.

Agradecimentos:

O estudo foi realizado com recursos da Wellcome Trust (Inglaterra - Reino Unido). As fases iniciais foram financiadas pelo Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (PRONEX) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Ministério da Saúde do Brasil, International Development Research Centre (Canadá) e do United Nations Development Fund for Women (Reino Unido).

Tabela 1				
Distribuição dos casos de problemas de saúde mental aos 11 anos segundo características demográficas, socioeconômicas e de nascimento. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993.				
Variável	N	Total (%)	SDQ positivo 11 anos % (IC95%)	Valor P*
Renda Familiar (SM) (4358)				<0,001**
1 ou -	798	(18,3)	42,5 (39,0 - 45,9)	
1,1 - 3	1893	(43,4)	35,0 (32,8 - 37,1)	
3,1 - 6	1034	(23,7)	26,8 (24,1 - 29,5)	
6,1 - 10	329	(7,5)	19,5 (15,2 - 23,7)	
>10	304	(7,0)	17,4 (13,2 - 21,7)	
Escolaridade da mãe (4351)				<0,001**
0	97	(2,2)	39,2 (29,4 - 48,9)	
1-4 anos	1107	(25,4)	40,7 (37,8 - 43,5)	
5-8 anos	2088	(48,0)	34,6 (32,6 - 36,7)	
>=9 anos	1059	(24,3)	17,2 (14,9 - 19,5)	
Idade da mãe (4357)				<0,001**
<=19 anos	767	(17,6)	41,6 (38,1 - 45,1)	
20-34 anos	3109	(71,4)	30,3 (28,7 - 31,9)	
>=35 anos	481	(11,0)	27,7 (23,6 - 31,7)	
Cor de pele (4356)				<0,001
Branca	3353	(77,0)	29,4 (27,9 - 30,9)	
Negra/mestiço	1003	(23,0)	40,7 (37,6 - 43,7)	
Situação conjugal da mãe (4358)				0,001
Sem marido/companheiro	519	(11,9)	38,5 (34,3 - 42,7)	
Com marido/companheiro	3839	(88,1)	31,1 (29,7 - 32,6)	
Fumo materno (4358)				<0,001
Não	2910	(66,8)	27,8 (26,2 - 29,5)	
Sim	1448	(33,2)	40,4 (37,9 - 42,9)	
Álcool materno (4358)				0,009
Não	4138	(95,0)	31,6 (30,2 - 33,0)	
Sim	220	(5,0)	40,0 (33,5 - 46,5)	
SRQ positivo da Mãe (4336)				<0,001
Não	2599	(59,9)	20,6 (18,9 - 22,1)	
Sim	1737	(40,1)	49,0 (46,6 - 51,3)	
Paridade (4358)				0,009**
0	1533	(35,2)	31,0 (28,7 - 33,3)	
1	1215	(27,9)	29,9 (27,3 - 32,4)	
≥2	1610	(36,9)	34,6 (32,3 - 36,9)	
Sexo da criança (4357)				0,016
Masculino	2122	(48,7)	35,0 (32,9 - 37,0)	
Feminino	2235	(51,3)	29,2 (27,3 - 31,1)	
Total	4358		32,0 (30,6 - 33,4)	

\* Teste  $\chi^2$  de Pearson

\*\* Teste  $\chi^2$  de tendência Linear

SM: Salários Mínimos

SRQ: Self Reporting Questionnaire (positivo  $\geq 8$  pontos para mulher)

SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire (positivo  $\geq 17$  pontos versão pais )



Tabela 2.

Distribuição dos casos de problemas de saúde mental aos 11 anos segundo características do nascimento e índices antropométricos. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993.

Variável	Total		SDQ alterado 11 anos % (IC95%)	Valor P*
	N	(%)		
Tipo de parto (4358)				0,001
Vaginal	3049	(70,0)	33,5 (31,8 - 35,1)	
Cesariana	1309	(30,0)	28,5 (26,0 - 30,9)	
Baixo peso ao nascer (4351)				0,018
Não (>=2500gr)	3986	(91,6)	31,5 (30,0 - 32,9)	
Sim (< 2500gr)	365	(8,4)	37,5 (32,6 - 42,5)	
Prematuridade (4316)				0,098
>=37 semanas de gestação	3871	(89,7)	31,7 (30,2 - 33,1)	
<37 semanas de gestação	445	(10,3)	35,5 (31,1 - 39,9)	
Idade gestacional (4316)				0,097**
< 34 semanas	63	(1,5)	36,5 (24,5 - 48,5)	
34 - 36 semanas	382	(8,9)	35,3 (30,5 - 40,1)	
>= 37 semanas	3871	(89,7)	31,7 (30,2 - 33,1)	
Amamentação (1198)				0,166
< 1 mês	226	(18,9)	35,8 (29,6 - 42,1)	
≥ 1 mês	972	(81,1)	31,1 (28,2 - 33,9)	
Escore Z de peso para idade (4351)				0,001
<-2DP	291	(6,7)	42,3 (36,6 - 48,0)	
>=-2DP E <=+2DP	4004	(92,0)	31,3 (29,8 - 32,7)	
>+2DP	56	(1,3)	30,4 (17,9 - 42,8)	
Escore Z de comprimento para idade (4311)				0,006
<-2DP	362	(8,4)	39,5 (34,4 - 44,6)	
>=-2DP E <=+2DP	3874	(89,9)	31,3 (29,8 - 32,7)	
>+2DP	75	(1,7)	30,7 (20,0 - 41,3)	
Escore Z de peso para comprimento (4157)				0,026
<-2DP	141	(3,4)	41,1 (32,9 - 49,4)	
>=-2DP E <=+2DP	3852	(92,7)	31,4 (30,0 - 32,9)	
>+2DP	164	(3,9)	27,4 (20,5 - 34,3)	
Escore Z de IMC para idade (4302)				<0,001
<-2DP	268	(6,2)	42,9 (36,9 - 48,9)	
>=-2DP E <=+2DP	3932	(91,4)	31,2 (29,7 - 32,6)	
>+2DP	102	(2,4)	35,3 (25,9 - 44,7)	
Escore Z de PC (4328)				0,029
<-2DP	129	(3,0)	42,6 (34,0 - 51,3)	
>=-2DP E <=+2DP	3920	(90,6)	31,6 (30,2 - 33,1)	
>+2DP	279	(6,4)	33,0 (27,4 - 38,5)	
RCIU (3896)				<0,001
Não	2992	(76,8)	29,8 (28,2 - 31,5)	
Sim	904	(23,2)	36,1 (32,9 - 39,2)	
Peso ao nascer (4351)				0,001
<2500 gramas	365	(8,4)	37,5 (32,5 - 42,5)	
2500-3499 gramas	2814	(64,7)	32,9 (31,2 - 34,6)	
>=3500 gramas	1172	(26,9)	28,1 (25,5 - 30,6)	

\* Teste  $\chi^2$  de Pearson\*\* Teste  $\chi^2$  de tendência Linear

SM: Salários Mínimos

SRQ: Self Reporting Questionnaire (positivo  $\geq 8$  pontos para mulher)SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire (positivo  $\geq 17$  pontos na versão dos pais)

Tabela 3

Análise bruta e ajustada da associação entre índices antropométricos ao nascer, RCIU e peso ao nascer com problemas de saúde mental aos 11 anos. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993.

Variável	Análise Ajustada							
	Análise Bruta		Modelo 1*		Modelo 2** Amamentação		Modelo 3*** SRQ-Mãe	
	RP	IC95%	RP	IC95%	RP	IC95%	RP	IC95%
Escore Z de peso para idade	p=<0,001		p=0,013		p=0,067		p=<0,001	
<-2DP	1,35	(1,17- 1,56)	1,27	(1,07- 1,49)	1,32	(1,04- 1,67)	1,32	(1,13- 1,55)
>=-2DP E <=+2DP	1,00		1,00		1,00		1,00	
>+2DP	0,97	(0,65- 1,45)	1,20	(0,83- 1,72)	0,99	(0,39- 2,54)	1,27	(0,89- 1,78)
Escore Z de comprimento para idade	p=0,003		p=0,278		p=0,364		p=0,323	
<-2DP	1,26	(1,10- 1,45)	1,12	(0,97- 1,29)	1,17	(0,89- 1,51)	1,09	(0,95- 1,25)
>=-2DP E <=+2DP	1,00		1,00		1,00		1,00	
>+2DP	0,98	(0,69- 1,38)	1,11	(0,80- 1,52)	0,67	(0,27- 1,67)	1,13	(0,84- 1,53)
Escore Z de peso para comprimento	p=0,013		p=0,108		p=0,119		p=0,031	
<-2DP	1,31	(1,07- 1,60)	1,24	(1,02- 1,52)	1,41	(1,02- 1,98)	1,29	(1,06- 1,57)
>=-2DP E <=+2DP	1,00		1,00		1,00		1,00	
>+2DP	0,87	(0,68- 1,12)	0,99	(0,77- 1,26)	1,05	(0,64- 1,75)	0,95	(0,75- 1,21)
Escore Z de IMC para idade	p=0,004		p=<0,001		p=0,009		p=<0,001	
<-2DP	1,38	(1,19- 1,59)	1,29	(1,10- 1,51)	1,44	(1,12- 1,84)	1,31	(1,13- 1,51)
>=-2DP E <=+2DP	1,00		1,00		1,00		1,00	
>+2DP	1,13	(0,87- 1,48)	1,34	(1,06- 1,71)	1,32	(0,80- 2,19)	1,30	(1,02- 1,64)
Escore Z de PC	p=0,016		p=0,021		p=0,377		p=0,002	
<-2DP	1,35	(1,10- 1,66)	1,25	(0,99- 1,57)	1,24	(0,85- 1,79)	1,34	(1,09- 1,65)
>=-2DP E <=+2DP	1,00		1,00		1,00		1,00	
>+2DP	1,04	(0,88- 1,24)	1,19	(1,01- 1,40)	1,19	(0,80- 1,76)	1,20	(1,02- 1,42)
RCIU	p=<0,001		p=0,143		p=0,025		p=0,357	
Não	1,00		1,00		1,00		1,00	
Sim	1,21	(1,09- 1,34)	1,08	(0,97- 1,19)	1,27	(1,03- 1,56)	1,05	(0,95- 1,15)
Peso ao nascer	p=0,002****		p=0,106****		p=0,070****		p=0,081****	
<2500 gramas	1,34	(1,14- 1,57)	1,15	(0,96- 1,38)	1,31	(0,98- 1,76)	1,19	(1,00- 1,42)
2500-3499 gramas	1,17	(1,05- 1,30)	1,07	(0,97- 1,19)	1,19	(0,93- 1,53)	1,05	(0,95- 1,16)
>=3500 gramas	1,00		1,00		1,00		1,00	

\* **Modelo 1:** ajustado para renda familiar, escolaridade da mãe, idade da mãe ao nascimento, cor da pele, estado civil da mãe, fumo materno, álcool materno, paridade, sexo da criança, tipo de parto e idade gestacional.

\*\* **Modelo 2:** ajustado para modelo 1 e duração da amamentação em meses.

\*\*\* **Modelo 3:** ajustado para modelo 1 e problemas de saúde mental da mãe avaliado pelo SRQ-20 no ano 2004.

\*\*\*\* Teste de Tendência Linear

P: valor p de significância do Teste de Wald para heterogeneidade

RCIU: Restrição do crescimento intra-uterino.

DP: Desvio-padrão

IMC: índice de massa corpórea

PC: Perímetro Cefálico

## Referencias:

1. Barker DJP. The Developmental Origins of Adult Disease. *J Am Coll Nutr* 2004;23(suppl 6):588-95.
2. De Boo HA, Harding JE. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006;46(1):4-14.
3. Schlotz W, Phillips DI. Fetal origins of mental health: evidence and mechanisms. *Brain Behav Immun* 2009;23(7):905-16.
4. Eriksson JG, Forsen TJ, Osmond C, Barker DJP. Pathways of Infant and Childhood Growth That Lead to Type 2 Diabetes. *diabetes care* 2003;26(11):3006-10.
5. Strupp BJ, Levitsky DA. Enduring cognitive effects of early malnutrition: a theoretical reappraisal. *J Nutr* 1995;125(Suppl 8):2221-32.
6. Levitsky DA, Strupp BJ. Malnutrition and the brain: changing concepts, changing concerns. *J Nutr* 1995;125(Suppl 8):2212-20.
7. Walker SP, Grantham-Mcgregor SM, Powell CA, Chang SM. Effects of growth restriction in early childhood on growth, IQ, and cognition at age 11 to 12 years and the benefits of nutritional supplementation and psychosocial stimulation. *J Pediatr* 2000;137(1):36-41.
8. Kajantie E. Fetal origins of stress-related adult disease. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1083:11-27.
9. Wiles NJ, Peters TJ, Heron J, Gunnell D, Emond A, Lewis G, et al. Fetal Growth and Childhood Behavioral Problems: Results from the ALSPAC Cohort. *Am J Epidemiol* 2006;163(9):829-37.

10. Thomas K, Harrison G, Zammit S, Lewis G, Horwood J, Heron J, et al. Association of measures of fetal and childhood growth with non-clinical psychotic symptoms in 12-year-olds: the ALSPAC cohort. *Br J Psychiatry* 2009;194(6):521-6.
11. Wahlbeck K, Forsen T, Osmond C, Barker DJP, Eriksson JG. Association of Schizophrenia With Low Maternal Body Mass Index, Small Size at Birth, and Thinness During Childhood. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(1):48-52.
12. Gunnell D, Harrison G, Whitley E, Lewis G, Tynelius P, Rasmussen F. The association of fetal and childhood growth with risk of schizophrenia. Cohort study of 720,000 Swedish men and women. *Schizophr Res* 2005;79(2-3):315-22.
13. Saigal S. Follow-up of very low birthweight babies to adolescence. *Semin Neonatol* 2000;5(2):107-18.
14. Brown AS, Susser ES, Lin SP, Neugebauer R, Gorman JM. Increased risk of affective disorders in males after second trimester prenatal exposure to the Dutch hunger winter of 1944-45. *Br J Psychiatry* 1995;166(5):601-6.
15. Barker DJP, Osmond C, Rodin I, Fall CHD, Winter PD. Low weight gain in infancy and suicide in adult life. *BMJ* 1995;311(7014):1203-08.
16. Cheung YB, Khoo KS, Karlberg J, Machin D. Association between psychological symptoms in adults and growth in early life: longitudinal follow up study. *BMJ* 2002;325(7367):749.
17. Thompson C, Syddall H, Rodin IAN, Osmond C, Barker DJP. Birth weight and the risk of depressive disorder in late life. *Br J Psychiatry* 2001;179(5):450-5.
18. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003;112(1 Pt 1):30-8.

19. Lahti J, Räikkönen K, Kajantie E, Heinonen K, Pesonen AK, Järvenpää AL, et al. Small body size at birth and behavioural symptoms of ADHD in children aged five to six years. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47(11):1167-74.
20. Räikkönen K, Pesonen A-K, Heinonen K, Lahti J, Kajantie E, Forsen T, et al. Infant Growth and Hostility in Adult Life. *Br J Psychiatry* 2008;70(3):306-13.
21. Ministério da Saúde. *Cadernos de Informações de Saúde dos Municípios do Rio Grande do Sul*. Brasília, 2009.
22. Victora CG, Hallal PC, Araujo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol* 2008;37(4):704-9.
23. Victora CG, Araújo CLP, Menezes AMB, Hallal PC, Vieira MdF, Neutzling MB, et al. Methodological aspects of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Rev Saúde Pública* 2006;40(1):39-46.
24. Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(6):727-34.
25. Stivanin L, Scheuer CI, Assumpção Jr FB. SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire): identificação de características comportamentais de crianças leitoras. *Psicol Teor Pesqui* 2008;24:407-13.
26. Goodman R. Strengths and Difficulties Questionnaire. 2001. Available from: <http://www.sdqinfo.com/b1.html>
27. World Health Organization. Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006;450:76-85.
28. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowicz M, et al. A New and Improved Population-Based Canadian Reference for Birth Weight for Gestational Age. *Pediatrics* 2001;108(2):e35.

29. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970;77(1):1-10.
30. Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry* 1986;148(1):23-6.
31. World Health Organization. A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ). Geneva, Switzerland: Division of Mental Health 1994.
32. Anselmi L, Fleitlich-Bilyk B, Menezes AM, Araujo CL, Rohde LA. Prevalence of psychiatric disorders in a Brazilian birth cohort of 11-year-olds. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010; 45:135-142.
33. Gale CR, Martyn CN. Birth weight and later risk of depression in a national birth cohort. *Br J Psychiatry* 2004;184(1):28-33.
34. Wiles NJ, Peters TJ, Leon DA, Lewis G. Birth weight and psychological distress at age 45-51 years: Results from the Aberdeen Children of the 1950s cohort study. *Br J Psychiatry* 2005;187(1):21-8.
35. Niemi LT, Suvisaari JM, Haukka JK, Lonnqvist JK. Childhood growth and future development of psychotic disorder among Helsinki high-risk children. *Schizophr Res* 2005;76(1):105-12.
36. Rifkin L, Lewis S, Jones P, Toone B, Murray R. Low birth weight and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1994;165(3):357-62.
37. Anselmi L, Barros FC, Minten GC, Gigante DP, Horta BL, Victora CG. Prevalência e determinantes precoces dos transtornos mentais comuns na coorte de nascimentos de 1982, Pelotas, RS. *Rev Saúde Pública* 2008;42(suppl 2):26-33.

38. Alati R, Najman JM, O'Callaghan M, Bor W, Williams GM, Clavarino A. Fetal growth and behaviour problems in early adolescence: findings from the Mater University Study of Pregnancy. *Int J Epidemiol* 2009;38(5):1390-400.
39. Nilsson PM, Nyberg P, Åstergren P-O. Increased susceptibility to stress at a psychological assessment of stress tolerance is associated with impaired fetal growth. *Int J Epidemiol* 2001;30(1):75-80.
40. Amorim MM, Leite DF, Gadelha T, Muniz AG, Melo AS, Rocha A. Fatores de risco para macrosomia em recém nascidos de uma maternidade-escola no nordeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009;31(5):241-8.
41. Sheree LB, Greg RA, Hamisu MS, MaryAnn P. Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003 May;188(5):1372-8.
42. Åberg A, Westbom L. Association between maternal pre-existing or gestational diabetes and health problems in children. *Acta Pædiatrica* 2001;90(7):746-50.
43. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between Antepartum Maternal Metabolism and Intelligence of Offspring. *N Engl J Med* 1991;325(13):911-6.
44. Wakschlag LS, Hans SL. Maternal smoking during pregnancy and conduct problems in high-risk youth: a developmental framework. *Dev Psychopathol* 2002;14(2):351-69.
45. Barr HM, Bookstein FL, O'Malley KD, Connor PD, Huggins JE, Streissguth AP. Binge drinking during pregnancy as a predictor of psychiatric disorders on the Structured Clinical Interview for DSM-IV in young adult offspring. *Am J Psychiatry* 2006;163(6):1061-5.

46. Sayal K, Heron J, Golding J, Emond A. Prenatal alcohol exposure and gender differences in childhood mental health problems: a longitudinal population-based study. *Pediatrics* 2007;119(2):426-34.
47. Anselmi L, Barros FC, Teodoro ML, Piccinini CA, Menezes AM, Araujo CL, et al. Continuity of behavioral and emotional problems from pre-school years to pre-adolescence in a developing country. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49(5):499-507.
48. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:837–44.
49. Caspi A, Moffitt TE, Newman DL, Silva PA. Behavioral observations at age 3 years predict adult psychiatric disorders. Longitudinal evidence from a birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1033–9.



**NORMAS DE PUBLICAÇÃO NOS CADERNOS  
DE SAÚDE PÚBLICA**

## Instruções para Autores

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

- Revisão – revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);
- Artigos – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);
- Notas – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras e 5 ilustrações);
- Resenhas – resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras);
- Cartas – crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração);
- Debate – artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

- Fórum – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial.

#### Normas para envio de artigos:

- CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.
- Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês.
- Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.
- A contagem de palavras inclui o corpo do texto e as referências bibliográficas.

#### Fontes de financiamento

- Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.
- Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

- No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

#### Conflito de interesses

Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

#### Colaboradores

Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do International Committee of Medical Journal Editors, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

#### Agradecimentos

Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

## Referências

- As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva <sup>1</sup>). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>)
- Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).
- No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote ®), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

## Nomenclatura

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

## Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

- A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da World Medical Association.
- Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.
- Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo).
- Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.
- O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

## Processo de submissão online

- Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/>.
- Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: [csp-](mailto:csp-)

[artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:artigos@ensp.fiocruz.br) Este endereço de e-mail está protegido contra spambots. Você deve habilitar o JavaScript para visualizá-lo. .

- Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".
- Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

#### Envio do artigo

- A submissão online é feita na área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/>. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o link "Submeta um novo artigo".
- A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.
- Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título corrido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumo, abstract e agradecimentos,

quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

- O título completo (no idioma original e em inglês) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.
- O título corrido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.
- As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), disponível: <http://decs.bvs.br/>.
- Resumo. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha ou Cartas, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além do abstract em inglês. O resumo pode ter no máximo 1100 caracteres com espaço.
- Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.
- Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.
- Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.



- O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.
- O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.
- O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumo e abstract; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).
- Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".
- Ilustrações. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).
- Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse esse limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.
- Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.
- Tabelas. As tabelas podem ter 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich

Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

- Figuras. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.
- Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.
- Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).
- As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.
- Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).
- As figuras devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.
- Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

- Formato vetorial. O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.
- Finalização da submissão. Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".
- Confirmação da submissão. Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail: [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br) Este endereço de e-mail está protegido contra spambots. Você deve habilitar o JavaScript para visualizá-lo. .

#### Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS. O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

#### Envio de novas versões do artigo

Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o link "Submeter nova versão".

#### Prova de prelo

Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a secretaria editorial de CSP por e-mail ( [cadernos@ensp.fiocruz.br](mailto:cadernos@ensp.fiocruz.br) Este endereço de e-mail está protegido contra spambots. Você deve habilitar o JavaScript para visualizá-lo. ) ou por fax +55(21)2598-2514 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimento pelo autor de correspondência.

# **NOTA PARA IMPRENSA**

## **Crianças que nascem pequenas apresentam mais problemas de saúde mental na adolescência.**

Desde o ano 1993, na cidade de Pelotas, vem se desenvolvendo um estudo que avalia o crescimento e as condições de saúde de todas as crianças nascidas entre 1 de janeiro e 31 de dezembro do referido ano. Entre as diversas pesquisas que têm sido desenvolvidas com as informações coletadas desde então, foi realizada uma pesquisa que estudou a associação entre crescimento fetal e tamanho ao nascimento com problemas de saúde mental na adolescência.

Esta pesquisa foi realizada pela mestrandia Erika Alejandra Giraldo, do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFPel, sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Alicia Matijasevich. O estudo incluiu informações de 4358 crianças que foram acompanhadas desde o nascimento até os 11 anos.

Os resultados do estudo apontam que 32% das crianças analisadas apresentaram problemas de saúde mental aos 11 anos. Ainda, observou-se que as crianças que nasceram com déficit de peso para idade apresentaram quase 30% mais chances de sofrer problemas de saúde mental aos 11 anos do que as que nasceram com peso adequado.

Os resultados sugerem que fatores ocorridos na gestação e que se refletem nas medidas de tamanho ao nascer, podem ocasionar maior vulnerabilidade para problemas de saúde mental em etapas tardias da vida. A prevenção de problemas de saúde mental não é fácil. É de suma importância que crianças pequenas ao nascer sejam acompanhadas pelos serviços de saúde com a idéia de detectar e tratar precocemente aqueles problemas de saúde mental que podem aparecer ao longo do ciclo vital.

# **ANEXOS**



**Anexo 1.** Principais artigos analisados sobre crescimento corporal na infância e problemas de saúde mental na adolescência ou vida adulta.

Autor – ano país	Amostra idade	Desfecho Instrumento	Delimitação	Variáveis	Principais resultados
Cruzeiro ALS, Silva RAd et al. Pelotas-Brasil 2008	1145 11-15 anos	Transtorno da conduta.  Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) Inventário de Depressão Infantil (CDI)	Transversal	Sexo, Idade, nível socioeconômico; escolaridade, religião a que pertence.	29,2% apresentaram transtornos de conduta. Na análise multivariada, a <i>odds ratio</i> para um adolescente do sexo masculino apresentar um ponto adicional na escala de transtorno de conduta foi de 2,04 (95% IC: 1,53-2,71).
27Anselmi, L. et al. Pelotas-Brasil 2009	4,452 Coorte 1993 11-12 anos	Problemas de saúde mental  Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) and Development and Well-Being Assessment for Children and Adolescents (DAWBA).	Transversal		10.8% dos pré-adolescentes entre 11 ou 12 anos de idade apresentaram pelo menos um problema de saúde mental. (95% CI 7.1–14.5)
Anselmi, L. et al. Pelotas-Brasil 2008	4.297 Coorte 1982 23 anos	Transtornos mentais comuns (TMC)  Self-Report Questionnaire (SRQ-20)	Coorte	<b>Confusão:</b> cor da pele, renda familiar, escolaridade da mãe, peso ao nascer. <b>Exposição principal:</b> mudança de renda, transtorno mental materno, amamentação e peso ao nascer.	28,0% (26,7; 29,4) 32,8% (30,8; 34,8) entre as mulheres e 23,5 % (21,8; 25,3) entre os homens. Homens e mulheres pobres em 2004-5 apresentaram risco de 1,5 para esses transtornos ( $p \leq 0,001$ ), comparados aos que nunca foram pobres. Entre as mulheres, ter sido pobre na infância ( $p \leq 0,001$ ) e ter cor da pele preta ou parda ( $p = 0,002$ ) aumentou o risco TMC. O baixo peso ao nascer e a duração da amamentação não estiveram associadas com TMC.
Wiles, Nicola J. et al. Bristol, Reino Unido 2006	4,813 ALSPAC 7 anos.	Problemas de comportamento  Questionário de capacidades e dificuldades (SDQ) Suplemento de impacto	Coorte	Sexo, idade gestacional, peso ao nascer / comprimento, tabagismo materno, idade materna, escolaridade materna, paridade, posse da habitação, superlotação, propriedade de veículos, índice de massa corporal, depressão materna / ansiedade na idade de 33 meses da criança, e família monoparental. <b>Exposição principal:</b> Retardo de crescimento intra-útero, peso ao nascer e comprimento ao nascer.	Um aumento de um desvio padrão de peso ao nascer foi associado com uma redução de 11% na probabilidade de problemas comportamentais na idade de 81 meses. Um aumento de um desvio-padrão de comprimento ao nascer esteve associado com uma redução de 14% na probabilidade de estar no maior tercil do total de dificuldades comportamentais com a idade de 81 meses ( <i>odds ratio</i> = 0,86, intervalo de confiança 95%: 0,79, 0,95) e foi igualmente associado com problemas de hiperatividade e de conduta

Autor – ano país	Amostra idade	Desfecho Instrumento	Delineamento	Variáveis	Principais resultados
K. Thomas, G. et al. Bristol Reino Unido 2009	6000 ALSPAC 7,5 anos 12 anos	Sintomas psicóticos. Entrevista semi-estruturadas PLIKSi	Coorte	Confusão: Sexo, Paridade materna, peso e altura pré-gravidez, peso e altura do pai, idade dos pais, fumo durante a gestação, aglomeração domiciliar, história familiar de esquizofrenia, classe social, tipo de vivenda, escolaridade materna. Exposição principal: Peso ao nascer, comprimento ao nascer e índice ponderal. Comprimento e medidas de adiposidade aos 7,5 anos.	Um aumento de um desvio padrão de peso ao nascer foi associado com uma redução de 18% no risco de sintomas de psicose após o ajuste para idade e paridade. ( <i>Odds ratio</i> (OR) = 0,82, 95% CI = 0,73-0,92, P = 0,001). Esta associação foi confundida por antropometria materna, tabagismo durante a gravidez e nível socioeconômico. Uma associação similar foi observada para comprimento ao nascer e sintoma de psicose, que desapareceu após controle de peso ao nascer. Houve fraca evidência de associação de comprimento com sintomas psicóticos por sexo (P (interação) = 0,15). A razão de Odds para um aumento no desvio padrão de comprimento foi 0,87 (95% CI 0,73-1,05, P = 0,15) no sexo masculino e 1,03 (95% CI 0,88-1,20, P = 0,74) no feminino.
Lawlor Debbie A, et al. Brisbane, UK 2005	2875 Coorte de Nascimento o 1981-1984, 5 anos 14 anos	Problemas comportamentais e competências. Achenbach Child Behavior Checklist (CBCL)	Coorte	Confusão: Idade, renda familiar, idade maternal, escore Tanner-s de desenvolvimento na puberdade, escolaridade dos pais, IMC dos pais, Exposição principal: índice de massa corpórea, sobrepeso, obesidade,	A prevalência de problemas de comportamento aumentou de forma linear em toda a distribuição de índice de massa corporal em mulheres com 14 anos, mas não nos homens. Em análises transversais, não houve associação entre sobrepeso e problemas comportamentais em um ou outro sexo: feminino ( <i>odds ratio</i> de 1,05 IC 95%: 0,68; 1,61) ou masculino (1,07 IC 95%: 0,68, 1,67). Mulheres que estavam acima do peso aos 5 anos e peso normal ao 14 anos, tinham reduzida a probabilidade de problemas comportamentais na idade de 14 anos.
Mustillo S, et al. Carolina do norte USA 2003	991 Coorte 9,11,13 anos	Desenvolvimento de desordem psiquiátrica. Child and Adolescent Psychopathology Assessment (CAPA)	Coorte	Confusão: Sexo, renda familiar, escolaridade dos pais, estado civil, historia familiar de doença mental, abuso de drogas, condenação criminal, eventos traumáticos, estilo parental superprotetor ou fiscalização frouxa Exposição principal: índice de massa corpórea e obesidade.	Apenas obesidade crônica estava associada com transtorno psiquiátrico: transtorno desafiador de oposição em meninos e meninas (OR 2,5 95%IC 1,36-4,61) e transtornos depressivos nos meninos (OR: 3,7 95%IC 1,27-10,2).
Gale, Catharine R. Et al. Inglaterra, Escócia e Gales Reino Unido 2004	5187 British Cohort Study 1970 16 anos 26 anos	Problemas psicológicos. General Health Questionnaire (GHQ-12; Goldberg, 1978)	Coorte	Confusão: Idade gestacional. Classe social ao nascimento, idade materna, paridade, fumo durante a gravidez, depressão pós-parto, separação da criança da mãe >1 mês, durante os primeiros 5 anos de vida, divórcio dos pais / separação entre o nascimento e 16 anos e experiência de cuidado por autoridade local. Exposição principal: peso ao nascer	Mulheres cujo peso ao nascer foi <= 3 kg tiveram um risco maior de depressão na idade de 26 anos (OR 1,3; 95%CI 1.0 - 1,5) comparado com as que tinham um peso >3kg.

Autor – ano país	Amostra idade	Desfecho Instrumento	Delineamento	Variáveis	Principais resultados
Thompson, Christopher, et al. Hertfordshire Inglaterra Reino Unido 2001	882 Coorte 1911 1 ano 68 anos	Desordens Depressivas  Geriatric Depression Scale (GDS)	Coorte	Confusão: classe social ao nascimento, classe social atual, sexo, peso ao nascer e 1 ano, luto no passado, morar sozinho, contato social uma vez por dia, doenças que causam dor e atividades para prevenção de doenças. Exposição principal: peso ao nascer, peso ao 1 ano de vida	Após controlar os fatores de confusão, o OR para depressão entre homens, e não entre mulheres, diminuiu com o incremento do peso ao nascer.
Cheung YB, Et al. Inglaterra, Escócia e Gales Reino Unido 2002	9731 Coorte 1958 7 anos 23, 33, 42 anos	Sintomas psicológicos  Questionnaire for the Malaise Inventory. (Rutter et al)	Coorte	Confusão: sexo, idade, idade gestacional, peso ao nascer, classe social, estado marital da mãe, paridade, fumo na gravidez, propriedade da casa, ganho de peso. Exposição principal: retardo do crescimento intra-uterino, ganho de peso na infância (mudança no Score Z).	Os sintomas psicológicos mensurados em Score foram inversamente relacionados com Z Score de peso ao nascer e ganho de peso em Score entre o nascimento e os 7 anos. Um incremento no Score de peso ao nascer ou no score de ganho de peso foi associado com uma redução no score dos sintomas psicológicos de 0,10 (IC95% 0,05-0,15) e 0,06 (IC95% 0,02-0,10), respectivamente.
Walker Susan P, Et al. Kingston Jamaica 2000	127 9 e 24 meses	Cognição  Weschler Intelligence Scales for Children-Revised full Scale (IQ)	Ensaio Randomizado.	Confusão: idade, sexo, classe social, propriedade da casa. Fatores socioeconômicos e ambientais. Exposição principal: estimulação psicossocial e suplementação nutricional na primeira infância Intervenção durante 2 anos.	Não houve benefícios significativos para o crescimento da suplementação ou cognição. As crianças que haviam recebido estimulação apresentaram escores mais altos na Escala de Inteligência, escala verbal, testes de vocabulário e raciocínio (todas as escalas com P <0,05). Crescimento com restrição apresentou pontuações significativamente inferiores em crianças com crescimento não-restrito em 10 de 11 testes cognitivos.
Galler, J. R. et al. Barbados 1989	216 9-15anos	Problemas de comportamentos familiares e escolares.  Escala de avaliação docente, escala de avaliação dos pais,	Longitudinal	Confusão: sexo, idade, idade materna, tempo de gestação, fatores socioeconômicos e ambientais. Exposição: historia nutricional (antecedentes de moderado-grave desnutrição protéico-energética - marasmo)	Observações feitas pelos professores e pais foram correlacionadas significativamente em 33% dos 41 itens avaliados. A historia nutricional esteve associada significativamente com déficit de atenção até os 15 anos, inclusive quando se controlaram os efeitos de fatores ambientais e socioeconômicos em casa.
Richardson SA, et al. Kingston Jamaica 1972	74 5-12anos	Problemas de comportamento escolar.  Questionário de avaliação docente	Longitudinal	Confusão: sexo, idade, fatores socioeconômicos e ambientais. Exposição: historia nutricional (antecedente severo de malnutrição) nos primeiros 2 anos	Encontraram-se diferenças significativas entre as crianças com mal-nutrição severa nos primeiros dois anos em seu comportamento escolar em comparação com os outros dois grupos. Prestam menos atenção, se distraem mais e têm menos interação social na escola que seus colegas P<0,001.

<b>Autor – ano país</b>	<b>Amostrabilidade</b>	<b>Desfecho Instrumento</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Variáveis</b>	<b>Principais resultados</b>
Gardner, JM, et al. Jamaica 1999	104 12-24meses	Problema de comportamento e desenvolvimento  Observação na casa por 4 dias durante um período de 6 meses.	Longitudinal	Confusão: escore de qualidade sanitária e suprimento de água, aglomeração; teste de inteligência verbal dos cuidadores da criança. Exposição: atraso no crescimento	As crianças com atraso no crescimento apresentaram mais apatia, menos entusiasmo, mais irritabilidade que aquelas sem atraso. O vocabulário da babá era menos agradável ou instrutivo.

## Anexo 2. Questionário de Capacidades e Dificuldades (SDQ)

Instruções: Por favor, marque para cada item um dos três quadrados: falso, mais ou menos verdadeiro ou verdadeiro. Ajudaria-nos se você respondesse a todos os itens da melhor maneira possível, mesmo que você não tenha certeza absoluta ou que a pergunta pareça-lhe estranha. Dê sua resposta baseado em como as coisas têm sido nos últimos seis meses.

Questione	Falso	+ou-Verdadeiro	Verdadeiro
1. Eu tento ser legal com as outras pessoas. Eu me preocupo com os sentimentos dos outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Não consigo parar sentado quando tenho que fazer a lição ou comer; me mexo muito, esbarrando em coisas, derrubando coisas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Muitas vezes tenho dor de cabeça, dor de barriga ou enjoo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Tenho boa vontade para dividir, emprestar minhas coisas (comida, jogos, canetas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Eu fico muito bravo e geralmente perco a paciência	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Eu estou quase sempre sozinho. Eu geralmente jogo sozinho ou fico na minha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Geralmente sou obediente e normalmente faço o que os adultos me pedem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Tenho muitas preocupações, muitas vezes pareço preocupado com tudo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Tento ajudar se alguém parece magoado, aflito ou sentindo-se mal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Estou sempre agitado, balançando as pernas ou mexendo as mãos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Eu tenho pelo menos um bom amigo ou amiga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Eu brigo muito. Eu consigo fazer com que as pessoas façam o que eu quero	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Frequentemente estou chateado, desanimado ou choroso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questione	Falso	+ou-Verdadeiro	Verdadeiro
14. Em geral, os outros jovens gostam de mim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Facilmente perco a concentração	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Fico nervoso quando tenho que fazer alguma coisa diferente, facilmente perco a confiança em mim mesmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Sou legal com crianças mais novas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Geralmente eu sou acusado de mentir ou trapacear	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Os outros jovens me perturbam, 'pegam no pé'	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Frequentemente me ofereço para ajudar outras pessoas (pais, professores, crianças)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Eu penso antes de fazer as coisas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Eu pego coisas que não são minhas, de casa, da escola ou de outros lugares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Eu me dou melhor com os adultos do que com pessoas da minha idade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Eu sinto muito medo, eu me assusto facilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Eu consigo terminar as atividades que começo. Eu consigo prestar atenção	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

26. Você tem algum outro comentário ou preocupação sobre você? Anote abaixo:

---



---



---

27. Pensando no que acabou de responder, você acha que tem alguma dificuldade? Pode ser uma dificuldade emocional, de comportamento, ou para se dar bem com outras pessoas.

sim, pequenas dificuldades

sim, dificuldades bem definidas

sim, dificuldades graves

não

AGORA só responda as próximas perguntas se você respondeu “sim” na pergunta 27.

28. Há quanto tempo essas dificuldades existem?

menos de 1 mês

1 a 5 meses

6 a 12 meses

mais de 1 ano

29. Estas dificuldades incomodam ou aborrecem você?

nada

um pouco

muito

mais que muito

30. Estas dificuldades atrapalham o seu dia a dia em alguma das situações abaixo:

30.1 Dia a dia em casa?

nada

um pouco

muito

mais que muito

30.2 Com seus amigos?

- nada
- um pouco
- muito
- mais que muito

30.3 Para aprender no colégio?

- nada
- um pouco
- muito
- mais que muito

30.4 Para passear, praticar esportes (lazer)?

- nada
- um pouco
- muito
- mais que muito

31. Estas dificuldades tornam as coisas mais difíceis para as pessoas que convivem com você (família, amigos, professores, etc.)?

- nada
- um pouco
- muito
- mais que muito



### **Anexo 3. Questionário SRQ-20 “Self Report Questionnaire”**

*Sempre aplique este bloco. Solicite para ficar a sós com a mãe. Agora vou fazer algumas perguntas sobre sua saúde. As perguntas se referem ao Último mês. Por favor, responda sim ou não para cada uma delas:*

- |   |                 |
|---|-----------------|
| 1. A Sra. teve dores de cabeça freqüentes?                              | (0) não (1) sim |
| 2. A Sra. teve falta de apetite?  | (0) não (1) sim |
| 3. A Sra. dormiu mal?   | (0) não (1) sim |
| 4. A Sra. se assustou com facilidade?                                   | (0) não (1) sim |
| 5. A Sra. teve tremores nas mãos?                                       | (0) não (1) sim |
| 6. A Sra. se sentiu nervosa, tensa ou preocupada?                       | (0) não (1) sim |
| 7. A Sra. teve má digestão?   | (0) não (1) sim |
| 8. A Sra. sentiu que suas idéias ficavam embaralhadas de vez em quando? | (0) não (1) sim |
| 9. A Sra. se sentiu triste ultimamente?                                 | (0) não (1) sim |
| 10. A Sra. chorou mais do que de costume?                               | (0) não (1) sim |
| 11. A Sra. sentiu algum prazer nas suas atividades diárias?             | (0) não (1) sim |
| 12. A Sra. teve dificuldade de tomar decisões?                          | (0) não (1) sim |
| 13. A Sra. achou que seu trabalho diário é penoso e causa sofrimento?   | (0) não (1) sim |
| 14. A Sra. achou que tem um papel útil na vida?                         | (0) não (1) sim |
| 15. A Sra. perdeu o interesse pelas coisas?                             | (0) não (1) sim |
| 16. A Sra. se sentiu uma pessoa sem valor?                              | (0) não (1) sim |
| 17. A Sra. alguma vez pensou em acabar com a sua vida?                  | (0) não (1) sim |
| 18. A Sra. se sentiu cansada o tempo todo?                              | (0) não (1) sim |
| 19. A Sra. sentiu alguma coisa desagradável no estômago?                | (0) não (1) sim |
| 20. A Sra. se cansou com facilidade?                                    | (0) não (1) sim |