WALESKA REGINA MACHADO ARAUJO

Prevalência e fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte na região Amazônica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Saúde Coletiva

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Alicia Matijasevich Manitto

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2020

WALESKA REGINA MACHADO ARAUJO

Prevalência e fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte na região Amazônica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Saúde Coletiva

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Alicia Matijasevich Manitto

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Araujo, Waleska Regina Machado
Prevalência e fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte na região Amazônica / Waleska Regina Machado Araujo. -- São Paulo, 2020.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Saúde Coletiva.
Orientadora: Alicia Matijasevich Manitto.

Descritores: 1.Saúde da criança 2.Desenvolvimento infantil 3.Deficiências do desenvolvimento 4.Fatores de risco 5.Estudos de coorte 6.Estágios do ciclo vital 7.Revisão sistemática

USP/FM/DBD-329/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Araujo WRM. *Prevalência e fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte na região Amazônica*. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Profa. Dra. _____

Instituição:_____

Julgamento:_____

Profa. Dra. _____

Instituição:_____

Julgamento:_____

Profa. Dra. _____

Instituição:_____

Julgamento:_____

Profa. Dra. _____

Instituição:_____

Julgamento:_____

Profa. Dra. _____

Instituição:_____

Julgamento:_____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às crianças do mundo inteiro.

Em especial, à Marina Araujo Silva (filha), Ana Clara e Liz Maria (sobrinhas).

AGRADECIMENTOS

Esta tese é fruto de um trabalho coletivo, o qual teve o incentivo, apoio e colaboração direta e indireta de pessoas muito especiais às quais agradeço a seguir.

A começar pela minha orientadora, Dra. Alicia Matijasevich. A professora Alicia é um exemplo de dedicação, qualidade e empenho máximo em tudo que se propõe a fazer. Agradeço imensamente por todo incentivo, pela orientação e por acreditar em meu trabalho desde o início. Ao apostar no meu melhor, fazia sempre exigente, o que foi determinante para meu aprendizado durante o Doutorado, pois me fez enxergar que posso sempre fazer mais e melhor profissionalmente. Cresci e amadureci ao longo desses anos, graças às oportunidades e conselhos recebidos. Professora, obrigada por compartilhar seu tempo, seu conhecimento, sua sabedoria e seu carinho.

À Dra. Marly Cardoso. Sou muito grata por todos os ensinamentos e pela oportunidade de fazer parte da Equipe MINA. A professora Marly oportuniza um leque de aprendizado aos seus alunos, que vai além da academia. Sou muito grata pelos conselhos e contribuições dadas a esta tese.

A todos os professores do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), por todo conhecimento compartilhado durante o Doutorado. Reconheço todo o planejamento do corpo docente e agradeço por todas as atividades ofertadas que proporcionaram meu crescimento profissional e científico através de disciplinas, seminários de pesquisas, estágios, workshops e simpósios que foram oferecidos aos alunos da Pós Graduação em Saúde Coletiva (Medicina Preventiva) da FMUSP.

Agradeço ao Comitê Científico do Núcleo de Ciência pela Infância da Fundação Maria Cecília Souto Vidigal, parceria intermediada pela Professora Alicia, pela oportunidade de participar das reuniões científicas que muito me inspiraram a explorar o tema da primeira infância. As discussões riquíssimas sobre o tema, realizadas por pesquisadores e profissionais com expertise sobre o desenvolvimento na primeira infância, os quais colaboraram com um dos resultados científicos dessa tese.

A toda equipe de trabalho do projeto MINA (Estudo Materno Infantil no Acre), especialmente aos que tive contato mais próximo como a Dra. Maira Barreto, Dra. Bárbara Lourenço, Dr. Paulo Neves, Me. Paola Mosquera. Sou muito grata a todos pela acolhida em São Paulo. Agradeço aos demais alunos de iniciação científica da

Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Acre Campus Floresta que colaboraram para o bom andamento do trabalho de campo e logística dos dados da pesquisa.

Agradeço aos colegas da Pós Graduação em Saúde Coletiva (Medicina Preventiva) da FMUSP pela acolhida em São Paulo e por deixar a minha caminhada do Doutorado mais leve e alegre, em especial o João Alexandre, a Carolina La Maison e a Jéssica Maruyama.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de Doutorado, processo 001/2016.

Finalizo com o coração transbordando gratidão a Deus e à minha família. Aos meus pais, José Maria e Regina Celi, por todo amor, apoio, incentivo e colaboração que me deram para iniciar e concluir meus estudos longe de casa. À minhas irmãs, Wanessa e Jocelli, e suas famílias, por toda força, carinho e ajuda que me dão a todo o momento. Ao meu marido, Rômulo Vieira, meu fiel companheiro, que dividiu comigo todas as alegrias e dores desse percurso em São Paulo. Eu e ele, iniciamos e finalizamos os estudos longe casa, com períodos de distância física, regados de muito amor, amizade e incentivo. Estendo os agradecimentos à família do Rômulo, em especial ao Edi e a Grazi, por todo suporte e carinho conosco durante o Doutorado. À menina Marina, minha filha, que chegou cheia de saúde e energia, trouxe a inspiração necessária na etapa final do doutorado e mais sentido para nossa vida em família.

RESUMO

Araujo WRM. *Prevalência e fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte na região Amazônica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Condições adversas durante o período pré-natal, ao nascimento e na primeira infância podem levar a déficits no aprendizado, comportamento e na saúde física e mental ao longo da vida. Os estudos de coorte de nascimento se destacam nesse cenário por permitir a análise dos efeitos de exposições precoces sobre a saúde e desenvolvimento ao longo da vida. Os objetivos da presente tese foram (i) realizar uma síntese de evidências sobre as principais características dos estudos de coorte iniciados no período pré-natal e no nascimento no mundo e no Brasil, e (ii) determinar a frequência e os fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos dois anos de idade em uma coorte de nascimentos localizada na Amazônia brasileira. Essa tese foi composta por três artigos. O primeiro artigo apresentou uma revisão de literatura sobre estudos de coorte e as principais coortes que se iniciaram no período pré-concepcional, pré-natal e ao nascimento no mundo e que foram publicados na seção "Cohort Profile" do *International Journal of Epidemiology*. Essa primeira revisão identificou 84 coortes, sendo a maioria delas (n=63) localizadas em países de alta renda. Destacou-se como desafio desses estudos a disponibilidade de dados adequados de exposições ambientais em diferentes contextos, em especial nos países de baixa e média renda. O segundo artigo apresentou uma revisão de escopo das coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento que foram realizadas no Brasil, com pelo menos dois acompanhamentos e suas principais características. Os resultados foram 18 coortes identificadas, sendo que 15 iniciaram-se no nascimento e três coortes iniciaram-se no período pré-natal. Até o momento, poucas coortes acompanharam os participantes na adolescência (n=6) e na fase adulta (n=5). O tamanho da amostra e as perdas de acompanhamento foram pontos fracos da maioria das coortes identificadas. O terceiro artigo avaliou o desenvolvimento neuropsicomotor na coorte de nascimentos em Cruzeiro do Sul, Acre, com dados do estudo "Saúde Materno-INfantil no Acre, Brasil" (Coorte MINA-Brasil). Foram incluídos 1.246 nascidos vivos entre julho de 2015 e julho de 2016, residentes na zona urbana do município, que aceitaram participar do estudo. Foi avaliado o desenvolvimento neuropsicomotor de 735 e 819 crianças no primeiro e segundo ano de vida, respectivamente, aplicando o teste de triagem Denver II. Um modelo multivariado de regressão de Poisson foi usado para investigar os fatores associados à suspeita de atraso no desenvolvimento aos dois anos de vida. Os resultados mostraram que a frequência de suspeita de atraso foi de 29,5% e de 51,0% no primeiro e segundo ano de vida, respectivamente. A incidência acumulada de suspeita de atraso no período foi de 41,6% e a persistência de atraso de 60,6%. Após ajuste, o risco de suspeita de atraso no desenvolvimento foi maior em filhos de mães com menor escolaridade e que tiveram infecção do trato urinário durante a gestação. Os outros fatores de risco identificados para suspeita de atraso foram o sexo masculino, déficit de altura para idade aos dois anos, ocorrência de malária na infância, uso de chupeta e menor estímulo cognitivo aos dois anos. Como conclusão, as coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento são delineamentos muito úteis para estudos da Epidemiologia do Ciclo Vital. No Brasil, necessita-se que essas coortes contemplem diferentes contextos e acompanhem os participantes em diferentes fases da vida. Melhorias no nível de escolaridade da mãe, do crescimento infantil, a prevenção de malária na infância e a promoção de ambientes de

estimulação cognitiva adequados durante a infância podem diminuir o risco de atraso no desenvolvimento aos dois anos.

Descritores: Saúde da criança; Desenvolvimento infantil; Deficiências do desenvolvimento; Fatores de risco; Estudos de coorte; Estágios do ciclo vital; Revisão sistemática.

ABSTRACT

Araujo WRM. *Prevalence and factors associated with neuropsychomotor developmental delay in children in a cohort in the Amazon region* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2020.

Adverse conditions during the prenatal period, at birth and in early childhood can lead to deficits in learning, behavior and physical and mental health throughout life. The birth cohort studies stand out in this scenario for allowing the analysis of the effects of early exposure on health and development throughout life. The objectives of this thesis were (i) perform a synthesis of evidence on the main characteristics of the cohort studies initiated in the prenatal period and at birth in Brazil and worldwide, and (ii) to determine the frequency and factors associated with neuropsychomotor development delay at two years of life in a birth cohort in the Brazilian Amazon. This thesis was composed of three articles. The first article presented a literature review on cohort studies and the main cohorts that started in the preconception, prenatal, and at birth periods in the world and that were published in the "Cohort Profile" section of the International Journal of Epidemiology. This first review identified 84 cohorts, most of them (n = 63) located in high-income countries. The challenge of these cohorts was to highlight the availability of adequate data on environmental exposures in different contexts, especially in low and middle-income countries. The second article presented a scoping review of the cohorts started in the prenatal period and at birth that was carried out in Brazil, with at least two follow-ups, and their main characteristics. The results were 18 identified cohorts, 15 of which started at birth and three cohorts started in the prenatal period. To date, few cohorts have followed participants in adolescence (n = 6) and adulthood (n = 5). Sample size and follow-up losses were weaknesses in most identified cohorts. The third article evaluated neuropsychomotor development in the birth cohort in Cruzeiro do Sul, Acre, with data from the study "Saúde Materno-INfantil no Acre, Brasil" (Cohort MINA-Brazil). 1,246 live births between July 2015 and July 2016, living in the urban area of the municipality, who agreed to participate in the study were included. The neuropsychomotor development of 735 and 819 children in the first and second year of life, respectively, was assessed using the Denver II screening test. A multivariate Poisson regression model was used to investigate the factors associated with suspected developmental delay at age two years. The results showed that the frequency of suspected delay was 29.5% and 51.0% in the first and second years of life, respectively. The cumulative incidence of suspected delay in the period was 41.6% and the persistence of delay was 60.6%. After adjustment, the risk of suspected developmental delay at two years of age was found to be higher for children born to women with fewer years of education and whose mothers had urinary tract infection during pregnancy. Other risk factors included male sex, low height-for-age at two years of age, malaria at childhood, pacifier use, and limited child stimulation at age two years. As a conclusion, the cohorts that started in the prenatal period and at birth are very useful designs for studies of Life Course Epidemiology. In Brazil, these cohorts must contemplate different social contexts and follow-ups with the participants at different stages of life. Improving mother's educational level, child growth, the prevention of childhood malaria, and the promotion of adequate cognitive stimulation environments at childhood can reduce the risk of developmental delay at two years of life.

Descriptors: Child health; Child development; Developmental disabilities; Risk factors; Cohort studies; Lyfe cycle stages; Systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Gráfico ilustrativo de formação de novas sinapses em diferentes cursos de tempo 22
Figura 2 – Diagrama representando os principais fatores de risco e proteção do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no período pré-gestacional, no período pré-natal, ao nascimento e ao longo dos primeiros dois anos de vida 32
Figura 3 – Ilustração da localização do município de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 54
Figura 4 – Ilustração do bairro do Centro, zona urbana de Cruzeiro do Sul, Acre 54
Figura 5 - Fluxograma do seguimento dos participantes da Coorte MINA-Brasil 57
Figura 6 – Ilustração da equipe da Coorte MINA-Brasil no Centro de Saúde do Agricultor Rural, em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 58
Figura 7 – Ilustração do Centro de Saúde do Agricultor Rural, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 59
Figura 8 – Ilustração do acompanhamento da mãe e da criança da Coorte MINA-Brasil, no Centro de Saúde do Agricultor Rural, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 60
Figura 9 – Ilustração da avaliação de desenvolvimento infantil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 61
Figura 10 – Representação gráfica da análise do item "dá tchau" no Teste DENVER II 62
Figura 11 – Ilustração dos materiais utilizados na aplicação do teste DENVER II em crianças na faixa de idade de 12 a 15 meses de vida 63
Figura 12 – Ilustração de uma avaliação de desenvolvimento neuropsicomotor em uma criança da Coorte MINA-Brasil em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 68
Figura 13 – Ilustração da equipe de entrevistadoras na sala de avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 68
Figura 14 - Ilustração da página da web da reportagem publicada no Jornal da USP sobre a pesquisa da Coore-MINA Brasil em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil 69
Figura 15 – Ilustração da página da web de divulgação da Coorte MINA-Brasil 69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Marcos do desenvolvimento neurospsicomotor nos primeiros dois anos de vida. 25

Esta tese está estruturada e formatada de acordo com as seguintes normas:

Referências: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011

Abreviatura dos títulos dos periódicos está de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

1. INTRODUÇÃO 18

1.1 DESENVOLVIMENTO HUMANO: CONCEITOS BÁSICOS 21
1.2 OS MARCOS DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DO NASCIMENTO AO SEGUNDO ANO DE VIDA 23
1.3 COMO MEDIR O DESENVOLVIMENTO DA CRIANÇA: INSTRUMENTOS DE TRIAGEM DO DESENVOLVIMENTO 26
1.4 ATRASO NO DESENVOLVIMENTO E SUAS CONSEQUÊNCIAS EM DIFERENTES FASES DO CICLO DE VIDA 29
1.5 FATORES DE RISCO DO ATRASO DO DESENVOLVIMENTO DA CRIANÇA 31
1.6 ESTUDOS DE COORTE: IMPORTÂNCIA DAS COORTES INICIADAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL E AO NASCIMENTO PARA A EPIDEMIOLOGIA DO CICLO VITAL 40

2. OBJETIVOS 48

2.1 OBJETIVO GERAL 48
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 48

3. MÉTODOS 50

3.1 MÉTODO DA PRIMEIRA REVISÃO: REVISÃO DE LITERATURA 50
3.1.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA 50
3.1.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E ETAPA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS 50
3.2 MÉTODO DA SEGUNDA REVISÃO: REVISÃO DE ESCOPO 51
3.2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA 51
3.2.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E ETAPA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS 51
3.3 MÉTODO DA AVALIAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NA COORTE MINA-BRASIL 53
3.3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO 53
3.3.2 GRUPO DE PESQUISA E FINANCIAMENTO DA COORTE MINA-BRASIL 55
3.3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO 55
3.3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 57
3.3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA O PROJETO DE PESQUISA 58
3.3.6 LOGÍSTICA, COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS DE PESQUISA 58
3.3.7 VARIÁVEL DE DESFECHO 61
3.3.8 VARIÁVEIS INDEPENDENTES 63
3.3.9 PROCESSAMENTO DE DADOS 65

4 PARTICIPAÇÃO NAS ATIVIDADES DA COORTE MINA-BRASIL 67

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS 71

6 ESTUDOS DE COORTE INICIADOS NO PERÍODO PRÉ-NATAL E NO NASCIMENTO NO MUNDO E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS 73

6.1 INTRODUÇÃO 75
6.2 MÉTODOS 78
6.3 RESULTADOS 79
6.4 DISCUSSÃO 87
6.5 CONCLUSÃO 89
6.6 REFERÊNCIAS 89

7 COORTES INICIADAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL, NO NASCIMENTO E NA PRIMEIRA INFÂNCIA NO BRASIL E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS 94

7.1 INTRODUÇÃO 96
7.2 MÉTODOS 97
7.3 RESULTADOS 99
7.4 DISCUSSÃO 107
7.5 CONCLUSÃO 109
7.6 REFERÊNCIAS 110

8 ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR AOS 2 ANOS DE VIDA EM CRIANÇAS DE UMA COORTE DE NASCIMENTO NA REGIÃO AMAZÔNICA 115

8.1 INTRODUÇÃO 117
8.2 MÉTODOS 118
8.3 RESULTADOS 121
8.4 DISCUSSÃO 130
8.5 CONCLUSÃO 133
8.6 REFERÊNCIAS 133

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS 137

REFERÊNCIAS 141

ANEXO 57

ANEXO A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E HISTÓRIA DE SAÚDE NO MOMENTO DO NASCIMENTO 158
ANEXO B - FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DA MÃE E DA CRIANÇA A 1 ANO DE VIDA 164
ANEXO C - FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DA MÃE E DA CRIANÇA AOS 2 ANOS DE VIDA 175
ANEXO D - FORMULÁRIO DO TESTE DE TRIAGEM DENVER II (FRENTE E VERSO).193
ANEXO E - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA Nº 872.613: COORTE MATERNO-INFANTIL NO ACRE: MINA-2015. 195

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Os primeiros mil dias de vida correspondem ao período da gravidez (com duração de 270 dias) até o segundo ano de vida (730 dias de vida). Esse período vem sendo apontado como crucial para o desenvolvimento inicial do cérebro e para a garantia de um desenvolvimento cognitivo, social e emocional ideal da criança (Cusick; Georgieff, 2016). O desenvolvimento do cérebro é um processo complexo, dinâmico e condicionado por aspectos genéticos e ambientais (Kliegman et al., 2009). Alterações nesse processo podem causar efeitos a médio e longo prazo tanto na estrutura quanto na capacidade funcional cerebral (Thompson; Nelson, 2001). A estimulação para despertar as conexões neurais e aumentar a sua capacidade e função requer um cuidado social, emocional, bem como boas condições de saúde, nutrição e segurança para construir um bom desenvolvimento do sistema nervoso (UNICEF, 2014). Se as oportunidades de construção de uma boa arquitetura cerebral no início da vida forem perdidas podem ocorrer déficits no desenvolvimento e a criança pode ter prejuízos no aprendizado, comportamento e na saúde física e mental ao longo da vida (Shonkoff et al., 2011). Por isso é muito importante garantir a qualidade dos cuidados da criança, desde a gestação, para assegurar o pleno desenvolvimento neuropsicomotor e igualdade de oportunidades na adolescência e na vida adulta (Thompson; Nelson, 2001).

Sendo assim, faz-se necessária a avaliação do desenvolvimento infantil para a identificação de crianças em risco e de fatores que prejudicam o seu desenvolvimento integral. Estima-se que 43% das crianças menores de cinco anos que vivem em países de renda média e baixa tem risco de não atingir seu potencial de desenvolvimento, levando em conta indicadores de déficit de estatura e pobreza (Lu et al., 2016). Dados disponibilizados pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância indicam desigualdades significativas do ponto de vista da riqueza das famílias, das diferenças de estímulo e aprendizagem precoce no ambiente familiar, o que prejudica o pleno desenvolvimento da criança (UNICEF, 2015). O acúmulo de adversidades desde o período pré-concepcional, continuando no período pré-natal e na primeira infância pode prejudicar o desenvolvimento do cérebro, do apego e do aprendizado precoce e resultar em atrasos no desenvolvimento nos primeiros anos de vida (Black et al., 2017).

No Brasil, observou-se progresso nos indicadores de saúde materno-infantil e lacunas nas informações sobre desenvolvimento na primeira infância. Nos últimos 30 anos houve redução da desnutrição infantil e queda expressiva da morbidade e

mortalidade materna e infantil, embora não tão acentuada do componente neonatal (Leal et al., 2018; Souza et al., 2018). Entretanto, ainda se faz necessário uma atenção mais direcionada à saúde das crianças brasileiras frente às excessivas cesarianas, nascimentos prematuros e demais situações de risco em saúde pública, a exemplo do surto de microcefalia fetal associado à infecção congênita pelo Zika vírus em 2015 e do atual momento histórico da pandemia do COVID-19 que ocasionam potenciais efeitos negativos no desenvolvimento infantil (Leal et al., 2018; Silveira et al., 2018; Justino et al., 2019; Linhares; Enumo, 2020). Além disso, o país carece de avaliações a nível populacional e desconhece-se a situação do desenvolvimento infantil que seja representativa da população brasileira. O Marco Legal da Primeira Infância, publicado pela Lei nº 13.257 de 8 de março de 2016, colocou a primeira infância (período que corresponde aos primeiros seis anos de vida completos) como período prioritário para as políticas, programas e serviços que visem garantir o desenvolvimento integral da criança no país (Brasil, 2016). Os programas e ações intersetoriais seguintes necessitam, inicialmente, conhecer as condições das crianças brasileiras, especialmente as desfavorecidas socialmente, a fim de planejar e desenvolver projetos de saúde e educação voltados para a primeira infância que alcancem todos os estados e municípios da federação (Pintor, 2020).

Evidências científicas apoiam estudos do desenvolvimento infantil na perspectiva do curso de vida e recomendam abordagens longitudinais de acompanhamento das crianças começando na concepção (Britto et al., 2017; Richter et al., 2017; Black et al., 2017). Dentre os estudos epidemiológicos observacionais, os estudos de coorte, especialmente os que se iniciam no período pré-natal e no nascimento, são um ótimo método para o estudo dos determinantes precoces do desenvolvimento infantil e de suas consequências em fases posteriores do ciclo vital (Golding et al., 2009; Buka et al., 2018).

Dessa forma, a presente Tese teve como objetivos (i) realizar uma síntese de evidências sobre as principais características dos estudos de coorte iniciados no período pré-natal e no nascimento no mundo e no Brasil, delineamento mais apropriado para analisar os efeitos de exposições precoces sobre a saúde e desenvolvimento ao longo da vida, e (ii) estimar a frequência e os fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte de nascimentos localizada na Amazônia brasileira.

A primeira seção da Tese, Introdução, consistiu em uma apresentação de conceitos e questões relevantes no contexto do desenvolvimento na primeira infância. A subseção 1.1 apresentou os principais conceitos e as definições básicas sobre desenvolvimento humano. A subseção 1.2 descreveu os marcos do desenvolvimento nos dois primeiros anos de vida. Em seguida foram apresentados na seção 1.3 alguns instrumentos que avaliam o desenvolvimento da criança. A subseção seguinte, 1.4, trouxe o conceito de atraso no desenvolvimento e suas consequências ao longo da vida. A subseção 1.5 apresentou os principais fatores de risco para o atraso no desenvolvimento elencados na literatura, na perspectiva do ciclo de vida. A última subseção da Introdução, 1.6, destacou o delineamento dos estudos de coortes, com destaque para as coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento e seu potencial para os estudos da Epidemiologia do Ciclo Vital. Seguiram-se a seção de Objetivos (seção 2), com os Objetivos Gerais e Específicos da tese. A seção de Métodos apresenta-se em três subseções: 3.1 Método da primeira revisão: revisão de literatura; 3.2 Método da segunda revisão: revisão de escopo e 3.3 Método do estudo Coorte MINA-Brasil. Um breve relato sobre a participação da autora da tese no trabalho de campo da Coorte MINA-Brasil foi descrito na seção 4. A seção 5 tratou das Considerações Éticas do presente estudo. As seções que se seguiram, apresentaram os resultados dos três produtos da tese em forma de artigos científicos: a seção 6 apresentou o Artigo 1, cujo título foi “Birth Cohort Studies and the Early Origins of Adult Health and Disease”, originado da revisão de literatura sobre coortes iniciadas no período pré-natal e no nascimento no mundo, publicadas no *International Journal of Epidemiology* e suas principais características; a seção 7 apresentou o Artigo 2, intitulado “Brazilian cohorts with potential for life-course studies: a scoping review”, produto da revisão de escopo das coortes iniciadas no período pré-natal, ao nascimento e na primeira infância no Brasil e suas principais características e a seção 8 apresentou o artigo relativo à avaliação do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos dois anos de vida na Coorte MINA-Brasil, cujo título foi “Suspected neuropsychomotor developmental delay in the first two years of life in a birth cohort in the Brazilian Amazon: incidence, persistence and risk factors”. Por fim, apresentaram-se as Considerações Finais da tese, seguidas das Referências e Anexos citados ao longo do texto.

1.1 DESENVOLVIMENTO HUMANO: CONCEITOS BÁSICOS

A literatura apresenta diversas definições de desenvolvimento infantil e seu conceito envolve tanto aspectos de crescimento como de maturação. O desenvolvimento infantil é conceituado como o nível de desempenho que uma criança é capaz em função da maturidade do seu sistema nervoso e de reações psicológicas, resultante da combinação de fatores genéticos e do ambiente (Kliegman et al., 2009). O desenvolvimento também pode ser definido como "um processo de construção e aquisição de novas habilidades de forma contínua, dinâmica e progressiva para a realização de funções cada vez mais complexas" (Núcleo Ciência pela Infância, 2014). Outro conceito incorpora a teoria Bioecológica do Desenvolvimento, desenvolvida pelo psicólogo Urie Bronfenbrenner, que coloca o indivíduo como inseparável do contexto social (Bronfenbrenner, 2011). Essa teoria descreve os processos de interação pessoa-ambiente, aborda o processo (interação entre o organismo e o ambiente), a pessoa (características do indivíduo), o contexto (níveis ambientais) e o tempo nos estudos de desenvolvimento humano. Por exemplo, um conceito elaborado por Souza e Veríssimo (2015) contemplou esses aspectos, sendo o que mais se aproximou da definição de desenvolvimento infantil considerado nessa tese:

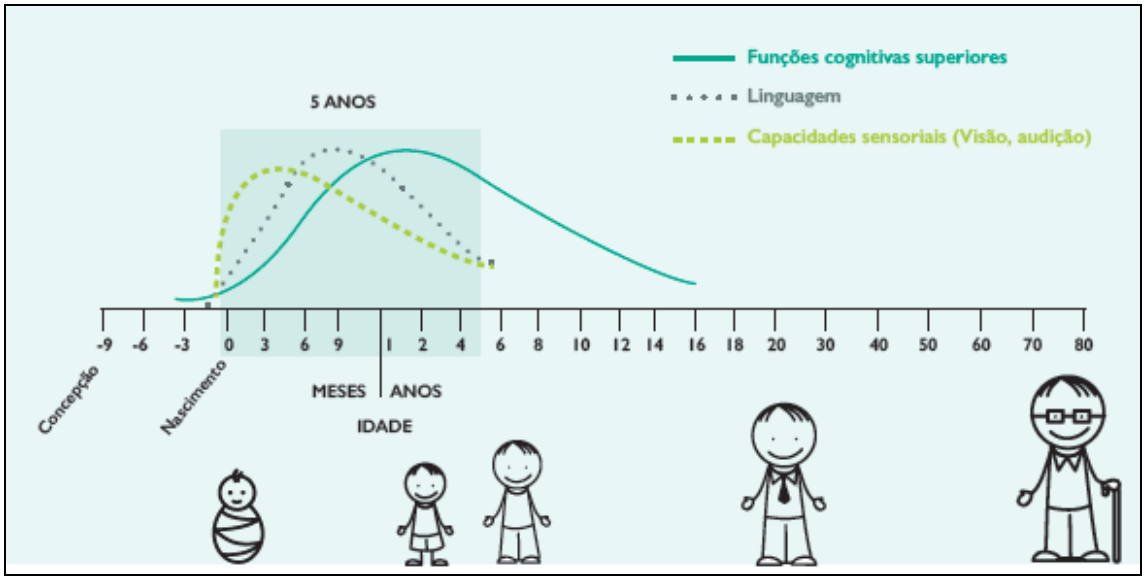
> "O Desenvolvimento Infantil é parte fundamental do desenvolvimento humano, um processo ativo e único de cada criança, expresso por continuidade e mudanças nas habilidades motoras, cognitivas, psicossociais e de linguagem, com aquisições progressivamente mais complexas nas funções da vida diária e no exercício de seu papel social. O período pré-natal e os anos iniciais da infância são decisivos no processo de desenvolvimento, que é constituído pela interação das características biopsicológicas, herdadas geneticamente, e experiências oferecidas pelo meio ambiente. O alcance do potencial de cada criança depende do cuidado responsivo às suas necessidades de desenvolvimento" (Souza; Veríssimo, 2015).

O estudo do desenvolvimento apresenta ainda três dimensões principais: o desenvolvimento físico, o cognitivo e o psicossocial. O desenvolvimento físico compreende o crescimento do cérebro e do corpo, das capacidades sensoriais e habilidades motoras. O desenvolvimento cognitivo engloba mudanças em capacidades mentais como a aprendizagem, o pensamento, a linguagem, atenção, memória, raciocínio e criatividade. O desenvolvimento psicossocial ou emocional está relacionado às mudanças nas emoções, personalidade e nos relacionamentos sociais (Papalia; Olds; Feldman, 2010). O desenvolvimento de cada domínio contribui para o funcionamento

do outro e o conjunto dessas novas habilidades garante o bom desenvolvimento para que a criança possa alcançar seu pleno potencial (Kliegman et al., 2009). O estudo do desenvolvimento neuropsicomotor consiste na avaliação dos domínios motor grosseiro, motor fino, social-emocional, cognitivo e de linguagem (Kliegman et al., 2009).

O processo de desenvolvimento do cérebro humano é intenso no período fetal e nos dois primeiros anos após o nascimento, sendo moldado por fatores genéticos e do ambiente. Dessa forma, é oportuno apresentar os conceitos de plasticidade, períodos sensíveis e de estresse tóxico no desenvolvimento da criança para melhor compreensão do potencial de ambientes enriquecedores no desenvolvimento infantil.

O fenômeno da plasticidade, propriedade intrínseca do sistema nervoso, modula o cérebro e realiza novas conexões sinápticas em resposta à experiência, com efeitos duradouros na capacidade do sistema nervoso de aprender e armazenar informação (Papalia; Olds; Feldman, 2010). Surge então o conceito de período sensível do desenvolvimento, que são momentos de maior capacidade de modificação dos circuitos cerebrais, ou seja, períodos em que há maior plasticidade e sensibilidade aos estímulos, tornando-se ótimos para formação de novas habilidades (Ben-Shlomo; Kuh, 2002). A Figura 1 ilustra um gráfico da curva de formação de novas sinapses de diferentes funções - funções cognitivas superiores, linguagem e capacidades sensoriais como a visão e audição – ao longo do tempo, com picos de proliferação de sinapses no primeiro ano de vida (Phillips; Shonkoff, 2000).



FONTE: Núcleo Ciência pela Infância (2014), modificado de Phillips; Shonkoff (2000).

Figura 1 - Gráfico ilustrativo de formação de novas sinapses em diferentes cursos de tempo

A plasticidade do cérebro no início da vida torna-o particularmente sensível a situações de estresse persistente. As adversidades da primeira infância, como violência, abuso, negligência, afetam os sistemas corporais das crianças e o desenvolvimento do cérebro por meio do estresse recorrente (McEwen; McEwen, 2017). O estresse tóxico pode ser conceituado como "a ativação forte, frequente ou prolongada do sistema de gerenciamento de estresse do corpo. Eventos estressantes crônicos, incontroláveis ou vivenciados sem que as crianças tenham acesso ao apoio de adultos atenciosos tendem a provocar esses tipos de respostas tóxicas ao estresse" (National Scientific Council on the Developing Child, 2005). Os hormônios do estresse na criança podem interromper seu neurodesenvolvimento normal. A exposição extrema ao estresse tóxico pode alterar o sistema de estresse passando este a ser ativado com mais frequência e por períodos mais longos do que o necessário em situações que podem não ser vivenciadas como estressantes para outros indivíduos (Shonkoff et al., 2009).

Em síntese, a literatura apresenta muitas definições de desenvolvimento infantil e frequentemente o divide nas dimensões físicas, cognitivas e psicossociais. O que se sabe até o momento é que o desenvolvimento do cérebro humano é intenso nos primeiros anos de vida e sua integridade depende tanto da expressão gênica como da presença de elementos ambientais ou estímulos adequados, os quais devem estar presentes em momentos cruciais do desenvolvimento. Além disso, existem períodos ótimos para o desenvolvimento de habilidades, sendo a primeira infância ao mesmo tempo uma "janela de oportunidades" para o pleno desenvolvimento infantil e um período de vulnerabilidade ao estresse tóxico (Stiles; Jernigan 2010). A partir disso, a próxima subseção apresentará as habilidades neuropsicomotoras que se espera que uma criança realize no seu processo de desenvolvimento normal.

1.2 Os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor do nascimento ao segundo ano de vida

Sendo o processo de desenvolvimento dependente da expressão gênica e sensível à influência do ambiente, é possível a previsão de quais habilidades neuropsicomotoras esperarem que uma criança realize nos dois primeiros anos de vida. Mesmo o processo de desenvolvimento sendo único de cada criança, ela é capaz de desenvolver uma série de habilidades que podem ser observadas através dos chamados

marcos do desenvolvimento. A Associação Americana de Psicologia define como marco do desenvolvimento “qualquer aspecto do desenvolvimento físico, cognitivo ou socioemocional que seja significativo e previsível, de modo que as crianças em todo o mundo desenvolvam essa capacidade ou comportamento mais ou menos ao mesmo tempo” (VandenBos, 2007). Um dos critérios para avaliar o desenvolvimento de crianças é se elas estão desenvolvendo suas habilidades de acordo com os marcos do desenvolvimento esperados para a idade, sendo inspiração para vários instrumentos de avaliação do desenvolvimento (de Fátima Dornelas et al., 2015). Os marcos do desenvolvimento e a idade média de obtenção desses marcos ao longo dois primeiros anos de vida, conforme os domínios motor grosso, motor fino, comunicação e cognitivo, são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Marcos do desenvolvimento neuropsicomotor nos primeiros dois anos de vida.

Marco	**Idade média de obtenção (em meses)**
Motor Grosso	
Sustenta a cabeça com firmeza quando sentado	2
Puxa pra sentar, sem deixar a cabeça	3
Junta as mãos na linha média	3
Desaparece o reflexo tônico cervical assimétrico	4
Senta sem apoio	6
Rola para o decúbito ventral	6,5
Caminha sozinho	12
Corre	16
Motor Fino	
Segura o chocalho	3,5
Busca os objetos	4
Perde a preensão palmar reflexa	4
Transfere objeto de uma mão para a outra	5,5
Segura com o polegar e o dedo	8
Vira as páginas de um livro	12
Rabisca	13
Constrói torre de 2 cubos	15
Constrói torre de 6 cubos	22
Comunicação	
Sorri em resposta a um rosto ou uma voz	1,5
Balbucia monossílabas (exemplo: ba, ma, po)	6
Inibe-se com um "não"	7
Segue comando de uma etapa com gesto	7
Segue comando de uma etapa sem gesto	10
Diz "mamãe" e "papai"	10
Aponta para objetos	10
Fala a primeira palavra real	12
Fala de 4 a 6 palavras	15
Fala de 10 a 15 palavras	18
Fala frases de duas palavras (exemplo: "água mamãe")	19
Cognitivo	
Fixa o olhar momentaneamente no local onde um objeto desapareceu	2
Fixa o olhar nas próprias mãos	4
Bate 2 cubos entre si	8
Descobre um objeto após vê-lo sendo escondido	8
Brincadeira simbólica egocêntrica (exemplo: fingir beber em um copo)	12
Utiliza um bastão para alcançar um brinquedo	17
Finge brincar com uma boneca (exemplo: dar de mamar ou alimentar uma boneca)	17

FONTE: Adaptado de Kliegman et al., 2009.

De acordo o Manual do Teste de Triagem do DENVER II (Frankenburg; Dodds; Archer, 1990), aos 12 meses de idade, é esperado que a criança realize os seguintes itens: dê “tchau”; mostre o que quer; bata palmas; bata dois cubos seguros com as mãos; fale “mamã” ou “papá”; produza um jargão (conversação não compreensível consigo mesma); fique sentada e em pé sem ajuda. Além de atingir os marcos das idades anteriores, é esperado que metade das crianças aos 12 meses beba em uma xícara ou copo, rabisque espontaneamente, fale duas palavras além de “mamãe” e “papai” e ande bem. É esperado que 75% delas imitem a ação de uma pessoa, joguem bola com outra pessoa, coloquem um bloco dentro de uma caneca e abaixem-se e levantem-se sem ajuda.

Aos 24 meses, espera-se que a criança “alimente” uma boneca, retire uma vestimenta do próprio corpo, use uma colher ou garfo para comer, faça uma torre de quatro cubos, aponte duas figuras quando outra pessoa pergunta de que se trata, aponte seis partes do corpo, nomeie uma figura, combine duas palavras com um sentido, chute uma bola, suba escadas e corra (Frankenburg; Dodds; Archer, 1990). Além desses itens, é esperado que 50 a 75% das crianças com 24 meses lavem e sequem as mãos, escovem os dentes com alguma ajuda, vistam-se com supervisão, façam uma torre de seis cubos, tenham 50% de inteligibilidade da fala, arremessem uma bola e pulem.

A partir da observação de presença desses marcos é possível monitorar e avaliar o desenvolvimento de uma criança. Geralmente, os marcos do desenvolvimento suportam a base dos principais instrumentos que medem o desenvolvimento neuropsicomotor na infância, assunto da subseção a seguir (Johnson; Marlow, 2006).

1.3 Como medir o desenvolvimento da criança: instrumentos de triagem do desenvolvimento

A avaliação do desenvolvimento deve ser realizada logo na primeira infância, para permitir a detecção precoce de suspeita de atraso e planejar intervenções em tempo hábil para aproveitar a plasticidade cerebral nesse período (Young; Richardson, 2010). Essa identificação sistemática de crianças com suspeita de atraso é possível através de testes de rastreio ou triagem.

Antes de citar os instrumentos que medem o desenvolvimento é importante compreender o que eles se propõem a medir. Os testes de desenvolvimento, de modo geral, pretendem medir a competência – capacidade de um indivíduo na melhor de todas

as circunstâncias possíveis – porém, conseguem medir o desempenho do indivíduo no momento da testagem, e procuram detectar aqueles indivíduos que não estão se desenvolvendo de acordo com o esperado para a idade cronológica (Bee, 2003).

Outro ponto sobre os testes de identificação do atraso do desenvolvimento é a capacidade de diagnóstico ou de triagem dos instrumentos. Os instrumentos de triagem foram criados para a identificação de indivíduos que não apresentem um funcionamento normal quanto ao componente avaliado, esperado para determinada faixa de idade. Assim, consistem em excelentes formas de detecção de crianças suspeitas de algum risco de atraso e que possam necessitar de intervenções preventivas (Moura-Ribeiro, 2010). É importante esclarecer que os testes de triagem não são apropriados para uso com finalidade diagnóstica, não referem o tipo de transtorno que a criança apresenta e não devem ser utilizados como avaliação da inteligência nem como preditivo do desenvolvimento posterior da criança (Moraes; Campos; Hilário, 2013). Já os testes diagnósticos permitem uma avaliação mais robusta dos itens avaliados, podem avaliar domínios específicos do desenvolvimento, são realizados por profissionais especializados, demandam mais tempo e técnica de aplicação, sendo, alguns dos instrumentos, considerados padrões-ouro na avaliação do desenvolvimento.

Para ser um bom teste de triagem, é preciso que o instrumento tenha alta sensibilidade (ser capaz de detectar todos os casos de suspeita de atraso) e ter boa especificidade para evitar os falsos-positivos. Também é preciso que ele apresente boa confiabilidade (capacidade de uma medida produzir resultados estáveis) e boa validade (capacidade de mensurar a medida real que o teste propõe). E finalmente, para possibilitar comparações, o ideal é utilizar testes padronizados e validados na população em estudo e bem tolerados pelas crianças (Rydz et al., 2005).

Esclarecidas essas questões, podemos citar alguns testes de triagem do desenvolvimento que podem ser aplicados em crianças com até 24 meses. Os baseados em teorias de desenvolvimento mais atuais são a Escala Motora Infantil de Alberta (*Alberta Infant Motor Scale* - AIMS) (Piper et al., 1991) e a Avaliação dos Movimentos da Criança (*Movement Assessment of Infant* - MAI (Chandler; Andrews; Swanson, 1980) que identificam o risco de alteração do desenvolvimento motor. Outros instrumentos são específicos para crianças com condições predeterminadas, como o Teste Infantil de Desempenho Motor (*Test of Infant Motor Performance* - TIMP) (Campbell et al.., 1995) usado para avaliar crianças de risco, desde as 32 semanas de idade gestacional até os cinco meses de idade (Santos; Araújo; Porto, 2008; Moura-

Ribeiro, 2010). E, dentre os testes mais utilizados em pesquisas no Brasil para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor estão o Teste de Triagem DENVER II e o Teste de Triagem Bayley III (Santos; Araújo; Porto, 2008).

O Teste de Triagem Bayley III (Screening Test Bayley III) é um teste de triagem, introduzido por Bayley (Bayley, 1993) e refere-se à avaliação do domínio cognitivo, motor (fino e grosso) e de comunicação (receptiva e expressiva). O Teste de Triagem Bayley III utiliza um instrumento padronizado para crianças de até 42 meses de idade e está entre as melhores escalas para avaliação do desenvolvimento. Fornece resultados confiáveis, válidos e precisos do desenvolvimento da criança avaliada, entretanto a sua aplicação apresenta um custo elevado e exige profissionais especialistas treinados. A aplicação tem duração média 50 minutos em crianças de 12 meses (Albers; Grieve, 2007; Moura-Ribeiro, 2010).

O Teste de Triagem DENVER II é uma revisão, adaptada em 1992, do Denver Developmental Screening Test (DDST) publicado em 1967 por Frankenburg et al., (1992). O DENVER II é um teste de triagem padronizado e referenciado, seu instrumento de avaliação é composto por 125 itens, os quais avaliam os aspectos motor fino, motor grosseiro, linguagem e pessoal–social em crianças do nascimento aos seis anos de idade. A partir da idade real da criança (ajustada pela idade gestacional no nascimento) são analisados os itens esperados que a criança realize nessa idade. Cada item é avaliado como normal (se a criança realizar o item ou se ela falhar em uma atividade em que 25 a 75% das crianças da idade realizam), preocupação (se a criança falhar em uma atividade que 75% a 90% das crianças da idade realizam) e atraso (se a criança falhar em uma atividade em que todas as crianças da idade realizam). Define-se suspeita de atraso no desenvolvimento quando a criança tem dois ou mais itens de preocupação e/ou um item ou mais de atraso. O DENVER II é um bom teste de triagem, apresentando sensibilidade de 83%, apesar da especificidade ser de 43%, o que indica a elevada frequência de falsos-negativos (Frankenburg et al., 1992; Silva et al., 2011). É um teste muito utilizado por ser de fácil execução, pode ser aplicado por qualquer profissional da saúde, de fácil treinamento e a aplicação tem duração média de 20 minutos em crianças de 12 meses (Halpern et al., 2008; Santos; Araújo; Porto, 2008).

Além das propriedades psicométricas, alguns instrumentos de coleta de dados são mais preditivos quando aplicados em determinada idade ou condição clínica, portanto a escolha deve levar em consideração o objetivo da avaliação, seja para pesquisa, triagem ou avaliação de intervenção (Silva et al., 2011). Muitos desses

instrumentos operacionalizaram o termo atraso no desenvolvimento, o qual será definido na próxima subseção, bem como serão apresentadas as consequências desse atraso em etapas posteriores da vida do indivíduo.

1.4 ATRASO NO DESENVOLVIMENTO E SUAS CONSEQUÊNCIAS EM DIFERENTES FASES DO CICLO DE VIDA

Geralmente os testes de triagem do desenvolvimento identificam o atraso ao avaliar se a criança atinge determinados marcos do desenvolvimento esperados para a idade, sendo o resultado analisado por pontos de corte ou medidas de desvios padrão da norma (Johnson; Marlow 2006). Assim, o atraso ocorre quando uma criança falha em realizar marcos de desenvolvimento os quais outras crianças da mesma idade realizam. O atraso pode se dar em um ou mais domínios do desenvolvimento (cognitivo, linguagem, motor, pessoal-social) e apresentar variações na gravidade (WHO, 2007).

Diante do fato do desenvolvimento resultar da interação entre fatores biológicos e do contexto social e cultural, o desenvolvimento de uma criança é considerado normal sempre que suas habilidades forem condizentes com as de outras crianças de sua faixa etária e do seu meio cultural (Moraes; Campos; Hilário, 2013). Portanto, é importante considerar o meio cultural em que vive a criança e a dinamicidade do processo de desenvolvimento.

Estima-se que cerca de 200 milhões de crianças menores de cinco anos, nos países em desenvolvimento, têm risco de não atingir seu pleno potencial de desenvolvimento (Grantham-McGregor et al., 2007). No Brasil, a prevalência de suspeita de atraso no desenvolvimento avaliada pelo Teste de Triagem DENVER II varia conforme a região. Em Pelotas, no sul do país, a frequência de suspeita de atraso foi de 37% em 1993 e 21% em 2004, em crianças aos 12 meses (Halpern et al., 2008). Pesquisa realizada em três municípios do interior de São Paulo encontrou uma frequência de 31% de suspeita de atraso no desenvolvimento, das 139 crianças avaliadas aos 14 meses no ano de 2012 (Schiavo, Perosa, 2020). Em um município do Nordeste, no estado da Bahia, a frequência de suspeita de 46% entre crianças de 4 e 5 anos de idade no ano de 2009 (Brito et al., 2011).

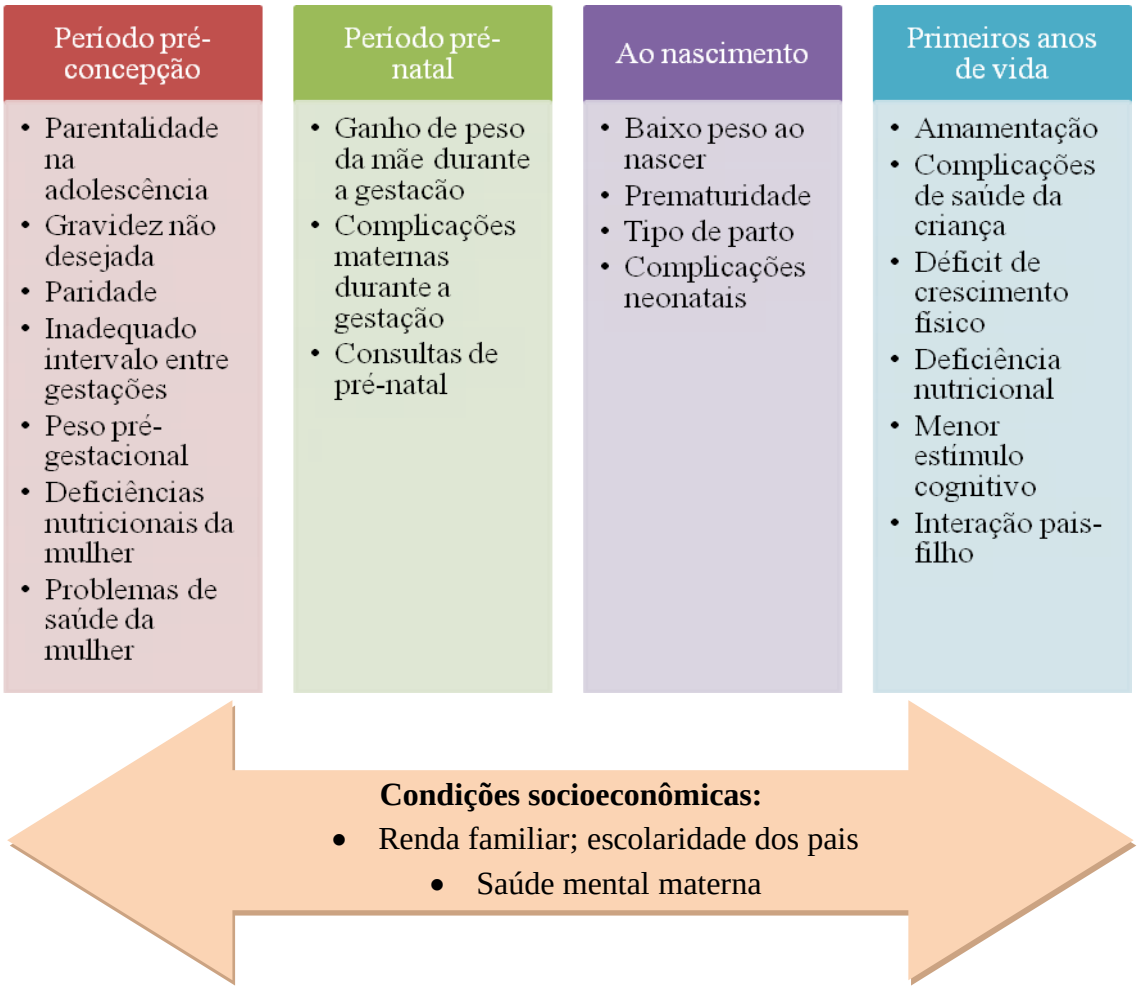
Evidências revelam que crianças que não atingem seu pleno desenvolvimento poderão apresentar, no meio e longo prazo, menor escolaridade, menor aprendizagem na escola, menor quociente de inteligência (QI) e consequentemente, serão menos

propensas a serem adultos produtivos (Grantham-McGregor et al., 2007; Victora et al., 2008). Isso contribuiu para o ciclo da pobreza entre as gerações e o aumento das desigualdades em países de baixa e média renda (Bhutta et al., 2013).

Pesquisadores, sociedade e gestores de políticas têm se preocupado em oferecer novas soluções para os desafios sociais em saúde e desenvolvimento infantil (Engle et al., 2011; Shonkoff et al., 2012; Bhutta et al., 2013; Center on the Developing Child at Harvard University, 2010). A iniciativa global dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) representa um exemplo de plano de ação global para reduzir a pobreza, fome, oferecer educação de qualidade ao longo da vida, proteger o planeta e promover uma sociedade mais pacífica e segura para todos. (Organização das Nações Unidas, 2020). A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável descreve 17 objetivos e 169 metas que devem ser cumpridos por todos os países do mundo. A partir das metas globais, o Brasil definiu metas nacionais para serem alcançada até 2030, das quais fazem conexão com o desenvolvimento na primeira infância: no ODS 4, a meta 4.2, de assegurar a todas as meninas e meninos o desenvolvimento integral na primeira infância, acesso a cuidados e à educação infantil de qualidade, de modo que estejam preparados para o ensino fundamental; no ODS 1, a meta 1.1 de erradicar a pobreza extrema para todas as pessoas em todos os lugares, medida como pessoas vivendo com menos de $3,20 per capita por dia; no ODS 2, a meta 2.2 de erradicar as formas de má-nutrição relacionadas à desnutrição, reduzir as formas de má-nutrição relacionadas ao sobrepeso ou à obesidade, prevendo o alcance até 2025 das metas acordadas internacionalmente sobre desnutrição crônica e desnutrição aguda em crianças menores de cinco anos de idade, e garantir a segurança alimentar e nutricional de meninas adolescentes, mulheres grávidas e lactantes, pessoas idosas e povos e comunidades tradicionais, além do ODS 3 de assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades (Silva, 2018). Assim, as implicações para a ciência e a política consistem em prevenir e promover o desenvolvimento na infância para reduzir persistentes disparidades em saúde (Young; Richardson, 2010). Para tanto, é preciso identificar desde cedo possíveis atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor e seus fatores de risco e de proteção a fim de oferecer intervenções precoces e prevenir prejuízos futuros, garantindo igualdade de oportunidades para todas as crianças. A subseção a seguir elenca os principais fatores de risco do atraso no desenvolvimento abordados na literatura.

1.5 FATORES DE RISCO DO ATRASO DO DESENVOLVIMENTO DA CRIANÇA

Uma vasta literatura explora a natureza multifatorial do desenvolvimento infantil e apresenta diversos fatores de risco biológicos, econômicos e sociais que determinam a maior probabilidade de atraso no desenvolvimento de crianças (Halpern et al., 2000; Grantham-McGregor et al., 2007; Walker et al., 2011). Esta seção utilizou a abordagem do ciclo de vida para elencar os diferentes fatores de proteção e de riscos do desenvolvimento na primeira infância. Essa abordagem reconhece o momento no tempo em que esses fatores ocorrem, sendo apropriada para saber quando aplicar intervenções que previnam atrasos no desenvolvimento infantil (WHO, 2012). Assim, esse tópico discute os principais fatores de risco e proteção do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no período pré-gestacional, no período pré-natal, ao nascimento e nos primeiros dois anos de vida (Figura 2). Os riscos que podem surgir em qualquer momento do ciclo de vida também foram listados em posição longitudinal na Figura 2.



FONTE: Adaptado de WHO (2012).

Figura 2 – Diagrama representando os principais fatores de risco e proteção do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no período pré-gestacional, no período pré-natal, ao nascimento e ao longo dos primeiros dois anos de vida

Os fatores de risco do período pré-gestacional correspondem a condições de saúde física e mental do adulto ou adolescente antes da concepção. A paternidade na adolescência é um fator que pode prejudicar o desenvolvimento infantil (Strunk, 2008). No Brasil, as coortes de nascimento de Pelotas não encontraram associação entre a idade materna e o atraso no desenvolvimento em crianças aos 12 meses e 24 meses (Halpern et al., 2000; Moura et al., 2010). Alguns estudos têm discutido que o efeito no desenvolvimento de filhos de mães muito jovens não seja relativo à idade, mas devido à influência de estruturas de confusão sociais e econômicas relacionadas à mãe adolescente, como baixa escolaridade, sem companheiro/a, pobreza e raça minoritária

(Rothenberg; Varga, 1981; Corcoran, 1998; Gueorguieva et al., 2001). A prevenção da paternidade na adolescência deve ser apoiada não só devido às complicações maternas, perinatais e no desenvolvimento infantil atribuída à gravidez em idades muito jovens, mas também por ter maior chance de repetição da gestação na adolescência e de ser uma gravidez não planejada (Pinzon; Jones, 2012).

A gravidez não planejada em alguns contextos pode aumentar, nos filhos, o risco de atraso no desenvolvimento. O Estudo de Coorte Millennium no Reino Unido avaliou o desenvolvimento de crianças aos três anos de idade com a Escala de Conceito Básico de Bracken Revisada e encontrou um risco de atraso no desenvolvimento cognitivo de 8% entre nascidos de gravidez planejada e de 17% entre nascidos de gestações não planejadas. Análises ajustadas e estratificadas por nível educacional mostraram que, quando a mãe apresentava baixa escolaridade, a associação entre gravidez não planejada e atraso no desenvolvimento era totalmente explicada por condições socioeconômicas. Porém, a associação entre não planejamento da gestação e atraso no desenvolvimento infantil se manteve entre mães com alto nível de escolaridade, sendo parcialmente explicada por condições socioeconômicas e do ambiente familiar (de La Rochebrochard; Joshi, 2013).

Na literatura, há evidências de que um maior número de filhos e um intervalo entre as gestações muito curto ou muito longo pode prejudicar o desenvolvimento da criança (Barros et al., 1997; Barros et al., 2010; Workman, 2017; Neves et al., 2020). Essa situação pode ser explicada pelas diferenças no comportamento dos pais e na qualidade da estimulação cognitiva com o acréscimo de filhos na família (Sandberg et al., 2002; Lehmann et al., 2018). A coorte americana “Children of the National Longitudinal Survey of the Youth 1979” mostrou uma associação negativa entre a ordem de nascimento e habilidades cognitivas no início da vida, relação explicada em grande parte pelo maior nível de suporte cognitivo que os pais fornecem ao primogênito (Lehmann et al., 2018). Um estudo de coorte de crianças nascidas em 2001 nos Estados Unidos avaliou o desenvolvimento cognitivo aos dois anos de vida, com o formulário curto da Escala Bayley, e mostrou que um maior número de irmãos e um espaçamento curto não limitava o desenvolvimento cognitivo conforme previa a teoria de diluição de recursos entre irmãos (Workman, 2017). Os autores discutiram que, durante a primeira infância, a diluição dos recursos será menos pronunciada e o acréscimo de irmãos pode não influenciar o desenvolvimento. Essas evidências justificam a importância do

planejamento familiar para a diminuição do risco de atraso no desenvolvimento nos descendentes.

Os principais fatores associados ao desenvolvimento infantil relativo à saúde e nutrição da mulher antes da gestação são seu peso pré-gestacional, deficiências nutricionais e condições de saúde preexistentes. Neves et al. (2020), ao avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos na coorte de nascimentos de Pelotas 2015, por meio do instrumento de avaliação INTERGROWTH-21st, encontrou que o baixo peso materno pré-gravidez aumentou as chances de suspeita de atraso no desenvolvimento nos domínio motor, de linguagem e global em crianças do sexo feminino. No outro extremo, a obesidade materna antes da gravidez foi associada ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças holandesas entre três e quatro anos de idade (Odds Ratio ajustado = 2,73; IC95% = 1,35-5,52) (Kerstjens et al., 2013) e em crianças australianas aos cinco anos de idade filhas de mães cronicamente obesas (Adane; Mishra; Tooth, 2018). Na coorte mãe-filho de 'Rhea' em Creta, Grécia, as análises ajustadas mostraram que a obesidade materna pré-gravidez foi associada a uma redução significativa da pontuação na capacidade cognitiva geral aos 4 anos, não sendo observada associação entre obesidade paterna e desenvolvimento infantil (Daraki et al., 2015; Daraki et al., 2017). As demais doenças cardiovasculares e metabólicas do adulto associadas à obesidade também podem prejudicar o bom desenvolvimento nos descendentes, sendo explicado pelo fato da obesidade materna pré-gravidez ser associada a níveis sistêmicos exagerados de mediadores inflamatórios, que resulta em desregulação do sistema hormonal e imunológico, do transporte placentário de nutrientes em excesso e deficiências de micronutrientes, que podem alterar o desenvolvimento do cérebro no feto (Georgieff, 2006; Bolton; Bilbo, 2014).

Dentre os fatores pré-natais de risco para o atraso no desenvolvimento está o ganho de peso da mulher durante a gestação e o desenvolvimento de diabetes gestacional. Na coorte de Pelotas de nascidos em 2015, o ganho de peso gestacional excessivo foi associado ao atraso no desenvolvimento nos domínios de linguagem e cognição, em meninos (Neves et al., 2020). O desenvolvimento de diabetes gestacional foi associado com comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos 4 anos de idade, na Grécia, avaliadas com a Escala de McCarthy de habilidades da criança (Daraki et al., 2017).

Diversas pesquisas realizadas no Brasil encontraram que um menor número de consultas de pré-natal foi associado a suspeita de atraso no desenvolvimento

neuropsicomotor (Moura et al., 2010; Brito et al., 2011; Neves et al., 2020). A ausência de cuidados pré-natais adequados dificultaria o controle de doenças infecciosas e do estado nutricional da mãe durante a gestação, condições necessárias para o bom desenvolvimento infantil.

Infecções durante a gestação, como malária e infecção do trato urinário, prejudicam o desenvolvimento da criança por estarem associadas às complicações maternas e infantis decorrente da infecção, reconhecidamente prejudiciais ao neurodesenvolvimento. Por exemplo, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer, morbidade infecciosa e neurológica na infância foram mais frequentemente observados em filhos de mães com infecção do trato urinário durante a gravidez (Cohen et al., 2019). A malária durante a gestação foi associada a complicações maternas e infantis, incluindo anemia materna no parto, baixo peso e comprimento ao nascer e déficit de crescimento linear no primeiro ano de vida (Dal Bom et al., 2019; Pincelli et al., 2018). Esses argumentos se tornam especialmente relevantes ao considerar crianças que vivem em área endêmica de malária e convivem com uma sobrecarga de morbidades e com vulnerabilidade social. Por exemplo, o município de Cruzeiro do Sul, no Acre, Brasil, onde as gestantes apresentaram alta frequência de ganho de peso excessivo, cegueira noturna por deficiência de vitamina A, anemia e malária durante a gestação (Pincelli et al., 2018; Neves et al., 2019; Campos et al., 2019). Essas evidências ressaltam a importância do adequado acesso a um pré-natal de qualidade para acompanhamento do estado nutricional de gestantes.

Algumas condições ao nascer estão associadas ao atraso no desenvolvimento. O baixo peso ao nascer e a prematuridade são reconhecidamente fatores de risco para o atraso no desenvolvimento (Halpern et al., 2008; Ozkan et al., 2012; Bhattacharya; Ray; Das, 2017; Neves et al., 2020). Já foi observado que crianças nascidas com baixo peso têm maior frequência de lesões cerebrais que afetam regiões motoras e cognitivas do cérebro, podendo ocasionar atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor na primeira infância (Oudgenoeg-Paz et al., 2017). Os bebês prematuros também têm maior risco de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de idade (Censullo, 1994; O'Shea et al., 2008; Neves et al., 2020). Lesões cerebrais devido ao parto prematuro podem ser consequências de mecanismos ligados à hipóxia perinatal induzida pelo desenvolvimento pulmonar imaturo (Salmaso et al., 2014). Evidências de ressonâncias magnéticas de bebês prematuros mostraram que essas lesões reduziram os volumes de substância cinzenta e branca em comparação aos bebês nascidos a termo, o que

compromete a integridade estrutural e funcional do cérebro, ocasionando déficits motores e cognitivos posteriores (Hüppi et al., 1996; Inder et al., 1999).

Com relação ao tipo de parto, não há um consenso sobre os riscos para o desenvolvimento neuropsicomotor. Apesar de autores observarem maior risco de atraso no desenvolvimento em crianças nascidas por cesárea (Martínez-Nadal et al., 2018; Demirci; Kartal 2018), não há evidências consistentes que o tipo de parto esteja associado ao desenvolvimento aos 2 anos de vida. Estudos que acompanharam mulheres com gestação única e com gestação múltipla sem complicação, não encontraram diferença no desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de vida entre crianças nascidas de parto cesárea planejado e as nascidas de parto normal planejado (Whyte et al., 2004; Asztalos et al., 2016). No entanto, uma revisão de literatura sugeriu que o aumento de cesarianas, além de aumentar resultados adversos para a criança ao nascimento, pode estar contribuindo para as altas taxas de problemas no desenvolvimento neuropsicomotor na primeira infância, possivelmente relacionada à interrupção de uma maturação cerebral intrauterina no final da gestação por cesariana eletiva precoce (antes das 39 semanas de idade gestacional). (Kapellou, 2011).

Algumas condições desfavoráveis ao longo dos primeiros dois anos de vida podem prejudicar o desenvolvimento da criança. Alguns estudos têm mostrado um efeito protetor da amamentação no desenvolvimento infantil. A Coorte Millennium, realizada no Reino Unido, avaliou o desenvolvimento neuropsicomotor aos nove meses de bebês nascidos a termo, que pesavam mais de 2.500 gramas, com o teste de Triagem Denver II (Sacker; Quigley; Kelly, 2006). Os autores encontraram que a maior duração e a exclusividade da amamentação diminuíram o risco de atraso no desenvolvimento. Para o domínio motor grosso, o efeito protetor da amamentação não foi explicado por fatores biológicos, socioeconômicos e psicossociais nesse estudo, sugerindo que algum componente do leite materno ou característica da amamentação influencie o desenvolvimento motor (Sacker; Quigley; Kelly, 2006). Além disso, tem sido observado um efeito dose-resposta positivo entre a duração da amamentação e o desenvolvimento neuropsicomotor (Sacker; Quigley; Kelly, 2006; Leventakou et al., 2015), sendo o efeito entre amamentação e desenvolvimento mais acentuado em bebês com menos de 2.500 gramas de peso ao nascer comparados aos nascidos com 2.500 gramas ou mais (Barros et al., 1997).

A ocorrência de infecções durante os primeiros anos de vida também pode prejudicar o desenvolvimento neuropsicomotor. Por exemplo, a ocorrência de malária

na infância é um fator de risco relevante do atraso no desenvolvimento, especialmente em regiões endêmicas como a Amazônia Brasileira, onde as crianças podem ter infecções repetidas pelo parasita. Estudo realizado em Uganda, na África, detectou problemas cognitivos de longo prazo em crianças com malária cerebral e malária não complicada, e mesmo após ajuste para sexo, nutrição e ambiente familiar, crianças com malária cerebral apresentaram um risco quase quatro vezes maior para déficit cognitivo quando comparadas às assintomáticas (John et al., 2008). Os possíveis caminhos que levam ao atraso no desenvolvimento, decorrente da infecção da malária na criança, não estão claros, e conjectura-se estabelecer via lesões cerebrais pelo parasita e substâncias inflamatórias da infecção, déficit no crescimento físico e baixa concentração de hemoglobina consequente da infecção (Idro et al., 2010; Bangirana et al., 2014). Estudo realizado no Quênia avaliou o efeito mediador da anemia por deficiência de ferro entre a infecção de malária e o desenvolvimento aos dois anos, utilizando uma versão adaptada do "Ages and Stages Questionnaire". Os autores encontraram que a malária no início da vida foi associada a atrasos motores, de comunicação e de desenvolvimento pessoal-social, e que parte desse efeito pode ser adjudicado à anemia (Milner et al., 2020). A ocorrência de malária durante o primeiro ano de vida teve um impacto negativo no escore z de altura ao ano de idade em crianças em Cruzeiro do Sul, Acre, participantes da Coorte MINA-Brazil (Dal Bom et al., 2019). Novamente, a infecção por malária sendo uma das diversas morbidades que se acumulam durante a infância em contextos de vulnerabilidade sanitária e social.

O déficit de altura para a idade é fator de risco para o atraso no desenvolvimento (Miller et al., 2016). O déficit de altura para a idade no início da vida geralmente reflete desnutrição crônica, que pode ter começado na vida fetal e pode provocar efeitos negativos no desenvolvimento cognitivo (Dewey; Begum 2011).

Outro fator de risco, com forte efeito sobre o atraso do desenvolvimento, é o estímulo cognitivo nos primeiros anos de vida (Barros et al., 2010; McCoy et al., 2016). A prática de contar ou ler histórias e melhorar a disponibilidade de brinquedos e livros em casa são exemplos de estímulo cognitivo que melhoram o desenvolvimento cognitivo e de linguagem das crianças (Tomopoulos et al., 2006; Moura et al., 2010). Um menor estímulo foi associado com um pior escore de desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos 2 anos de vida na coorte de nascimentos de Pelotas 2004, sendo o efeito da estimulação sobre o desenvolvimento muito mais forte em mães de baixa escolaridade (Barros et al., 2010). Benefícios consistentes de estimulação

infantil foram demonstrados em outras pesquisas. Em estudo realizado em pequenas cidades do nordeste do Brasil, crianças que receberam intervenção de estimulação cognitiva entre seus 12 e 18 meses de vida (cujas mães receberam visitas em casa e participaram de workshops de promoção do desenvolvimento motor e cognitivo) tiveram maior escore nas subescalas Mental e Psicomotor da Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil aos 18 meses de vida do que aquelas que não receberam a intervenção (Eickmann et al., 2003). Os autores mostraram ainda que o efeito da intervenção pareceu ser maior em crianças com menor escore de desenvolvimento. Alguns programas de intervenção precoce nos Estados Unidos e na Suécia, que utilizaram estratégias educacionais e medidas organizacionais, terapêuticas e modificadoras do ambiente doméstico, obtiveram maior eficácia das intervenções que envolviam os pais e a criança comparados àqueles que envolviam unicamente os pais ou só as crianças. Esses programas melhoraram as habilidades cognitivas e motoras das crianças e as interações pais-filhos, com melhores resultados obtidos em famílias que combinaram vários fatores de risco para o atraso no desenvolvimento (Bonnier, 2008).

Uma adequada interação pais-filhos é um importante fator de proteção para o atraso no desenvolvimento (McDonald et al., 2016). A qualidade da interação inicial mãe-filho no primeiro ano de vida, assim como interações pai-filho mais responsivas e sensíveis, foi associada a melhores resultados no desenvolvimento da linguagem em crianças canadenses aos quatro anos de idade, avaliadas com as Escalas McCarthy de Habilidades da Criança (Magill-Evans; Harrison, 2001). Comportamentos educativos, sociais e didáticos de pais que interagem com seus filhos, como o vocabulário apropriado à criança, o tom emocional, a atenção, a orientação e a responsividade dos pais oferecem oportunidades de aprendizagem que podem explicar melhores resultados de habilidades na infância (Dodici; Draper; Peterson, 2003; Graff et al., 2017).

As características socioeconômicas são fatores que influenciam o desenvolvimento infantil em qualquer momento do ciclo de vida. A pobreza, geralmente representada pela renda familiar ou estrato socioeconômico, é um fator de risco para o atraso no desenvolvimento. Diversos estudos mostraram que crianças de famílias de baixa renda têm maior risco de atraso no desenvolvimento, sendo observado que a frequência de atraso diminui conforme o aumento da renda da família (Halpern et al., 2008; Barros et al., 2010; Correia et al., 2019; Neves et al., 2020).

A educação dos pais também influencia o desenvolvimento infantil. Um estudo na Turquia que avaliou o desenvolvimento neuropsicomotor com o teste de Triagem

Denver II, revelou o nível de escolaridade da mãe e do pai como fatores mais fortemente associados à suspeita e ao atraso no desenvolvimento em crianças menores de cinco anos (Ozkan et al., 2012). Diversas investigações mostraram ainda que o risco no atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aumentou conforme diminuição dos níveis de escolaridade materna e paterna (Ozkan et al., 2012; Demirci; Kartal, 2018; Neves et al., 2020). Esses resultados podem ser explicados pela privação de micronutrientes, de recursos e de estímulo cognitivo característico de ambientes de pobreza e de pais com baixa escolaridade (Johnson; Riis; Noble, 2016).

Além das questões socioeconômicas, a saúde mental materna antes, durante e após a gestação pode influenciar o desenvolvimento dos descendentes. (Halpern et al., 2008; Moura et al., 2010a; Moura et al., 2010b; McDonald et al., 2016; Mughal et al., 2018). Um exemplo é a associação entre estresse e ansiedade maternos e atraso no desenvolvimento. Uma coorte de gestantes e seus filhos realizada no Canadá, conhecida como “All Our Babies Study”, avaliou trajetórias de estresse materno e sintomas de ansiedade desde a metade da gestação até três anos após o parto e sua associação com o desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos três anos de idade (Mughal et al., 2018). Os autores mostraram que as mães com trajetórias de ansiedade alta persistente tinham aproximadamente um risco três vezes maior de ter um filho com atraso no desenvolvimento comparadas à mães de trajetória de sintomas de ansiedade baixo (Odds Ratio ajustada = 2,80; IC95% = 1,42 ─ 5,51). Além disso, a depressão materna durante a gestação e no pós-parto são fatores de risco para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Deave et al., 2008; Huang et al., 2014). Esse prejuízo no desenvolvimento infantil pode ser atribuído ao impacto negativo da depressão materna na qualidade da interação mãe-filho em um período crítico para o desenvolvimento humano (Behrendt et al., 2019). McDonald et al. (2016) exploraram os dados de depressão materna na coorte “All Our Babies Study” e mostraram que os filhos de mães com depressão materna durante a gestação apresentaram maior risco de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. Os autores evidenciaram ainda que as crianças expostas a problemas de saúde mental materna (história de abuso, história de transtorno mental, depressão ou ansiedade durante a gravidez), tiveram menor risco de atraso no desenvolvimento se as mães tivessem maior apoio social, melhor interação com o filho (leitura e brincadeiras diárias), maior autoeficácia parental, felicidade no relacionamento e envolvimento na comunidade durante o primeiro ano pós-parto (McDonald et al., 2016). Considerando que muitas mulheres

com algum transtorno mental durante a gravidez também apresentam algum transtorno mental após o parto (Huang et al., 2014), é fundamental o acompanhamento da saúde mental de mulheres antes, durante e após o nascimento de um filho para evitar danos ao desenvolvimento posterior da criança.

Em síntese, as diferentes experiências precoces de vida em períodos específicos do ciclo de vida determinam o desenvolvimento normal ou prejudicado da criança. Desde a preconcepção e nos primeiros mil dias de vida, diversas características podem proteger ou aumentar o risco de atraso no desenvolvimento. Por isso, a importância de investigar as características das crianças com maior probabilidade de não atingir seu potencial de desenvolvimento e os fatores passíveis de modificação em diferentes fases do ciclo de vida que podem comprometer ou apoiar seu desenvolvimento. Assim sendo, o próximo tópico explanará o tipo de pesquisa mais apropriado para essas investigações.

1.6 Estudos de coorte: importância das coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento para a epidemiologia do ciclo vital

A Epidemiologia utiliza diversos métodos para investigar a ocorrência, distribuição e os fatores determinantes de eventos relacionados à saúde na população. Os desenhos de estudos conduzidos para a investigação da associação entre dois eventos, no intuito de estabelecer uma relação de causa entre eles, apresentam diferentes dinâmicas, aplicabilidade, vantagens e limitações (Pereira, 2012). Este capítulo destaca os aspectos metodológicos dos estudos de coorte, particularmente as coortes iniciadas do período pré-natal e ao nascimento e sua importância para os estudos da Epidemiologia do Ciclo Vital.

O termo “coorte”, originalmente relativo a uma unidade com número específico de militares romanos padronizados com uniformes, foi adotado na pesquisa epidemiológica para se referir a um grupo da população que compartilha uma característica em comum (Song; Chung, 2010). Por exemplo, um grupo de pessoas que compartilham o mesmo ano de nascimento, a mesma ocupação, uma experiência semelhante em determinado momento na vida, um mesmo comportamento, etc. Os estudos de coorte observam grupos de indivíduos (que se diferenciam pela presença ou ausência de uma exposição de interesse) durante um período de tempo, para determinar a ocorrência de um determinado desfecho (Rothman; Greenland; Lash, 2012).

Para identificar a associação entre a exposição e o desfecho, compara-se a ocorrência do desfecho no grupo exposto (incidência nos expostos) com a ocorrência do desfecho no grupo não exposto (incidência nos não expostos) (Gordis, 2017). O resultado dessa comparação (incidência nos expostos dividida pela incidência nos não expostos) é o Risco Relativo (RR) (Rothman; Greenland; Lash, 2012). Logo se a associação for positiva, o risco de desenvolver o desfecho entre os expostos é maior do que o risco entre os não expostos (RR>1: incidência nos expostos é maior do que a incidência nos não expostos). Não há associação entre a exposição e o desfecho se o risco de desenvolver a doença do grupo exposto for igual ao do grupo não exposto (RR=1: incidência nos expostos igual à incidência nos não expostos). Portanto, ao calcular medidas diretas de risco (incidência) e ao observar a sequência cronológica da ocorrência dos eventos no sentido da exposição ao desfecho (temporalidade), o estudo de coorte se posiciona entre os estudos observacionais com maior potencial de fornecer forte evidência científica da relação causal entre os eventos (Rothman; Greenland; Lash, 2012).

Esses estudos podem ser classificados quanto ao momento de referência dos dados e o momento de realização da pesquisa em retrospectivos ou prospectivos (Lilienfeld, 1976). Nas coortes retrospectivas, a exposição e o desfecho ocorreram em algum momento do passado e o desenvolvimento da pesquisa ocorreu no presente. O estudo, desenvolvido no presente, identifica os grupos expostos e não expostos em um momento no passado cujo desfecho ainda não havia ocorrido e depois observa-os em outro momento no tempo, ainda no passado, para identificação da evolução do desfecho. Esse tipo de coorte é apropriada para avaliação da ocorrência de desfechos que exigem longos períodos de latência para serem observados na população, por exemplo doenças crônico-degenerativas e alguns tipos de câncer (Lu, 2009). A realização desses estudos é possível pela disponibilidade de registros de saúde. Por exemplo, países como a Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia possuem registros nacionais contendo virtualmente dados de diagnósticos médicos, procedimentos cirúrgicos, características sociodemográficas e participação no mercado de trabalho de todos os indivíduos que residem nesses países (Maret-Ouda et al., 2017). Esses registros históricos combinados, datados desde 1953 (a exemplo do Registro Norueguês de Câncer), oferecem oportunidades para conduzir grandes coortes por longos períodos e estudar exposições e desfechos raros, com poder estatístico suficiente. Entretanto, é provável que os registros de saúde apresentem dados imprecisos,

incompletos e sejam registrados de forma não padronizada, além de que é frequente que potenciais fatores de confusão das associações estudadas não tenham sido registrados (Ananth; Schisterman, 2017).

Nas coortes prospectivas, os grupos de exposição são identificados no início do estudo, sendo então seguindos em direção ao futuro para determinar se os participantes desenvolvem ou não o desfecho de interesse. Esse tipo de coorte permite ao pesquisador coletar várias exposições que sejam de interesse no início do estudo e a investigação simultânea de diversos desfechos ao longo da vida (Grimes; Schulz, 2002). Uma vantagem desse tipo de coorte é que se pode planejar quais variáveis coletarem no início do estudo, que sejam adequadas para controlar os efeitos de confusão de variáveis ao interpretar a associação entre exposição e desfecho (Lu, 2009). Quando os investigadores realizam um planejamento cuidadoso da coleta de dados e seleção da amostra, o viés de confudimento pode ser controlado na etapa de análise de dados através de técnicas estatísticas como a estratificação e modelagem multivariável (Boccia et al.., 2007; Lu, 2009). As coortes prospectivas podem necessitar de um acompanhamento dos participantes por um período longo no tempo até a ocorrência do desfecho, exigindo mais recursos humanos, financeiros e administrativos, o que significa também maior custo para seu desenvolvimento (Rothman; Greenland; Lash, 2012).

Além dessas exigências, conduzir coortes prospectivas com desfecho de evolução longa pode levar a perda de contato com os participantes do estudo e possivelmente essas perdas serão maiores com o passar do tempo (Song; Chung, 2010). A perda de acompanhamento consiste em uma desvantagem importante dos estudos de coortes. Quando há diferenças sistemáticas entre as características daqueles que foram acompanhados no estudo e os que deixaram de ser acompanhados, resulta em um viés de seleção (Boccia et al., 2007). Geralmente, nos estudos de coorte de base populacional, a perda de acompanhamento é maior nos segmentos sociais mais vulneráveis, que costumam ter maior frequência de comportamento de riscos e menor acesso aos serviços de prevenção e controle de doenças (Almeida-Filho; Barreto, 2017). Para verificar se as perdas de acompanhamento geraram algum viés, compara-se as características (exposições) da linha de base da coorte (amostra inicial) relacionadas ao objeto de estudo entre os incluídos e os não-incluídos em um acompanhamento. Quando há diferença, a probabilidade de existir um viés de seleção é maior e os resultados do estudo devem ser analisados considerando essa limitação.

Existe ainda, um terceiro tipo de coorte que apresenta características tanto retrospectivas como prospectivas, as chamadas coortes bidirecionais ou ambispectivas (Grimes; Schulz, 2002). O pesquisador pode iniciar o estudo com dados de registros de prontuários coletados no passado e começar a acompanhar os indivíduos no futuro para a observação de desfechos ainda não ocorridos.

Os estudos de coorte apresentam muitas vantagens, embora algumas limitações importantes precisam ser consideradas no seu planejamento. Dentre as vantagens estão a garantia da sequência temporal entre os eventos ao observar claramente os grupos de exposição antes da ocorrência do desfecho; permite o cálculo direto de incidência e a expressão da associação em risco relativo; permite investigar múltiplos desfechos simultaneamente; novas hipóteses podem ser testadas ao longo do tempo; não há preocupações éticas para exposições de risco, uma vez que o investigador não as atribuem, apenas as observam. As desvantagens consistem em seu alto custo, planejamento complexo e exigente de recursos humanos e administrativos para coortes de longa duração, a perda de acompanhamento, sendo o estudo de coorte um delineamento pouco adequado para doenças raras (Grimes; Schulz, 2002; Rothman; Greenland; Lash, 2012; Almeida-Filho; Barreto, 2017; Gordis, 2017; Pereira, 2017).

A tradição de estudar os problemas de saúde em diferentes etapas da vida humana foi aprimorada para uma abordagem integradora de que a trajetória de cada indivíduo pode ser determinada por acontecimentos ocorridos em etapas anteriores (Almeida-Filho; Barreto, 2017). Os estudos iniciais de David Barker e colaboradores sugeriram que exposições intrauterinas adversas poderiam causar mudanças na fisiologia e metabolismo e aumentar o risco de doenças crônicas em etapas posteriores da vida (hipótese da Origem Fetal das Doenças no Adulto) (Barker, 1990; Barker et al., 1990). Posteriormente, com novas evidências de que não só as exposições fetais, mas também as exposições dos primeiros anos de vida estariam associadas a diversas doenças crônicas na idade adulta, a hipótese passou a ser chamada Origem Precoce das Doenças no Adulto (De Boo; Harding, 2006). Mais recentemente, essa linha de pesquisa foi denominada de “Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)” e propõe novos métodos para esclarecer a influência de eventos adversos ocorridos em fases precoces do desenvolvimento humano sobre o padrão de saúde e doença ao longo da vida (Silveira et al., 2007). Grandes estudos de coorte com dados do período perinatal foram a base para a formação dos primeiros modelos de DOHaD, entretanto a maioria

dos estudos de DOHaD tem sido produzida em países desenvolvidos (Silveira et al., 2007).

Como a abordagem epidemiológica do curso de vida teve seu desenvolvimento fortemente relacionado aos avanços de grandes estudos de coorte, as coortes iniciadas no período pré-natal e no nascimento com longos períodos de acompanhamento têm se tornado muito atraentes para estudos de Epidemiologia do Ciclo Vital (ECV). Ben-Shlomo e Kuh (2002) definiram ECV como a ciência que estuda os processos biológicos, comportamentais e psicossociais que ocorrem ao longo da vida dos indivíduos e que ligam a saúde do adulto e o risco de adoecer com exposições ambientais que aconteceram durante a gravidez, infância, adolescência, nas etapas precoces da vida adulta ou através de gerações.

Um exemplo de estudo de coorte com abordagem do ciclo de vida é a coorte iniciada no nascimento na cidade de Pelotas, no Rio Grande do Sul em 1982. Essa coorte é de base populacional e incluiu 5.914 bebês nascidos vivos do ano de 1982 na cidade. Os acompanhamentos sucessivos na infância, adolescência e idade adulta dependeram da disponibilidade de financiamento. A partir disso foram realizados acompanhamentos nas idades médias de 1, 2, 4, 13, 15, 18, 19, 23 e 30 anos, coletando milhares de variáveis de exposição e de desfecho, com medidas cada vez mais complexas. A maioria das visitas incluiu subamostras da coorte, com exceção dos acompanhamentos aos 2, 4, 23 e 30 anos os quais todos os participantes da coorte inicial foram convidados a participarem. Após 30 anos do início da coorte, a taxa de acompanhamento correspondeu a 68,1% da coorte original, semelhante às taxas de coortes de países de alta renda. O último acompanhamento dos participantes explorou desfechos relacionados à saúde mental, composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas e capital humano na idade adulta. A existência de outras três coortes de base populacional iniciadas em 1993, 2004 e 2015 em Pelotas, com metodologias semelhantes, tem permitido avaliar a evolução temporal dos indicadores de saúde da população. Juntas formam o maior complexo de dados de coortes de nascimentos em países em desenvolvimento (Victora; Barros, 2006; Horta et al., 2015).

O periódico *International Journal of Epidemiology* publica na seção “Cohort Profile” as grandes coortes de base populacional no mundo, com coleta de dados planejada de longo prazo. Existem os critérios de inclusão para que um perfil de coorte seja publicado nesse periódico, como incluir mais que 5.000 participantes da linha de base, ter completado pelo menos um acompanhamento com os participantes além da

linha de base e coleta de dados planejada de longo prazo (International Journal of Epidemiology, 2020). Os perfis de coorte descrevem as características principais desses estudos, do por que a coorte foi criada, quais são os seus participantes, com que frequência os participantes foram acompanhados, as categorias de dados coletados, um resumo dos principais resultados encontrados e os principais pontos fortes e fracos da coorte.

Uma edição especial da revista *Paediatric and Perinatal Epidemiology* publicou um compilado de artigos científicos com informações riquíssimas e detalhadas sobre todos os aspectos do desenvolvimento de um estudo de coorte de nascimentos. "A Guide to Undertaking a Birth Cohort Study: Purposes, Pitfalls and Practicalities", patrocinado pela Organização Mundial da Saúde e pelo Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano Eunice Kennedy Shriver, foi publicado em julho 2009 e pode ser acessado gratuitamente no site da revista, no Volume 23, Issue s1, páginas iii-v, 1-236. Os 21 artigos que compõe o guia explanaram sobre: a importância de realizar estudos de coorte de nascimento começando na gravidez; como projetar, pilotar e prosseguir com uma coorte de nascimento prospectiva; a estrutura de gerenciamento de grandes estudos de coortes, o tamanho da população de estudo; a ética e governança nesses estudos; a variedade de fontes de dados que podem ser utilizadas em um estudo longitudinal; subtipos de estudos que podem ser realizados dentro de um estudo de coorte; taxa de acompanhamentos; custo e financiamento; importância, coleta e armazenamento de amostras biológicas; análise dos resultados e outras estratégias importantes na condução das coortes de nascimento (Golding, 2009). Os autores e os diversos pesquisadores de diferentes países que colaboraram com os manuscritos enfatizaram a importância de incluir o exame de fatores genéticos, biológicos, psicossociais e exposições ambientais químicas ao avaliar o desenvolvimento das crianças em estudos de coorte. Além disso, estimularam a cooperação entre coortes existentes e o desenvolvimento de coortes em países de baixa e média renda.

O Brasil, país de renda média, apresenta algumas coortes iniciadas no período pré-natal e no nascimento bem conhecidas nacionalmente e internacionalmente, como as coortes de base populacional realizadas no município de Pelotas, no Rio Grande do Sul nos anos de 1982 (Victora; Barros, 2005), 1993 (Victora et al., 2007), 2004 (Santos et al., 2010) e 2015 (Hallal et al., 2017). Outras coortes de base populacional se destacam no cenário nacional, como as coortes de nascimento de Ribeirão Preto, em São Paulo, iniciadas nos anos de 1978 (Cardoso et al., 2012), 1994 (Saur; Loureiro,

2015) e 2010 (Sbrana et al., 2016); e as coortes de São Luís, no Maranhão, iniciadas nos anos de 1997 e 2010 (Silva et al., 2015). Uma coorte de nascimento relativamente nova, que incluiu os nascidos vivos entre julho de 2015 e junho de 2016, no município de Cruzeiro do Sul, no Acre, conhecida como Coorte Materno-INfantil no Acre (Coorte MINA-Brasil) (Cardoso et al., 2020). A Coorte MINA-Brasil se destaca por ser a primeira coorte de base populacional da área urbana na Região Norte do país (na Amazônica brasileira), a qual propõe a estudar os determinantes precoces de saúde e nutrição ao longo da vida.

Na presente tese, foram realizadas duas revisões de literatura abordando as principais características de estudos de coorte iniciados no período pré-natal e no nascimento e sua importância para os estudos de ECV. A primeira revisão descreveu os principais estudos de coorte iniciados no período pré-concepcional, no período pré-natal e no nascimento no âmbito internacional, publicados na seção “Cohort Profile” do *International Journal of Epidemiology*. A segunda revisão mapeou as principais coortes brasileiras iniciadas no período pré-natal e no nascimento e descreveu suas principais características. Essa tese explorou ainda os dados coletados de mães e crianças da Coorte MINA-Brasil. As avaliações de desenvolvimento neuropsicomotor realizadas no acompanhamento de 1 e 2 anos de vida das crianças foram utilizadas para alcançar alguns dos objetivos propostos nessa tese, os quais serão apresentados na próxima seção.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

(i) Realizar uma síntese de evidências sobre as principais características dos estudos de coorte iniciados no período pré-natal e no nascimento no mundo e no Brasil e (ii) determinar a frequência e os fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de uma coorte de nascimentos localizada na Amazônia brasileira.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar os estudos de coorte iniciados no período pré-concepcional, no período pré-natal e no nascimento no mundo, publicados na seção "Cohort Profile" do *International Journal of Epidemiology* e suas principais características;
- Identificar as coortes iniciadas no período pré-natal ou no nascimento que foram realizadas no Brasil, com pelo menos dois acompanhamentos, sua localização nas regiões geográficas e suas principais características.
- Estimar a frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças no primeiro e segundo anos de vida em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil;
- Identificar a incidência e a persistência de suspeita de atraso no desenvolvimento entre o primeiro e segundo anos de vida em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil;
- Identificar os fatores de risco de suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos dois anos de vida em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

MÉTODOS

3. MÉTODOS

3.1 MÉTODO DA PRIMEIRA REVISÃO: REVISÃO DE LITERATURA

3.1.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Com o objetivo de identificar os estudos de coorte que se iniciaram no período pré-natal e/ou no nascimento e que foram publicados na seção "Cohort Profile" do *International Journal of Epidemiology* (IJE) foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados do Pubmed. O Cohort Profile é uma seção do IJE onde são publicados os perfis dos principais estudos de coorte realizados em todo o mundo. Os estudos de coorte publicados nessa seção necessariamente devem ter terminado a coleta de dados da linha de base do estudo, apresentar dados descritivos básicos e descrever claramente os planos de acompanhamento dos participantes. As coortes com mais de 5.000 participantes e cujos dados de acompanhamento foram coletados especificamente para o estudo têm preferência para publicação. São também encontrados nessa seção perfis de consórcios de coortes, desde que descrevam dados agregados dos mesmos (International Journal of Epidemiology, 2020).

A estratégia de busca incluiu a utilização das palavras-chave "Cohort Profile" e "International Journal of Epidemiology", com os filtros Title e Journal, respectivamente. Foram considerados todos os artigos publicados até a data de 14/11/2017.

3.1.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E ETAPA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS

Foram excluídas aquelas coortes e os consórcios de coortes que se iniciaram com crianças, adultos e/ou idosos. Foi realizada a triagem dos artigos com a leitura dos títulos e do texto completo. Os dados das coortes foram extraídos em planilha e incluíram as seguintes informações: nome da coorte; ano de publicação do artigo; ano de início do recrutamento dos participantes; cidade e país da coorte; período de início do recrutamento (nascimento, pré-natal ou pré-gestacional); delineamento dos dados de nascimento (prospectivo ou retrospectivo); coorte com população fixa ou dinâmica; se foi utilizada uma amostra ou o estudo foi de base populacional; o número inicial de participantes e idade do último acompanhamento.

3.2 MÉTODO DA SEGUNDA REVISÃO: REVISÃO DE ESCOPO

3.2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Realizou-se uma revisão de escopo para identificar e mapear as evidências disponíveis sobre coortes brasileiras com potencial para estudos de epidemiologia do ciclo vital. Essa revisão é conduzida para resumir e divulgar os resultados da pesquisa e reconhecer lacunas de pesquisa na literatura existente. Seguimos as seguintes etapas: identificação da questão de pesquisa ("Quais as características das coortes brasileiras iniciadas no nascimento e no período pré-natal com potencial para estudar os determinantes precoces de saúde e doença e o risco de adoecer em etapas posteriores do ciclo vital?"), identificação dos artigos relevantes, seleção dos estudos, mapeamento dos dados e compilação, resumo e relato dos resultados. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores foram selecionados no *Medical Subject Headings* (MeSH) com a seguinte combinação: [((("Child" OR "Child, Preschool" OR "Infant" OR "Infant, Newborn") AND ("Cohort Studies" OR "Longitudinal Studies")) AND "Brazil")]. A estratégia de busca foi adaptada para cada base de dados. Foram considerados na revisão todos os artigos publicados até a data de 16 de junho de 2018.

3.2.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E ETAPA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS

Foram incluídos na revisão os estudos com delineamento de coorte realizados no Brasil que iniciaram a linha de base do estudo no período pré-natal ou no nascimento e com pelo menos dois acompanhamentos com os participantes. Não foram incluídos os que descrevem só a linha de base e não os acompanhamentos realizados. Para atender ao conceito de ECV, foram excluídas aquelas coortes cujos acompanhamentos foram restritos ao primeiro ano de vida, as coortes que não abordaram aspectos biológicos, comportamentais e psicossociais e as coortes com coleta de informações em um único estágio do ciclo vital. Foram considerados estágios do ciclo vital o período perinatal (entre a 22ª semana de gestação e os seis dias de vida), infância (entre a primeira semana de vida e os seis anos de idade), idade escolar (entre 6 e 12 anos), adolescência (entre 12 e 18 anos) e vida adulta (18 anos ou mais) (Almeida Filho; Barreto, 2011).

Dois revisores realizaram a seleção dos títulos e resumos dos artigos e fizeram a leitura do texto completo dos artigos elegíveis. Como a revisão de escopo objetivou mapear as evidências sobre um tópico relevante, uma avaliação da qualidade das evidências incluídas na revisão não foi necessária (Arksey; O'Malley, 2005). Por fim, a partir da interpretação dos resultados da presente revisão, foram apresentadas recomendações para se avançar nos estudos de epidemiologia do ciclo vital no Brasil.

As seguintes informações foram extraídas dos estudos selecionados: localização geográfica da coorte (cidade, estado da federação, região); ano de início da coorte (linha de base); tipo de coorte conforme a idade dos participantes na linha de base, dividido em nascimento (recrutamento dos participantes iniciado no momento do nascimento) e pré-natal (recrutamento iniciado durante a gestação); tipo de coorte quanto ao momento de ocorrência da exposição e do desfecho e o início do estudo, dividido em prospectiva (os dados de exposição foram coletados no início do estudo e o desfecho ainda não ocorreu), retrospectiva (a exposição e o desfecho foram definidos com base nos dados que ocorreram antes do início do estudo, ambos no passado) e ambispectiva (os dados de exposição foram coletados no passado e o desfecho ainda não ocorreu); tipo de dados utilizados na coorte, divididos em primários (dados coletados pela primeira vez, para atender às necessidades da coorte em andamento) e secundários (informações obtidas de dados previamente coletados, cuja coleta não foi por ocasião da pesquisa); base de referência da mostra, dividida em hospitalar (indivíduos de um hospital ou centro de saúde) e populacional (representativa ou de conveniência); número de participantes na linha de base; número de participantes no último acompanhamento; idade média dos participantes no último acompanhamento; número total de acompanhamentos realizados com os participantes; idade média dos participantes em cada acompanhamento; principais informações coletadas em cada fase do ciclo vital.

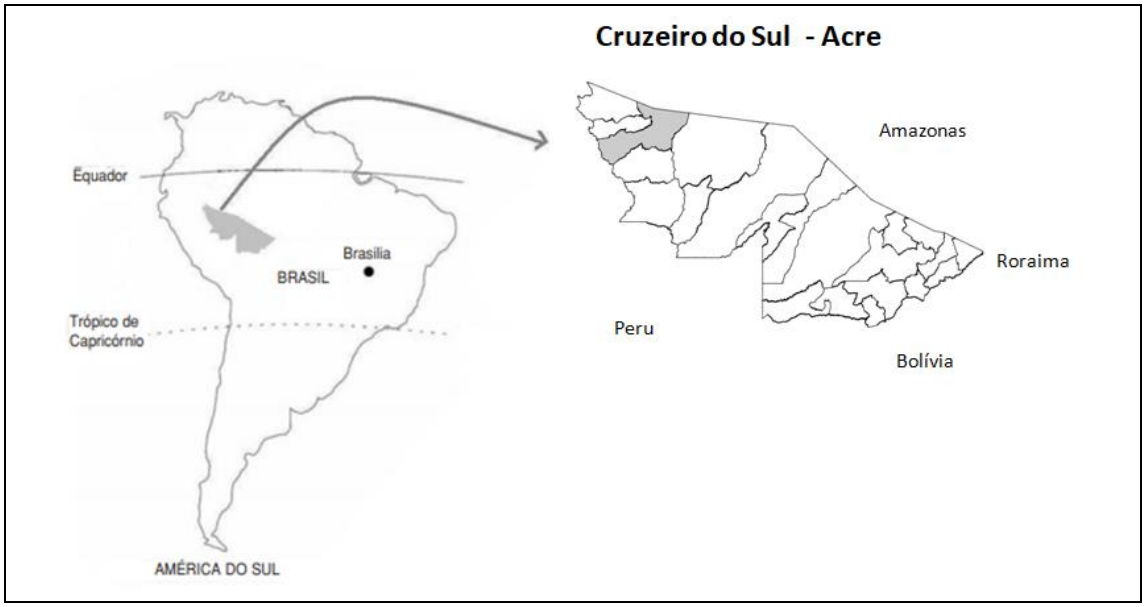
Esses dados foram complementados com informações extraídas de publicações da lista de referências dos artigos selecionados, de páginas eletrônicas dos estudos de coortes, por contato via endereço eletrônico com pesquisadores dos estudos e consultas a bancos de dissertações e teses. Por fim, realizou-se uma análise descritiva das principais características das coortes incluídas na revisão.

3.3 MÉTODO DA AVALIAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NA COORTE MINA-BRASIL

3.3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O desenho do estudo é uma coorte de nascimentos de base populacional, com crianças nascidas de julho de 2015 a junho de 2016 em Cruzeiro do Sul, no Acre.

O município de Cruzeiro do Sul está localizado no estado do Acre, região Norte do Brasil (Figura 3), com uma população estimada em 81.519, em 2015, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010). É o segundo município mais populoso do Acre, sendo o polo econômico mais importante do interior do estado. Distancia-se 636 km da capital Rio Branco e faz limite com o Peru, com o estado do Amazonas e mais quatro municípios acreanos. Com base no Censo Demográfico de 2010, no município havia 78.507 habitantes (50% mulheres), sendo 70,5% residentes na área urbana. O município apresenta 12,7% de domicílios com esgotamento sanitário adequado e 3,7% de domicílios em vias públicas com urbanização adequada, considerando a presença de bueiro, calçada, meio-fio e pavimentação (IBGE, 2010). A Figura 4 ilustra a região do centro de Cruzeiro do Sul, na zona urbana da cidade. Em 2010, o Índice de Desenvolvimento Humano de Cruzeiro do Sul foi de 0,664 e o Índice de Gini foi de 0,64 (IBGE, 2016). Em 2014, 1.818 nascimentos foram registrados, sendo 95,8% dos partos realizados na maternidade do município, com percentual de 56,1% de partos normais, com taxa de mortalidade infantil de 12,1 óbitos a cada 1.000 nascidos vivos e 9,4% nascidos com baixo peso (IBGE, 2010; DATASUS, 2016). A população é bastante vulnerável, primeiramente, por estar na Região Norte do país, onde as chances de parto prematuro são maiores e há dificuldades de acesso aos serviços de saúde (Miranda et al., 2012). O município também está situado em área endêmica para malária (Costa et al., 2010), doença associada com complicações maternas e fetais, entre elas a anemia materna e ao baixo peso ao nascer (Desai et al., 2007). Não há de dados e pesquisas sobre o desenvolvimento infantil na região.



FONTE: Adaptado de Costa et al. (2010).

Figura 3 – Ilustração da localização do município de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

FONTE: Arquivos pessoais de Waleska Araujo (2018)

Figura 4 – Ilustração do bairro do Centro, zona urbana de Cruzeiro do Sul, Acre

O Hospital Estadual da Mulher e da Criança do Juruá é a única maternidade de Cruzeiro do Sul, sendo a maternidade de referência para todos os municípios localizados na Região do Juruá, Tarauacá e Envira. O hospital tem 84 leitos disponíveis, sendo 20 alojamentos conjuntos, onze leitos de ginecologia, oito leitos para o método Mãe Canguru, seis para pré-parto, parto e pós-parto, três leitos-rede para as mães indígenas, onze de pediatria, quatro de recuperação pós-anestésica, dois de UTI maternas, dez de UTI neonatal, quatro salas cirúrgicas, uma sala de curetagem, um consultório de avaliação, um banco de leite e um lactário (Acre, 2014).

3.3.2 Grupo de pesquisa e Financiamento da coorte MINA-Brasil

A Coorte MINA-Brasil integra um conjunto de pesquisas epidemiológicas sobre condições de saúde e nutrição materno-infantil no município de Cruzeiro do Sul, no estado do Acre. É coordenado pela professora Dra. Marly Augusto Cardoso, do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP), sendo a Professora Dra. Alicia Matijasevich uma das pesquisadoras principais do projeto temático. Os demais membros do Grupo de Estudo do MINA-Brasil são: Alicia Matijasevich, Bárbara Hatzlhoffer Lourenço, Jenny Abanto, Maíra Barreto Malta, Marly Augusto Cardoso, Paulo Augusto Ribeiro Neves, Suely Godoy Agostinho Gimeno (Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil); Ana Alice Damasceno, Bruno Pereira da Silva, Rodrigo Medeiros de Souza (Universidade Federal do Acre, Cruzeiro do Sul, Brasil); Simone Ladeia Andrade (Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil) e Marcia Caldas de Castro (Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, USA).

O projeto MINA-Brasil recebeu financiamento da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, concessão nº 407255/2013-3), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, concessão nº 2016/00270-6) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, concessão nº 407255/2013-3).

3.3.3 População do estudo

A população do estudo foram todos os nascidos vivos entre julho de 2015 a junho de 2016 residentes no município de Cruzeiro do Sul. Os nascidos vivos e suas mães foram recrutados no momento do nascimento. Foram identificados 1.753 nascidos vivos nesse período, dos quais 184 se recusaram a participar do estudo e 18 foram perdas. Para os acompanhamentos seguintes foram excluídas 305 crianças da zona rural, ficando 1.246 crianças e suas mães residentes em zona urbana que aceitaram participar do estudo. As mães e seus bebês foram acompanhados pela equipe de pesquisa entre 30 e 45 dias após o parto por entrevistas telefônicas e aos 6 meses com entrevistas presenciais nos postos de saúde. Ao ano de vida, as crianças foram acompanhadas com entrevistas presenciais, para registro de morbidades, padrão alimentar, antropometria, desenvolvimento infantil, com realização de exames de sangue e microbiota intestinal, com um total de 784 crianças acompanhadas (quatro óbitos, 25 recusas e 433 perdas). Aos dois anos de vida, as crianças foram novamente acompanhadas com entrevistas presenciais, totalizando 868 crianças avaliadas (um óbito, 42 recusas e 331 perdas) com os mesmos parâmetros do primeiro ano de vida e mais aspectos de saúde bucal. O fluxograma de seguimento dos participantes da Coorte MINA-Brasil foi apresentado na Figura 5.

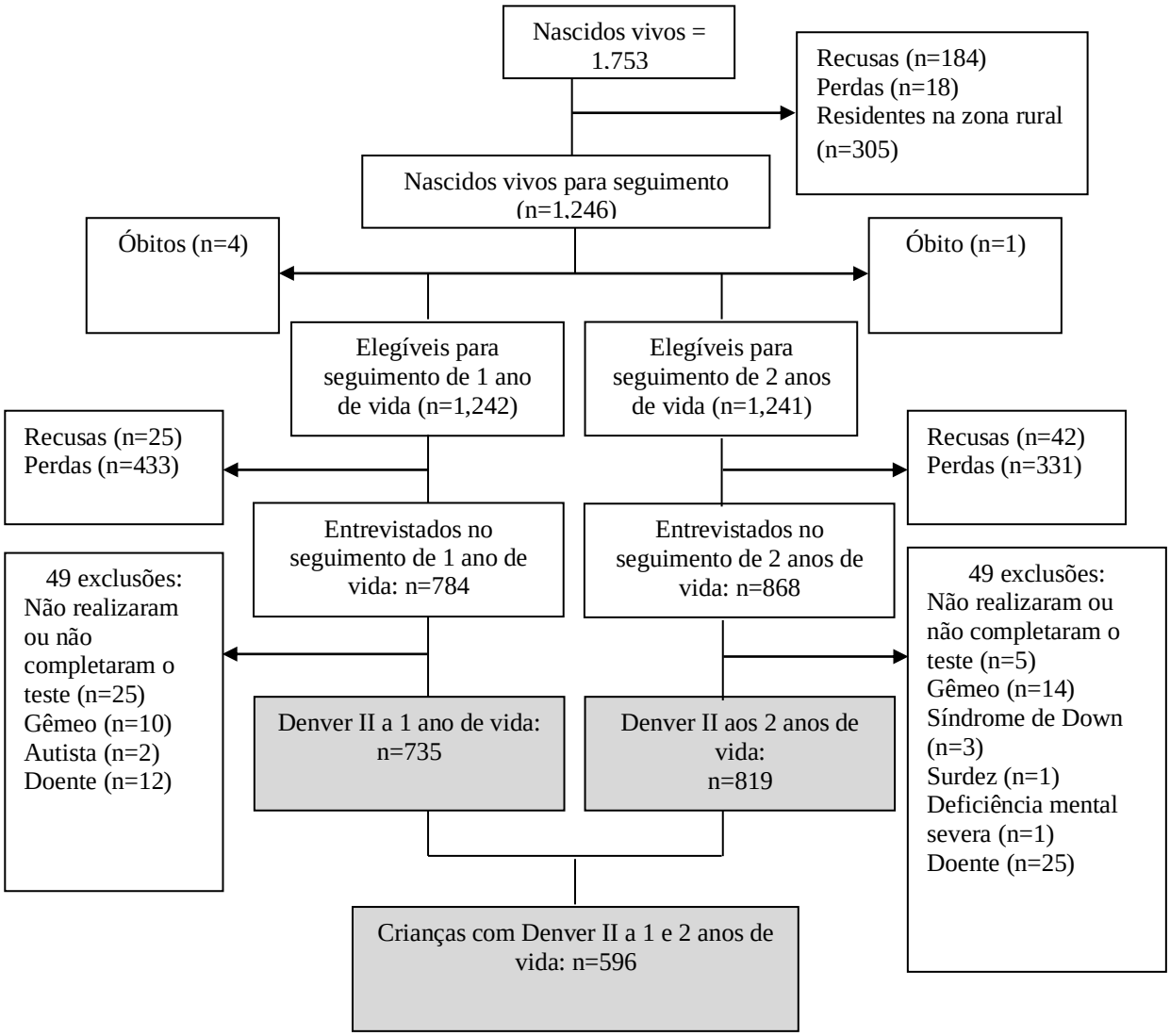


Figura 5 - Fluxograma do seguimento dos participantes da Coorte MINA-Brasil

3.3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão para esse projeto foram todos os nascidos vivos únicos entre julho de 2015 a junho de 2016 e suas mães, residentes na zona urbana do município de Cruzeiro do Sul.

3.3.5 Critérios de exclusão para o projeto de pesquisa

Para análise do teste de desenvolvimento neuropsicomotor a 1 e 2 anos de vida foram excluídas as crianças com o questionário da avaliação de desenvolvimento incompleto.

3.3.6 Logística, coleta de dados e instrumentos de pesquisa

A equipe de trabalho de campo foi composta por estudantes de graduação da Universidade Federal do Acre e da Universidade de São Paulo, profissionais da área da saúde, da equipe de saúde local, supervisores de campo e coordenadores da pesquisa (professores e estudantes de pós-graduação da Universidade de São Paulo). Toda a equipe esteve em constante processo de capacitação durante a coleta de dados. A Figura 6 ilustrou uma parte da equipe da Coorte MINA-Brasil que esteve em Cruzeiro do Sul, para a coleta de dados no Centro de Saúde do Agricultor Rural (Posto de Saúde do Agricultor).

FONTE: Cecília Bastos, USP Imagens (2018).

Figura 6 – Ilustração da equipe da Coorte MINA-Brasil no Centro de Saúde do Agricultor Rural, em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

A coleta de dados referentes à mãe e ao bebê foi realizada no dia do nascimento da criança na maternidade e o seguimento a 1 ano e aos 2 anos de vida foram realizados em Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município (Figura 7). No momento do nascimento foi aplicado o Questionário Sociodemográfico e História de Saúde (ANEXO A). Esse questionário apresenta questões sobre a situação domiciliar, socioeconômica e ambiental, estilo de vida e antecedentes pessoais da gestante, história obstétrica e cuidado pré-natal da gestante. Foram coletados dados sobre o tipo de parto, idade gestacional, sexo, peso e comprimento ao nascer, índice de Ápgar, intercorrências neonatais (conforme diagnóstico do pediatra responsável) e se houve aleitamento materno na primeira hora após o parto. O peso do bebê foi aferido com uso de balança pediátrica digital, com capacidade para até 15 kg e variação de 0,005 kg. O comprimento foi aferido por meio de estadiômetro horizontal com variação de 0 a 99 cm. Todas as aferições foram realizadas em duplicata, segundo procedimentos padronizados e equipamentos calibrados.

FONTE: Arquivos pessoais de Waleska Araujo (2018).

Figura 7 – Ilustração do Centro de Saúde do Agricultor Rural, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

No acompanhamento a 1 ano e aos 2 anos de vida foi aplicado, respectivamente, o Formulário de Acompanhamento da Mãe e da Criança aos 12 meses pós parto (ANEXO B) e o Formulário de Acompanhamento da Mãe e da Criança aos 24 meses pós parto (ANEXO C), com informações sociodemográficas, de saúde, práticas alimentares e desenvolvimento da criança (Figura 8). Nesse momento foi realizado o Teste de Triagem DENVER II para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor, por pessoal devidamente capacitado (Figura 9). As questões seguiram o manual DENVER II segundo o critério de idade das crianças a 1 ano de vida (janela de idade de 12 a 15 meses) com um total de 30 perguntas e aos 2 anos de vida (janela de idade de 22 a 27 meses) com um total de 22 perguntas, selecionadas do Formulário do Teste de Triagem DENVER II (ANEXO D).

FONTE: Cecília Bastos, USP Imagens (2018).

Figura 8 – Ilustração do acompanhamento da mãe e da criança da Coorte MINA-Brasil, no Centro de Saúde do Agricultor Rural, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

FONTE: Cecília Bastos, USP Imagens (2018).

Figura 9 – Ilustração da avaliação de desenvolvimento infantil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

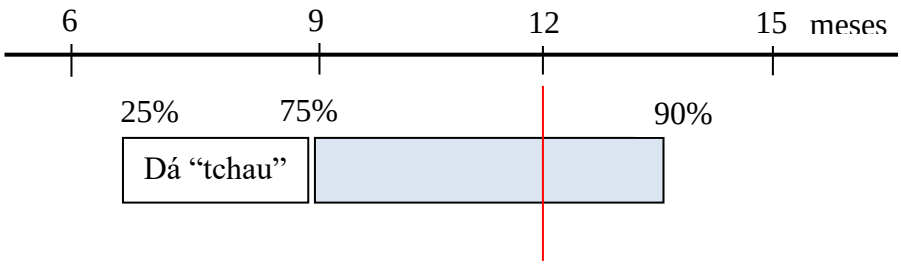
3.3.7 VARIÁVEL DE DESFECHO

O desfecho principal desse estudo foi o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças a 1 ano e aos 2 anos de vida, que foi avaliado através do Teste de Triagem DENVER II (Frankenburg; Dodds; Archer, 1990). O questionário do DENVER II utilizado a 1 ano de vida foi composto por 30 itens referentes à faixa de 12 a 15 meses. Foram eles: “retira uma peça de roupa”; “veste-se bem”; “imita a ação de uma pessoa”; “ajuda em casa”; “usa uma colher ou garfo”; “bebe água de um a xícara ou copo”; “alimenta uma boneca”; “aponta 6 partes do corpo de uma boneca”, “joga bola com o examinador”, “bate palmas”, “quando a criança quer alguma coisa, ela aponta o dedo”; “pega uma uva passa com o polegar e um dedo”; “retira um objeto pequeno”; “rabisca espontaneamente com um lápis”; “faz uma torre de 2 cubos”; “coloca um cubo dentro da caneca”; “bate dois cubos seguros nas mãos”; “apresenta 50% de inteligibilidade/compreensão da fala”; “fala 6 palavras”, “fala 3 palavras”; “fala 2 palavras”; “fala uma palavra”; “fala mama ou papa”; “fala um jargão”; “anda para

trás”; “caminha bem”; “abaixa-se e levanta-se”; “fica de pé sozinha”; “fica de pé segurando em algo” e “dá tchau”. O questionário do DENVER II utilizado aos 2 anos de vida foi composto por 23 itens referentes à faixa de 22 a 27 meses. Foram eles: “lava e seca as mãos”; “escova os dentes com ajuda”; “alimenta uma boneca”; “aponta 6 partes do corpo”; “retira uma vestimenta”; “veste-se com supervisão”; “usa colher/garfo”; “faz uma torre de 6 cubos”; “faz uma torre de 4 cubos”; “faz uma torre de 2 cubos”; “retira objeto pequeno”; “nomeia 1 figura”; “aponta 4 figuras”; “aponta 2 figuras”; “combina palavras”; “fala 6 palavras”; “fala 3 palavras”; “sobe escadas”; “chuta a bola”; “arremessa a bola”; “corre”; “pula” e “50% de inteligibilidade de fala”.

A idade da criança foi ajustada pela idade gestacional ao nascimento. Se a criança nasceu com mais de 37 semanas, foi analisado os itens na idade que a criança tinha no dia do teste. Se a criança nasceu com menos de 37 semanas, e tem menos de 24 meses, a idade da criança foi ajustada pela diferença que ela faltava para ter completado as 37 semanas. A partir da idade real da criança foram analisados os itens esperados que a criança realizava para a idade. Se a criança falhou em uma atividade em que 25 a 75% das crianças da idade realizam, esse item foi considerado normal. Se a criança falhou em uma atividade que 75% a 90% das crianças da idade realizam, esse item foi considerado um item de preocupação. Se a criança falhou em uma atividade em que todas as crianças da idade realizam, o item foi considerado de atraso.

Por exemplo, a Figura 10 apresentou o item “Dá tchau”. Aos 12 meses espera-se que 75% a 90% das crianças deem tchau. Se uma criança aos 12 meses não realizou o item, foi considerado item de preocupação. Caso a criança esteja com 15 meses no dia do teste e não realizar o item “dá tchau”, este foi considerado um item de atraso.



FONTE: Adaptado de Frankenburg; Dodds; Archer (1990)

Figura 10 – Representação gráfica da análise do item "dá tchau" no Teste DENVER II

Conforme o Manual do teste DENVER II, foi considerada uma criança normal aquela com nenhum item de atraso e no máximo um item de preocupação. A suspeita de atraso no desenvolvimento foi identificada naquela criança que tinha dois ou mais itens de preocupação e/ou um ou mais itens de atraso.

Os entrevistadores foram treinados para a administração do teste, de acordo com metodologia estabelecida no manual de treinamento do teste original. O material utilizado para administração do teste foi reproduzido a partir do *kit* original que acompanha o manual de instruções (Figura 11).

FONTE: Arquivos pessoais de Waleska Araujo (2018).

Figura 11 – Ilustração dos materiais utilizados na aplicação do teste DENVER II em crianças na faixa de idade de 12 a 15 meses de vida

3.3.8 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

a) Variáveis sociodemográficas:

O nível socioeconômico foi representado como índice de riqueza, estimado pelo método de componentes principais baseado nas posses doméstica de bens de consumo e características de infraestrutura e habitação (Vyas; Kumaranayake, 2006), e

categorizado em tercis. A escolaridade da mãe foi estimada em anos de estudos e categorizada em menor que 10 anos, entre 10 e 12 anos e 12 anos ou mais estudos.

b) Variáveis reprodutivas:

A idade materna foi aferida em anos e categorizada em menor de 19 anos, entre 19 e 35 e maior que 35 anos de idade. O planejamento da gestação foi categorizado em sim e não. A paridade foi estimada pelo número de gestações, incluindo abortos, natimortos, sem contar a gravidez atual e categorizada em primeira gravidez, até 3 gestações e 4 ou mais gestações. A assistência pré-natal representa o número de consultas pré-natal da gestação atual, categorizada em menos que seis consultas e seis ou mais consultas. A infecção do trato urinário durante a gestação foi autorreferida pela mãe e categorizada em sim e não. Amostras de sangue venoso foram coletadas na maternidade quando a gestante deu entrada para parto e a hemoglobina materna foi determinada por um contador automático de células na maternidade. A anemia materna no parto foi definida com nível de hemoglobina no sangue menos que 11 g/dL e categorizada em sim e não.

c) Variáveis da criança ao nascimento:

Foi verificado o sexo (feminino e masculino) e qual o tipo de parto (normal e cesárea). O peso ao nascer foi aferido em gramas e categorizado em peso adequado (2.500 gramas ou mais) e baixo peso (menor que 2.500 gramas). A idade gestacional foi aferida em semanas e categorizada em pré-termo (menos de 37 semanas) e termo (37 semanas ou mais).

d) Variáveis de características da criança:

O aleitamento materno exclusivo (criança recebeu apenas leite materno) foi estimado em dias e categorizado em mamou pelo menos três meses e mamou três meses ou mais. Foram aferidos o peso e comprimento da criança. O estado nutricional da criança foi representado pelo z escore de comprimento para a idade a 1 ano e aos 2 anos de vida e categorizado em déficit (<2 escore z) e adequado (>=2 escore z) de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2006). A ocorrência de malária nos primeiros dois anos de vida foi autorrelatada pelo responsável da criança e categorizada em sim e não. O uso de chupeta ou bico aos 2 anos de vida foi autorrelatada pelo responsável e categorizada em sim e não.

e) Sintomas depressivos maternos:

Os sintomas depressivos maternos aos 12 meses e 24 meses pós-parto foram avaliados com a Escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo (EPDS), a qual avalia a intensidade desses sintomas nos sete dias anteriores da aplicação (Cox et al., 1987). A escala, validada no Brasil, é composta de dez questões que somam um total de 30 pontos e aplicada em formato de entrevista, sendo utilizado o ponto de corte 10 para rastreamento da depressão pós-parto (não: EPDS<10; sim: EPDS≥10) (Santos et al. 2007).

f) Estímulo Cognitivo:

A estimulação cognitiva na criança no primeiro e segundo ano de vida foi avaliada com cinco questões relacionada às atividades realizadas na última semana (Barros et al., 2010). As questões foram: "Nessa última semana, alguém leu ou contou histórias para a criança?"; "Nessa última semana, a criança esteve alguma vez na praça ou no parque?"; "Nessa última semana, a criança foi à casa de outras pessoas?"; "A criança tem algum livro ou revistinha dela em casa?" e "A criança assiste televisão?". Um ponto foi atribuído a cada resposta afirmativa. A soma das questões resultou em um escore que variou de 0 a 5 pontos.

3.3.9 PROCESSAMENTO DE DADOS

Todos os dados relativos às entrevistas e às medições (dados do questionário do dia do nascimento e da avaliação da criança a 1 e aos 2 anos de vida) foram digitados em *tablets* pelos próprios entrevistadores. Foi verificada a consistência do banco durante a alimentação dos dados pela equipe de supervisores da pesquisa. Foi criada uma base de dados única por questionário, com a identificação de cada participante. Além disso, um dicionário de variáveis foi criado detalhando códigos, nomes, tipos e categorias ou intervalo de valores de cada variável. Por último, os dados foram organizados e analisados no programa STATA versão 14.

PARTICIPAÇÃO NO TRABALHO DE CAMPO DA COORTE MINA

4 PARTICIPAÇÃO NAS ATIVIDADES DA COORTE MINA-BRASIL

Dentre as atividades relacionadas ao trabalho de campo do Projeto MINA, participei da capacitação e treinamento de entrevistadores para avaliação do desenvolvimento das crianças nos acompanhamentos no primeiro e segundo anos de vida. Durante o acompanhamento das crianças no primeiro ano de vida, participei do agendamento das consultas das mães e das crianças e do controle das planilhas de agendamentos e comparecimento de mães e crianças às consultas do projeto; colaborei com a digitação dos questionários de avaliação do desenvolvimento da criança e da análise de dados de desenvolvimento infantil. Durante o acompanhamento das crianças no segundo ano de vida, participei do trabalho de campo em Cruzeiro do Sul, no período de 17 de abril a 3 de maio de 2018. Nesse período, acompanhei a logística do trabalho de campo e o fluxo das mães e crianças em todas as atividades do projeto, desde o acolhimento, entrevista, sala de antropometria, consulta odontológica, coleta de material biológico e controle dos materiais coletados. Em campo, realizei algumas entrevistas socioeconômicas e as avaliações de desenvolvimento neuropsicomotor. Também realizei a digitação dos questionários de desenvolvimento neuropsicomotor e de resultados dos exames laboratoriais das crianças. O período de trabalho em Cruzeiro do Sul oportunizou a experiência da coleta de dados em campo e a interação com as crianças e seus pais. Também tive a oportunidade de conhecer a cultura, os costumes e anseios das pessoas que vivem em Cruzeiro do Sul, que nos acolheram muito bem e compartilharam suas experiências de vida. As Figuras 12 e 13 ilustram alguns momentos da minha participação no trabalho de campo em Cruzeiro do Sul, Brasil.

A equipe da Coorte MINA-Brasil realizou diversas reuniões científicas na Faculdade de Saúde Pública da USP, para a apresentação dos trabalhos desenvolvidos dentro do projeto temático da coorte, onde apresentei os resultados parciais do desenvolvimento neuropsicomotor das crianças de Cruzeiro do Sul. Nesses encontros estiveram presentes diversos alunos de graduação e pós-graduação, professores e pesquisadores da comunidade da USP e outras instituições de ensino.

A Coorte MINA-Brasil possui um site oficial com detalhes sobre a pesquisa, os participantes, a equipe de trabalho e as publicações da pesquisa. Está disponível em <http://www.fsp.usp.br/mina/index.php/> (Figura 14). Além disso, o Jornal USP publicou uma reportagem em 2018 sobre as pesquisas desenvolvidas pela USP no município de Cruzeiro do Sul, Brasil. O título da reportagem é “Mil dias de vida: USP

acompanha saúde de mães e bebês no Acre” e está disponível em <https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-biologicas/mil-dias-de-vida-usp-acompanha-saude-de-maes-e-bebes-no-acre/> (Figura 15).

FONTE: Cecília Bastos, USP Imagens (2018).

Figura 12 – Ilustração de uma avaliação de desenvolvimento neuropsicomotor em uma criança da Coorte MINA-Brasil em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

FONTE: Arquivos pessoais de Waleska Araujo (2018)

Figura 13 – Ilustração da equipe de entrevistadoras na sala de avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

FONTE: Site <https://jornal.usp.br/>

Figura 14 - Ilustração da página da web da reportagem publicada no Jornal da USP sobre a pesquisa da Coore-MINA Brasil em Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

FONTE: Site <http://www.fsp.usp.br/mina/>

Figura 15 – Ilustração da página da web de divulgação da Coorte MINA-Brasil

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de Doutorado foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com parecer número 2.262.304. A Coorte MINA-Brasil foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, com parecer número 872.613. A participação no estudo foi voluntária, com sigilo das informações obtidas e mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

ARTIGO 1

6 ESTUDOS DE COORTE INICIADOS NO PERÍODO PRÉ-NATAL E NO NASCIMENTO NO MUNDO E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

Este capítulo apresenta o artigo "Estudos de coorte de nascimento e a Origem Precoce da Saúde e Doença do Adulto" de autoria de Waleska Regina Machado Araujo, Iná S. Santos, Fernando C. Barros e Alicia Matijasevich. O artigo foi publicado em janeiro do ano de 2018, na revista *NeoReviews*, da Academia Americana de Pediatria.

Para citação: Araujo WR, Santos IS, Barros FC & Matijasevich A. Birth cohort studies and the early origins of adult health and disease. *Neoreviews*. 2018;19(6):e313-e321. DOI: 10.1542/neo.19-6-e313

Contribuição dos autores: Araujo WRM, Matijasevich A - Concepção e planejamento do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados; Araujo WRM Santos IS, Barros FC e Matijasevich A - Elaboração ou revisão do manuscrito. Todos os autores - Aprovação da versão final e responsabilidade pública pelo conteúdo do artigo.

Financiamento: Os autores declararam não ter relações financeiras relevantes para este artigo. Santos IS, Barros FC e Matijasevich A contam com o apoio do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq). Araujo WRM conta com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflito de interesse.

Birth Cohort Studies and the Early Origins of Adult Health and Disease

Waleska R. M. Araujo, MSc,* Iná S. Santos, PhD, MD,† Fernando C. Barros, PhD, MD,†‡ Alicia Matijasevich, PhD, MD*†
*Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine FMUSP, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil
†Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, RS, Brazil
‡Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, RS, Brazil

Abstract
Prenatal and birth cohort studies, including those that start before conception, are an epidemiologic study design that best allows for the investigation of early-life origins of adult disease. This article reviews the definition and methodology of a cohort study. We also identify the worldwide locations of the most important preconception, prenatal, and birth cohorts that have been studied, as well as describe their characteristics. Finally, we examine the importance of these studies in the context of life-course epidemiology research and discuss why new studies of this type are needed. Preconception, prenatal, and birth cohorts provide insights into the mechanism of risk and protection across the life course and between generations, and have contributed significantly to what is known today regarding the developmental origins of health and disease hypothesis.

6.1 INTRODUÇÃO

O que é um estudo de coorte?

O estudo de coorte é um tipo de pesquisa epidemiológica observacional em que a situação dos indivíduos quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo. Os participantes são então acompanhados no tempo desde a exposição até a ocorrência de um desfecho de interesse (1). A partir do grau de exposição, formam-se pelo menos dois grupos, um exposto e outro não exposto ao fator de exposição. Ao finalizar o tempo de acompanhamento compara-se a frequência da doença ou agravo entre o grupo exposto e o não exposto (2).

De acordo com o momento de referência dos dados da exposição e a realização da pesquisa, os estudos de coorte podem ser classificados em prospectivos ou retrospectivos. Quando os dados da exposição são coletados no momento da realização da pesquisa (presente) ele é do tipo prospectivo, os indivíduos serão então acompanhados até a ocorrência do desfecho que ainda não ocorreu (futuro). Nas coortes retrospectivas, a exposição é definida com dados coletados em um momento no passado, antes da realização da pesquisa. O desfecho pode ser identificado no momento da realização da pesquisa (presente). Uma coorte pode ainda apresentar características dessas duas classificações e ser considerada uma coorte bidirecional. Ocorre quando a exposição é definida em um momento no passado e um desfecho e outras exposições são identificadas no presente, continuando o seu acompanhamento para observar a ocorrência de novos desfechos no futuro (1,2) (Figura A).

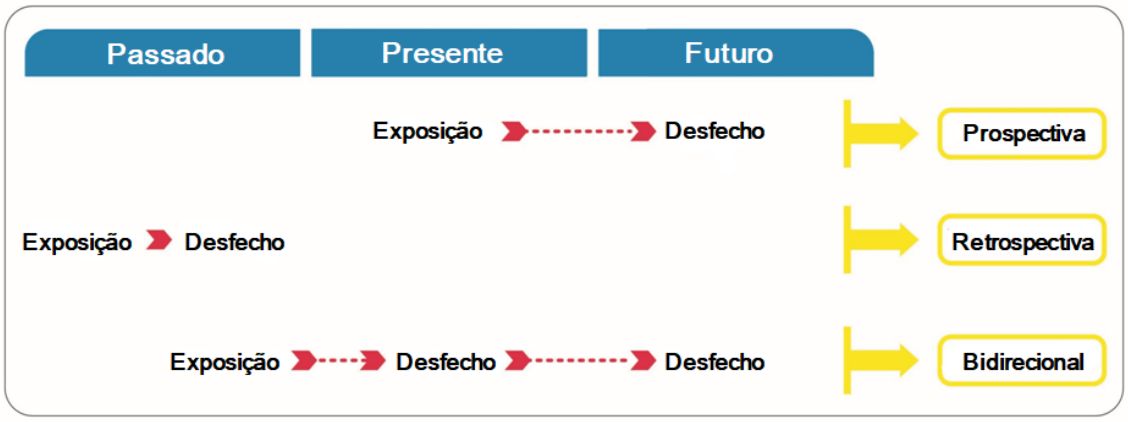


Figura A - Representação do momento de referência dos dados da exposição em estudos de coortes.

As coortes podem ainda serem classificadas quanto ao período de entrada dos indivíduos no estudo em coortes de populações fixas e populações dinâmicas. As coortes de populações fixas são aquelas em que os indivíduos são definidos no início do estudo (período de recrutamento de participantes) e não há entrada de novos indivíduos durante o acompanhamento. As coortes de populações dinâmicas permitem a entrada e a saída de indivíduos durante o período de acompanhamento do estudo (3).

Para formar uma coorte, a amostra pode ser selecionada da população geral ou de grupos especiais de exposição, a decisão depende do objetivo do estudo e da exposição de interesse. As coortes que selecionam a amostra da população geral permitem a quantificação dos fatores de exposição e desfecho no nível populacional. Nessas coortes os grupos exposto e não exposto pertencem à mesma população do estudo o que facilita a comparação da frequência do desfecho (3). Há situações em que é mais eficaz acompanhar um grupo de indivíduos já identificados com a exposição de interesse. É o que acontece nas coortes de grupos especiais de exposição que são apropriadas para fornecer dados de indivíduos com uma exposição especial onde um estudo de coorte na população geral não identificaria uma quantidade suficiente de indivíduos no grupo exposto. Primeiro é identificada a coorte exposta, como por exemplo, um grupo exposto à contaminação ambiental e posteriormente deve-se formar uma amostra de indivíduos não expostos adequados para fazer as comparações da incidência do desfecho (1,2,3).

Entre as vantagens do estudo de coorte está a garantia da relação temporal, pois a exposição necessariamente precede a ocorrência do desfecho. A determinação direta do risco é possível pelo cálculo de medidas de incidência (4). O acompanhamento frequente da coorte no tempo permite a formulação de novas hipóteses e a investigação de múltiplos desfechos ao longo da vida (1).

Uma das principais desvantagens do estudo de coorte é a perda de indivíduos durante o acompanhamento. Se a perda for diferencial entre indivíduos do grupo exposto e do não exposto e se essa perda tiver relação com o desfecho, a medida de risco pode ser sub ou superestimada (4). O alto custo dos estudos de coortes que realizam longos períodos de acompanhamento é outra desvantagem desse tipo de estudo, que frequentemente necessita de amostras relativamente grandes para obtenção de evidências científicas, especialmente em desfechos com baixa prevalência na população (5).

Etapas básicas de um estudo de coorte

A execução de um estudo de coorte envolve o planejamento meticuloso de todas as suas etapas: a definição dos objetivos do estudo; a seleção da população do estudo; a definição das exposições e resultados que serão investigados; a criação de instrumentos para coleta e medição de dados; o desenvolvimento de estratégias para evitar perdas no seguimento; a execução de um estudo piloto antes de iniciar a coleta de dados definitiva e a análise dos dados quando o acompanhamento estiver concluído (6) (Figura B).

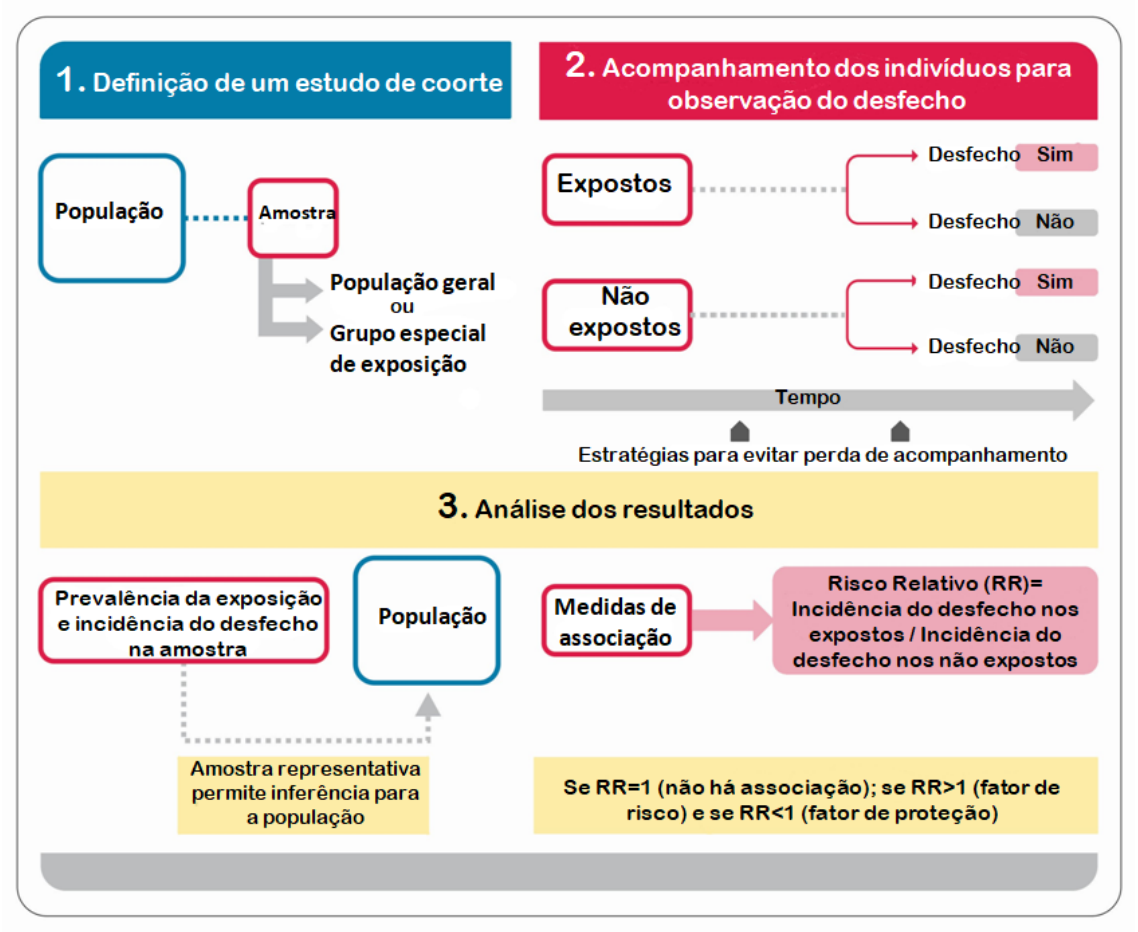


Figura B - Procedimentos básicos de um estudo de coorte.

É necessário definir a população em que os efeitos de uma determinada exposição em um determinado resultado serão investigados. Dependendo da finalidade do estudo e das hipóteses a serem testadas, a amostra pode ser selecionada da população geral ou de grupos específicos de exposição. Após o estudo de coorte ter sido definido, os grupos de exposição são identificados e os participantes da coorte são acompanhados por um período de tempo. A exposição e as variáveis de resultado devem ser

mensuráveis e claramente definidas. Em coortes prospectivas, as perdas de acompanhamento devem ser minimizadas para que as medidas de risco possam ser estimadas sem viés. Posteriormente, a incidência do desfecho entre os grupos expostos e não expostos é comparada por meio de uma medida de associação como o risco relativo (1).

Coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento

Os tipos de coorte que melhor permitem estudar fatores precoces das doenças do adulto são as coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento. Essas coortes são formadas por indivíduos cujo evento comum é o nascimento em um determinado local e período no tempo. Nas coortes iniciadas ao nascimento as exposições pré-natais são coletadas de forma retrospectiva. As coortes que se iniciam na gestação são particularmente interessantes por identificarem as exposições fetais em tempo real. No entanto, a captação de gestantes exige um maior planejamento logístico e maior custo comparado à captação dos indivíduos no nascimento (2,7).

As coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento são os estudos que mais contribuem para a Epidemiologia do Ciclo Vital (ECV). Define-se por ECV a ciência que estuda os processos biológicos, comportamentais e psicossociais que ocorrem ao longo da vida dos indivíduos e que ligam a saúde do adulto e o risco de adoecer com exposições ambientais que aconteceram durante a gravidez, infância, adolescência, nas etapas precoces da vida adulta ou através de gerações (8).

As coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento têm sido mais conduzidas em países de alta renda e contribuíram muito com o que se sabe hoje sobre as origens do desenvolvimento das doenças do adulto. As coortes desenvolvidas em países de média e baixa renda podem apresentar contribuições tão valiosas quanto às coortes de países ricos em virtude da diversidade de exposições e das diferentes estruturas de confusão entre países ricos e pobres (9).

6.2 MÉTODOS

Localização das principais coortes de nascimento no mundo

O Cohort Profile é uma seção do International Journal of Epidemiology (IJE) onde são publicados os perfis dos principais estudos de coorte realizados em todo o mundo. Os estudos de coorte publicados nessa seção necessariamente devem ter

terminado a coleta de dados da linha de base do estudo, apresentar dados descritivos básicos e descrever claramente os planos de acompanhamento dos participantes. As coortes com mais de 1000 participantes e cujos dados de acompanhamento foram coletados especificamente para o estudo têm preferência para publicação. São também encontrados nessa seção perfis de consórcios de coortes, desde que descrevam dados agregados dos mesmos (9).

Com o objetivo de identificar os estudos de coorte que se iniciaram no período pré-natal e/ou no nascimento e que foram publicados na seção Cohort Profile do IJE foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados do Pubmed. A estratégia de busca incluiu a utilização das palavras-chave "Cohort Profile" e "International Journal of Epidemiology", com os filtros Title e Journal, respectivamente. Foram excluídas aquelas coortes e os consórcios de coortes que se iniciaram com crianças, adultos e/ou idosos. Foi realizada a triagem dos artigos com a leitura dos títulos e do texto completo. Os dados das coortes foram extraídos em planilha e incluíram as seguintes informações: nome da coorte; ano de publicação do artigo; ano de início do recrutamento dos participantes; cidade e país da coorte; período de início do recrutamento (nascimento, pré-natal ou pré-gestacional); delineamento dos dados de nascimento (prospectivo ou retrospectivo); coorte com população fixa ou dinâmica; se foi utilizada uma amostra ou o estudo foi de base populacional; o número inicial de participantes e idade do último acompanhamento. Foram considerados todos os artigos publicados até a data de 14/11/2017.

6.3 RESULTADOS

A Figura C apresenta o fluxograma da busca e seleção das coortes. Foram identificados 352 perfis de coortes na seção Cohort Profile do IJE depois de removidos os artigos duplicados. Desses, identificaram-se 84 coortes iniciadas no pré-natal ou no nascimento e quatro consórcios de coortes.

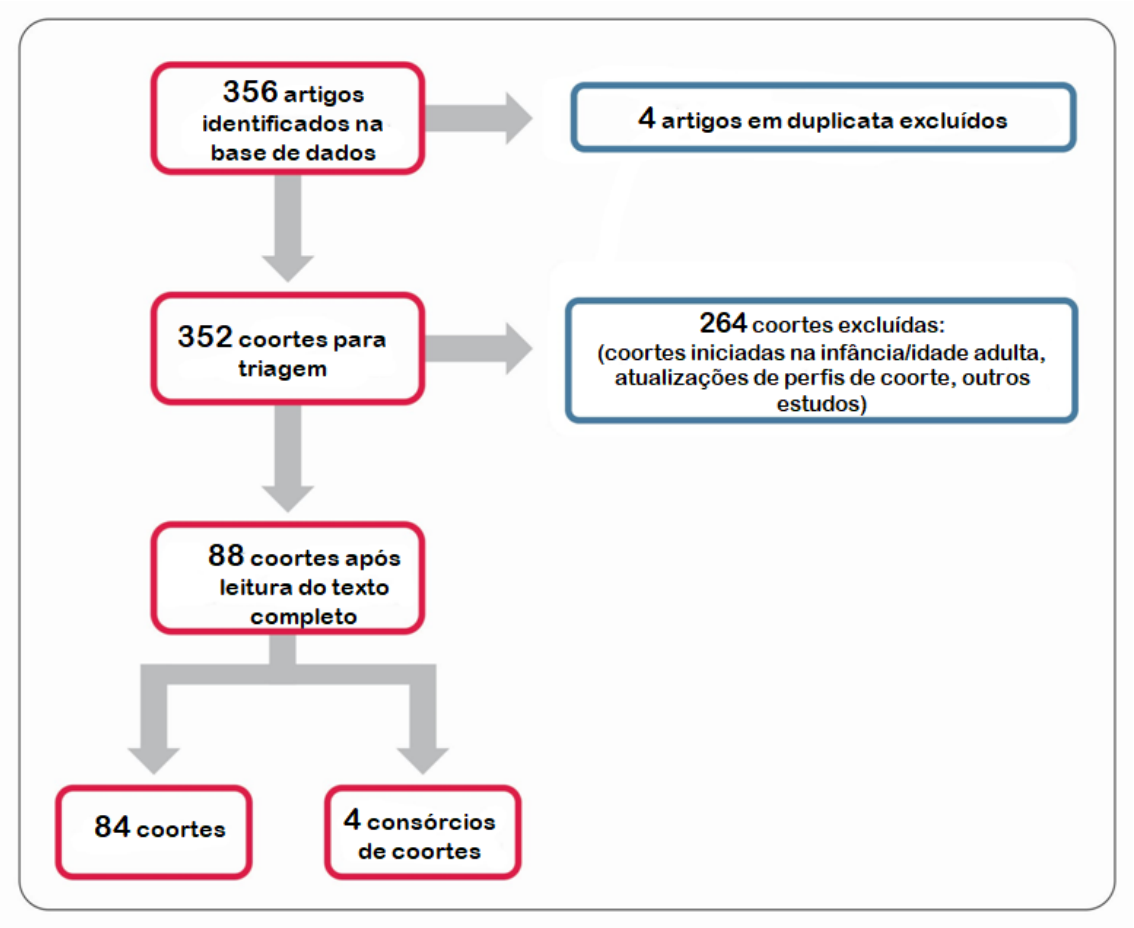


Figura C - Fluxograma das etapas de busca e seleção das coortes.

Do total de coortes identificadas, 41 iniciaram-se no nascimento, 41 no período pré-natal e unicamente duas foram iniciadas no período pré-gestacional. 64 coortes foram prospectivas, 38 de base populacional e 72 coortes investigaram populações fixas. Das coortes multicêntricas identificadas, quinze desenvolveram-se em um único país e quatro em dois ou mais países. Com relação ao ano de nascimento dos participantes, treze coortes acompanharam participantes que nasceram antes da década de 50, 19 coortes envolveram participantes nascidos entre 1950 e 1989 e 52 coortes acompanharam indivíduos que nasceram a partir dos anos 90. De acordo com o ano de publicação do artigo no Cohort Profile, no período entre 2015 até a data da busca (novembro de 2017) publicou-se mais de um terço das coortes identificadas (Tabela A).

Tabela A - Principais características das coortes identificadas.

Variáveis	n	%
Período de início da coorte		
Nascimento	41	48,8
Pré-natal	41	48,8
Pré-concepcional	2	2,4
Delineamento		
Prospectivo	64	76,2
Retrospectivo	20	23,8
Quanto à entrada dos participantes		
População Fixa	72	85,7
População Dinâmica	12	14,3
Tipo de base		
Amostra da população	46	54,8
Populacional	38	45,2
Multicêntrica		
Não	65	77,4
Em um único país	15	17,9
Em dois ou mais países	4	4,8
Ano do nascimento		
Antes da década de 50	13	15,5
1950-1989	19	22,6
A partir de 1990	52	61,9
Ano de publicação		
2005-2009	21	25,0
2010-2014	28	33,3
2015-novembro/2017	35	41,7
Total	**84**	**100,0**

Todos os continentes tiveram pelo menos uma coorte iniciada no período pré-natal ou no nascimento identificada. A maioria das coortes (n=40) estava localizada na Europa e somente quatro coortes foram identificadas no continente africano. O número de coortes na América, Ásia e Oceania foi de 13, 15 e 12 do total de coortes identificadas, respectivamente (Tabela B). Observou-se a concentração de coortes iniciadas no período pré-natal ou nascimento na Europa, principalmente no Reino Unido. Na região da América, as coortes iniciadas no nascimento foram mais frequentes nos Estados Unidos e no Brasil. Na Ásia, as coortes concentraram-se na Ásia Oriental (China e Japão) e na Ásia Meridional (representada pela Índia). Na Oceania, as coortes concentraram-se na Austrália.

Tabela B - Número de coortes por continente e país.

Continente (número total)	
País	**N**
África (n=4)	
África do Sul	2
Maurícia	1
Quênia	1
América (n=13)	
América do Norte	
Canadá	1
Estados Unidos	5
América do Sul	
Brasil	4
Chile	1
Equador	1
América Central	
Jamaica	1
Ásia (n=15)	
Sudeste Asiático	
Filipinas	1
Ásia Meridional	
Índia	5
Ásia Ocidental	
Israel	2
Ásia Oriental	
China	4
Japão	3
Europa (n=40)	
Bélgica	1
Bielorrússia	1
Dinamarca	5
Dinamarca, Suécia e Finlândia	1
Escócia	2
Finlândia	4
França	2
Grécia	1
Holanda	5
Inglaterra	7
Irlanda	1
Noruega	1
País de Gales	1
Reino Unido	5
República Tcheca	1
Suécia	1
Suíça	1
Oceania (n=12)	
Austrália	10
Nova Zelândia	2
Total	**84**

Conforme a classificação dos países por grupo de renda (10), 63 coortes desenvolveram-se em países de renda alta, 15 coortes em países de renda média superior e seis coortes em países de renda média inferior. O número de participantes inicial das coortes dos países de renda alta foi 24 e 216 vezes maior do que o número de participantes na linha de base das coortes dos países de renda média superior e inferior, respectivamente (Tabela C).

Tabela C - Número de coortes e estimativa do total de participantes no início do estudo das 84 coortes identificadas, segundo a classificação dos países por grupo de renda.

Classificação dos países por grupo de renda[1]	**Número de coortes (%)**	**Estimativa do total de participantes no início da coorte[2]**
Renda alta	63 (75,0%)	9.993.904
Renda média superior	15 (18%)	422.288
Renda média inferior	6 (7%)	461.39
Total	**84 (100%)**	**10.462.331**

[1]Classificação dos países de acordo com o critério de renda realizada pelo Banco Mundial, atualizada em junho de 2017. [2]Estimativa obtida pela soma do número de participantes iniciais de cada coorte informada no Cohort Profile, segundo grupo de renda.

A Figura D ilustra um mapa do mundo com o ponto de localização das 84 coortes identificadas, cujo tamanho é proporcional ao número de participantes iniciais de cada coorte e as cores indicam se a coorte iniciou no nascimento, no pré-natal ou no período pré-gestacional. Os países de renda alta, renda média superior e renda média inferior estão identificados por diferentes tonalidades de cinza.

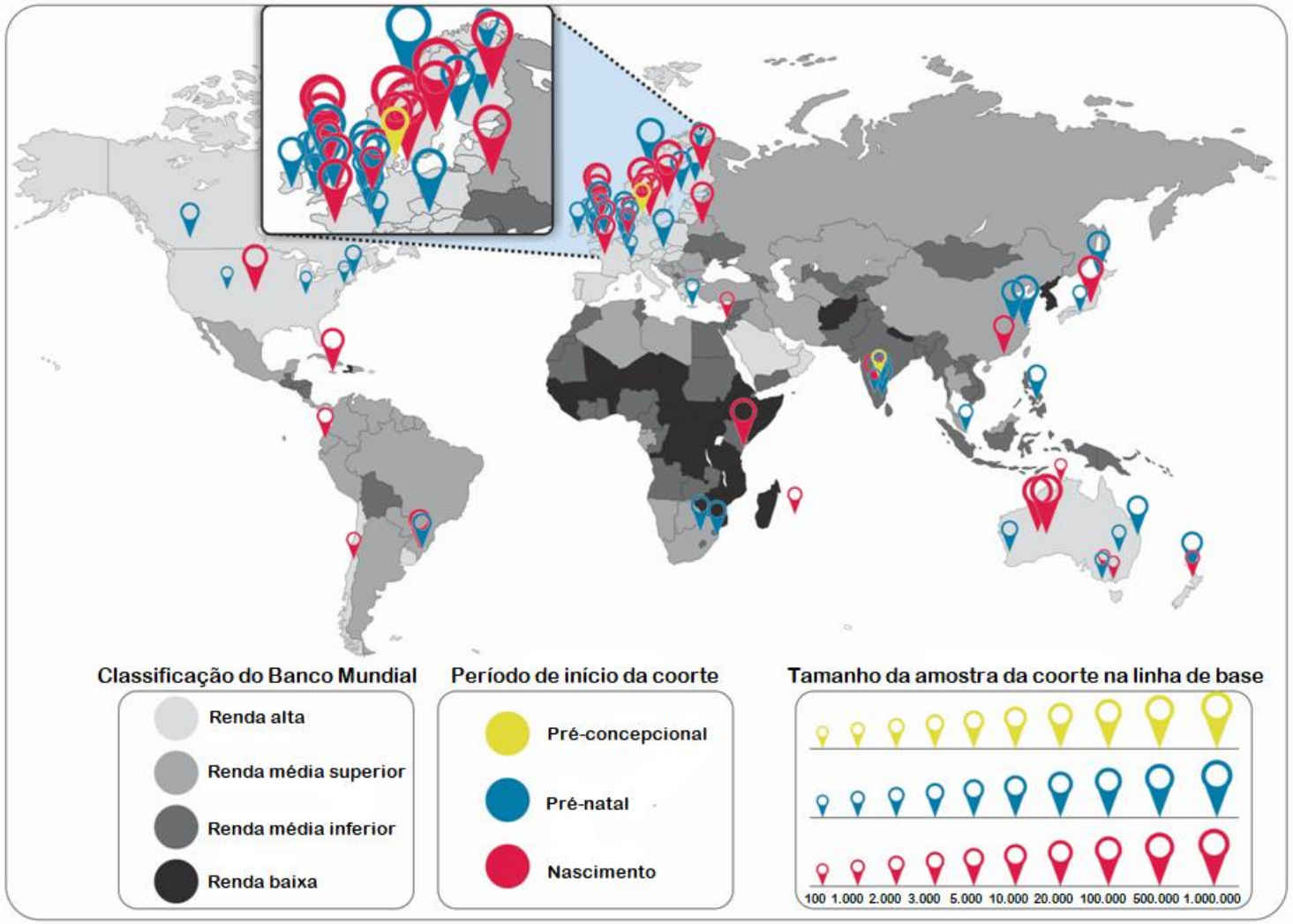


Figura D - Mapa com a localização das coortes de acordo com o período de início da coorte (pré-gestacional, pré-natal ou nascimento), com o tamanho da amostra no início da coorte e a classificação dos países pelo critério de renda.

As coortes identificadas possuem características próprias de acordo com o grupo de renda do país que foram originadas. Uma das características peculiares de países de renda alta é o desenvolvimento de coortes com dados de registros de nascimentos e de sistemas de informações nacionais. Nestes países, dados de nascidos décadas atrás estão disponíveis em registros históricos individuais, geralmente rastreados por um número de registro pessoal. A disponibilidade desse tipo de dado cria a oportunidade para o acompanhamento de grandes populações e de participantes em idades mais avançadas. Por exemplo, a coorte retrospectiva "Nordic Perinatal Bereavement Cohort" que incluiu Dinamarca, Finlândia e Suécia, teve décadas de acompanhamento por registros populacionais e envolveu mais de sete milhões de indivíduos nascidos entre os anos 1973 e 2007 (11). Outro exemplo são as coortes de Hertfordshire, na Inglaterra, que incluíram 3225 participantes nascidos entre 1931 e 1939 (12) e 3477 nascidos entre 1920 e 1930 (13). O maior número de acompanhamentos realizados, o seguimento dos participantes por períodos mais prolongados e a sofisticação das medições realizadas diferenciam as coortes de renda alta das outras coortes do mundo (14,15,16,17). Outro aspecto interessante nas coortes desses países é que abordagem do curso de vida não se limita aos indivíduos de uma única geração, sendo frequente o acompanhamento dos descendentes da coorte, o que permite a análise entre gerações. Como exemplos, já iniciaram o acompanhamento da segunda geração de participantes as coortes de 1946 e 1970 no Reino Unido (14,16) e a coorte de 1991 na Inglaterra, Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) (17).

Apesar de as coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento dos países de renda média superior ser menos frequentes comparado às dos países de renda alta, algumas delas se destacam no cenário mundial. É o caso das coortes brasileiras da cidade de Pelotas, na região sul do país. A primeira coorte de nascimento foi iniciada no ano de 1982 com 5914 crianças nascidas na cidade de Pelotas (18). Posteriormente lhe seguiram as coortes dos anos de 1993, 2004 e 2015. Com três décadas de atuação, mais de 24.000 indivíduos estudados ao longo da vida, centenas de acompanhamentos realizados e milhares de variáveis coletadas, essas pesquisas constituem os estudos de coortes de nascimentos de base populacional mais importantes de países em desenvolvimento e com a menor taxa de perdas (18,19,20,21). Algumas coortes de países de renda média superior como a da África do Sul (22), Jamaica (23), e Filipinas (24) relataram problemas quanto à migração das famílias, mortes precoces de crianças e falta de recursos financeiros como motivo de perda de acompanhamento.

Nas coortes de países de renda média inferior a captação dos indivíduos ao nascimento é prejudicada devido às práticas culturais de nascimentos fora do ambiente hospitalar e registros de nascimentos incompletos ou ausentes (25,26,27). As coortes nestes países também têm problemas com as perdas durante o acompanhamento, principalmente devido à elevada mortalidade infantil e migração interna (25,26,27,28).

Das 76 coortes, identificaram-se duas coortes que se iniciaram no período pré-gestacional. A coorte 'Snart-Gravid' na Dinamarca, iniciada em 2007, avaliou 2288 mulheres em idade reprodutiva antes e depois da concepção até o nascimento (29). A coorte "LIFE" na Índia, iniciada em 2009, captou 980 mulheres antes da gestação e acompanhou os filhos até os cinco anos de idade (30).

Foram identificados também quatro consórcios de coortes iniciadas no período pré-natal e/ou nascimento:

- O International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C): formado por 11 coortes com o objetivo de estudar o papel de várias exposições ambientais e genéticas na etiologia do câncer infantil, com dados de aproximadamente 700.000 crianças (31).

- O consórcio INMA (INfancia y Medio Ambiente): formado por sete coortes iniciadas no nascimento na Espanha que visou avaliar o papel dos poluentes ambientais no crescimento e desenvolvimento infantil, com dados de 3768 crianças (32).

- O Consortium of Health-Orientated Research in Transitioning Societies (COHORTS): formado por cinco das maiores coortes iniciadas no nascimento de países de baixa e média renda (Brasil, Guatemala, Índia, Filipinas e África do Sul) com o objetivo fundamental de produzir conjuntamente evidências científicas de alta qualidade sobre as origens iniciais das doenças crônicas e do capital humano, com dados de aproximadamente 22840 crianças (33).

- O NVP Genetics Consortium: formado por sete coortes de países europeus (Austrália, Finlândia, Espanha, Dinamarca e Reino Unido) com o objetivo de agregar conhecimento às causas genéticas e ambientais (com especial atenção às variáveis psicológicas) de náuseas, vômitos e hiperemese de mulheres na gestação, bem como sua ocorrência e severidade, com dados de 25830 mulheres (34).

6.4 DISCUSSÃO

Por que são importantes as coortes iniciadas no nascimento?

As coortes iniciadas no período pré-gestacional, pré-natal e no nascimento oferecem uma oportunidade única para avaliar as consequências de exposições precoces na saúde e doença do adulto. Estas coortes, ao realizarem medidas repetidas de exposições e desfechos nos indivíduos ao longo do tempo, permitem identificar exposições ambientais precoces (fatores físicos, químicos, biológicos, sociais ou psicossociais) que influenciam a saúde ao longo da vida (35).

Elas permitem estudar certas janelas de tempo durante as quais os indivíduos são especialmente sensíveis ao seu ambiente (períodos críticos de desenvolvimento) (35), bem como os efeitos cumulativos das exposições à saúde e à doença ao longo da vida (36). Abaixo, alguns exemplos de estudos que examinam as consequências de exposições precoces em desfechos da idade avançada.

A investigação dos efeitos da fome do inverno holandês 1944-1945 no desenvolvimento humano, particularmente no desempenho mental, tornou-se um estudo clássico na literatura epidemiológica do curso de vida, mostrando como uma dieta de fome durante períodos limitados de gestação influencia a saúde subsequente do descendente. As informações coletadas nos registros psiquiátricos nacionais holandeses possibilitaram examinar os desfechos psiquiátricos durante a vida adulta entre pessoas expostas à fome em diferentes momentos da gravidez. O achado mais conhecido diz respeito ao aumento do risco de esquizofrenia entre indivíduos expostos à fome durante o primeiro trimestre de gestação (37), uma descoberta que anos depois foi replicada com dados do período de fome enfrentado pela China entre 1959 e 1961 (38).

Usando dados do estudo ALSPAC (17), os pesquisadores relataram que o consumo de peixe pré-natal materno foi associado com menor frequência de sintomas depressivos e ansiosos maternos, bem como menor frequência de retardo de crescimento intrauterino e melhor desenvolvimento neurocognitivo da criança (39). Outro exemplo de uma exposição ambiental precoce que tem impacto nos últimos estágios da vida é a amamentação. Estudos utilizando dados das coortes de nascimentos de Pelotas relataram que uma maior duração da amamentação esteve associada a um maior nível de escolaridade, maior quociente de inteligência (QI) e maior renda na idade adulta (40), assim como menor probabilidade de apresentar sintomas depressivos graves em longo prazo (41).

O efeito cumulativo do risco de exposições precoces foi examinado usando dados da coorte britânica de 1958. Pesquisadores mostraram que maus-tratos à criança (abuso e negligência) estavam associados a resultados socioeconômicos desfavoráveis na vida adulta, com evidências de acumulação de risco para aqueles que vivenciavam múltiplos episódios de maus tratos (42).

Os efeitos programados das exposições ambientais podem não se limitar à primeira geração, aquela diretamente exposta (43,44,45). Emanuel, Kimpo & Moceri (2004) observaram que a estatura da avó (geração F0) é um determinante do peso ao nascer da mãe (geração F1), que, por sua vez, influencia o peso ao nascer do filho/a (geração F2), estabelecendo uma cadeia de relações intergeracionais (46). A abordagem intergeracional é fundamental para a compreensão da transferência de risco entre gerações mesmo na ausência da continuação da exposição ambiental inicial.

Por que são importantes as coortes iniciadas no nascimento dos países de baixa e média renda?

É importante a presença de coortes iniciadas no nascimento em países de baixa e média renda por várias razões. As transições epidemiológica, nutricional e econômica que vivenciam a maioria dos países do mundo justifica o desenvolvimento de novas coortes de nascimento, com a mensuração de novas exposições ou de exposições que não foram avaliadas em décadas passadas, junto com a possibilidade de comparar associações entre exposições e desfecho em diferentes momentos no tempo (47). Outra razão é que a natureza das exposições pode diferir entre países ricos e pobres. Por exemplo, em países ricos a atividade física é predominantemente relacionada ao lazer, enquanto que em países pobres, os indivíduos desenvolvem maior tempo de atividade física no deslocamento para o trabalho ou no próprio ambiente laboral (7). Nos países de baixa e média renda, certas exposições podem ter maior relevância em virtude da alta prevalência de fatores de risco como baixo peso ao nascer, desnutrição, pobreza e violência (7,48). Por fim, as estruturas de confusão nos países de renda média e baixa podem ser diferentes das observadas em países de alta renda (7). Brion e colaboradores, ao explorar o viés de confusão na associação entre amamentação e quociente intelectual na vida adulta observaram que a posição socioeconômica era uma variável de confusão na coorte de ALSPAC, na Inglaterra (17), enquanto que na coorte de Pelotas de 1993 não existia viés de confusão por essa variável (19). Através da comparação de

associações entre exposições e desfechos em diferentes contextos é possível explorar a probabilidade de confusão residual e melhorar a inferência causal (49).

Uma importante contribuição das coortes é a capacidade de gerar um feedback para os tomadores de decisão. Esse feedback pode auxiliar gestores no monitoramento de indicadores de saúde da população, na análise dos determinantes de saúde e no fortalecimento dos serviços de cuidado à saúde e vigilância (20). Além disso, o desenvolvimento dessas coortes promove o aprimoramento do processo de coleta e análise de dados epidemiológicos, a formação de pesquisadores e o desenvolvimento da capacidade científica de um país (35).

6.5 CONCLUSÃO

As coortes iniciadas no período pré-gestacional/pré-natal e no nascimento são propostas muito úteis para o estudo de fatores precoces das doenças do adulto. O estudo de muitos processos biológicos, comportamentais e psicossociais que ocorrem na infância, adolescência e idade adulta foi possível em virtude da análise de medidas repetidas de exposições ambientais provenientes de coortes iniciadas nesses períodos. No entanto, essas coortes têm sido mais realizadas em países de alta renda. Estudar a relação entre exposição e doença em diferentes contextos, conhecendo as especificidades de cada região, permite avaliar de forma adequada os mecanismos de risco e proteção ao longo do ciclo vital. Entre os desafios dos estudos de coorte na aplicação da Epidemiologia do Ciclo Vital estão a disponibilidade de dados adequados de exposições ambientais em diferentes contextos, e do ponto de vista analítico, a aplicação de técnicas capazes de lidar com a complexidade de modelos teóricos e assim fortalecer a inferência causal em epidemiologia.

6.6 REFERÊNCIAS

1. Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet*. 2002;*359*(9303):341-345
2. Gordis, L. *Epidemiology*, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010
3. Rothman K, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008
4. Ben-Shlomo Y, Brookes ST, Hickman M. *Epidemiology, evidence-based medicine and public health: lecture notes*, 6th edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013

5. Friis, RH, Sellers TA. *Epidemiology for public health practice*, 6th ed. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers; 2009
6. Golding J. Preparation, piloting and validation for a longitudinal birth cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009;23(s1):201–212
7. Batty GD, Alves JG, Correia J, Lawlor DA. Examining life-course influences on chronic disease: the importance of birth cohort studies from low- and middle-income countries. An overview. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(9):1277-1286
8. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int J Epidemiol*. 2002;31(2):285–293
9. International Journal of Epidemiology. Cohort Profiles. Available at: https://academic.oup.com/ije/pages/Profiles. Accessed October 1, 2017
10. The World Bank. How we classify countries. Available at: https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/378834-how-does-the-world-bank-classify-countries. Accessed September 8, 2017
11. Li J, Vestergaard M, Obel C, et al... Cohort profile: the Nordic perinatal bereavement cohort. *Int J Epidemiol*. 2010;40(5):1161-1167
12. Syddall HE, Aihie Sayer A, Dennison EM, et al... Cohort profile: the Hertfordshire cohort study. *Int J Epidemiol*. 2005;34(6):1234-1242
13. Syddall HE, Simmonds SJ, Martin HJ, et al... Cohort profile: The Hertfordshire ageing study (HAS). *Int J Epidemiol*. 2009;39(1):36-43
14. Wadsworth M, Kuh D, Richards M, Hardy R. Cohort Profile: The 1946 National Birth Cohort (MRC National Survey of Health and Development). *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):49-54
15. Power C, Elliott J. Cohort profile: 1958 British birth cohort (National Child Development Study). *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):34-41
16. Elliott J, Shepherd P. Cohort profile: 1970 British birth cohort (BCS70). *Int J Epidemiol*. 2006;35(4):836-843
17. Boyd A, Golding J, Macleod J, et al.. Cohort profile: the ‘children of the 90s’-the index offspring of the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Int J Epidemiol*. 2013;42(1):111-127
18. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2005;35(2):237-242
19. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, et al.. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2007;37(4):704-709
20. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, et al... Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2010;40(6):1461-1468
21. Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, et al... Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol.* 2017; https://doi.org/10.1093/ije/dyx219. [Epub ahead of print]
22. Richter L, Norris S, Pettifor J, et al... Cohort profile: Mandela's children: the 1990 Birth to Twenty study in South Africa. *Int J Epidemiol.* 2007;36(3):504-511
23. McCaw-Binns A, Ashley D, Samms-Vaughan M, et al... Cohort profile: the Jamaican 1986 birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1469-1476

24. Adair LS, Popkin BM, Akin JS, et al... Cohort profile: the Cebu longitudinal health and nutrition survey. *Int J Epidemiol.* 2010;40(3):619-625
25. Antonisamy B, Raghupathy P, Christopher S, et al... Cohort profile: the 1969–73 Vellore birth cohort study in South India. *Int J Epidemiol.* 2008;38(3):663-669
26. Kinra S, Radha Krishna KV, Kuper H, et al... Cohort profile: Andhra Pradesh children and parents study (APCAPS). *Int J Epidemiol.* 2013;43(5):1417-1424
27. Krishna M, Kalyanaraman K, Veena SR, et al... Cohort profile: the 1934–66 Mysore birth records cohort in South India. *Int J Epidemiol.* 2015;44(6):1833-1841
28. Krishnaveni GV, Veena SR, Hill JC, et al... Cohort profile: Mysore Parthenon birth cohort. *Int J Epidemiol.* 2014;44(1):28-36
29. Mikkelse EM, Hatch EE, Wise LA, et al... Cohort profile: the Danish web-based pregnancy planning study - 'Snart-Gravid'. *Int J Epidemiol.* 2008;38(4):938-943
30. Kusneniwar GN, Whelan RM, Betha K, et al... Cohort Profile: The Longitudinal Indian Family hEalth (LIFE) Pilot Study, Telangana State, India. *Int J Epidemiol.* 2016;46(3):788-789
31. Brown RC, Dwyer T, Kasten C, et al... Cohort profile: the international childhood cancer cohort consortium (I4C). *Int J Epidemiol.* 2007;36(4):724-730.
32. Gascon M, Guxens M, Vrijheid M, et al... The INMA-INfancia y Medio Ambiente-(Environment and Childhood) project: More than 10 years contributing to environmental and neuropsychological research. *Int J Hyg Environ Health.* 2017;*220*(4):647-658
33. Richter LM, Victora CG, Hallal PC, et al... Cohort profile: the consortium of health-orientated research in transitioning societies. *Int J Epidemiol.* 2011;41(3):621-626
34. Colodro-Conde L, Cross SM, Lind PA, et al... Cohort Profile: Nausea and vomiting during pregnancy genetics consortium (NVP Genetics Consortium). *Int J Epidemiol.* 2016;46(2):e17
35. Golding J, Jones R, Bruné MN, Pronczuk J. Why carry out a longitudinal birth survey? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23(s1):1-14
36. Horta BL, Wehrmeister, FC. Cohorts and life cycle analyses: why are they important? *Cad. Saúde Pública.* 2017;33(3):e00035717
37. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, et al... Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53(1):25-31
38. St Clair D, Xu M, Wang P, et al... Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA.* 2005; 294(5):557-62
39. Emmett PM, Jones LR, Golding J. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Nutr Rev*. 2015;*73*(suppl_3):154-174
40. Victora CG, Horta BL, De Mola CL, et al... Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Global Health*. 2015;3(4):199-205
41. de Mola CL, Horta BL, Gonçalves H, et al... Breastfeeding and mental health in adulthood: A birth cohort study in Brazil. *J Affect Disord.* 2016;202:115-119

42. Pereira SMP, Leah L, Power C. Child maltreatment and adult living standards at 50 years. *Pediatrics.* 2016;139(1):e20161595
43. Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clinical science,* 1998;95(2):115-128
44. Barker DJ. *Mothers, babies and health in later life.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998
45. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science.* 2004;305(5691):1733-1736
46. Emanuel I, Kimpo C, Moceri V. The association of grandmaternal and maternal factors with maternal adult stature. *Int J Epidemiol.* 2004;33(6):1243-1248
47. Lawlor DA, Andersen AMN, Batty GD. Birth cohort studies: past, present and future. *Int J Epidemiol.* 2009;38(4):897-902
48. UNICEF. United Nations Children's Fund. The State of the World's Children 2016: A fair chance for every child. Available at: https://data.unicef.org/resources/state-worlds-children-2016-report. Accessed October 31, 2017
49. Brion MJA, Lawlor DA, Matijasevich A, et al... What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *Int J Epidemiol.* 2011;40(3):670-680

ARTIGO 2

7 COORTES INICIADAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL, NO NASCIMENTO E NA PRIMEIRA INFÂNCIA NO BRASIL E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

Este capítulo apresenta o artigo “Coortes no Brasil com potencial para estudos do ciclo vital: uma revisão de escopo” de autoria de Waleska Regina Machado Araujo, Iná S. Santos, Naercio Aquino Menezes Filho, Maria Thereza Costa Coelho de Souza, Antonio Jose Ledo Alves da Cunha e Alicia Matijasevich. O artigo foi publicado em maio do ano de 2020, na Revista de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo.

Para citação: Araujo WRM, Santos IS, Filho NAM, Souza MTCC, Cunha AJLA, Matijasevich A. Brazilian cohorts with potential for life-course studies: a scoping review. Rev Saude Publica. 2020;54:48. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001825

Contribuição dos autores: WRMA, AM - Concepção e planejamento do estudo; WRMA, AM - Coleta, análise e interpretação dos dados; ISS, NAQM, MTCCdS e AJLAdC - Elaboração ou revisão do manuscrito; Todos os autores - Aprovação da versão final e Responsabilidade pública pelo conteúdo do artigo.

Financiamento: WRMA recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) mediante bolsa de doutorado (Processo 001/2017).

Conflito de Interesses: Os autores declararam não haver conflito de interesses.

Coortes no Brasil com potencial para estudos do ciclo vital: uma revisão de escopo

Waleska Regina Machado Araujo[I] , Iná S. Santos[II] , Naercio Aquino Menezes Filho[III], Maria Thereza Costa Coelho de Souza[IV] , Antonio Jose Ledo Alves da Cunha[V] , Alicia Matijasevich[VI]

[I] Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. São Paulo, SP, Brasil

[II] Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança. Porto Alegre, RS, Brasil

[III] Universidade de São Paulo. Faculdade de Economia e Administração. Departamento de Economia. São Paulo, SP, Brasil

[IV] Universidade de São Paulo. Instituto de Psicologia. Departamento de Psicologia da aprendizagem, do desenvolvimento e da personalidade. São Paulo, SP, Brasil

[V] Universidade Federal do Rio de Janeiro. Faculdade de Medicina. Departamento de Pediatria. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

[VI] Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Departamento de Medicina Preventiva. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Identificar as coortes brasileiras iniciadas no período pré-natal ou no nascimento, descrever suas características e as variáveis exploradas, além de mapear as coortes com potencial para se estudar os determinantes precoces de saúde e doença e o risco de adoecer em etapas posteriores do ciclo vital.

MÉTODOS: Realizou-se uma revisão de escopo. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde em 16 de junho de 2018. Os descritores utilizados foram [((("Child" OR "Child, Preschool" OR "Infant" OR "Infant, Newborn") AND ("Cohort Studies" OR "Longitudinal Studies")) AND "Brazil")]. Os critérios de inclusão foram coortes brasileiras que iniciaram a linha de base no período pré-natal ou no nascimento e com pelo menos dois acompanhamentos com os participantes. Foram excluídas as coortes cujos acompanhamentos foram restritos ao primeiro ano de vida, as que não abordaram aspectos biológicos, comportamentais e psicossociais e também aquelas com coleta de informações em um único estágio do ciclo vital.

RESULTADOS: A etapa de busca identificou 5.010 artigos. Foram selecionadas 18 coortes para a síntese descritiva. A mediana do número de participantes na linha de base foi 2.000 indivíduos e a mediana de idade no último acompanhamento foi 9 anos. A perda amostral no último acompanhamento variou de 9,2 a 87,5%. A maioria das coortes realizou acompanhamentos em duas fases do ciclo vital (período perinatal e infância). A região Sul contemplou o maior número de coortes. As principais variáveis coletadas foram sociodemográficas e ambientais da família, aspectos de morbidade, práticas alimentares e estilo de vida dos participantes.

CONCLUSÕES: Recomenda-se a continuidade dessas coortes, a abordagem de diferentes contextos sociais e a realização de acompanhamentos com os participantes em diferentes fases do ciclo vital para o fortalecimento e ampliação das análises de epidemiologia do ciclo vital no Brasil.

Descritores: Estudos de Coortes. Desenvolvimento Infantil. Desenvolvimento da Saúde. Epidemiologia Analítica. Bibliometria. Revisão Sistemática.

7.1 INTRODUÇÃO

A epidemiologia do ciclo vital (ECV) estuda os processos biológicos, comportamentais e psicossociais que ocorrem ao longo da vida dos indivíduos e que ligam a saúde do adulto e o risco de adoecer a exposições físicas ou psicossociais que aconteceram durante a gravidez, infância, adolescência, nas etapas precoces da vida adulta ou através de gerações[1]. O seu propósito é construir e testar modelos teóricos que postulem caminhos que liguem as exposições em diferentes fases do curso da vida a resultados posteriores de saúde[2]. Esses modelos exploram o tempo e as interações de exposições biológicas e psicossociais para identificar riscos e processos de proteção ao longo do ciclo vital[3,4].

Os estudos de coorte, por acompanharem seus participantes desde a exposição até a ocorrência do desfecho de interesse, são uma ferramenta valiosa para a ECV[5]. Esses estudos são conduzidos geralmente para a avaliação da história natural de doenças, estimação de medidas de frequência de doenças (incidência), identificação dos fatores de risco de agravos de saúde, prognóstico e análise de sobrevida[6,7]. As coortes que coletam informações em diferentes estágios da vida de seus participantes e com desfechos em médio e longo prazo são ótimas para testar modelos explicativos da ECV[8,9], sendo possível explorar modelos de acumulação de risco e períodos críticos, além de investigar os fatores mediadores e modificadores da associação entre exposições e desfechos em estudo[2,3].

As coortes que se iniciam no período pré-natal ou no nascimento oferecem uma oportunidade única para avaliar a influência de exposições precoces sobre a saúde ao longo da vida[4]. Elas estão principalmente concentradas nos países de alta renda e se diferenciam das coortes realizadas em países de renda média e baixa pelo maior número de acompanhamentos, seguimento dos participantes por períodos mais prolongados e maior sofisticação das medidas realizadas[10]. Essas coortes, em países de média e baixa renda, oferecem contribuições valiosas em virtude da diversidade de exposições e das diferentes estruturas de determinação de doenças[11]. Em países como o Brasil, com diversidade cultural e desigualdade regional, podem oferecer contribuições tão valiosas quanto as coortes de países de alta. No entanto, não estão mapeadas as lacunas de pesquisa desses estudos no país, sendo oportuna uma síntese de informações com as características e desfechos estudados pelas principais coortes desse tipo para se avançar nos estudos de epidemiologia do ciclo vital no território nacional.

O presente estudo tem como objetivo descrever os estudos de coorte iniciados no período pré-natal ou no nascimento realizados no Brasil, com potencial para estudar os determinantes precoces de saúde e doença e o risco de adoecer em etapas posteriores do ciclo vital. Por meio de uma revisão de escopo, foi possível descrever as principais características metodológicas dessas coortes, as variáveis estudadas, a localização no território nacional e as necessidades relacionadas à pesquisa epidemiológica do ciclo vital no Brasil.

7.2 MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de escopo para identificar e mapear as evidências disponíveis sobre coortes brasileiras com potencial para estudos de epidemiologia do ciclo vital. Essa revisão é conduzida para resumir e divulgar os resultados da pesquisa e reconhecer lacunas de pesquisa na literatura existente[12]. Seguimos as seguintes etapas: identificação da questão de pesquisa ("Quais as características das coortes brasileiras iniciadas no nascimento e no período pré-natal com potencial para estudar os determinantes precoces de saúde e doença e o risco de adoecer em etapas posteriores do ciclo vital?"), identificação dos artigos relevantes, seleção dos estudos, mapeamento dos dados e compilação, resumo e relato dos resultados. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores foram selecionados no *Medical Subject Headings* (MeSH) com a seguinte combinação: [((("Child" OR "Child, Preschool" OR "Infant" OR "Infant, Newborn") AND ("Cohort Studies" OR "Longitudinal Studies")) AND "Brazil")]. A estratégia de busca foi adaptada para cada base de dados. Foram considerados na revisão todos os artigos publicados até a data de 16 de junho de 2018.

Foram incluídos na revisão os estudos com delineamento de coorte realizados no Brasil que iniciaram a linha de base do estudo no período pré-natal ou no nascimento e com pelo menos dois acompanhamentos com os participantes. Não foram incluídos os que descrevem só a linha de base e não os acompanhamentos realizados. Para atender ao conceito de ECV, foram excluídas aquelas coortes cujos acompanhamentos foram restritos ao primeiro ano de vida, as coortes que não abordaram aspectos biológicos, comportamentais e psicossociais e as coortes com coleta de informações em um único estágio do ciclo vital. Foram considerados estágios do ciclo vital o período perinatal (entre a 22ª semana de gestação e os seis dias de vida), infância (entre a primeira

semana de vida e os seis anos de idade), idade escolar (entre 6 e 12 anos), adolescência (entre 12 e 18 anos) e vida adulta (18 anos ou mais)[13]. Dois revisores realizaram a seleção dos títulos e resumos dos artigos e fizeram a leitura do texto completo dos artigos elegíveis. Como a revisão de escopo objetivou mapear as evidências sobre um tópico relevante, uma avaliação da qualidade das evidências incluídas na revisão não foi necessária[12]. Por fim, a partir da interpretação dos resultados da presente revisão, foram apresentadas recomendações para se avançar nos estudos de epidemiologia do ciclo vital no Brasil.

As seguintes informações foram extraídas dos estudos selecionados: localização geográfica da coorte (cidade, estado da federação, região); ano de início da coorte (linha de base); tipo de coorte conforme a idade dos participantes na linha de base, dividido em nascimento (recrutamento dos participantes iniciado no momento do nascimento) e pré-natal (recrutamento iniciado durante a gestação); tipo de coorte quanto ao momento de ocorrência da exposição e do desfecho e o início do estudo, dividido em prospectiva (os dados de exposição foram coletados no início do estudo e o desfecho ainda não ocorreu), retrospectiva (a exposição e o desfecho foram definidos com base nos dados que ocorreram antes do início do estudo, ambos no passado) e ambispectiva (os dados de exposição foram coletados no passado e o desfecho ainda não ocorreu); tipo de dados utilizados na coorte, divididos em primários (dados coletados pela primeira vez, para atender às necessidades da coorte em andamento) e secundários (informações obtidas de dados previamente coletados, cuja coleta não foi por ocasião da pesquisa); base de referência da mostra, dividida em hospitalar (indivíduos de um hospital ou centro de saúde) e populacional (representativa ou de conveniência); número de participantes na linha de base; número de participantes no último acompanhamento; idade média dos participantes no último acompanhamento; número total de acompanhamentos realizados com os participantes; idade média dos participantes em cada acompanhamento; principais informações coletadas em cada fase do ciclo vital.

Esses dados foram complementados com informações extraídas de publicações da lista de referências dos artigos selecionados, de páginas eletrônicas dos estudos de coortes, por contato via endereço eletrônico com pesquisadores dos estudos e consultas a bancos de dissertações e teses. Por fim, realizou-se uma análise descritiva das principais características das coortes incluídas na revisão.

7.3 RESULTADOS

Resultados da Busca e Seleção dos Artigos

A etapa de busca identificou 5.010 artigos nas bases de dados, sendo excluídos 1.678 artigos duplicados. Após leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 2.904 artigos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Após leitura do texto completo, foram identificados 428 artigos de 79 estudos de coorte realizadas no Brasil iniciadas no período pré-natal ou no nascimento e com pelo menos dois acompanhamentos com os participantes. Dessas 79 coortes, foram excluídas 41 com acompanhamentos restritos ao primeiro ano de vida e cinco que não abordaram aspectos biológicos, comportamentais e psicossociais. Devido ao interesse em analisar coortes que exploram os efeitos de exposições que acontecem no período perinatal, infância, adolescência e em fases posteriores do ciclo de vida, foram excluídas quinze coortes com coleta de informações em um único estágio do ciclo vital. Ao final, foram selecionadas 18 coortes (n = 345 artigos). O fluxograma das etapas da revisão está ilustrado na Figura I.

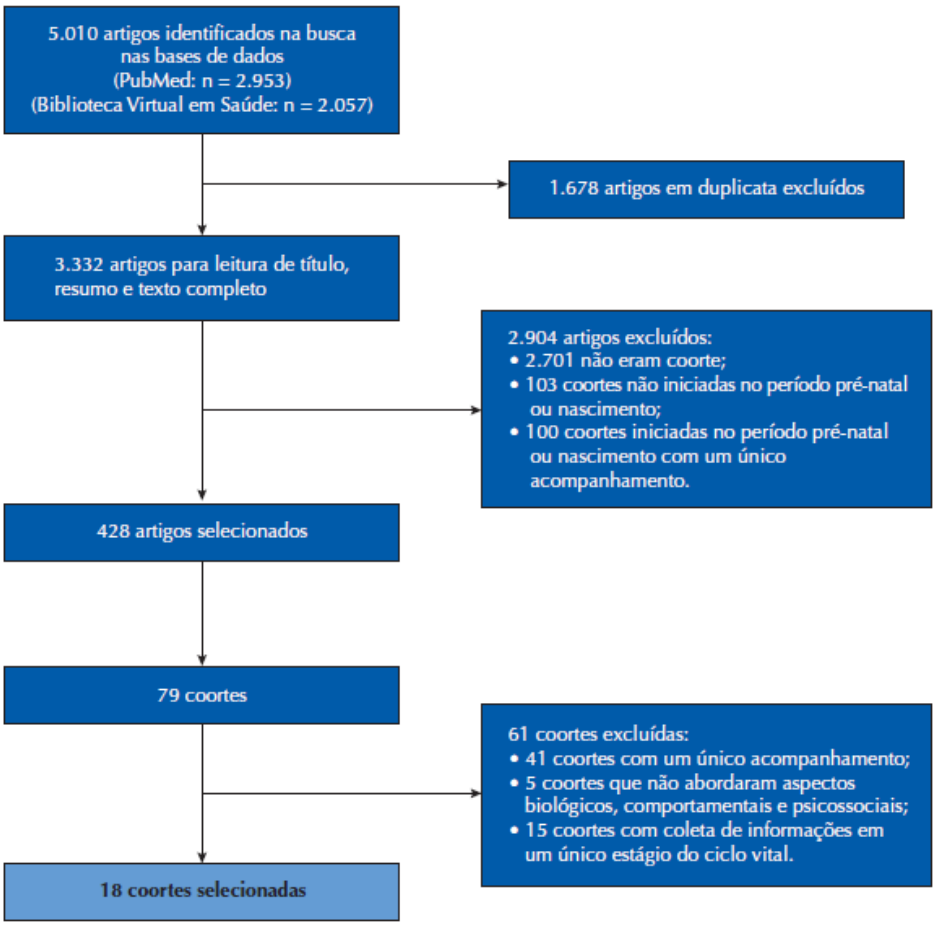


Figura I - Fluxograma da etapa de busca de seleção de artigos da revisão sistemática.

Descrição das Coortes Selecionadas

Das 18 coortes identificadas[14–31], 15 iniciaram-se no nascimento[14–22,24–29] e três coortes iniciaram-se no período pré-natal[23,30,31]. Todas as coortes foram prospectivas e coletaram dados primários. Dez coortes[15,18,20–22,24–26,29,31] tiveram uma amostra representativa da população de referência na linha de base, sete coortes[14,16,17,19,27,28,30] utilizaram uma amostra de conveniência e uma única coorte foi de base hospitalar[23]. O número de participantes na linha de base variou de 189 a 7.747 indivíduos (mediana de 2.000). A média de idade no último acompanhamento variou de 2 a 30 anos (mediana de 9 anos) e o número de acompanhamentos variou de 2 a 11 (mediana de 4), conforme observado na Tabela I. A perda amostral no último acompanhamento das coortes variou de 9,2 a 87,5% (mediana de 42,0%), sendo as principais dificuldades relatadas pelos autores a não localização dos participantes, perda de contato telefônico e mudança de endereço.

Tabela I - Características das 18 coortes selecionadas, por região geográfica do Brasil.

Localização da coorte	Ano da coorte na linha de base	Idade dos participantes na linha de base	Base de referência da amostra	Número de participantes na linha de base	Número de participantes no último acomp.	Idade média no último acomp. (anos)	Número total de acomp.	Perda de acomp.[1]
Região Norte								
Itaituba - PA[14]	2000-2001	Nascimento	Amostra da população	239	90	8	3	59,3
Cruzeiro do Sul -AC[15]	2015-2016	Nascimento	População representativa urbana	1.246	853	2	3	28,6
Região Nordeste								
Fortaleza - CE[16]	1989-1993	Nascimento	Amostra da população	189	77	9,6	9	59,3
Municípios de Pernambuco[17]	1993-1994	Nascimento	Amostra da população	549	217	18	8	60,5
São Luís - MA[18]	1997-1998	Nascimento	População representativa	2.691	664	18	2	75,3
Feira de Santana -BA[19]	2004-2005	Nascimento	Amostra da população	1.309	672	6	10	48,7
São Luís - MA[20]	2010	Nascimento	População representativa	5.166	3.306	2	2	36
Região Sudeste								
Ribeirão Preto - SP[21]	1978-1979	Nascimento	População representativa	6.764	2.063	24	3	69,5
Ribeirão Preto - SP[22]	1994	Nascimento	População representativa	2.846	622	23	2	78,1
Ribeirão Preto - SP[23]	2001	Pré-natal	Hospitalar	449	56	12	2	87,5
Ribeirão Preto - SP[24]	2010	Nascimento	População representativa	7.747	4.182	2	2	46
Região Sul								
Pelotas - RS[25]	1982	Nascimento	População representativa	5.914	3.701	30	10	37,4
Pelotas - RS[26]	1993	Nascimento	População representativa	5.249	4.106	18	11	21,8
São Leopoldo - RS[27]	2001-2002	Nascimento	Amostra da população	500	307	7,5	4	38,6
Pelotas - RS[28]	2002-2003	Nascimento	Amostra da população	973	616	8	4	36,7
Pelotas - RS[29]	2004	Nascimento	População representativa	4.231	3.563	11	7	15,8
Porto Alegre - RS[30]	2008	Pré-natal	Amostra da população	715	475	3,2	3	33,6
Pelotas - RS[31]	2015	Pré-natal	População representativa	4.426	4.018	2	4	9,2

Com relação às variáveis exploradas, todas as coortes apresentaram medidas de contexto (variáveis socioeconômicas, ambientais e domiciliares) em pelo menos um dos acompanhamentos. As informações mais frequentes coletadas no período perinatal foram características do momento do parto, do recém-nascido, morbidade e hábitos de vida da gestante, enquanto a menos frequente foi a saúde mental da mãe da criança. As características mais investigadas do participante na infância foram morbidade, práticas alimentares e aleitamento materno, e a menos frequente foi a vacinação. As coortes que realizaram acompanhamento com os participantes na idade escolar coletaram com maior frequência dados de morbidade e em menor frequência, informações sobre saúde bucal. Cinco coortes acompanharam os participantes na adolescência[21,23,25,26,29] e investigaram mais dados de morbidade e estilo de vida. Seis coortes acompanharam os participantes na fase precoce da vida adulta[17,18,21,22,25,26], com coleta de dados de morbidade, práticas alimentares, medidas antropométricas, cognição, estilo de vida e capital humano. A informação menos frequentemente coletada na fase adulta foi saúde mental. Do total de coortes, 14 realizaram coletaram material biológico (sangue e/ou fezes) em algum momento do ciclo vital (Figura II).

Variáveis coletadas	Itaituba 2000	Cruzeiro do Sul 2015	Fortaleza 1989	Pernambuco 1993	São Luís 1997	Feira de Santana 2004	São Luís 2010	Ribeirão Preto 1978	Ribeirão Preto 1994	Ribeirão Preto 2001	Ribeirão Preto 2010	Pelotas 1982	Pelotas 1993	São Leopoldo 2001	Pelotas 2002	Pelotas 2004	Porto Alegre 2008	Pelotas 2015
Informações do período perinatal (n = 18 coortes)																		
Medidas antropométricas da mãe	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓
Estilo de vida/hábitos de vida da mãe	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
História obstétrica/saúde reprodutiva	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓
Cuidado pré-natal	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓
Saúde mental da mãe	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓
Morbidade da mãe	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Características do parto	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓
Características do recém - nascido (peso e comprimento)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓
Informações do participante na infância (n = 14 coortes)																		
Morbidade	✓	✓	✓	✓		✓	✓				✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Vacinação	✗	✓	✗	✓		✗	✓				✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓
Aleitamento materno	✗	✓	✓	✓		✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Práticas alimentares	✓	✓	✓	✓		✗	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Medidas antropométricas	✗	✓	✓	✓		✓	✓				✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Desenvolvimento neuropsicomotor	✗	✓	✓	✓		✗	✓				✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓
Saúde bucal	✗	✓	✗	✗		✓	✓				✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Informações do participante na idade escolar (n = 11 coortes)																		
Morbidade	✓		✓	✓	✓			✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓		
Práticas alimentares	✓		✗	✗	✓			✓	✓	✗			✓	✓	✓	✓		
Medidas antropométricas	✗		✗	✓	✓			✓	✓	✗			✓	✓	✓	✓		
Cognição	✗		✓	✓	✓			✗	✓	✓			✓	✗	✓	✓		
Saúde mental	✗		✓	✓	✗			✗	✗	✓			✓	✗	✗	✓		
Saúde bucal	✗		✗	✓	✓			✗	✓	✗			✗	✗	✗	✗		
Estilo de vida/hábitos de vida[a]	✗		✓	✗	✗			✓	✗	✓			✓	✓	✓	✓		
Informações do participante na adolescência (n = 6 coortes)																		
Morbidade								✓		✓		✓	✓			✓		
Práticas alimentares								✗		✗		✓	✓			✓		
Medidas antropométricas								✓		✗		✓	✓			✓		
Cognição								✗		✓		✓	✓			✓		
Saúde mental								✗		✓		✓	✓			✓		
Saúde bucal								✗		✗		✓	✓			✗		
Estilo de vida/hábitos de vida[a]								✓		✓		✓	✓			✓		
Informações do participante na vida adulta (n = 5 coortes)																		
Morbidade				✓	✓			✓	✓			✓	✓					
Práticas alimentares				✓	✓			✓	✓			✓	✓					
Medidas antropométricas				✓	✓			✓	✓			✓	✓					
Cognição				✓	✓			✗	✓			✓	✓					
Saúde mental				✗	✓			✗	✓			✓	✓					
Saúde bucal				✓	✓			✗	✓			✓	✓					
Estilo de vida/hábitos de vida[a]				✓	✓			✓	✓			✓	✓					
Capital humano[b]				✓	✓			✓	✓			✓	✓					
Coleta de amostra biológica do participante em algum momento																		
Sangue	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓
Fezes	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗

[a]consumo de álcool/drogas, atividade física
[b]escolaridade, renda, emprego
OBS.: As marcações em cinza indicam que não teve acompanhamento no período indicado

✓ Variável coletada
✗ Variável não coletada
Não acompanhou os participantes

Figura II - Variáveis coletadas pelas coortes selecionadas em cada fase do ciclo vital.

A Figura III apresenta a distribuição geográfica das coortes no Brasil. A região Norte contemplou duas coortes. A primeira teve início no ano de 2000 no município de Itaituba, no estado do Pará[14], foi formada por 239 crianças nascidas em 2000–2001 e realizou mais três acompanhamentos (aos 4, 6 e entre 8 e 10 anos de idade) para análise de exposição de mercúrio. A perda no último acompanhamento dessa coorte foi de 59,3% em relação ao número de participantes da linha de base. A coorte mais recente da região Norte foi realizada no Acre, conhecida como estudo Materno-Infantil no Acre (Mina), iniciada entre julho de 2015 e junho de 2016 no município de Cruzeiro do Sul[15]. A coorte Mina foi formada por todos os nascidos vivos residentes na zona urbana do município (n = 1.246), dos quais 588 tiveram dados coletados no período pré-natal (até o segundo trimestre de gestação). Essa coorte realizou três acompanhamentos com as crianças até o momento (aos 6, 12 e 24 meses) e a perda de acompanhamento aos 24 meses foi de 28,6%.

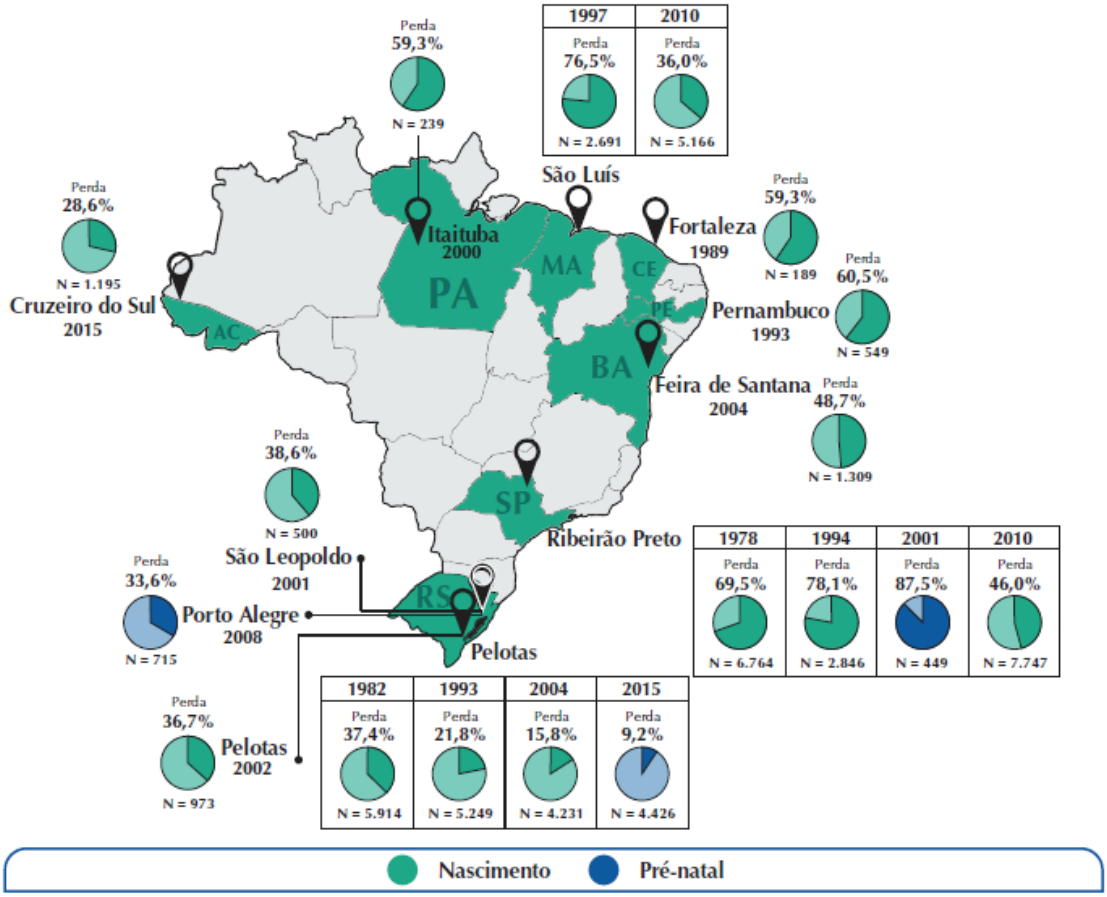


Figura III - Mapa do Brasil com distribuição geográfica das coortes selecionadas.

No Nordeste, identificaram-se cinco coortes. A coorte de Fortaleza, no Ceará, teve início no ano de 1989 e incluiu 189 crianças nascidas na favela de Gonçalves Dias[16]. Essas crianças foram acompanhadas a cada três meses durante os dois primeiros anos de vida, no período entre os anos de 1989 e 1993, para registros de doenças diarreicas, informações dietéticas e medidas antropométricas. Essa coorte realizou um total de nove acompanhamentos (aos 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 e 24 meses e entre 6 e 12 anos de idade), com perda no último acompanhamento de 59,3%. A coorte realizada em cinco municípios de Pernambuco (Água Preta, Catende, Joaquim Nabuco, Palmares e Ribeirão), iniciada em 1993, incluiu 549 nascidos vivos entre janeiro de 1993 e agosto de 1994[17]. Essa coorte realizou oito acompanhamentos (aos 2, 4, 6, 9, 12 e 24 meses, aos 8 e aos 18 anos) e teve perda no último acompanhamento de 60,5% dos participantes. Foram identificadas duas coortes de base populacional realizadas no município de São Luís, no Maranhão. A primeira, iniciada no ano de 1997, incluiu 2.691 nascidos vivos únicos e realizou dois acompanhamentos com os participantes (entre os 7 e 9 anos e entre os 18 e 19 anos), com perda no acompanhamento entre os 18 e 19 anos de 75,3%18. A segunda coorte foi iniciada em 2010, conhecida como Brisa São Luís, e incluiu 5.166 nascidos vivos na linha de base, dos quais 1.447 tiveram dados coletados no pré-natal[20]. Até o momento, a Brisa São Luís acompanhou as crianças na faixa etária entre 13 e 30 meses, com 36% de perdas em relação à linha de base. Na Bahia, tem-se a coorte no município de Feira de Santana, iniciada em abril de 2004[19], que incluiu 1.309 nascidos vivos, realizou dez acompanhamentos com os participantes (aos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 e 12 meses, aos 3 anos e aos 6 anos) e teve perda de 48,7% no último acompanhamento.

Na região Sudeste, foram identificadas quatro coortes, todas no município de Ribeirão Preto, no estado de São Paulo. Três foram de base populacional, iniciadas em 1978[21], 1994[22] e 2010[24], e uma foi de base hospitalar, iniciada em 2001[23]. A coorte de Ribeirão Preto iniciada em 1978 incluiu 6.764 nascidos vivos únicos, realizou três acompanhamentos (entre os 8 e 11 anos, aos 18 anos – apenas para os participantes do sexo masculino – e entre os 23 e 25 anos) e teve 69,5% de perda no último acompanhamento. A de 1994 recrutou 2.846 nascidos vivos únicos, realizou dois acompanhamentos com os participantes (entre os 9 e 11 anos e entre os 22 e 24 anos), com perda de 78,1% no último acompanhamento. A coorte iniciada no ano de 2010, conhecida como Brisa Ribeirão Preto, incluiu 2.443 nascidos vivos únicos do referido ano, dos quais 1.417 tiveram dados coletados no período pré-natal. Até o momento, ela

acompanhou as crianças entre 13 e 30 meses de vida, com perda de acompanhamento de 46%. A coorte de Ribeirão Preto iniciada em 2001, conhecida como Projeto Gesta-Álcool, acompanhou 449 gestantes no terceiro trimestre de gestação e realizou dois acompanhamentos com os participantes (entre os 6 e 7 anos e entre os 11 e 12 anos), com perda de 87,5% no último acompanhamento.

Na região Sul do país, identificaram-se sete coortes, todas no estado do Rio Grande do Sul. Destacam-se as coortes de base populacional de Pelotas, pelo elevado número de indivíduos recrutados, pelo maior número de acompanhamentos com os participantes e por terem acompanhado seus participantes desde o nascimento até a adolescência e o início da vida adulta. Dos 345 artigos selecionados na presente revisão sistemática, 75% corresponderam a publicações derivadas dessas coortes. A primeira coorte de nascimentos de Pelotas foi iniciada em 1982 e envolveu 5.914 crianças, com nove acompanhamentos até o momento (aos 1, 2, 4, 13, 15, 18, 19, 23 e 30 anos)[25]. As coortes subsequentes e ainda em curso envolveram 5.249 nascimentos no ano de 1993 com 11 acompanhamentos (aos 1, 3 e 6 meses, 1, 4, 6, 9, 11, 12 a 13, 15 e 18 anos)[26]; 4.231 nascimentos no ano de 2004 com sete acompanhamentos (aos 3 meses, 1, 2, 4, 5, 7 e 11 anos)[29] e, na coorte mais recente, 4.226 recrutamentos no período pré-natal no ano de 2015 com quatro acompanhamentos até o momento (ao nascimento, 3 meses, 1 e 2 anos)[31]. As perdas no último acompanhamento das coortes de Pelotas de 1982, 1993, 2004 e 2015 foram, respectivamente, 37,4%, 21,8%, 15,8% e 9,2%. As outras três coortes identificadas foram a de São Leopoldo iniciada em 2001[27], a de Pelotas iniciada em 2002[28] e a de Porto Alegre iniciada em 2008[30]. A coorte de São Leopoldo recrutou 500 pares mãe-filho entre outubro de 2001 e junho de 2002 e realizou quatro acompanhamentos com os participantes (aos 6 meses, 12 meses, 4 anos e 7 a 8 anos), com perda no último acompanhamento de 38,6%. A coorte de Pelotas incluiu todos os 2.741 nascidos vivos entre setembro de 2002 e maio de 2003 na área urbana do município e acompanhou uma amostra aleatória de 30% (n = 973) aos 1, 3 e 6 meses de vida e aos 8 anos de idade, com perda de 36,7% no último acompanhamento. A coorte de Porto Alegre iniciou-se com 715 gestantes recrutadas na terceira semana de gestação e realizou três acompanhamentos (dos 6 a 9 meses, 12 a 16 meses e 2 a 3 anos), com 33,6% de perda no último acompanhamento.

7.4 DISCUSSÃO

As coortes brasileiras identificadas, iniciadas no período pré-natal ou nascimento, foram do tipo prospectivas e coletaram dados primários. Até o momento, poucas acompanharam os participantes na adolescência (n = 6) e na fase adulta (n = 5). Destacaram-se seis coortes pelo maior número de participantes na linha de base, pela abordagem integral da saúde da criança, do adolescente e do adulto e por acompanhar os participantes em mais fases do ciclo de vida: as coortes de nascimento de Pelotas de 1982[25], 1993[26] e 2004[29], as coortes de Ribeirão Preto de 1978[21] e 1994[22] e a coorte de São Luís de 1997[18]. As perdas de acompanhamento relacionaram-se à não localização dos participantes do estudo, ao movimento migratório dentro do próprio país e às recusas. As variáveis mais exploradas foram os dados sociodemográficos, ambientais e domésticos da família, morbidade e estilo de vida maternos, dados de morbidade, aleitamento materno e práticas alimentares na infância, morbidade na idade escolar, morbidade e estilo de vida na adolescência e aspectos de saúde integral na fase adulta.

Nos países de alta renda, é frequente que as coortes de pré-natal e nascimento, além de acompanhar por tempo prolongado seus participantes, não se limitem aos indivíduos de uma única geração, incluindo também seus descendentes[32],[33], permitindo as análises entre gerações. Já as coortes de pré-natal e nascimento de países de renda média e baixa apresentam com frequência dificuldades relacionadas à falta de recursos financeiros, morte precoce de crianças e migração interna, sendo pouco frequente o acompanhamento dos participantes em fases mais avançadas do ciclo vital[12].

Foram observadas algumas características e dificuldades metodológicas das coortes identificadas. A maioria realizou acompanhamentos em duas fases do ciclo vital (período perinatal e infância). Embora exista a exigência de resultados imediatos para satisfazer e estimular os financiadores e participantes do estudo, é sabido que os resultados mais importantes na perspectiva do ciclo vital são aqueles que analisam a influência das exposições precoces sobre a saúde e bem-estar em estágios posteriores da vida e com medidas repetidas em diferentes fases da vida de um indivíduo[34]. O tamanho da amostra e as perdas de acompanhamento foram pontos fracos da maioria das coortes identificadas. Diminuir a perda de acompanhamento ao longo do tempo representa um desafio, já que perdas diferenciais entre os grupos expostos e não expostos tendem a introduzir vieses nos estudos de coorte[5],[6].

O processo de desenvolvimento dos estudos de coorte mostra-se desafiador. A implantação de uma coorte requer uma estreita colaboração entre as instituições envolvidas, os profissionais de saúde e as famílias, assim como uma logística laboriosa para a correta execução das fases do estudo (elaboração dos instrumentos de coleta de dados, recrutamento e treinamento do pessoal do estudo, fase-piloto, acompanhamento dos participantes), incluindo procedimentos de controle de qualidade em todas as etapas[35],[36]. Além desse investimento de tempo, esforço e contribuição intelectual, manter um estudo de coorte em funcionamento é bastante custoso. O financiamento em níveis adequados e em longo prazo pode definir se o estudo poderá se estender no tempo. Frequentemente os estudos de coorte são financiados por agências do governo e organizações internacionais, sendo vulneráveis às prioridades políticas e governamentais, ou por fundações de pesquisa locais que não garantem a sustentabilidade e disponibilidade de recurso financeiro em longo prazo[37].

O desenvolvimento de coortes no Brasil é importante por diversas razões. As novas exposições decorrentes das transições demográfica, epidemiológica, nutricional e assistencial vivenciadas pelo país demandam novas investigações sobre seus efeitos na saúde da população brasileira[38]. A possibilidade de verificar a natureza das associações entre exposições e desfechos em diferentes contextos e comparar resultados entre coortes existentes é outra vantagem[13],[39],[40]. As coortes brasileiras têm o potencial de desenvolver a capacidade científica do país, com a formação de pesquisadores e aprimoramento do processo de coleta e análises de dados[11], além de auxiliar tomadores de decisão na análise de determinantes de saúde e no fortalecimento dos cuidados à saúde prestados[41].

Tendo em vista a importância de coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento no Brasil, coloca-se em discussão a dicotomia entre o desenvolvimento de novas coortes ou investimento nas coortes já existentes. Autores internacionais defendem a instauração de novas coortes de base populacional em países com diversidade socioeconômica e racial/étnica, com acompanhamentos anuais e avaliação das exposições de maior relevância local para múltiplos desfechos de saúde[7]. Esse argumento é justificado por oportunizar a coleta de novas informações de risco e recrutar participantes sub-representados em estudos existentes, mas esbarra em sérios desafios orçamentários requeridos por coortes desse porte[42]. Em contrapartida, outros autores[43],[44] argumentam que a representatividade não é necessária para determinar a relação entre fatores ambientais ou genéticos e o risco de doença. Esses últimos

sugerem estratégias de combinação de dados de coortes já existentes[44] e com a formação de consórcios de coorte nacionais e internacionais[43]. Um estudo de revisão sistemática de coortes europeias concluiu que uma rede de estudos de coorte coordenados, seguindo um protocolo geral harmonizado e com perspectiva de uma interpretação conjunta de dados, aumentaria o impacto científico e o interesse de colaboração internacional por essas pesquisas[45].

As coortes com população representativa de Pelotas, Ribeirão Preto e São Luís correspondem às coortes de nascimento com maior potencial de estudar precursores biológicos, comportamentais, sociais e genéticos das doenças crônicas no Brasil. As de Pelotas são os maiores estudos de coorte de nascimentos de base populacional em países de baixa e média renda, com quase quatro décadas de trabalho, mais de 20.000 indivíduos estudados ao longo da vida, avaliações regulares na infância e adolescência e as taxas mais baixas de perda de acompanhamento dos participantes. As coortes de nascimento de Ribeirão Preto e São Luís, iniciadas em parceria com o mesmo grupo de pesquisadores, estudaram cerca de 17.000 e 7.000 indivíduos, respectivamente, e preveem mais acompanhamentos com seus participantes. Localizada em uma região com características socioculturais distintas e que carece de pesquisas, a coorte Mina, em Cruzeiro do Sul, no Acre, também possui potencial para contribuir para estudos de ciclo de vida no Brasil, uma vez que é a primeira coorte iniciada no nascimento, com abordagem integral da saúde da criança, na região amazônica.

7.5 CONCLUSÃO

Em conclusão, a presente revisão identificou coortes iniciadas no período pré-natal e ao nascimento no Brasil com potencial para estudos de epidemiologia do ciclo vital. Essas coortes diferem quanto ao tamanho da amostra, número de acompanhamentos e fase do ciclo vital em que os indivíduos foram acompanhados, bem como taxas de perdas de acompanhamentos. Recomenda-se que as coortes brasileiras iniciadas no período pré-natal e no nascimento tenham número de participantes suficiente para realizar análises do efeito de determinantes precoces em resultados de saúde em curto, médio e longo prazo. Além disso, para que se ampliem as análises de epidemiologia do ciclo vital no Brasil, é necessário que as coortes existentes contemplem diferentes contextos sociais e realizem acompanhamentos com os participantes em diferentes fases da vida.

7.6 REFERÊNCIAS

1. Kuh D, Bem-Shlomo Y, Susser E, editors. A life course approach to chronic disease epidemiology. New York: Oxford University Press; 2004.
2. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. Int J Epidemiol. 2002;31(2):285-93. https://doi.org/10.1093/ije/31.2.285
3. Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. J Epidemiol Community Health. 2003;57(10):778-83. https://doi.org/10.1136/jech.57.10.778
4. Buka SL, Rosenthal SR, Lacy ME. Epidemiological study designs: traditional and novel approaches to advance life course health development research. In: Halfon N, Forreest CB, Lerner RM, editors. Handbook of life course health development. New York: Springer; 2018. p. 541-60.
5. Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. Lancet. 2002;359(9303):341-5. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07500-1
6. Mann C. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. Emerg Med J. 2003;20(1):54-60. https://doi.org/10.1136/emj.20.1.54
7. Manolio TA, Bailey-Wilson JE, Collins FS. Genes, environment and the value of prospective cohort studies. Nat Rev Genet. 2006;7(10):812-20. https://doi.org/10.1038_nrg1919
8. Susser E, Terry MB, Matte T. The birth cohorts grow up: new opportunities for epidemiology. Paediatr Perinat Epidemiol. 2000;14(2):98-100. https://doi.org/10.1046/j.1365-3016.2000.00249.x
9. Power C, Kuh D, Morton S. From developmental origins of adult disease to life course research on adult disease and aging: insights from birth cohort studies. Annu Rev Public Health. 2013;34:7-28. https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114423
10. Araujo WRM, Santos IS, Barros FC, Matijasevich A. Birth cohort studies and the early origins of adult health and disease. Neoreviews. 2018;19(6):e313-21. https://doi.org/10.1542/neo.19-6-e313
11. Batty G, Alves JG, Correia J, Lawlor DA. Examining life-course influences on chronic disease: the importance of birth cohort studies from low-and middle-income countries: an overview. Braz J Med Biol Res. 2007;40(9):1277-86. https://doi.org/10.1590/S0100-879X2007000900015
12. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol. 2005;8(1):19-32. https://doi.org/10.1080/1364557032000119616
13. Barreto ML; Almeida Filho N. Abordagens epidemiológicas do curso de vida. In: Almeida Filho N; Barreto ML. Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos, aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.399

14. Dutra MDS, Jesus IM, Santos ECO, Lima MO, Medeiros RLFM, Cavadas M, et al.. Longitudinal assessment of mercury exposure in schoolchildren in an urban area of the Brazilian Amazon. Cad Saude Publica. 2012;28(8):1539-45. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000800012

15. Neves PAR, Castro MC, Oliveira CVR, Malta MB, Lourenço BH, Cardoso MA; MINA-Brazil Study Group. Effect of Vitamin A status during pregnancy on maternal anemia and newborn birth weight: results from a cohort study in the Western Brazilian Amazon. Eur J Nutr. 2018;1-12. https://doi.org/10.1007/s00394-018-1880-1

16. Lorntz B, Soares AM, Moore SR, Pinkerton R, Gansneder B, Bovbjerg VE, et al.. Early childhood diarrhea predicts impaired school performance. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(6):513-20. https://doi.org/10.1097/01.inf.0000219524.64448.90

17. Goncalves FCLSP, Amorim RJM, Eickmann SH, Lira PCI, Lima MC. The influence of low birth weight body proportionality and postnatal weight gain on anthropometric measures of 8-year-old children: a cohort study in Northeast Brazil. Eur J Clin Nutr. 2014;68(8):876-81. https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.68

18. Silva AAM, Batista RFL, Simões VMF, Thomaz EBAF, Ribeiro CCC, Lamy Filho F, et al.. Changes in perinatal health in two birth cohorts (1997/1998 and 2010) in São Luís, Maranhão State, Brazil. Cad Saude Publica. 2015;31(7):1437-50. https://doi.org/10.1590/0102-311X00100314

19. Brandão HV, Vieira GO, Vieira TO, Cruz AA, Guimarães AC, Teles C, et al.. Acute viral bronchiolitis and risk of asthma in schoolchildren: analysis of a Brazilian newborn cohort. J Pediatr (Rio J). 2017;93(3):223-9. https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.08.004

20. Silva FS, Barbosa YC, Batalha MA, Ribeiro MRC, Simões VMF, Branco MRFC, et al.. Incompletude vacinal infantil de vacinas novas e antigas e fatores associados: coorte de nascimento BRISA, São Luís, Maranhão, Nordeste do Brasil. Cad Saude Publica. 2018;34(3):e00041717. https://doi.org/10.1590/0102-311X00041717

21. Cardoso VC, Meritano J, Silva AAM, Bettiol H, Barbieri MA, Grandi C. Size at birth and blood pressure in young adults: findings from a Brazilian birth cohort study. Rev Saude Publica. 2012;46(6):978-87. https://doi.org/10.1590/S0034-89102013005000009

22. Saur AM, Loureiro SR. Mental health of small children for normal gestational age: a cohort study from Southeastern Brazil. Psicol Reflex Crit. 2015;28(1):204-12. https://doi.org/10.1590/1678-7153.201528122

23. Furtado EF, Roriz STS. Inattention and impulsivity associated with prenatal alcohol exposure in a prospective cohort study with 11-years-old Brazilian children. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016;25(12):1327-35. https://doi.org/10.1007/s00787-016-0857-y

24. Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, et al.. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. Sao Paulo Med J. 2016;134(2):146-52. https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.02040211

25. Horta BL, Gigante DP, Gonçalves H, Motta JVS, Loret de Mola C, Oliveira IO, et al.. Cohort profile update: the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Int J Epidemiol. 2015;44(2):441-441e. https://doi.org/10.1093/ije/dyv017

26. Victora CG, Hallal PC, Araujo CLP, Menezes AMB, Wells JCK, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Int J Epidemiol. 2008;37(4):704-9. https://doi.org/10.1093/ije/dym177

27. Rauber F, Campagnolo PDB, Hoffman DJ, Vitolo MR. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25(1):116-22. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.08.001

28. Dutra GF, Kaufmann CC, Pretto AD, Albernaz EP. Sedentary lifestyle and poor eating habits in childhood:a cohort study. Cienc Saude Coletiva. 2016;21(4):1051-9. https://doi.org/10.1590/1413-81232015214.08032015

29. Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Zanini R, Cesar MAC, Camargo-Figuera FA, et al.. Cohort profile update: 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. Int J Epidemiol. 2014;43(5):1437a-f. https://doi.org/10.1093/ije/dyu144

30. Zandona MR, Sangalli CN, Campagnolo PDB, Vitolo MR, Almeida S, Mattevi VS. Validation of obesity susceptibility loci identified by genome-wide association studies in early childhood in South Brazilian children. Pediatr Obes. 2017;12(1):85-92. https://doi.org/10.1111/ijpo.12113

31. Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, Silveira MF, Demarco FF, Silva ICM, et al.. Cohort profile: the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Int J Epidemiol. 2018;47(4);1048-1048h. https://doi.org/10.1093/ije/dyx219

32. Elliott J, Shepherd P. Cohort profile: 1970 British Birth Cohort (BCS70). Int J Epidemiol. 2006;35(4):836-43. https://doi.org/10.1093/ije/dyl174

33. Boyd A, Golding J, Macleod J, Lawlor DA, Fraser A, Henderson J, et al.. Cohort profile: the 'Children of the 90s': the index offspring of the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Int J Epidemiol. 2013;42(1):111-27. https://doi.org/10.1093/ije/dys064

34. Golding J. Who should be studied and when in a longitudinal birth cohort? Paediatr Perinat Epidemiol. 2009;23 Suppl 1:15-22. https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2008.00998.x

35. Golding J. Preparation, piloting and validation for a longitudinal birth cohort study. Paediatr Perinat Epidemiol. 2009;23 Suppl 1:201-12. https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2009.01017.x

36. Silveira MF, Barros FC, Sclowitz IKT, Domingues MR, Mota DM, Fonseca SS, et al.. Implementation of the INTERGROWTH 21st Project in Brazil. BJOG. 2013;120 Suppl 2:81-6. https://doi.org/10.1111/1471-0528.12046

37. Doyle A, Golding J. The costing and funding of longitudinal birth cohort studies. Paediatr Perinat Epidemiol. 2009;23 Suppl 1:86-92. https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2008.01011.x

38. Mendes ACG, Sá DA, Miranda GMD, Lyra TM, Tavares RAW. Assistência pública de saúde no contexto da transição demográfica brasileira: exigências atuais e futuras. Cad Saude Publica. 2012;28(5):955-64. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000500014

39. Brion M-JA, Lawlor DA, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Araújo CL, et al.. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. Int J Epidemiol. 2011;40(3):670-80. https://doi.org/10.1093/ije/dyr020

40. Lawlor DA, Andersen AMN, Batty GD. Birth cohort studies: past, present and future. Int J Epidemiol. 2009;38(4):897-902. https://doi.org/10.1093/ije/dyp240

41. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Int J Epidemiol. 2011;40(6):1461-8. https://doi.org/10.1093/ije/dyq130

42. Collins FS, Manolio TA. Merging and emerging cohorts: necessary but not sufficient. Nature. 2007;445(7125):259. https://doi.org/10.1038/445259a

43. Kishi R, Araki A, Minatoya M, Itoh S, Goudarzi H, Miyashita C. Birth cohorts in Asia: the importance, advantages, and disadvantages of different-sized cohorts. Sci Total Environ. 2018;615:1143-54. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.268

44. Willett WC, Blot WJ, Colditz GA, Folsom AR, Henderson BE, Stampfer MJ. Merging and emerging cohorts: not worth the wait. Nature. 2007;445(7125):257-8. https://doi.org/10.1038/445257a

45. Piler P, Kandrnal V, Bláha L. Critical assessment of the research outcomes of European birth cohorts: linking environmental factors with non-communicable diseases. Public Health. 2017;145:136-45. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.12.037

ARTIGO 3

8 ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR AOS 2 ANOS DE VIDA EM CRIANÇAS DE UMA COORTE DE NASCIMENTO NA REGIÃO AMAZÔNICA

Este capítulo apresenta o artigo "Suspeita de atraso no desenvolvimento neurospsicomotor nos primeiros dois anos de vida em uma coorte de nascimentos na Amazônia brasileira: incidência, persistência e fatores de risco" de autoria de Waleska Regina Machado Araujo, Maíra Barreto Malta, Lucas Damasio Faggiani, Marly Augusto Cardoso, Alicia Matijasevich e o Grupo de Estudo MINA-Brazil. O artigo foi submetido em dezembro do ano de 2020, na *World Journal of Pediatrics*, da *Springer Nature*.

Contribuição dos autores: WRM conduziu a análise dos dados, participou da interpretação dos dados e escreveu o rascunho inicial do artigo; MBM participou da coleta dos dados, análise e interpretação dos resultados; LDF contribuiu com o processamento e interpretação dos dados; MAC foi responsável pela coordenação da pesquisa e participou da análise e interpretação dos dados. AM participou da análise e interpretação dos dados e da escrita do artigo. Todos os autores revisaram criticamente o manuscrito e aprovaram a versão final para publicação.

Financiamento: O estudo MINA-Brasil foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, concessão nº 407255/2013-3), pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, concessão nº 2016/00270-6), e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, concessão nº 407255/2013-3). WRMA recebeu bolsa de Doutorado da CAPES (Código de Financiamento 001). MAC e AM são bolsistas de produtividade do CNPq. As instituições de financiamento não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta de dados, análise, preparação do manuscrito ou decisão de publicação.

Conflito de interesse: Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

Suspected neuropsychomotor developmental delay in the first two years of life in a birth cohort in the Brazilian Amazon: incidence, persistence and risk factors

Waleska Regina Machado Araujo[1], Maíra Barreto Malta[2], Lucas Damasio Faggiani[2], Marly Augusto Cardoso[2], Alicia Matijasevich[1] for the MINA-Brazil Study Group*.

[1] Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

[2] Department of Nutrition, School of Public Health, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

*Members of MINA-Brazil Study Group: Alicia Matijasevich, Bárbara Hatzlhoffer Lourenço, Maíra Barreto Malta, Paulo Augusto Ribeiro Neves, Suely Godoy Agostinho Gimeno, Marly Augusto Cardoso (University of São Paulo, São Paulo, Brazil); Ana Alice Damasceno, Bruno Pereira da Silva, Rodrigo Medeiros de Souza (Federal University of Acre, Cruzeiro do Sul, Brazil); Marcia Caldas de Castro (Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, USA).

Abstract

Objectives To estimate risk factors associated with suspected neuropsychomotor developmental delay at age two years, including incidence and persistence of this delay between the first and second years of life among children in a birth cohort in the Brazilian Amazon.

Methods The Maternal and Child Health and Nutrition in Acre (MINA-Brasil) study is a population-based birth cohort study involving children born between July 2015 and June 2016 in the municipality of Cruzeiro do Sul, in the Brazilian state of Acre. We assessed neuropsychomotor development in 735 and 819 children at one and two years of age, respectively, using the Denver II screening test. Multivariate Poisson regression models were used to investigate the factors associated with suspected developmental delay at age two years.

Results The frequency of suspected developmental delay was 29.5% and 51.0% at one and two years of age, respectively, with a cumulative incidence of 41.6% and a persistence of 60.6% over the study period. After adjustment, the risk of developmental delay at two years of age was found to be higher for children born to women with fewer years of education and whose mothers had urinary tract infection during pregnancy. Other risk factors included male sex, low height-for-age at two years of age, malaria at childhood, pacifier use, and limited child stimulation at age two years.

Conclusions for Practice Improving mother's education level and infant health as well as ensuring that children receive adequate cognitive stimulation can reduce the risk of developmental delay at two years of life.

Keywords Child development • Neuropsychomotor developmental delay • Risk factors • Maternal and Child health • Cohort study • Brazilian Amazon

8.1 INTRODUÇÃO

Há evidências consideráveis de que o desenvolvimento adequado na infância garante recompensas mais tarde na vida, beneficiando tanto o indivíduo quanto a sociedade. Crianças que crescem em condições socioeconômicas favoráveis e têm estimulação cognitiva adequada têm mais probabilidade de ter bom desenvolvimento neuropsicomotor, habilidades sociais e desempenho acadêmico na adolescência (McCoy et al.. 2016; Okano et al.. 2019).

Nas últimas décadas, os testes de triagem de desenvolvimento operacionalizaram o termo atraso no desenvolvimento e incentivaram sua investigação em grandes populações (de Fátima Dornelas et al.. 2015). Geralmente esses testes identificam o atraso ao avaliar se a criança atinge determinados marcos do desenvolvimento esperados para a idade, sendo o resultado avaliado por pontos de corte ou medidas de desvios padrão da norma (Johnson & Marlow 2006). Portanto, uma criança que não atinge os marcos de desenvolvimento na idade em que as outras crianças são capazes de realizá-los é classificada como tendo um atraso de desenvolvimento.

A frequência de atrasos no desenvolvimento varia entre os países, sendo quatro vezes maior em países de baixa renda do que em países de alta renda (41,4% e 9,7%, respectivamente) (Gil et al.. 2019). Uma revisão sistemática de estudos realizados no Brasil revelou que a frequência de suspeita de atraso no país chega a 46,3% (Lima et al.. 2016). Os autores também relataram que a maioria das avaliações de desenvolvimento foi conduzida em ambientes ambulatoriais, em creches ou em pré-escolas e usaram abordagens transversais. Havia poucos estudos de base populacional sobre o tema no Brasil (Halpern et al.. 2008; Moura et al.. 2010).

O atraso no desenvolvimento da primeira infância tem sido associado a muitos fatores de risco. A maioria deles está relacionada ao nível socioeconômico e são potencialmente modificáveis. Um nível mais baixo de educação materna, baixo peso ao nascer, baixa altura para a idade, anemia por deficiência de ferro, deficiência de iodo, infecção (por exemplo, malária), estimulação cognitiva deficiente, exposição à violência e depressão materna também são fatores de risco para um inadequado desenvolvimento infantil (Fernald et al.. 2011; Walker et al.. 2011).

A determinação da frequência e a identificação dos fatores associados ao atraso no desenvolvimento infantil possibilitam o planejamento de medidas preventivas e de promoção da saúde da criança, sendo especialmente necessária em populações com

múltiplos fatores de risco. A região amazônica, que ocupa grande parte do território brasileiro, possui aspectos sociais e culturais peculiares. A região é endêmica para malária, doença associada a complicações maternas e infantis, entre elas a anemia materna, menor peso e comprimento ao nascer e déficit de crescimento linear no primeiro ano de vida (Pincelli et al.. 2018; Dal Bom et al.. 2019). Além disso, há escassez de informações sobre a frequência e os fatores de riscos para o atraso no desenvolvimento em crianças que vivem na região amazônica. Portanto, o objetivo do presente estudo foi estimar a incidência e persistência da suspeita de atraso no desenvolvimento entre o primeiro e o segundo anos de vida, bem como investigar os fatores associados à suspeita de atraso aos dois anos em uma coorte de nascimentos na região da Amazônia brasileira.

8.2 MÉTODOS

Participantes

O estudo Saúde Materno-INfantil no Acre, Brasil (MINA-Brasil) é uma coorte de nascimentos, de base populacional, envolvendo crianças nascidas entre julho de 2015 e junho de 2016 em Cruzeiro do Sul, Brasil. O município de Cruzeiro do Sul, com população estimada de 88.376 habitantes em 2019, está localizado no estado do Acre, que fica na região norte do país, na Amazônia ocidental. A taxa de mortalidade infantil em 2015 em Cruzeiro do Sul foi de 10,9 óbitos/1.000 nascidos vivos, sendo menor que a taxa nacional (13,8/1.000 nascidos vivos) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2020).

A equipe de pesquisa visitou mulheres na única maternidade do município e as convidou a participar do estudo. As que concordaram em participar foram entrevistadas para coleta de dados socioeconômicos, ambientais e história obstétrica. As características do nascimento (por exemplo, sexo, idade gestacional, peso e comprimento) foram obtidas dos prontuários do hospital. Amostras de sangue venoso foram coletadas no momento do parto e a hemoglobina do sangue materno foi determinada por um contador de células automatizado na maternidade. A linha de base da coorte consistiu de 1.246 crianças nascidas de mães residentes na área urbana do município. As mães e crianças que viviam em áreas rurais remotas não eram elegíveis para as visitas de acompanhamento. As avaliações a um e aos dois anos após o parto foram agendadas por contato telefônico e realizadas nas unidades básicas de saúde.

Nessas avaliações de acompanhamento, foram coletadas variáveis socioeconômicas, dados relativos ao estado de saúde, estilo de vida e características antropométricas da mãe e da criança. O desenvolvimento neuropsicomotor também foi avaliado. A metodologia foi descrita em detalhes previamente (Cardoso et al.. 2020). Foram excluídas da análise crianças que não realizaram ou não completaram o teste de desenvolvimento, assim como gêmeos, crianças com diagnóstico de distúrbio neurológico e crianças que estavam doentes no dia da avaliação. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Referência nº 872.613) e da Faculdade de Medicina (Referência nº 2.262.304). A participação no estudo foi voluntária e todas as mães deram consentimento informado por escrito.

Desfechos

A avaliação do desenvolvimento foi realizada com o teste de triagem Denver II (Frankenburg et al.. 1992), o qual possui parâmetros psicométricos robustos e adequados ao contexto brasileiro (Boo et al.. 2020). Os entrevistadores foram treinados de acordo com a metodologia estabelecida no manual de treinamento original. Para crianças menores de dois anos de idade que nasceram com <37 semanas de gestação, as idades foram corrigidas pela idade gestacional ao nascimento. Se uma criança falhou em uma tarefa (item) que 25-75% das crianças da mesma idade realizaram, esse item foi considerado normal. Se uma criança falhou em uma tarefa (item) que 75–90% das crianças da mesma idade realizaram, esse item foi considerado um item de preocupação. Se uma criança falhou em uma tarefa (item) que todas as crianças da mesma idade deveriam ser capazes de realizar, o item foi considerado de atraso. A suspeita de atraso no desenvolvimento foi definida quando a criança tinha dois ou mais itens de preocupação e/ou um ou mais itens de atraso. A incidência cumulativa foi calculada como a proporção de crianças com suspeita de atraso aos dois anos de idade em relação às crianças sem suspeita de atraso ao ano de idade. A persistência do atraso foi calculada como a proporção de crianças com suspeita de atraso aos dois anos de idade em relação àquelas identificadas com suspeita de atraso ao ano de idade.

Variáveis de Exposição

As variáveis relacionadas ao nível socioeconômico foram o *índice de riqueza* ao nascimento - avaliado em tercis e estimado pelo método de componentes principais, com base nas posses domésticas de bens de consumo (Filmer & Pritchett 2001) - e o *nível de educação materno* - avaliado em anos de escolaridade (<10, 10-12 ou >12). As variáveis relacionadas à mulher foram *idade materna*, em anos (<19, 19–34 ou ≥35); *gravidez planejada* (sim ou não); *paridade*, em número de gestações, incluindo abortos e natimortos, sem contar a gravidez atual (0, 1–3 ou ≥4); *número de consultas de pré-natal* (<6 ou ≥6); *infecção do trato urinário (ITU) durante a gravidez* (sim ou não); e *anemia materna no parto*, definida como hemoglobina <11 g / dL (sim ou não). As variáveis relacionadas ao nascimento e à criança foram *sexo* (masculino ou feminino); *tipo de parto* (cesáreo ou vaginal); *peso ao nascer*, em gramas (<2.500 g ou ≥2.500 g), *idade gestacional* ao nascer, em semanas (<37 ou ≥37); *duração do aleitamento materno exclusivo* (<3 meses ou ≥3 meses); *estatura para idade* a 1 anos e aos 2 anos de vida avaliada em escore z (<2 ou ≥2), conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde (Onis et al.. 2007); *malária* nos primeiros dois anos de vida (sim ou não); e *uso de chupeta* aos 2 anos de vida (sim ou não).

Os *sintomas depressivos maternos* foram avaliados aos 12 e 24 meses após o parto com a Escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo (EPDS), que avalia esses sintomas nos últimos sete dias (Cox et al.. 1987). A EPDS, validada para uso no Brasil (Santos et al.. 2007), é composta por dez questões, com pontuação máxima de 30, sendo que escores maiores indicam maior gravidade da depressão. O ponto de corte de 10 foi usado para rastrear a depressão pós-parto (<10, não ou ≥10, sim). A *estimulação cognitiva* da criança a 1 ano e aos 2 anos de vida foi avaliada com cinco perguntas simples, relacionadas às atividades da última semana (Barros et al.. 2010): se alguém lia ou contava histórias para o bebê; se a criança foi para uma praça ou parque; se a criança visitou a casa de outra pessoa; se a criança tinha um livro ou revista; e se a criança assistia televisão. Um ponto foi atribuído a cada resposta afirmativa, e um escore de estimulação da criança, portanto, variou de 0 a 5.

Análise Estatística

Inicialmente, comparamos as características das crianças incluídas com as não incluídas nas presentes análises, por meio do teste do qui-quadrado. As variáveis de exposição foram expressas em frequências absolutas e relativas. Para estudar os fatores

de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento aos dois anos de idade, análises brutas e ajustadas foram realizadas usando regressão de Poisson com variância robusta. Para ajuste as variáveis de confusão, empregamos um modelo teórico com quatro níveis hierárquicos que explica o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Figura 1). Após o ajuste, apenas as variáveis que se associaram ao desfecho com valor de p menor que 0,20 permaneceram no modelo. Os resultados foram expressos como razões de prevalência (RP), com os respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% e valores de p. As análises estatísticas foram realizadas no software Stata, versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

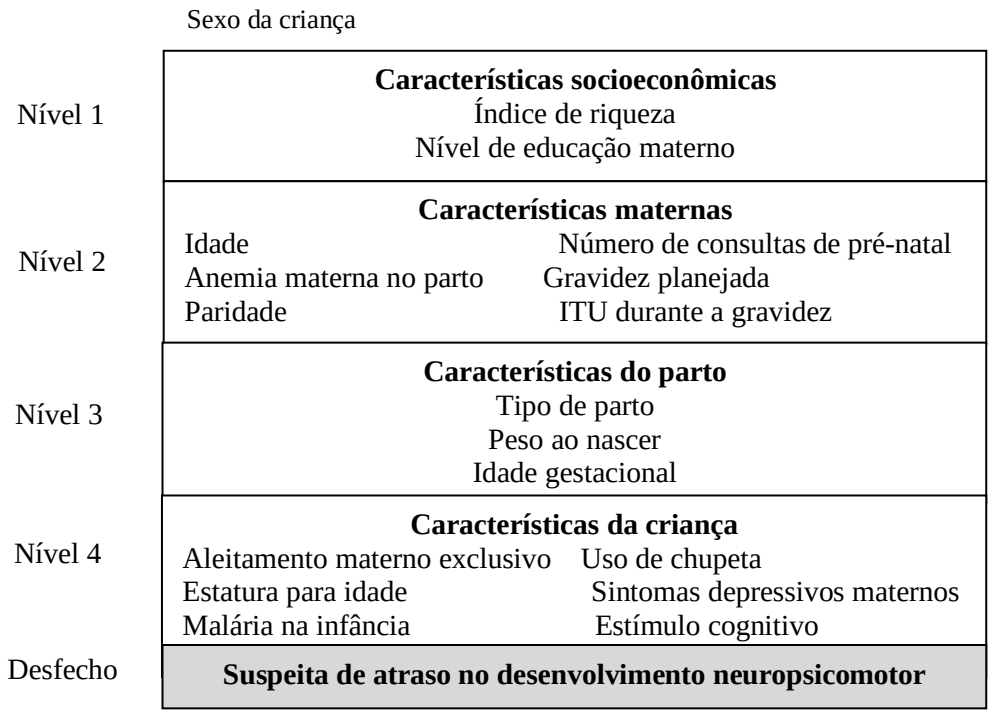


Figura 1. Modelo hierárquico de determinação de suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor

8.3 RESULTADOS

Características da amostra

A linha de base da coorte de nascimentos MINA-Brasil incluiu 1.246 crianças. Destas, 784 foram avaliadas a 1 ano de vida (10-15 meses), sendo 49 excluídas. Das 868 crianças avaliadas aos 2 anos de vida (22-27 meses), 49 foram excluídas. Portanto, as análises da frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento a 1 e aos 2 anos de

vida, respectivamente, envolveram 735 crianças (idade média, 12,7 ± 0,7 meses) e 819 crianças (idade média, 23,8 ± 1,4 meses). As análises de incidência e persistência do atraso no desenvolvimento entre o primeiro e o segundo ano de vida envolveram 596 crianças que realizaram avaliação do desenvolvimento em ambas as avaliações (Figura 2).

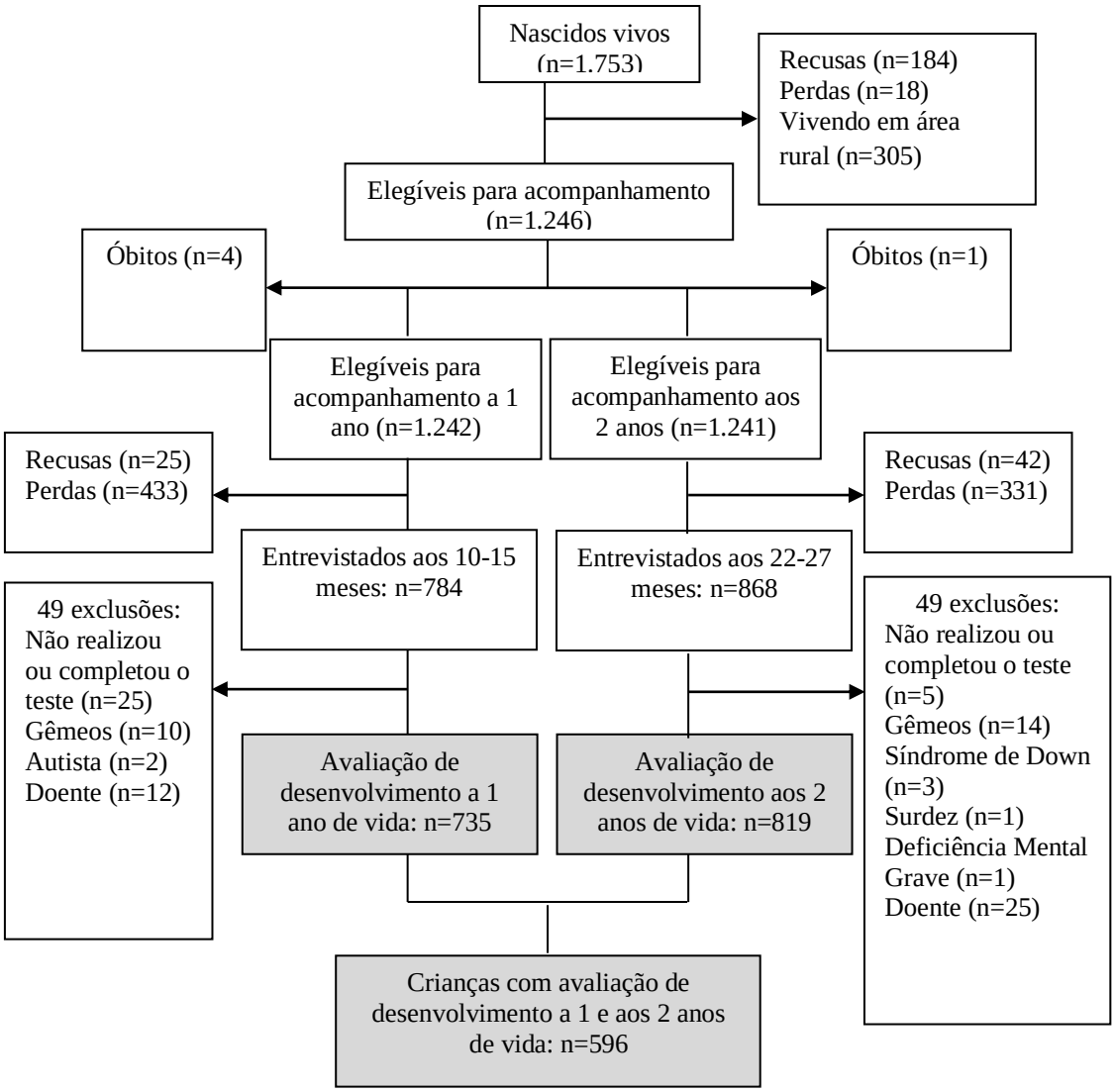


Figura 2. Fluxogramas dos participantes. Coorte MINA-Brasil.

As crianças não incluídas nas presentes análises eram filhas de mães mais pobres, com menor escolaridade e mais jovens em comparação com às incluídas. Em relação ao tipo de parto, peso ao nascer e idade gestacional ao nascer, não houve diferenças significativas entre as crianças incluídas e excluídas das análises (Tabela 1)

Tabela 1. Comparação entre as características dos participantes incluídos e não incluídos na análise da frequência de atraso no desenvolvimento aos dois anos de vida, coorte MINA-Brasil.

Variáveis na linha de base	Análises do atraso de desenvolvimento aos 2 anos de idade		
	Incluído (n=819)	Excluído (n=405)	p-valor*
Índice de riqueza (tercis)			<0,001
1 (mais pobre)	220 (27,4)	180 (46,5)	
2	277 (34,4)	115 (29,7)	
3 (mais rico)	307 (38,2)	92 (23,8)	
Nível de educação materna (anos)			<0,001
>12	162 (20,1)	46 (11,9)	
10-12	413 (51,4)	147 (38,1)	
<10	229 (28,5)	193 (50,0)	
Idade materna (anos)			<0,001
<19	127 (15,5)	102 (25,2)	
19-34	603 (73,6)	278 (68,6)	
≥35	89 (10,9)	25 (6,2)	
Tipo de parto			0,420
Vaginal	435 (53,1)	225 (55,6)	
Cesáreo	384 (46,9)	180 (44,4)	
Peso ao nascer (gramas)			0,901
≥2,500	761 (93,0)	376 (92,8)	
<2,500	57 (7,0)	29 (7,2)	
Idade gestacional (semanas)			0,197
≥37	751 (92,3)	363 (90,1)	
<37	63 (7,7)	40 (10,0)	

*Teste Qui-quadrado

Das crianças avaliadas aos 2 anos de vida, 27,4% pertenciam ao tercil inferior do índice de riqueza, 28,5% nasceram de mulheres com <10 anos de escolaridade, 15,5% nasceram de mães adolescentes, 58,8% foram gestações não planejadas e 40,9% eram o primeiro filho. A maioria das mães (80,8%) realizou seis ou mais consultas de pré-natal. ITU durante a gravidez foi relatada por 66,8% das mães e a anemia materna no parto foi observada em 38,3% das mães. Aproximadamente 47% das crianças nasceram de parto cesáreo, 7,0% pesaram menos de 2.500 g ao nascer e 8,0% nasceram prematuros. A duração do aleitamento materno exclusivo foi ≥3 meses em 36,0% das crianças. O escore z de altura para idade <2 foi de 1,5% a 1 ano de vida e 3,5% aos 2 anos de vida, 5,5% das crianças tiveram malária nos primeiros dois anos de vida e 16,2% usaram chupeta aos 2 anos de vida. 20,1% e 17,7% das mulheres apresentaram sintomas

depressivos maternos aos 12 e 24 meses após o parto, respectivamente. Um escore de estimulação infantil de 0 ou 1 foi observado em 12,8% e 8,3% das crianças a 1 e 2 anos de vida, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição da amostra e suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de acordo com características socioeconômicas, maternas, de nascimento e da criança. Coorte MINA-Brasil.

Variáveis	Amostra (n=819)		Suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos		
	N[a]	%	N	%	p-valor*
Índice de riqueza (tercis)					0,010
1 (mais pobre)	220	27,4	131	59,5	
2	277	34,4	133	48,0	
3 (mais rico)	307	38,2	145	47,2	
Nível de escolaridade materno (anos)					0,002
>12	162	20,1	69	42,6	
10-12	413	51,4	203	49,1	
<10	229	28,5	137	59,8	
Idade materna (anos)					0,643
<19	127	15,5	69	54,3	
19-34	603	73,6	302	50,1	
≥35	89	10,9	47	52,8	
Gravidez planejada					0,076
Sim	331	41,2	156	47,1	
Não	473	58,8	253	53,5	
Paridade					0,051
0	329	40,9	154	46,8	
1-3	404	50,2	211	52,2	
≥4	71	8,8	44	62,0	
Número de consultas de pré-natal					0,085
≥ 6	658	80,8	325	49,4	
< 6	156	19,2	89	57,0	
ITU durante gestação					0,003
Não	272	33,2	119	43,7	
Sim	547	66,8	299	54,7	
Anemia materna no parto					0,884
Não	478	61,7	244	51,0	
Sim	297	38,3	150	50,5	
Sexo					<0,001
Feminino	412	50,3	182	44,2	
Masculino	407	49,7	236	58,0	
Tipo de parto					0,017
Vaginal	435	53,1	239	54,9	
Cesáreo	384	46,9	179	46,6	
Peso ao nascer (gramas)					0,031

≥ 2,500 g	761	93,0	381	50,0	
< 2,500 g	57	7,0	37	64,9	
Idade gestacional (semanas)					0,309
≥37	751	92,3	379	50,5	
<37	63	7,7	36	57,1	
Duração do aleitamento materno exclusivo					0,196
≥ 3 meses	266	36,0	126	47,4	
< 3 meses	474	64,0	248	52,3	
Estatura para idade a 1 ano					0,610
≥ 2 z score	585	98,5	275	47,0	
< 2 z score	9	1,5	5	55,6	
Estatura para idade aos 2 anos					0,006
≥ 2 z score	790	96,5	396	50,1	
< 2 z score	29	3,5	22	75,9	
Malária na infância					0,031
Não	774	94,5	388	50,1	
Sim	45	5,5	30	66,7	
Uso de chupeta aos 2 anos					0,055
Não	686	83,8	340	49,6	
Sim	133	16,2	78	58,6	
Sintomas depressivos maternos aos 12 meses após o parto					0,560
Não	466	79,9	217	46,6	
Sim	117	20,1	58	49,6	
Sintomas depressivos maternos aos 24 meses após o parto					0,291
Não	632	82,3	317	50,2	
Sim	136	17,7	75	55,1	
Escore de estimulação cognitiva a 1 ano de vida					0,482
0 (menor)	11	1,9	7	63,6	
1	65	10,9	28	43,1	
2	225	37,8	115	51,1	
3	151	25,3	69	45,7	
4	108	18,1	45	41,7	
5 (maior)	36	6,0	17	47,2	
Escore de estimulação cognitiva aos 2 anos de vida					<0,001
0 (menor)	5	0,6	4	80,0	
1	63	7,7	42	66,7	
2	176	21,5	100	56,8	
3	243	29,7	131	53,9	
4	215	26,2	99	46,0	
5 (maior)	117	14,3	42	35,9	

Nota: ITU = Infecção do trato urinário

[a]Os totais para cada variável podem diferir devido à falta de informação; *Teste Qui quadrado

Suspeita de atraso no desenvolvimento

A frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor a 1 e 2 anos de vida foi de 29,5% (IC95%=26,2–32,8) e 51,0% (IC95%=47,6–54,5), respectivamente. A 1 ano de vida, a frequência de suspeita de atraso no domínio pessoal-social foi de 14,8%, 9,3% no domínio motor fino, 5,9% no domínio motor grosso e 3,9% no domínio da linguagem. Aos 2 anos de vida, a suspeita de atraso no domínio pessoal-social foi de 7,2%, 14,0% no domínio motor fino, 14,6% no domínio motor grosso e 37,1% no domínio da linguagem.

Das 421 crianças com resultado normal no teste de Denver II a 1 ano de idade, 175 apresentaram suspeita de atraso aos 2 anos, correspondendo a uma incidência cumulativa de 41,6% (IC95%=36,8-46,3). Das 175 crianças com suspeita de atraso no desenvolvimento a 1 ano de idade, 106 ainda apresentavam suspeita de atraso aos 2 anos de idade, correspondendo em uma persistência de 60,6% (IC95%=53,2-67,9). Entre os domínios do desenvolvimento, o domínio da linguagem apresentou uma maior incidência e maior persistência de suspeita de atraso no desenvolvimento entre o primeiro e segundo ano de vida (34,1% e 33,3%, respectivamente) (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento aos 1 e 2 anos de idade e incidência cumulativa e persistência da suspeita de atraso entre o primeiro e o segundo anos de vida, coorte MINA-Brasil.

Suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	Frequência ao 1 ano de idade (n=735)	Frequência aos 2 anos de idade (n=819)	Incidência acumulada (n=596)	Persistência (n=596)
	% (CI 95%)	% (CI 95%)	% (CI 95%)	% (CI 95%)
Geral	29,5 (26,2-32,8)	51,0 (47,6-54,5)	41,6 (36,8-46,3)	60,6 (53,2-67,9)
Pessoal-social	14,8 (12,2-17,4)	7,2 (5,4-9,0)	4,3 (2,5-6,1)	4,7 (0,1-9,3)
Motor fino	9,3 (7,2-11,4)	14,0 (11,7-16,4)	11,2 (8,6-13,9)	21,1 (9,7-32,6)
Motor grosso	5,9 (4,2-7,6)	14,6 (12,2-17,0)	10,9 (8,3-13,5)	24,2 (8,8-39,7)
Linguagem	3,9 (2,5-5,3)	37,1 (33,7-40,4)	34,1 (30,2-38,1)	33,3 (13,0-53,7)

Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento aos dois anos de idade

Na análise bruta, a proporção de crianças com suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de idade foi maior entre as crianças de famílias mais pobres, entre aquelas nascidas de mães com <10 anos de escolaridade e mães que relataram ter uma ITU durante a gravidez. A suspeita de atraso no desenvolvimento foi

significativamente maior no sexo masculino, entre as crianças nascidas de parto vaginal, com peso ao nascer menor de 2.500 g, com escore z de altura para idade <2 aos 2 anos de idade e entre aquelas que tiveram malária nos primeiros dois anos de vida. A suspeita de atraso no desenvolvimento associou-se inversamente ao escore de estimulação cognitiva aos 2 anos de vida, sendo 80,0% e 35,9% entre as crianças que apresentaram escore de estimulação cognitiva de 0 e 5 pontos, respectivamente (Tabela 2).

Após o ajuste, a escolaridade materna mostrou estar inversamente associada à suspeita de atraso no desenvolvimento, cuja probabilidade foi 40,0% maior em filhos de mulheres com <10 anos do que em filhos de mulheres com >12 anos de escolaridade (RP=1,4; IC95%=1,1-1,7). O risco de suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de idade também foi maior entre os filhos de mães com ITU durante a gravidez (RP=1,3; IC95%=1,1-1,5). A suspeita de atraso no desenvolvimento foi associada ao sexo masculino (RP=1,3; IC95%=1,1-1,5), escore z para altura para a idade <2 aos dois anos de idade (RP=1,7; IC95%=1,3-2,4), e com malária nos primeiros dois anos de vida (RP=1,4; IC95%=1,1-1,8). Além disso, o risco de atraso no desenvolvimento foi 20,0% maior entre as crianças que usavam chupeta aos 2 anos de idade (RP=1,2; IC95%=1,0-1,5). Uma tendência inversa foi observada para o escore de estimulação infantil, crianças que receberam uma pontuação de 0 apresentaram risco 3 vezes maior de suspeita de atraso no desenvolvimento em comparação com aquelas com um escore de estimulação infantil de 5 (RP=3,0; IC95%=1,8-4,8). A suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de vida não mostrou associação com índice de riqueza, gravidez planejada, tipo de parto, peso ao nascer ou sintomas depressivos maternos aos 12 e 24 meses após o parto (Tabela 4).

Tabela 4. Análise bruta e ajustada da frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de vida segundo variáveis socioeconômicas, maternas, de nascimento e infantil, Coorte MINA-Brasil,

		Suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de idade	
		Não ajustado	Ajustado
Nível	Variáveis	PR (95% CI)	PR (95% CI)
1	Sexo	p<0,001	p<0,001
	Feminino	1,0	1,0
	Masculino	1,3 (1,1-1,5)	1,3 (1,1-1,5)
1	Índice de riqueza (tercis)	p=0,006	p=0,104
	1 (mais pobre)	1,3 (1,1-1,5)	1,1 (0,9-1,3)
	2	1,0 (0,9-1,2)	0,9 (0,8-1,1)
	3 (mais rico)	1,0	1,0
1	Nível de escolaridade materna (anos)	p=0,002	p=0,010
	>12	1,0	1,0
	10-12	1,1 (0,9-1,4)	1,2 (0,9-1,4)
	<10	1,4 (1,1-1,7)	1,4 (1,1-1,7)
2	Idade materna (anos)	p=0,632	
	<19	1,1 (0,9-1,3)	
	19-34	1,0	
	≥35	1,0 (0,8-1,3)	
2	Gravidez planejada	p=0,071	p=0,133
	Sim	1,0	1,0
	Não	1,1 (0,9-1,3)	1,1 (0,9-1,3)
2	Paridade	p=0,035	
	0	1,0	
	1-3	1,1 (1,0-1,3)	
	≥4	1,3 (1,1-1,6)	
2	Número de consultas de pré-natal	p=0,071	
	≥ 6	1,0	
	< 6	1,1 (0,9-1,3)	
2	Infecção do trato urinário (ITU) durante a gravidez	p=0,005	p=0,002
	Não	1,0	1,0
	Sim	1,2 (1,1-1,5)	1,3 (1,1-1,5)
2	Anemia materna no parto	p=0,884	
	Não	1,0	
	Sim	0,9 (0,9-1,1)	
3	Tipo de parto	p=0,019	p=0,059
	Vaginal	1,0	1,0
	Cesáreo	0,8 (0,7-1,0)	0,9 (0,8-1,0)
3	Peso ao nascer (gramas)	p=0,012	p=0,069
	≥ 2,500 g	1,0	1,0
	< 2,500 g	1,3 (1,1-1,6)	1,2 (0,9-1,5)
3	Idade gestacional (semanas)	p=0,280	

	≥37	1,0	
	<37	1,1 (0,9-1,4)	
4	Duração do aleitamento materno exclusivo	p=0,203	
	≥ 3 meses	1,0	
	< 3 meses	1,1 (0,9-1,3)	
4	Estatura para idade a 1 ano	p=0,580	
	≥ 2 z score	1,0	
	< 2 z score	1,2 (0,6-2,1)	
4	Estatura para idade aos 2 anos	p<0,001	p=0,001
	≥ 2 z score	1,0	1,0
	< 2 z score	1,5 (1,2-1,9)	1,7 (1,3-2,4)
4	Malária na infância	p=0,010	p=0,011
	Não	1,0	1,0
	Sim	1,3 (1,1-1,6)	1,4 (1,1-1,8)
4	Uso de chupeta aos 2 anos	p=0,041	p=0,039
	Não	1,0	1,0
	Sim	1,2 (1,1-1,4)	1,2 (1,0-1,5)
4	Sintomas depressivos maternos aos 12 meses após o parto	p=0,554	p=0,416
	Não	1,0	1,0
	Sim	1,1 (0,9-1,3)	0,9 (0,7-1,1)
4	Sintomas depressivos maternos aos 24 meses após o parto	p=0,276	
	Não	1,0	
	Sim	1,1 (0,9-1,3)	
4	Escore de estimulação cognitiva a 1 ano de vida	p=0,432	
	0 (menor)	1,3 (0,8-2,4)	
	1	0,9 (0,6-1,4)	
	2	1,1 (0,7-1,6)	
	3	1,0 (0,7-1,4)	
	4	0,9 (0,6-1,3)	
	5 (maior)	1,0	
4	Escore de estimulação cognitiva aos 2 anos de vida	p<0,001	p<0,001
	0 (menor)	2,2 (1,3-3,7)	3,0 (1,8-4,8)
	1	1,9 (1,4-2,5)	1,8 (1,7-2,6)
	2	1,6 (1,2-2,1)	1,4 (1,0-1,9)
	3	1,5 (1,1-2,0)	1,3 (1,0-1,8)
	4	1,3 (1,0-1,7)	1,2 (0,9-1,6)
	5 (maior)	1,0	1,0

Nota: ITU = Infecção do trato urinário

8.4 DISCUSSÃO

Nossos resultados indicam que metade das crianças avaliadas apresentou suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de vida, com altas taxas de incidência e persistência entre o primeiro e o segundo anos de vida. A incidência e a persistência de suspeita de atraso foram maiores para o domínio da linguagem. Depois de todos os ajustes, os fatores de risco associados à suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos foram sexo masculino, menor nível de escolaridade materna, ITU durante a gravidez, déficit de altura para a idade aos dois anos, ter tido malária na infância, uso de chupeta aos 2 anos de idade e menor pontuação de estimulação infantil aos 2 anos de vida.

Há certa dificuldade em comparar as frequências de suspeita de atraso no desenvolvimento entre os estudos devido à variedade e natureza dos testes (diagnóstico ou triagem), bem como às diferenças no contexto da amostra do estudo (se populacional, escolar ou hospitalar) e a faixa etária das crianças avaliadas. Um estudo envolvendo crianças de 4 a 5 anos, avaliadas com o teste de triagem Denver II em uma escola no Nordeste do Brasil, constatou que 46,3% tinham suspeita de atraso no desenvolvimento (Brito et al.. 2011). Em estudos realizados no Sul do Brasil, os resultados dos testes de desenvolvimento foram melhores. Nas coortes de nascimento de base populacional realizados na cidade de Pelotas, no sul do Brasil, a prevalência de suspeita de atraso no desenvolvimento com um ano de idade, segundo o teste de triagem Denver II, foi de 37,1% nas crianças pertencentes à coorte de 1993 e 21,4% naqueles pertencentes à coorte de 2004 (Halpern et al.. 2008). Acreditamos que a alta frequência observada em nosso estudo se deva às condições de alta vulnerabilidade presentes na população estudada.

As evidências sugerem que as áreas de desenvolvimento mais sensíveis às condições socioeconômicas são o domínio da linguagem, seguida do domínio pessoal-social (Noble et al.. 2007). Estudo realizado na cidade de Fortaleza, nordeste do Brasil, mostrou que um adequado desenvolvimento da linguagem estava associado a um maior status socioeconômico familiar, cuidadores com maior escolaridade e práticas parentais adequadas, sendo essas associações mais fortes para o domínio da linguagem do que para outros domínios de desenvolvimento (Boo et al.. 2020). Portanto, a maior frequência de atraso no domínio da linguagem observada em nosso estudo era previsível, pois avaliamos uma população com poucos recursos econômicos e sociais.

No presente estudo, a menor escolaridade materna foi considerada fator de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento. Vários estudos, conduzidos no Brasil e em outros países, mostraram que o risco de tal atraso tende a se correlacionar inversamente com os níveis de educação materna, renda familiar e classe social (Demirci; Kartal 2018; Moura et al. 2010). De acordo com uma revisão sistemática recente, a relação que entre o nível socioeconômico e o crescimento e o desenvolvimento cognitivo do cérebro é mediada por estresse tóxico e pela privação de materiais (escassez de micronutrientes e de ferramentas para estimulação cognitiva), situações que estão mais frequentemente presentes em crianças nascidas de mães com menos escolaridade e crescendo em ambientes de pobreza (Johnson et al. 2016).

O presente estudo revelou que a ITU durante a gravidez foi associada à suspeita de atraso neuropsicomotor. Os efeitos que uma ITU durante a gravidez tem no desenvolvimento infantil podem estar relacionados a complicações maternas e infantis resultantes da infecção, incluindo parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer, bem como morbidade infecciosa e neurológica durante a infância, condições bem conhecidas que prejudicam o neurodesenvolvimento da criança (Cohen et al. 2019).

Muitos estudos também demonstraram um risco maior de atraso no desenvolvimento em meninos (Brito et al. 2011; Gil et al. 2019; McCoy et al. 2016; Moura et al. 2010). Embora existam hipóteses de desigualdade entre meninos e meninas em termos de estímulos e oportunidades de desenvolvimento, os mecanismos que desencadeiam a diferença na frequência de atraso no desenvolvimento entre os sexos ainda não foram elucidados (Spessato et al. 2013). Nossos resultados coincidem com a literatura ao indicar que baixo escore z para altura para idade aumenta o risco de atraso no desenvolvimento (Miller et al. 2016). Um déficit de altura para a idade no início da vida geralmente reflete uma desnutrição crônica, que pode ter efeitos negativos no desenvolvimento cognitivo (Dewey e Begum 2011). Nosso achado de uma associação entre a malária na infância e o risco de atraso no desenvolvimento foi um resultado importante, porque a malária é endêmica na região de estudo, onde muitas crianças têm infecções recorrentes. As possíveis vias que levam ao atraso no desenvolvimento podem se estabelecer via déficit de crescimento e baixa concentração de hemoglobina no sangue decorrente da infecção por malária. Em um estudo anterior da coorte MINA-Brasil, a ocorrência de malária durante o primeiro ano de vida teve um impacto negativo no escore z de estatura na idade de 1 ano (Dal Bom et al. 2019). Em um estudo

realizado no Quênia, Milner et al. (2020) descobriram que a malária no início da vida estava associada a atrasos no desenvolvimento aos dois anos de idade nos domínios motor, linguagem e pessoal-social, e que o efeito pode ser atribuído, em parte, à anemia. No presente estudo, o uso de chupeta aos dois anos foi identificado como fator de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento. Existem resultados conflitantes na literatura a respeito dessa associação. Barros et al. (1997) analisaram a associação entre uso de chupeta e o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor com um ano de idade na coorte de Pelotas de 1993 e descobriram que esse efeito era mediado pela amamentação, sugerindo que crianças em uso de chupeta aos seis meses teriam sido desmamadas precocemente, com consequente prejuízos no desenvolvimento. Nosso achado de uma associação negativa entre o escore de estimulação infantil e o atraso no desenvolvimento é consistente com os achados de estudos anteriores (Barros et al. 2010; McCoy et al. 2016). Os benefícios da estimulação infantil foram demonstrados em outros estudos anteriores. Em um estudo realizado em pequenas cidades no nordeste do Brasil (Eickmann et al. 2003), crianças que receberam uma intervenção de estimulação cognitiva entre 12 e 18 meses de idade pontuaram mais alto nos índices de desenvolvimento mental e psicomotor da Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil aos 18 meses de idade do que aqueles que não receberam a intervenção. Nossos resultados ressaltam a necessidade de intervenções de estimulação infantil, especialmente em áreas onde poucos recursos de aprendizagem estão disponíveis.

Os pontos fortes deste estudo incluem seu desenho longitudinal prospectivo, que preservou a temporalidade da associação entre exposições e desfechos, além de reduzir o risco de viés de memória. Além disso, o treinamento dos entrevistadores e a padronização do processo de entrevistas foi um ponto importante para aumentar a confiabilidade dos dados coletados nas avaliações de desenvolvimento.

Nosso estudo tem algumas limitações. A principal limitação foi o número de indivíduos perdidos durante o acompanhamento. Para reduzir as perdas de acompanhamento, a equipe de pesquisa aprimorou as estratégias para localizar todas as crianças na faixa de idade da segunda avaliação, independentemente de terem participado da fase anterior. Além dos telefonemas, outras estratégias de comunicação, como mensagens pelo aplicativo WhatsApp e redes sociais, aliadas às visitas domiciliares, minimizaram as perdas. Como algumas variáveis relacionadas à saúde da mãe e da criança foram autorreferidas, não podemos descartar algum grau de viés de resposta. No entanto, confirmamos que o treinamento dos entrevistadores e a

padronização dos questionários contribuíram para minimizar esse problema. Outra limitação é que nossos dados foram coletados em um único município do norte do país e, portanto, podem não ser representativos da população do Brasil como um todo.

8.5 Conclusão

A alta frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos dois anos de vida em crianças residentes em Cruzeiro do Sul, Brasil, indica a necessidade de identificação precoce de crianças com atrasos nesta região. Muitos dos fatores de risco identificados no presente estudo são modificáveis. As intervenções combinadas destinadas a melhorar o nível de escolaridade da mãe, promovendo o crescimento linear adequado e enriquecendo os ambientes de estimulação podem ter efeitos positivos no desenvolvimento na primeira infância.

8.6 Referências

Barros, A. J., Matijasevich, A., Santos, I. S., & Halpern, R. (2010). Child development in a birth cohort: effect of child stimulation is stronger in less educated mothers. *International Journal of Epidemiology*, *39*(1), 285-294. https://doi.org/10.1093/ije/dyp272

Barros, F. C., Victora, C. G., Morris, S. S., Halpern, R., Horta, B. L., & Tomasi, E. (1997). Breast feeding, pacifier use and infant development at 12 months of age: a birth cohort study in Brazil. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 11(4), 441-450. https://doi.org/10.1046/j.1365-3016.1997.d01-30.x

Boo, F. L., Mateus, M. C., & Sabatés, A. L. (2020). Initial psychometric properties of the Denver II in a sample from Northeast Brazil. *Infant Behavior and Development*, *58*, 101391. https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2019.101391

Brito, C. M. L., Vieira, G. O., Costa, M. D. C. O., & Oliveira, N. F. D. (2011). Desenvolvimento neuropsicomotor: o teste de Denver na triagem dos atrasos cognitivos e neuromotores de pré-escolares. *Cadernos de Saúde Pública*, *27*, 1403-1414. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700015

Cardoso, M., Matijasevich, A., Malta, M. B., Lourenco, B. H., Gimeno, S. G., Ferreira, M. U., & Castro, M. C. (2020). Cohort profile: the Maternal and Child Health and Nutrition in Acre, Brazil, birth cohort study (MINA-Brazil). *BMJ open*, *10*(2). http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034513

Cohen, R., Gutvirtz, G., Wainstock, T., & Sheiner, E. (2019). Maternal urinary tract infection during pregnancy and long-term infectious morbidity of the offspring. *Early human development*, *136*, 54-59. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.07.002

Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry*, *150*(6), 782-786. https://doi.org/10.1192/bjp.150.6.782

Dal Bom, J. P., Mazzucchetti, L., Malta, M. B., Ladeia-Andrade, S., de Castro, M. C., Cardoso, M. A., ... & MINA-Brazil Study Working Group. (2019). Early

determinants of linear growth and weight attained in the first year of life in a malaria endemic region. *PloS one*, *14*(8). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220513

Dewey, K. G., & Begum, K. (2011). Long‐term consequences of stunting in early life. *Maternal & child nutrition*, *7*, 5-18. https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2011.00349.x

Demirci, A., & Kartal, M. (2018). Sociocultural risk factors for developmental delay in children aged 3–60 months: a nested case-control study. *European journal of pediatrics*, *177*(5), 691-697. https://doi.org/10.1007/s00431-018-3109-y

de Fátima Dornelas, L., de Castro Duarte, N. M., & de Castro Magalhães, L. (2015). Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, usos e limitações do termo. *Revista Paulista de Pediatria*, *33*(1), 88-103. https://doi.org/10.1016/j.rpped.2014.04.009

Eickmann, S. H., Guerra, M. Q., Lima, M. C., Huttly, S. R., & Worth, A. A. (2003). Improved cognitive and motor development in a community‐based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *45*(8), 536-541. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2003.tb00953.x

Fernald, L. C., Weber, A., Galasso, E., & Ratsifandrihamanana, L. (2011). Socioeconomic gradients and child development in a very low income population: evidence from Madagascar. *Developmental science*, *14*(4), 832-847. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.01032.x

Filmer, D., & Pritchett, L. H. (2001). Estimating wealth effects without expenditure data—or tears: an application to educational enrollments in states of India. *Demography*, *38*(1), 115-132. https://doi.org/10.1353/dem.2001.0003

Frankenburg, W. K., Dodds, J., Archer, P., Shapiro, H., & Bresnick, B. (1992). The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*, *89*(1), 91–97. https://doi.org/10.1542/peds.109.1.144

Gil, J., Ewerling, F., Ferreira, L., & Barros, A. (2020). Early Childhood Developmental Delay in 63 Low-and Middle-Income Countries: Prevalence and Inequalities Estimated From National Health Surveys. *Journal of global health*, *10*(1). DOI: 10.7189/jogh.10.010427

Halpern, R., Barros, A. J., Matijasevich, A., Santos, I. S., Victora, C. G., & Barros, F. C. (2008). Developmental status at age 12 months according to birth weight and family income: a comparison of two Brazilian birth cohorts. *Cadernos de saude publica*, *24*, s444-s450. 10.1590/s0102-311x2008001500010

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2020). *Cidades e Estados.* https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ac/cruzeiro-do-sul.html. Accessed 11 September 2020.

Johnson, S., & Marlow, N. (2006). Developmental screen or developmental testing?. *Early human development*, *82*(3), 173-183. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2006.01.008

Johnson, S. B., Riis, J. L., & Noble, K. G. (2016). State of the art review: poverty and the developing brain. *Pediatrics*, *137*(4), e20153075. https://doi.org/10.1542/peds.2015-3075

Lima, S. S. D., Cavalcante, L. I. C., & Costa, E. F. (2016). Triagem do desenvolvimento neuropsicomotor de crianças brasileiras: uma revisão sistemática da literatura. *Fisioterapia e Pesquisa*, *23*(3), 336-342. https://doi.org/10.1590/1809-2950/15703523032016

McCoy, D. C., Peet, E. D., Ezzati, M., Danaei, G., Black, M. M., Sudfeld, C. R., ... & Fink, G. (2016). Early childhood developmental status in low-and middle-income

countries: national, regional, and global prevalence estimates using predictive modeling. *PLoS Medicine*, *13*(6). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002034

Miller, A. C., Murray, M. B., Thomson, D. R., & Arbour, M. C. (2016). How consistent are associations between stunting and child development? Evidence from a meta-analysis of associations between stunting and multidimensional child development in fifteen low-and middle-income countries. *Public health nutrition*, *19*(8), 1339-1347. https://doi.org/10.1017/S136898001500227X

Milner, E. M., Kariger, P., Pickering, A. J., Stewart, C. P., Byrd, K., Lin, A., ... & Fernald, L. C. (2020). Association between Malaria Infection and Early Childhood Development Mediated by Anemia in Rural Kenya. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(3), 902. https://doi.org/10.3390/ijerph17030902

Moura, D. R., Costa, J. C., Santos, I. S., Barros, A. J., Matijasevich, A., Halpern, R., ... & Barros, F. C. (2010). Natural history of suspected developmental delay between 12 and 24 months of age in the 2004 Pelotas birth cohort. *Journal of paediatrics and child health*, *46*(6), 329-336. https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01717.x

Noble, K. G., McCandliss, B. D., & Farah, M. J. (2007). Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities. *Developmental science*, *10*(4), 464-480. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2007.00600.x

Okano, L., Jeon, L., Crandall, A., Powell, T., & Riley, A. (2019). Developmental cascades of social competence, achievement in school, and achievement on standardized assessments during the transition to adolescence and secondary school. *Journal of adolescence*, *74*, 91-102. https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2019.06.001

Onis, M. D., Onyango, A. W., Borghi, E., Siyam, A., Nishida, C., & Siekmann, J. (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World health Organization*, *85*, 660-667. doi: 10.2471/BLT.07.043497

Pincelli, A., Neves, P. A., Lourenço, B. H., Corder, R. M., Malta, M. B., Sampaio-Silva, J., ... & MINA Brazil Working Group. (2018). The Hidden Burden of Plasmodium vivax malaria in pregnancy in the Amazon: an observational study in northwestern Brazil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *99*(1), 73-83. https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0135

Santos, I. S., Matijasevich, A., Tavares, B. F., Barros, A. J., Botelho, I. P., Lapolli, C., ... & Barros, F. C. (2007). Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cadernos de Saúde Pública*, *23*, 2577-2588. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2007001100005

Spessato, B. C., Gabbard, C., Valentini, N., & Rudisill, M. (2013). Gender differences in Brazilian children's fundamental movement skill performance. *Early Child Development and Care*, *183*(7), 916-923. https://doi.org/10.1080/03004430.2012.689761

Walker, S. P., Wachs, T. D., Grantham-McGregor, S., Black, M. M., Nelson, C. A., Huffman, S. L., ... & Gardner, J. M. M. (2011). Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *The lancet*, *378*(9799), 1325-1338. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60555-2

World Health Organization. (2007). *International Classification of Functioning, Disability, and Health: Children & Youth Version: ICF-CY*. World Health Organization.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese explanou ainda sobre os estudos de coortes, um tipo de pesquisa epidemiológica observacional em que a situação dos indivíduos quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo, sendo os participantes acompanhados no tempo desde a exposição até a ocorrência de um desfecho de interesse. Destacaram-se as coortes iniciadas no período pré-natal e no nascimento como o delineamento que melhor permite estudar fatores precoces das doenças do adulto, portanto sendo as pesquisas com maior potencial de estudos da Epidemiologia do Ciclo Vital. Embora com a limitação na etapa da busca de artigos, relacionada à seleção de artigos publicados em um único periódico científico, os resultados da revisão de literatura das principais coortes iniciadas no período pré-gestacional, pré-natal e ao nascimento no mundo, publicados no *International Journal of Epidemiology*, apontaram que essas coortes foram mais conduzidas em países de alta renda, principalmente em países europeus. O maior número de acompanhamentos realizados, o seguimento dos participantes por períodos mais prolongados e a sofisticação das medições realizadas diferenciaram as coortes de renda alta das outras coortes do mundo. Entretanto, as coortes desenvolvidas em países de média e baixa renda, podem apresentar contribuições tão valiosas quanto às coortes de países ricos em virtude da diversidade de exposições e das diferentes estruturas de confusão entre países ricos e pobres. Identificou-se que as coortes de países de renda média inferior apresentaram problemas na captação dos indivíduos ao nascimento e perdas durante o acompanhamento dos participantes. Outros desafios comuns a esses estudos que puderam ser destacados nessa revisão foram a disponibilidade de dados adequados de exposições ambientais em diferentes contextos e a aplicação de técnicas capazes de lidar com a complexidade de modelos teóricos que fortaleçam a inferência causal em epidemiologia. Ao final dessa síntese de evidências, os objetos de aprendizagem gerados no primeiro artigo dessa tese foram (i) definição um estudo de coorte e descrever as suas principais características metodológicas; (ii) identificação os estudos de pré-concepção, pré-natal e coorte de nascimento mais importantes em todo o mundo e suas principais características; (iii) reconhecimento da relevância dos estudos de coorte para o estudo das origens da saúde e doença em adultos no início da vida e (iv) descrição do porquê novos estudos pré-concepcionais, pré-natais e de coorte de nascimentos são necessários em diferentes contextos (ou seja, países de baixa, média e alta renda).

A revisão de escopo das coortes que se iniciaram no período pré-natal e no nascimento realizadas no Brasil com potencial de identificar fatores precoces da saúde da criança, do adolescente e do adulto apresentou as principais características metodológicas, a distribuição geográfica e os aspectos de saúde da criança mais estudados pelas coortes identificadas. Os resultados mostraram que a maioria das coortes realizou acompanhamentos em duas fases do ciclo vital (período perinatal e infância). As principais variáveis coletadas foram sociodemográficas e ambientais da família, aspectos de morbidade, práticas alimentares e estilo de vida dos participantes. Observou-se uma distribuição desigual dos estudos de coorte no país, com maior número de coortes na região Sul e menor número na região Norte. A partir dos resultados encontrados nessa revisão, recomendou-se a continuidade das coortes identificadas, a abordagem de diferentes contextos sociais e a realização de acompanhamentos com os participantes em diferentes fases do ciclo vital para o fortalecimento e ampliação das análises de epidemiologia do ciclo vital no Brasil. Dessa forma, o segundo artigo dessa tese forneceu evidências relacionadas à i) identificação, localização e descrição das principais características das coortes brasileiras iniciadas no pré-natal, ao nascimento e na primeira infância com potencial para estudos da Epidemiologia do Ciclo Vital; ii) identificação de lacunas de pesquisa quanto às variáveis coletadas, ao momento de acompanhamento dos participantes no ciclo de vida e aos contextos regionais e sociais explorados; iii) importância do desenvolvimento de novas coortes no Brasil e investimento nas coortes já existentes para avançar nas análises de epidemiologia do ciclo vital no país.

A presente tese avaliou ainda o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças nos primeiros dois anos de vida na coorte de nascimentos Coorte MINA-Brasil, desenvolvida na região Amazônica. Identificou-se a alta frequência de suspeita de atraso no desenvolvimento em crianças a 1 ano de vida (29,5%) e aos dois anos de vida (51,0%), com alta incidência (34,1%) e alta persistência (33,3%) de atraso no desenvolvimento entre o primeiro e o segundo ano de vida. Este estudo também confirmou a hipótese de que características desfavoráveis maternas e da criança nos dois primeiros anos de vida seriam fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento aos 2 anos de vida. Entre elas, identificou-se como fatores de risco para a suspeita de atraso no desenvolvimento baixa escolaridade materna, a mãe ter tido infecção urinária durante a gestação, sexo masculino, déficit de altura para a idade aos 2 anos, ter tido algum episódio de malária nos dois primeiros anos de vida, uso de chupeta

aos 2 anos e baixo estímulo cognitivo aos 2 anos. Além desses achados, uma importante contribuição da Coorte MINA-Brasil foi a formação e o intercâmbio de pesquisadores de diferentes instituições brasileiras, em uma região com escassez de instituições de ensino e pesquisa no país. Espera-se que esse estudo contribua ainda para formulação de políticas de saúde e promoção do desenvolvimento na primeira infância. Uma vez que mudanças no desenvolvimento são bastante intensas nos primeiros anos de vida, é essencial o acompanhamento longitudinal do desenvolvimento da criança em distintas fases do ciclo vital e a detecção de fatores de risco precoces à suspeita de atraso no desenvolvimento. A identificação de crianças que não atingem seu potencial de desenvolvimento e suas características permitem o planejamento de ações para reduzir o risco de atraso no desenvolvimento nos primeiros anos de vida. Para trabalhos futuros, recomenda-se a exploração das estruturas de confusão e mediadores que ligam as características maternas da mãe e da criança e o risco de atraso no desenvolvimento na primeira infância, bem como a avaliação dos efeitos a médio e longo prazo do atraso no desenvolvimento nos primeiros anos de vida em etapas posteriores do ciclo de vida em contextos de vulnerabilidade.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

Acre (Estado) [on-line]. Governo do Estado do Acre. Maternidade de Cruzeiro é referência no Juruá, Tarauacá e Envira. 2014 [citado 1 jun 2016]. Disponível em: http://saude.ac.gov.br/wps/wcm/connect/saude/portal+saude/principal/slide+de+noticias/b6ff81804667aaf1b599f7f6d5b2b192.

Adane AA, Mishra GD, Tooth LR. Maternal preconception weight trajectories, pregnancy complications and offspring's childhood physical and cognitive development. *J Dev Orig Health Dis.* 2018;9(6):653-60.

Albers CA, Grieve AJ. Review of Bayley Scales of Infant and Toddler Development--Third Edition. *J Psychoeduc Assess.* 2007;25(2):180-90.

Almeida-Filho N, Barreto ML. *Epidemiologia & saúde*: fundamentos, métodos e aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

Ananth CV, Schisterman EF. Confounding, causality, and confusion: the role of intermediate variables in interpreting observational studies in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):167-75.

Araujo WR, Santos IS, Barros FC, Matijasevich A. Birth Cohort Studies and the Early Origins of Adult Health and Disease. *NeoReviews.* 2018;19(6):e313-e321.

Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* 2005;8(1):19-32.

Asztalos EV, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, Gafni A, Joseph KS, Ohlssom A, Ross S, Sanchez JJ, Mangoff K, Barret JFR. Twin Birth Study: 2-year neurodevelopmental follow-up of the randomized trial of planned cesarean or planned vaginal delivery for twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2016;214(3):371-e1.

Azevedo, CES. *Bases da Pediatria*. Rio de Janeiro: Rubio; 2013.

Bangirana P, Opoka RO, Boivin MJ, Idro R, Hodges JS, Romero RA, Shapiro E, John CC. Severe malarial anemia is associated with long-term neurocognitive impairment. *Clin Infect Dis.* 2014;59(3):336-44.

Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *British Medical Journal*. 1990;301(6746):259-62.

Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *British Medical Journal.* 1990;301(6761):1111.

Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS, Halpern R. Child development in a birth cohort: effect of child stimulation is stronger in less educated mothers. *Int J Epidemiol*. 2010;39(1):285-294.

Barros FC, Victora CG, Morris SS, Halpern R, Horta BL, Tomasi, E. Breast feeding, pacifier use and infant development at 12 months of age: a birth cohort study in Brazil. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997;11(4):441-450.

Bauer A, Pawlby S, Plant DT, King D, Pariante CM, Knapp M. Perinatal depression and child development: exploring the economic consequences from a South London cohort. *Psychol Med*. 2015;45(1):51-61.

Bayley N. *Bayley scales of infant development:* manual. Psychological Corporation; 1993.

Bee H. *A criança em desenvolvimento*. Tradução de Maria Adriana Veríssimo Veronese. 9 ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.

Behrendt HF, Scharke W, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K, Firk C. Like mother, like child? Maternal determinants of children's early social-emotional development. *Infant Ment Health J*. 2019;40(2):234-247.

Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int J Epidemiol*. 2002;31(2):285-293.

Berardi N, Sale A, Maffei L. Brain structural and functional development: genetics and experience. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2015;57:4-9.

Bhattacharya T, Ray S, Das DK. Developmental delay among children below two years of age: A cross-sectional study in a community development block of Burdwan district, West Bengal. *Int J Community Med Public Health*. 2017;4(5):1762-1767.

Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, Shekar M. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*. 2008; 371(9610):417-440.

Bhutta ZA, Das JK, Rizvi A, Gaffey MF, Walker N, Horton S, Black RE. Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost?. *Lancet*. 2013;382(9890):452-477.

Black MM, Walker SP, Fernald LC, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C, Devercell, AE. Early childhood development coming of age: science through the life course. *Lancet*. 2017;389(10064);77-90.

Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, De Onis M, Ezzati M. Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371(9608):243-260.

Boccia S, La Torre G, Persiani R, D'Ugo D, van Duijn C, Ricciardi G. A critical appraisal of epidemiological studies comes from basic knowledge: a reader's guide to assess potential for biases. *World J Emerg Surg*. 2007;2(7):1-8.

Bolton JL, Bilbo SD. Developmental programming of brain and behavior by perinatal diet: focus on inflammatory mechanisms. *Dialogues Clin Neurosc*. 2014;16(3):307.

Bonnier C. Evaluation of early stimulation programs for enhancing brain development. *Acta Paediatrica.* 2008;97(7):853-858.

Boyd A, Golding J, Macleod J, Lawlor DA, Fraser A, Henderson J, Davey SG. Cohort profile: the 'children of the 90s'-the index offspring of the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Int J epidemiol*. 2013;42(1):111-127.

Brasil. Lei nº 13.257, de 8 de março de 2016. Dispõe sobre as políticas públicas para a primeira infância e altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), o Decreto-Lei nº 3.689, de 3 de outubro de 1941 (Código de Processo Penal), a Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), aprovada pelo Decreto-Lei nº5.452, de 1º de maio de 1943, a Lei nº 11.770, de 9 de setembro de 2008, e a Lei nº 12.662, de 5 de junho de 2012. *Diário Oficial da União*, Brasília (DF).2016 9 mar.

Brion MJA, Lawlor DA, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Araújo CL, Smith GD. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *Int J Epidemiol*. 2011;40(3):670-680.

Brito CML, Vieira GO, Costa MDCO, Oliveira NF. Desenvolvimento neuropsicomotor: o teste de Denver na triagem dos atrasos cognitivos e neuromotores de pré-escolares. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(7):1403-1414.

Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, Matthews SG, Vaivada T, MacMillan H. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet.* 2017;389(10064):91-102.

Bronfenbrenner U. *Bioecologia do desenvolvimento humano.* Tornando os seres humanos mais humanos. Porto Alegre: Artmed; 2011.

Bryce J, Coitinho D, Darnton-Hill I, Pelletier D, Pinstrup-Andersen P, Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: effective action at national level. *Lancet*. 2008;371(9611):510-526.

Buka SL, Rosenthal SR, Lacy ME. Epidemiological study designs: Traditional and novel approaches to advance life course health development research. *Handbook of Life Course Health Development.* Springer; 2018, p. 541-560.

Campbell SK, Kolobe TH, Osten ET, Lenke M, Girolami GL. Construct validity of the test of infant motor performance. *Physical Therapy*. 1995;75(7):585-596.

Campos CAS, Malta MB, Neves PAR, Lourenço BH, Castro MC, Cardoso MA. Ganho de peso gestacional, estado nutricional e pressão arterial de gestantes. *Rev Saude Publica.* 2019;53(57).

Cardoso M, Matijasevich A, Malta MB, Lourenco BH, Gimeno SG, Ferreira MU, & Castro MC. Cohort profile: the Maternal and Child Health and Nutrition in Acre, Brazil, birth cohort study (MINA-Brazil). *BMJ open*. 2020:*10*(2).

Cardoso VC, Meritano J, Silva AAM, Bettiol H, Barbieri MA, Grandi C. Size at birth and blood pressure in young adults: findings from a Brazilian birth cohort study. *Rev Saude Publica.* 2012;46(6):978-987.

Censullo M. Developmental delay in healthy premature infants at age two years: Implications for early intervention. *J Dev Behav Pediatr. 1994;*15(2):99-104.

Center on the Developing Child at Harvard University (CDC). *The Foundations of Lifelong Health Are Built in Early Childhood* [Internet]. 2010 [cited 2016 Jun 16]. Available from: www.developingchild.harvard.edu.

Chandler LS, Andrews MS, Swanson MW. *Movement Assessment of Infants:* a manual. Rolling BA: Authors; 1980.

Corcoran J. Consequences of Adolescent Pregnancy/Parenting. *Social Work in Health Care*. 1997;27(2):49-67.

Correia LL, Rocha HAL, Sudfeld CR, Rocha SGMO, Leite ÁJM, Campos JS, Silva ACE. Prevalence and socioeconomic determinants of development delay among children in Ceará, Brazil: A population-based study. *PloS One*. 2019;14(11):e0215343.

Costa KMDM, Almeida WAFD, Magalhães IB, Montoya R, Moura MS, Lacerda MVGD. Malária em Cruzeiro do Sul (Amazônia Ocidental brasileira): análise da série histórica de 1998 a 2008. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;28:353-360.

Cunha AJLA, Leite ÁJM, Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 2015;91(6):S44-S51.

Cusick SE, Georgieff MK. The Role of Nutrition in Brain Development: The Golden Opportunity of the "First 1000 Days". *J Pediatr.* 2016;175:16-21.

Dal Bom JP, Mazzucchetti L, Malta MB, Ladeia-Andrade S, Castro MC, Cardoso MA, Lourenço BH, MINA-Brazil Study Working Group. Early determinants of linear growth and weight attained in the first year of life in a malaria endemic region. *Plos One.* 2019;14(8):e0220513.

Daraki V, Georgiou V, Koutra K, Kyriklaki A, Kampouri M, Sarri K, Vassilaki M, Papavasoliou Sm Kpgevinas M, Chatzi L. Parental obesity in association with offspring cognitive and psychomotor development at 4 years of age: the mother child. Presented at 17th European Congress of Endocrinology (Vol. 37). 2015; May. *BioScientifica*.

Daraki V, Roumeliotaki T, Koutra K, Georgiou V, Kampouri M, Kyriklaki A, Vafeiadi M Papavasiliou S, Kogevinas M, Chatzi L. Effect of parental obesity and gestational diabetes on child neuropsychological and behavioral development at 4 years of age: the

Rhea mother–child cohort, Crete, Greece. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2017;26(6):703-714.

Deave T, Heron J, Evans J, Emond A. The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. *BJOG: Am Int J Obstet Gynaecol.* 2008;115(8):1043-1051.

De Boo HA, Harding JE. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006;46(1), 4-14.

De La Rochebrochard E, Joshi H. Children born after unplanned pregnancies and cognitive development at 3 years: social differentials in the United Kingdom Millennium Cohort. *Am J Epidemiol.* 2013;178(6):910-920.

Demirci A, Kartal M. Sociocultural risk factors for developmental delay in children aged 3–60 months: a nested case-control study. *European journal of pediatrics*. 2018;177(5):691-697.

Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) [on-line]. *Informações de Saúde*. 2016 [citado 22 jun. 2016]. Disponível em: http://datasus.saude.gov.br/.

Desai M, Ter Kuile, FO, Nosten F, McGready R, Asamoa K, Brabin B, Newman RD. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet infectious diseases*. 2007;7(2):93-104.

Dewey KG, Begum K. Long-term consequences of stunting in early life. *Maternal & child nutrition*. 2011;7:5-18.

Dodici BJ, Draper DC, Peterson CA. Early parent-child interactions and early literacy development. *Topics Early Child Spec Educ.* 2003;23(3):124-36.

Dornelas LF, Castro DNM, Castro ML. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, usos e limitações do termo. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(1),88-103.

Eickmann SH, Guerra MQ, Lima MC, Huttly SR, & Worth AA. Improved cognitive and motor development in a community‐based intervention of psychosocial stimulation in northeast Brazil. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2003;45(8):536-541.

Elliott J, Shepherd P. Cohort profile: 1970 British birth cohort (BCS70). *Int J Epidemiol*. 2006;35(4);836-843.

Engle PL, Black MM, Behrman JR, Mello MC, Gertler PJ, Kapiriri L, International Child Development Steering Group. Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world. *Lancet*. 2007;369(9557):229-242.

Engle PL, Fernald LC, Alderman H, Behrman J, O'Gara C, Yousafzai A, Iltus S. Strategies for reducing inequalities and improving developmental outcomes for young

children in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2011;378(9799):1339-1353.

Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*. 1992;89(1):91-97.

Frankenburg WK, Dodds J, Archer P. *Denver II:* screening manual. Denver Developmental Materials. Incorporated; 1990.

Furtado AP, Santos JN. A área Ciências Biológicas III da CAPES e a pós-graduação na Amazônia: desafios atuais e perspectivas futuras. *Revista Pan-Amazônica de Saúde.* 2016;7(3):9-11.

Georgieff MK. The effect of maternal diabetes during pregnancy on the neurodevelopment of offspring. *Minnesota Medicine.* 2006;89(3):44.

Giedd JN, Rapoport JL. Structural MRI of pediatric brain development: what have we learned and where are we going?. *Neuron*. 2010;67(5):728-734.

Gilmore JH, Schmitt JE, Knickmeyer RC, Smith JK, Lin W, Styner M, Gerig G, Neale MC. Genetic and environmental contributions to neonatal brain structure: a twin study. *Hum Brain Mapp.* 2010;31(8):1174-1182.

Golding J, Editor. *A guide to undertaking a birth cohort study:* Purposes, pitfalls and practicalities. Wiley-Blackwell; 2009.

Golding J, Jones R, Bruné MN, Pronczuk J. Why carry out a longitudinal birth survey? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23:1-14.

Gordis, L. *Epidemiology.* 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010

Graff JC, Bush AJ, Palmer FB, Murphy LE, Whitaker TM, Tylavsky FA. Maternal and Child Characteristics Associated With Mother-Child Interaction in One-Year-Olds. *Res Nurs Health.* 2017;40(4):323-340.

Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B, International Child Development Steering Group. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet.* 2007;369(9555):60-70.

Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet*. 2002;359(9303):341-345.

Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet*, 2002;359(9303):341-345.

Gueorguieva RV, Carter RL, Ariet M, Roth J, Mahan CS, Resnick MB. Effect of teenage pregnancy on educational disabilities in kindergarten. *Am J Epidemiol.* 2001;154(3):212-220.

Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, Silveira MFD, Demarco FF, Silva ICMd, Bassani DG. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2017;47(4):1048.

Halpern R, Barros FC, Horta LB, Victora CG. Developmental status at 12 months of age in a cohort of children in southern Brazil: differences according birthweight and family income. *Cad Saude Publica*. 2008;24(supl.3):S444-S450.

Halpern R, Giugliani ER, Victora CG, Barros FC, Horta BL. Risk factors for suspicion of developmental delays at 12 months of age. *J Pediatr*. 2000;76(6):421-8.

Horta BL, Gigante DP, Goncalves H, Santos Motta J, Loret de Mola C, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG. Cohort profile update: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J epidemiol.* 2015;44(2):441-441e.

Huang CY, Costeines J, Ayala C, Kaufman JS. Parenting Stress, Social Support, and Depression for Ethnic Minority Adolescent Mothers: Impact on Child Development. *J Child Fam Stud.* 2014;23:255-262.

Hüppi PS, Schuknecht B, Boesch C, Bossi E, Felblinger J, Fusch C, Herschkowitz N. Structural and neurobehavioral delay in postnatal brain development of preterm infants. *Pediatric Research*. 1996;39(5):895-901.

Idro R, Marsh K, John C, Newton CRJ. Cerebral Malaria: Mechanisms of Brain Injury and Strategies for Improved Neurocognitive Outcome. *Pediatr Res.* 2010:68:267-274.

Inder TE, Huppi PS, Warfield S, Kikinis R, Zientara GP, Barnes PD, Jolesz F, Volpe JJ. Periventricular white matter injury in the premature infant is followed by reduced cerebral cortical gray matter volume at term. *Annals of Neurology.* 1999;46(5):755-760.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [on-line]. *Cidades@*. 2010 [citado 20 ago. 2018]. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ac/cruzeiro-do-sul/panorama.

International Journal of Epidemiology [on-line]. *Cohort Profiles*. 2020. [citado 19 nov. 2020]. Available at: https://academic.oup.com/ije/pages/Profiles. Accessed Nov 19, 2020.

John CC, Bangirana P, Byarugaba J, Opoka RO, Idro R, Jurek AM, Boivin MJ. Cerebral malaria in children is associated with long-term cognitive impairment. *Pediatrics*. 2008;122(1):e92-e99.

Johnson S, Marlow N. Developmental screen or developmental testing?. *Early hum developm*, 2006;82(3):173-183.

Johnson SB, Riis JL, Noble KG. State of the art review: poverty and the developing brain. *Pediatrics*. 2016;137(4):e20153075.

Justino DCP, Silva Lopes M, Santos CDP, Andrade FB. Avaliação histórica das políticas públicas de saúde infantil no Brasil: revisão integrativa. *Rev Ciênc Plural*, 2019;5(1):71-88.

Kapellou O. Effect of caesarean section on brain maturation. *Acta Paediatrica*. 2011;100(11):1416-1422.

Kerstjens J, Winter A, Sollie K, Bocca-Tjeertes I, Potijk M, Reijneveld S, Bos AF. Maternal and Pregnancy-Related Factors Associated With Developmental Delay in Moderately Preterm-Born Children. *Obstet Gynecol.* 2013;121:727-733.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Staton BF. *Nelson Tratado de Pediatria*. 18 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.

Knickmeyer RC, Gouttard S, Kang C, Evans D, Wilber K, Smith JK, ... & Gilmore JH. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *Journal of neuroscience*. 2008;28(47):12176-12182.

Krishna M, Kalyanaraman K, Veena SR, Krishanveni GV, Karat SC, Cox V, Prince M. Cohort profile: the 1934-66 Mysore birth records cohort in South India. *Int J Epidemiol.* 2015;44(6):1833-1841.

Leal MDC, Szwarcwald CL, Almeida PVB, Aquino EML, Barreto ML, Barros F, Victora C. Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). *Cienc Saude Colet*. 2018;23:1915-1928.

Lehmann JYK, Nuevo-Chiquero A, Vidal-Fernandez M. The Early Origins of Birth Order Differences in Children's Outcomes and Parental Behavior. *J Hum Res*. 2018;53(1):123-156.

Leventakou V, Roumeliotaki T, Koutra K, Vassilaki M, Mantzouranis E, Bitsios P, Kpgevinas M, Chatzi L. Breastfeeding duration and cognitive, language and motor development at 18 months of age: Rhea mother–child cohort in Crete, Greece. *J Epidemiol Community Health.* 2015;69(3):232-239.

Levin K. Study design IV: Cohort studies. *Evid Based Dent.* 2006*;*7:51-52.

Lilienfeld A. *Foundations of epidemiology*. New York: Oxford Univ. Press, 1976.

Lima SD, Carvalho MLD, Vasconcelos AGG. Proposta de modelo hierarquizado aplicado à investigação de fatores de risco de óbito infantil neonatal. *Cad Saude Publica*. 2008;24(8):1910-1916.

Linhares MBM, Enumo SRF. Reflexões baseadas na Psicologia sobre efeitos da pandemia COVID-19 no desenvolvimento infantil. *Estudos de Psicologia* (Campinas). 2020;37.

Lu C, Black MM, Richter LM. Risk of poor development in young children in low-income and middle-income countries: an estimation and analysis at the global, regional, and country level. *Lancet Global Health*. 2016;4(12):e916-e922.

Lu CY. Observational studies: a review of study designs, challenges and strategies to reduce confounding. *Int J Clinical Pract.* 2009;63(5):691-697.

Lung FW, Chiang TL, Lin SJ, Feng JY, Chen PF, Shu BC. Gender differences of children's developmental trajectory from 6 to 60 months in the Taiwan Birth Cohort Pilot Study. *Res Developm Disabil*. 2011;32(1):100-106.

Magill-Evans J, Harrison MJ. Parent-child interactions, parenting stress, and developmental outcomes at 4 years. *Children's Health Care.* 2001;30(2):135-150.

Malta DC, Andrade SSCDA, Stopa SR, Pereira CA, Szwarcwald CL, Júnior S, Reis AACD. Estilos de vida da população brasileira: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2015;24:217-226.

Maret-Ouda J, Tao W, Wahlin K, Lagergren J. Nordic registry-based cohort studies: Possibilities and pitfalls when combining Nordic registry data. *Scandinavian J Public Health.* 2017;45(17_suppl):14-19.

Martínez-Nadal S, Demestre X, Schonhaut L, Muñoz SR, Sala P. Impact of neonatal morbidity on the risk of developmental delay in late preterm infants. *Early Human Development*. 2018;116:40-46.

McCaw-Binns A, Ashley D, Samms-Vaughan M, Wilks R, Ferguson T, Younger N, Reece JA, Tulloch-Reid M, Foster-Williams K. Cohort profile: the Jamaican 1986 birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1469-1476.

McCoy DC, Peet ED, Ezzati M, Danaei G, Black MM, Sudfeld CR, ...& Fink G. Early childhood developmental status in low-and middle-income countries: national, regional, and global prevalence estimates using predictive modeling. *PLoS Medicine*. 2016;13(6):e1002034.

McDonald S, Kehler H, Bayrampour H, Fraser-Lee N, Tough S. Risk and protective factors in early child development: Results from the All Our Babies (AOB) pregnancy cohort. *Res Developm Disabil.* 2016;58:20-30.

McEwen CA, McEwen BS. Social structure, adversity, toxic stress, and intergenerational poverty: An early childhood model. *Annual Review of Sociology.* 2017;43:445-472.

Miller AC, Murray MB, Thomson DR, Arbour MC. How consistent are associations between stunting and child development? Evidence from a meta-analysis of associations between stunting and multidimensional child development in fifteen low-and middle-income countries. *Public health nutrition*. 2016;19(8):1339-1347.

Milner EM, Kariger P, Pickering AJ, Stewart CP, Byrd K, Lin A, ... & Fernald LC. Association between Malaria Infection and Early Childhood Development Mediated by Anemia in Rural Kenya. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(3):902.

Miranda AE, Pinto VM, Szwarcwald CL, Golub ET. Prevalence and correlates of preterm labor among young parturient women attending public hospitals in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;32:330-334.

Moraes MBd, Campos SO, Hilários MOE. *Pediatria:* diagnóstico e tratamento. Barueri: Manole; 2013.

Morris SS, Cogill B, Uauy R, Maternal and Child Undernutrition Study Group. Effective international action against undernutrition: why has it proven so difficult and what can be done to accelerate progress? *Lancet*. 2008:371(9612):608-621.

Morris SS, Victoria CG, Barros FC, Halpern R, Menezes AM, Cesar JA, Tomasi E. Length and ponderal index at birth: associations with mortality, hospitalizations, development and post-natal growth in Brazilian infants. *Int J epidemiol*. 1998;27(2):242-247.

Mosquera PS. *Prevalência e fatores associados ao aleitamento materno exclusivo no primeiro mês de vida em Cruzeiro do Sul, Acre* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2018.

Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Halpern R, Barros FC. Risk factors for suspected developmental delay at age 2 years in a Brazilian birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010a;24(3):211-221.

Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Halpern R, Barros FC. Natural history of suspected developmental delay between 12 and 24 months of age in the 2004 Pelotas birth cohort. *J Paediatrics Child Health*. 2010b;46(6):329-336.

Moura DR, Costa JC, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Halpern R, Dumith S, Karam S, Barros FC. Risk factors for suspected developmental delay at age 2 years in a Brazilian birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010c;24(3):211-221.

Moura-Ribeiro MVL. *Neurologia do desenvolvimento da criança.* 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.

Mughal MK, Giallo R, Arnold P, Benzies K, Kehler H, Bright K, Kingston D. Trajectories of maternal stress and anxiety from pregnancy to three years and child development at 3 years of age: Findings from the All Our Families (AOF) pregnancy cohort. *J Affect Disord.* 2018;234:318-326.

National Scientific Council on the Developing Child (NSCDC). *InBrief*: The Science of Early Childhood Development [Internet]. 2007 [cited 2018 Sep 3]. Available from: https://developingchild.harvard.edu/resources/inbrief-science-of-ecd/.

National Scientific Council on the Developing Child. (2005/2014). Excessive Stress Disrupts the Architecture of the Developing Brain: Working Paper 3. Available from: http://www.developingchild.harvard.edu

Neves PA, Gatica-Domínguez G, Santos IS, Bertoldi AD, Domingues M, Murray J, Silveira MF. Poor maternal nutritional status before and during pregnancy is associated

with suspected child developmental delay in 2-year old Brazilian children. *Scientific Reports.* 2020;10(1):1-11.

Neves PA, Lourenço BH, Pincelli A, Malta MB, Souza RM, Ferreira MU, Castro MC, Cardoso MA, MINA-Brazil Study Group. High prevalence of gestational night blindness and maternal anemia in a population-based survey of Brazilian Amazonian postpartum women. *PloS One*. 2019;14(7):e0219203.

Ng JW, Barrett LM, Wong A, Kuh D, Smith GD, Relton C. O papel dos estudos de coorte longitudinais na epidemiologia epigenética: desafios e oportunidades. *Genome Biol*. 2012;13(246).

Núcleo Ciência Pela Infância (NCPI). *O Impacto do Desenvolvimento na Primeira Infância sobre a Aprendizagem* [Internet]. 2014 [citado 29 jun. 2016]. Disponível em: http://www.ncpi.org.br.

Organização das Nações Unidas [on-line]. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 2020 [citado 23 nov 2020]. Disponível em: https://brasil.un.org/pt-br/sdgs

O'Shea TM, Kuban KC, Allred EN, Paneth N, Pagano M, Dammann O, Bostic L, Brooklier K, Butler S, Goldstein DJ, Houndshell G, Keller C, McQuiston S, Miller A, Pasternak S, Plesha-Troyke S, Price J, Romano E, Solomon KM, Jacobson A, Westra S, Leviton A. Neonatal cranial ultrasound lesions and developmental delays at 2 years of age among extremely low gestational age children. *Pediatrics.* 2008;122(3):e662-e669.

Oudgenoeg-Paz O, Mulder H, Jongmans MJ, van der Ham IJ, Van der Stigchel S. The link between motor and cognitive development in children born preterm and/or with low birth weight: A review of current evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017;80:382-393.

Ozkan M, Senel S, Arslan EA, Karacan CD. The socioeconomic and biological risk factors for developmental delay in early childhood. *European J Pediatrics*, 2012;171(12):1815-1821.

Papalia DE, Olds SW, Feldman, RT. *Desenvolvimento Humano*. 10 ed. Porto Alegre: AMGH; 2010.

Pereira, Maurício Gomes. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.

Phillips DA, Shonkoff, JP. *From neurons to neighborhoods:* The science of early childhood development. National Academies Press; 2000.

Pincelli A, Neves PA, Lourenço BH, Corder RM, Malta MB, Sampaio-Silva J, Souza RM, Cardoso MA, Castro MC, Ferreira MU, MINA Brazil Working Group. The hidden burden of Plasmodium vivax malaria in pregnancy in the Amazon: an observational study in northwestern Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99(1):73-83.

Pintor NAM. Educação infantil e neurociência: um olhar sobre as contradições das políticas públicas no Brasil. *Rev Cocar.* 2020;14(29):25-41.

Pinzon JL, Jones VF. Care of adolescent parents and their children. *Pediatrics*. 2012;130(6):e1743-e1756.

Piper MC, Pinnell LE, Darrah J, Maguire T, Byrne PJ. Construction and validation of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS). *Canadian J Public Health*. 1991;83:S46-50.

Puente-Palacios KE, Laros J. Análise multinível: contribuições para estudos sobre efeito do contexto social no comportamento individual. *Estudos de Psicologia* (Campinas). 2009;26:349-61.

Reck C, Noe D, Stefenelli U, Fuchs T, Cenciotti F, Stehle E, Mundt C, Downing G, Tronick EZ. Interactive coordination of currently depressed inpatient mothers and their infants during the postpartum period. *Infant Ment Health J*. 2011 Sep;32(5):542-62.

Richter L, Norris S, Pettifor J, Yach D, Cameron N. Cohort profile: Mandela's children: the 1990 Birth to Twenty study in South Africa. *Int J Epidemiol*. 2007;36(3):504-511.

Richter LM, Daelmans B, Lombardi J, Heymann J, Boo FL, Behrman JR, Bhutta ZA. Investing in the foundation of sustainable development: pathways to scale up for early childhood development. *Lancet*. 2017;389(10064):103-118.

Ronfani L, Brumatti LV, Mariuz M, Tognin V, Bin M, Ferluga V, Barbone F. The complex interaction between home environment, socioeconomic status, maternal IQ and early child neurocognitive development: a multivariate analysis of data collected in a newborn cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127052.

Rothenberg PB, Varga PE. The relationship between age of mother and child health and development. *Am J Public Health*, 1981;71(8):810-817.

Rothman K, Greenland S, Lash T: *Modern Epidemiology*. Third Ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Ruel MT, Alderman H, Maternal and Child Nutrition Study Group. Nutrition-sensitive interventions and programmes: how can they help to accelerate progress in improving maternal and child nutrition? *Lancet*. 2013;382(9891):536-551.

Rydz D, Shevell MI, Majnemer A, Oskoui M. Topical review: developmental screening. *J Child Neurology*. 2015;20(1):4-21.

Sacker A, Quigley MA, Kelly YJ. Breastfeeding and developmental delay: findings from the millennium cohort study. *Pediatrics.* 2006;118(3):e682-e689.

Salmaso N, Jablonska B, Scafidi J, Vaccarino FM, Gallo V. Neurobiology of premature brain injury. *Nat Neurosci.* 2014;17:341-346.

Sandberg J, Rafail P. Family Size, Cognitive Outcomes, and Familial Interaction in Stable, Two-Parent Families: United States, 1997-2002. *Demography*. 2014;51:1895-1931.

Santos RS, Araújo AP, Porto MAS. Early diagnosis of abnormal development of preterm newborns: assessment instruments. *Jornal de Pediatria*. 2008;84(4):289-299.

Santos, IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2010;40(6):1461-1468.

Saur AM, Loureiro SR. Mental health of small children for normal gestational age: a cohort study from Southeastern Brazil. *Psicol Reflex Crit.* 2015;28(1):204-212.

Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, Cardoso VC. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2016;134(2):146-152.

Schiavo, RdA, Perosa, GB. Child Development, Maternal Depression and Associated Factors: A Longitudinal Study. *Paidéia* (Ribeirão Preto). 2020;30:e3012.

Schwarzenberg SJ, Georgieff MK. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20173716.

Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: Building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA.* 2009;301(21):2252-2259.

Shonkoff JP, Garner AS, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, & Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics.* 2011;129(1):e232-e246.

Shonkoff JP, Garner AS, Siegel BS, Dobbins MI, Earls MF, McGuinn L, Wood DL. Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health. *Pediatrics*. 2012;129(1):e224-e231.

Silva AAM, Batista RFL, Simões VMF, Thomaz EBAF, Ribeiro CCC, Lamy Filho F, Bettiol H. Changes in perinatal health in two birth cohorts (1997/1998 and 2010) in São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2015;31(7):1437-1450.

Silva, ERADC. Agenda 2030: ODS - Metas nacionais dos objetivos de desenvolvimento sustentável. 2018.

Silva NDSH, Lamy Filho F, Gama MEA, Lamy ZDC, Pinheiro ADL, Silva DDN. Instrumentos de avaliação do desenvolvimento infantil de recém-nascidos prematuros. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*. 2011;21(1):85-98.

Silveira MF, Victora CG, Horta BL, Silva BGd, Matijasevich A, Barros FC. Low birthweight and preterm birth: trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982–2015. *Int J Epidemiol*. 2018;1-8.

Silveira PP, Portella AK, Goldani MZ, Barbieri MA. Developmental origins of health and disease (DOHaD). *Jornal de Pediatria*, 2007;83(6):494-504.

Soleymani F, Bajelan Z, Amir Ali Akbari S, Alavi-Majd H. Correlation between anemia during delivery and developmental delay in children 12 months in Qazvin, Iran 2011-2012. *Arch Rehabil.* 2013;13:66-72.

Song JW, Chung KC. Estudos observacionais: estudos de coorte e caso-controle. *Cirurgia plástica e reconstrutiva.* 2010;126(6):2234-2242.

Song JW, Chung KC. Observational studies: cohort and case-control studies. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2010;126(6):2234-2242.

Souza JM, Veríssimo MDLÓR. Desenvolvimento infantil: análise de um novo conceito. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2015;23(6):1097-1104.

Souza MDFMD, Malta DC, França EB, Barreto ML. Transição da saúde e da doença no Brasil e nas Unidades Federadas durante os 30 anos do Sistema Único de Saúde. *Ciênc Saude Colet*. 2018;23:1737-1750.

Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychology review*. 2010;20(4), 327-348.

Strunk JA. The effect of school-based health clinics on teenage pregnancy and parenting outcomes: An integrated literature review. *J Sch Nurs.* 2008;24(1):13-20.

Thompson RA, Nelson CA. Early Brain Development. *American Psychologist*. 2001;56(1):5-15.

Tomopoulos S, Dreyer BP, Tamis-LeMonda C, Flynn V, Rovira I, Tineo W, Mendelsohn AL. Books, toys, parent-child interaction, and development in young Latino children. *Ambulatory Pediatrics.* 2006;6(2):72-78.

United Nations Children's Fund (UNICEF). Progress for Children - Beyond averages: learning from the MDGs [Internet]. Número 11, 2015 [cited 2016 Jun 14]. Available from: http://www.unicef.org/publications/files/Progress_for_Children_No._11_22June 15.pdf.

United Nations Children's Fund (UNICEF). The formative early years of a child's life demand a nurturing environment and attentive care [Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 16]. Available from: http://data.unicef.org/ecd/overview.html. Acesso em 16 de junho de 2016.

Vaivada T, Gaffey MF, Bhutta ZA. Promoting early child development with interventions in health and nutrition: a systematic review. *Pediatrics*. 2017;140(2):1-18.

VandenBos GR. *APA dictionary of psychology* [Internet]. American Psychological Association; 2007. Available from: https://dictionary.apa.org/

Viana ALÁ, Machado CV, Baptista TWF, Lima LDD, Mendonça MHMD, Heimann LS, Frederico S. Sistema de saúde universal e território: desafios de uma política regional para a Amazônia Legal. *Cad Saude Publica.* 2007;23:S117-S131.

Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008;371(9609):340-357.

Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J epidemiol*. 2005;35(2):237-242.

Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J epidemiol.* 2006;35(2), 237-242.

Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J epidemiol*. 2007;37(4):704-709.

Vyas S, Kumaranayake L. Constructing socio-economic status indices: how to use principal components analysis. *Health Policy and Planning*. 2006;21(6):459-468.

Wadsworth M, Kuh D, Richards M, Hardy R, Cohort Profile: The 1946 National Birth Cohort (MRC National Survey of Health and Development). *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):49-54.

Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, International Child Development Steering Group. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet*. 2007;369(9556):145-157.

Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, Gardner JMM. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet*. 2011;378(9799):1325-1338.

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Developmental difficulties in early childhood: prevention, early identification, assessment and intervention in low- and middle-income countries: a review. Genebra, 2012.

Whyte H, Hannah ME, Saigal S, Hannah WJ, Hewson S, Amankwah K, Cheng M, Gafni A, Guselle P, Helewa M, Hodnett ED, Hutton E, Kung R, McKay D, Ross S, Willan A, Term Breech Trial Collaborative Group. Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(3):864-871.

Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro, M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstetrics & Gynecology*. 1982;59(5):624-634.

Workman J. Sibling additions, resource dilution, and cognitive development during early childhood. *Journal of Marriage and Family*. 2017;79(2):462-474.

World Health Organization (WHO). Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards*: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development [Internet].

Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2018 Ago 1]. Available from: http://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf?ua=1

Young ME, Richardson LM. *Desenvolvimento da primeira infância: da avaliação à ação* – uma prioridade para o crescimento e equidade. São Paulo: Fundação Maria Cecilia Souto Vidigal; 2010.

ANEXO

ANEXO A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E HISTÓRIA DE SAÚDE NO MOMENTO DO NASCIMENTO

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E HISTÓRIA DE SAÚDE

ID: ___ ___ ___ ___

Nome: _____
Endereço completo: _____
Bairro: _____ **CEP:** _____
Ponto de referência: _____
Coordenadas: **Latitude** ____º____.____' **Longitude** ____º____.____'

Contatos:
Telefone fixo: (___) _____-_____ (___) _____-_____ **obs:** _____
Telefone celular: (___) _____-_____ (___) _____-_____ **obs:** _____
Telefones adicionais: (___) _____-_____; falar com _____ (relação: _____)
(___) _____-_____; falar com _____ (relação: _____)
E-mail: _____
Nome em rede social (Facebook, Instagram, Twitter, outras): _____

Nº cartão SUS: _____ **Nº SIVEP (notificação malária):** _____

Entrevistador: _____ **Data da entrevista:** ____/ ____/ _____

Data de nascimento da gestante:	____/ ____/ _____	*Conferir em documento oficial*
Data da última menstruação:	____/ ____/ _____	
Idade gestacional estimada:	|__|__| semanas	

BLOCO 1 – DADOS DOMICILIARES, SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS

As perguntas a seguir serão sobre algumas características do domicílio em que a senhora mora:

1. Este domicílio é:
0 |__| Próprio 1 |__| Alugado 2 |__| Cedido 3 |__| Outro, especifique _____

2. Tipo de domicílio:
0 |__| Casa de alvenaria 1 |__| Casa de madeira
2 |__| Cômodo/quarto 3 |__| Outro, especifique _____

3. Quantas pessoas moram em seu domicílio?
|__|__| pessoas

4. Quantos cômodos tem este domicílio?
|__|__| cômodos

5. De onde é proveniente a água utilizada neste domicílio para beber e no preparo de alimentos?
0 |__| Rede geral de distribuição 1 |__| Poço/nascente
2 |__| Rio/igarapé 3 |__| Comprada/mineral
4 |__| Outro, especifique _____

6. Qual o destino do lixo gerado no domicílio?
0 |__| Coletado 1 |__| Enterrado

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

2 |__| Queimado 3 |__| Descartado em terreno baldio
4 |__| Descartado em rio/igarapé 5 |__| Outro, especifique _____

7. Para onde vai o esgoto de sua casa?
0 |__| Rede de esgoto 1 |__| Fossa séptica
2 |__| Fossa rudimentar 3 |__| Vala a céu aberto
4 |__| Rio/igarapé 5 |__| Recolhido por caminhão (tatuzão)
6 |__| Outro, especifique _____

8. Este domicílio tem energia elétrica?
0 |__| Não 1 |__| Sim

9. Sua casa foi borrifada pela equipe de controle de malária ou dengue?
0 |__| Não 1 |__| Sim, quando foi realizada a última borrifação (mês/ano)? ____/ _____

10. Há cão ou gato no seu domicílio?
a) Cão: 0 |__| Não 1 |__| Sim
b) Gato: 0 |__| Não 1 |__| Sim

11. Há horta ou pomar em seu domicílio?
0|__| Não 1 |__| Sim

12. Quais dos bens abaixo existem em seu domicílio?

a) Televisão	0 |__| Não	1 |__| Sim
b) Aparelho de som	0 |__| Não	1 |__| Sim
c) Computador	0 |__| Não	1 |__| Sim
d) Aparelho de DVD	0 |__| Não	1 |__| Sim
e) Internet	0 |__| Não	1 |__| Sim
f) TV a cabo	0 |__| Não	1 |__| Sim
g) Fogão a gás	0 |__| Não	1 |__| Sim
h) Geladeira	0 |__| Não	1 |__| Sim
i) Liquidificador	0 |__| Não	1 |__| Sim
j) Ferro elétrico	0 |__| Não	1 |__| Sim
k) Máquina de lavar roupa	0 |__| Não	1 |__| Sim
l) Microondas	0 |__| Não	1 |__| Sim
m) Jogo de sala/estofado	0 |__| Não	1 |__| Sim
n) Telefone fixo	0 |__| Não	1 |__| Sim
o) Telefone celular	0 |__| Não	1 |__| Sim
p) Bicicleta	0 |__| Não	1 |__| Sim
q) Motocicleta	0 |__| Não	1 |__| Sim
r) Carro	0 |__| Não	1 |__| Sim
s) Dono de terra/colônia	0 |__| Não	1 |__| Sim
t) Dono de gado	0 |__| Não	1 |__| Sim

13. Quem é considerado(a) o(a) chefe/responsável pela família em seu domicílio?
0 |__| A mesma 1 |__| Companheiro 2 |__| Outro, especifique _____

14. Caso não seja a senhora, o chefe/responsável pela família frequentou a escola?
0 |__| Não, e não sabe ler ou escrever
1 |__| Não, mas sabe ler e escrever
2 |__| Sim. Até que série completou os estudos? ___ série ___ grau

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

15. A senhora frequentou a escola?
0 |__| Não, e não sabe ler ou escrever
1 |__| Não, mas sabe ler e escrever
2 |__| Sim. Até que série completou os estudos? ___ série ___ grau

16. Qual a sua ocupação atual?
0 |__| Dona de casa
1 |__| Doméstica, faxineira, serviços gerais
2 |__| Comércio
3 |__| Agricultura
4 |__| Serviços técnicos (escola, secretaria, etc)
5 |__| Assistencial (igrejas, entidades, etc)
6 |__| Outro, especifique _____

17. A senhora (e/ou sua família) é beneficiária/recebe:

a) Programa Bolsa Família	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
b) Seguro desemprego	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
c) Aposentadoria	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
d) Pensão alimentícia	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
e) Outro: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____

BLOCO 2 – DADOS SOBRE ESTILO DE VIDA E ANTECEDENTES PESSOAIS DA GESTANTE

As perguntas a seguir dizem respeito à senhora e alguns de seus hábitos:

18. Há quanto tempo a senhora mora nesta cidade?
0 |__| Menos de 1 ano
1 |__| Entre 1 e 5 anos
2 |__| Mais de 5 anos
3 |__| Desde que nasceu

19. A senhora está casada ou mora com um companheiro?
0 |__| Não
1 |__| Sim, período: _____

20. Considerando o período de toda sua vida, a senhora já fumou mais de 20 maços de cigarro, cachimbo ou charuto?
0 |__| Não
1 |__| Sim, mas parou de fumar
2 |__| Sim e fuma atualmente

21. Se a senhora fuma ou fumou, por quanto tempo fuma/fumou?
|__|__| anos
|__|__| meses

22. Se a senhora parou de fumar, há quanto tempo isso ocorreu?
|__|__| anos
|__|__| meses

23. Se a senhora fuma ou fumou, quantos cigarros, cachimbos ou charutos em média a senhora fuma ou fumava por dia?
a) Cigarros: |__|__|__| unidades por dia
b) Cachimbos: |__|__|__| unidades por dia
c) Charutos: |__|__|__| unidades por dia

24. Existem fumantes em seu domicílio?
0 |__| Não
1 |__| Sim

25. Considerando os últimos três meses, a senhora consumiu bebidas alcoólicas (por exemplo, cerveja, vinho, champagne, licor, pinga, uísque, vodca, vermutes, caninha, rum, tequila, gin)?
0 |__| Não, nunca consumiu
1 |__| Sim, 1 ou 2 vezes
2 |__| Sim, mensalmente
3 |__| Sim, semanalmente
4 |__| Sim, diariamente ou quase todos os dias

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

26. Considerando os últimos três meses, a senhora fez uso de alguma droga ilícita (por exemplo, maconha, cocaína, crack, anfetaminas, êxtase, inalantes, sedativos, alucinógenos, opioides, sem prescrição por médico)?

0 |__| Não, nunca fez uso
1 |__| Sim, 1 ou 2 vezes
2 |__| Sim, mensalmente
3 |__| Sim, semanalmente
4 |__| Sim, diariamente ou quase todos os dias

27. Se a senhora está casada ou mora com um companheiro, o companheiro da senhora consome ou faz uso de:

a) Cigarro	0 |__| Não	1 |__| Sim, esporadicamente	2 |__| Sim, sempre/com frequência
b) Bebidas alcoólicas	0 |__| Não	1 |__| Sim, esporadicamente	2 |__| Sim, sempre/com frequência
c) Drogas ilícitas	0 |__| Não	1 |__| Sim, esporadicamente	2 |__| Sim, sempre/com frequência

28. Em média, quantas horas a senhora costuma dormir diariamente?

|__|__| horas

29. A senhora já apresentou alguma das seguintes condições ou problemas de saúde?

a) Pressão alta (hipertensão arterial crônica)	0 |__| Não	1 |__| Sim
b) Diabetes	0 |__| Não	1 |__| Sim
c) Cardiopatias, incluindo doença de Chagas	0 |__| Não	1 |__| Sim
d) Doença renal crônica	0 |__| Não	1 |__| Sim
e) Anemias ou deficiência de nutrientes	0 |__| Não	1 |__| Sim
f) Baixo peso ou desnutrição	0 |__| Não	1 |__| Sim
g) Sobrepeso ou obesidade	0 |__| Não	1 |__| Sim
h) Epilepsia	0 |__| Não	1 |__| Sim
i) Doenças da tireoide ou outros distúrbios hormonais	0 |__| Não	1 |__| Sim
j) Hepatite	0 |__| Não	1 |__| Sim
k) Tuberculose	0 |__| Não	1 |__| Sim
l) Malária	0 |__| Não	1 |__| Sim
m) Doenças sexualmente transmissíveis	0 |__| Não	1 |__| Sim
n) Portadora de infecção pelo HIV	0 |__| Não	1 |__| Sim
o) Doenças neurológicas e psiquiátricas	0 |__| Não	1 |__| Sim
p) Câncer ou doenças neoplásicas	0 |__| Não	1 |__| Sim
q) Doenças respiratórias	0 |__| Não	1 |__| Sim

r) Outra: _____

30. A senhora já foi internada?

0 |__| Não
1 |__| Sim, especifique:

Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____

31. A senhora já fez alguma cirurgia?

0 |__| Não
1 |__| Sim, especifique:

Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____
Motivo: _____ Idade: _____

32. A senhora faz uso de algum remédio/medicamento ou suplemento/vitamina regularmente?

0 |__| Não
1 |__| Sim, especifique:

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____

BLOCO 3 – HISTÓRIA OBSTÉTRICA DA GESTANTE

As perguntas a seguir dizem respeito ao seu histórico de gestações:

33. A sua primeira menstruação veio com quantos anos?
|__|__| anos

34. Quando a senhora menstruava, seus ciclos menstruais eram regulares? De quantos em quantos dias?
0 |__| Não, menstruações irregulares 1 |__| Sim, menstruações regulares a cada ____ dias

35. Quando ficava menstruada, quantos dias durava cada menstruação?
0 |__| Duração irregular 1 |__| Ciclos regulares, durante ____ dias

36. A senhora fazia uso de algum método para evitar gravidez (métodos anticoncepcionais)?
0 |__| Não 1 |__| Sim, qual(is): _____

37. A senhora já fez exame de Papanicolaou?
0 |__| Não 1 |__| Sim, quantas vezes: ____ vezes

38. Esta foi uma gestação planejada pela senhora (e seu companheiro)?
0 |__| Não 1 |__| Sim

39. Esta é a primeira gestação da senhora?
0 |__| Não 1 |__| Sim

40. Se já ficou grávida, quantas vezes ao todo sem contar esta gravidez (incluindo abortos, natimortos, etc)?
|__|__| vezes

41. Se a senhora já ficou grávida, qual era sua idade na primeira gestação?
|__|__| anos

42. Quantos filhos nasceram vivos?
|__|__| filhos

43. História de nascimentos – sobre os seus filhos que nasceram vivos:

	Data de nascimento	*Sexo da criança*	*Tipo de parto*	*Peso ao nascer*	*Prematuro?*	*Está vivo (atualmente)?*
a)	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
b)	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
c)	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
d)	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

			|__| Cesárea			|__| Sim
e)	__/__/__	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
f)	__/__/__	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
g)	__/__/__	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
h)	__/__/__	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
i)	__/__/__	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim
j)	__/__/__	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especifique o ano de falecimento: _____ |__| Sim

BLOCO 4 – DADOS E CUIDADO PRÉ-NATAL REFERENTES À GESTAÇÃO ATUAL

As perguntas a seguir dizem respeito à sua gestação atual:

44. A senhora já iniciou os atendimentos de cuidado pré-natal na gestação atual?
0 |__| Não 1 |__| Sim

45. Caso sim, em qual mês ou semana de gestação foi realizada a primeira consulta pré-natal?
|__| mês |__|__| semana

46. Caso sim, quantas consultas foram realizadas até o momento?
|__|__| consultas

47. Caso sim, onde a senhora está realizando o acompanhamento pré-natal?
0 |__| Serviço público 1 |__| Serviço particular/convênio
2 |__| Outro, especifique _____

48. Qual é a cor de pele da gestante?
0 |__| Branca 1 |__| Negra
2 |__| Parda 3 |__| Indígena
4 |__| Amarela 5 |__| Outro, especifique _____

49. Qual é a cor de pele do pai biológico do bebê (gestação atual)?
0 |__| Branca 1 |__| Negra
2 |__| Parda 3 |__| Indígena
4 |__| Amarela 5 |__| Outro, especifique _____
9 |__| Não sabe

ANEXO B - FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DA MÃE E DA CRIANÇA A 1 ANO DE VIDA

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DA MÃE E DA CRIANÇA
Aplicação 12 meses após o parto

ID: ___ ___ ___ ___

Nome da mãe: _____
Nome da criança: _____
Endereço completo: _____
Ponto de referência: _____ Telefone(s): _____
Local da avaliação: |__| Posto de saúde |__| Domicílio O acompanhante é a mãe biológica da criança? |__| Não |__| Sim
Entrevistadores: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

BLOCO 1 – INFORMAÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS

1. Com relação à mãe do bebê: qual a sua ocupação atual?
0 |__| Dona de casa
1 |__| Doméstica, faxineira, serviços gerais
2 |__| Comércio
3 |__| Agricultura
4 |__| Serviços técnicos (escola, secretaria, etc)
5 |__| Assistencial (igrejas, entidades, etc)
6 |__| Estudante
7 |__| Outro, especifique _____

2. A senhora está casada ou mora com companheiro?
0 |__| Não
1 |__| Sim, período: _____

3. Caso seja casada ou more com companheiro, seu marido/companheiro trabalha?
0 |__| Não
1 |__| Sim

4. Caso seja casada ou more com companheiro, qual a ocupação atual do seu marido/companheiro?
0 |__| Pedreiro
1 |__| Produtor agricola
2 |__| Comerciante
3 |__| Serviços técnicos (escola, secretaria, etc)
4 |__| Estudante
5 |__| Outro, especifique _____

5. Quem é considerado(a) o(a) chefe/responsável pela família em seu domicílio?
0 |__| A mesma 1 |__| Companheiro 2 |__| Outro, especifique _____

6. A senhora (e/ou sua família) é beneficiária/recebe:

a) Programa Bolsa Família	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
b) Seguro desemprego	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
c) Aposentadoria	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
d) Pensão alimentícia	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____
e) Outro: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim	Período: _____

BLOCO 2 – CONDIÇÕES DE SAÚDE E MORBIDADE DA CRIANÇA

7. De acordo com o cartão da criança, quais vacinas foram recebidas pela criança até o momento?

a) BCG	0 |__| Não	1 |__| Sim
b) Hepatite B	0 |__| Não	1 |__| Sim
c) Rotavírus	0 |__| Não	1 |__| Sim
d) Meningocócica	0 |__| Não	1 |__| Sim
e) Pneumocócica	0 |__| Não	1 |__| Sim
f) VIP/VOP	0 |__| Não	1 |__| Sim
g) Penta	0 |__| Não	1 |__| Sim
h) Tríplice viral	0 |__| Não	1 |__| Sim
i) Tetra viral	0 |__| Não	1 |__| Sim
j) Febre amarela	0 |__| Não	1 |__| Sim
k) Hepatite A	0 |__| Não	1 |__| Sim
l) Outra vacina 1: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim
m) Outra vacina 2: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim
n) Outra vacina 3: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

8. A criança faz uso de algum remédio/medicamento regularmente?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique:
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____

9. A criança faz uso de algum suplemento/vitamina regularmente?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique:
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____

10. A criança já foi internada alguma vez?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique:

11. Caso sim, quais foram as causas e os períodos de internação?
Internação 1
a) Motivo: _____
b) Período (número de dias de internação): _____
c) Nome do hospital: _____
d) Cidade: _____

Internação 2
a) Motivo: _____
b) Período (número de dias de internação): _____
c) Nome do hospital: _____
d) Cidade: _____

Internação 3
a) Motivo: _____
b) Período (número de dias de internação): _____
c) Nome do hospital: _____
d) Cidade: _____

12. DESDE O NASCIMENTO, a criança teve algum dos seguintes problemas de saúde?

a) Eliminação de vermes	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
b) Pneumonia	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
c) Malária	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
d) Dengue	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
e) Outro problema	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes

Especifique: _____

13. NOS ÚLTIMOS 15 DIAS, a criança teve algum dos seguintes problemas de saúde?

a) Diarreia	0 |__| Não	1 |__| Sim	Duração da diarreia: |__|__| dias
b) Sangue nas fezes	0 |__| Não	1 |__| Sim	
c) Vômitos	0 |__| Não	1 |__| Sim	
d) Coriza	0 |__| Não	1 |__| Sim	
e) Febre	0 |__| Não	1 |__| Sim	Houve diagnóstico para febre? 0 |__| Não 1 |__| Sim — Caso sim, qual? _____

14. Caso seu a criança tenha apresentado malária, que espécie de plasmódio foi responsável pela malária?
0 |__| *Plasmodium falciparum* 1 |__| *Plasmodium vivax* 2 |__| Mista (ambas as espécies)

15. Caso a criança tenha apresentado malária, tomou remédio para malária?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique: _____

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

BLOCO 3 – CUIDADOS E ATIVIDADES DESENVOLVIDAS COM A CRIANÇA

16. Na noite anterior, a criança dormiu protegida por mosquiteiro?
0 |__| Não 1 |__| Sim

17. A senhora costuma levar a criança para tomar banho de sol?
0 |__| Não 1 |__| Sim, quantas vezes por semana a senhora leva? |__| dias por semana

18. Nessa última semana, alguém leu ou contou histórias para a criança?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

19. Nessa última semana, a criança esteve alguma vez na praça ou no parque?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

20. Nessa última semana, a criança foi à casa de outras pessoas?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

21. A criança tem algum livro ou revistinha dele(a) em casa?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

22. A criança assiste televisão?
0 |__| Não 1 |__| Sim 2 |__| TV sempre está ligada 9 |__| Não sabe

BLOCO 4 – PRÁTICAS ALIMENTARES GERAIS NA PRIMEIRA INFÂNCIA

23. A criança mama no peito atualmente?
0 |__| Não 1 |__| Sim

24. Se a criança já mamou ou ainda mama no peito, até que idade recebeu <u>apenas</u> o leite materno, sem nenhum outro tipo de alimento, água ou chás?
0 |__| Ainda recebe apenas leite materno
1 |__| Recebeu apenas leite materno até: |__|__| dias |__|__| semanas |__|__| meses

25. Se não mama no peito atualmente, com qual idade a criança parou de mamar no peito?
|__|__| dias |__|__| semanas |__|__| meses

26. A criança usa mamadeira ou chuquinha?
0 |__| Não 1 |__| Sim

27. A criança usa chupeta ou bico?
0 |__| Não 1 |__| Sim

28. Quem cuida da criança (a maior parte do tempo)?
0 |__| Mãe da criança 1 |__| Pai da criança 2 |__| Avó materna 3 |__| Avó paterna 4 |__| Outro parente (irmão, tio)
7 |__| Amiga/vizinha 8 |__| Babá 9 |__| Outra pessoa: _____

29. No dia de ontem, a alimentação da criança foi parecida com o que ela costuma comer?
0 |__| Ontem a criança manteve sua alimentação habitual
1 |__| Não, por quê? _____

Se a alimentação da criança no dia anterior não foi habitual, as perguntas da questão 30 deverão ser sobre o último dia típico:

30. A senhora pode me dizer quais alimentos a criança comeu ou bebeu no dia de ontem, incluindo a madrugada?
Eu vou falar o nome de cada alimento e a senhora responde sim ou não. Assinalar todos os períodos aplicáveis.

Leite do peito	0 |__| Não	1 |__| Ao acordar	2 |__| Meio da manhã	3 |__| Almoço
	4 |__| Meio da tarde	5 |__| Jantar	6 |__|Antes de dormir	7 |__| Madrugada
	9 |__| Não sabe			
Água	0 |__| Não	1 |__| Ao acordar	2 |__| Meio da manhã	3 |__| Almoço
	4 |__| Meio da tarde	5 |__| Jantar	6 |__| Antes de dormir	7 |__| Madrugada
	9 |__| Não sabe			
	Adicionou açúcar? 0 |__| Não 1 |__| Sim			

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

Chá	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Adicionou açúcar?	0 |__| Não 1 |__| Sim			
Leite de vaca, soja *(ex. Ninho, Itambé, Molico, Piracanjuba)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Adicionou açúcar ou achocolatado?	0 |__| Não 1 |__| Sim			
Iogurte	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Suco de fruta natural	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Adicionou açúcar?	0 |__| Não 1 |__| Sim			
Suco industrializado *(pó, caixinha, saquinho)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Refrigerante	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Café	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Adicionou açúcar?	0 |__| Não 1 |__| Sim			
Mingau	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Adicionou açúcar?	0 |__| Não 1 |__| Sim			
Fruta *(ex. banana, laranja, açaí, graviola, mamão, manga, maçã, goiaba)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Adicionou açúcar?	0 |__| Não 1 |__| Sim			
Bala, pirulito, outras Guloseimas	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Bolacha/biscoito salgado ou doce	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Salgadinho de pacote *(ex: militos)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Algum tipo de carne *(ex. boi, frango, porco, peixe ou outra carne)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Feijão	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

Ovo de galinha	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Arroz, pão, macarrão SEM contar miojo	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Batata, macaxeira, inhame *(inclusive massa de macaxeira, purê de batata)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Legumes *(ex. cenoura, abobrinha, chuchu, abóbora, maxixe, beterraba)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Verduras de folhas *(ex. couve, alface, rúcula, outras folhas)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Salsicha, linguiça, *nugget*, Hambúrguer	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Macarrão instantâneo *(tipo miojo)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Outro alimento 1 **Qual?**_____	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Outro alimento 2 **Qual?**_____	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Outro alimento 3 **Qual?**_____	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Comida de panela, papa, Sopa	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
A comida oferecida foi:	0 |__| Igual à da família	1 |__| Preparada só para a criança	2 |__| Industrializada (de potinho)	
A comida foi oferecida como:	0 |__| Em pedaços 3 |__| Liquidificada	1 |__| Amassada 9 |__| Não sabe	2 |__| Passada na peneira	

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

BLOCO 5 – CONDIÇÕES DE SAÚDE DA MÃE: ***apenas quando a criança está acompanhada de sua mãe biológica***

Para as perguntas a seguir, por favor, indique a resposta que melhor reflete como a senhora tem se sentido nos últimos sete dias:

31. A senhora tem sido capaz de rir e achar graça das coisas?
0 |__| Sim, como eu sempre fiz
1 |__| Não tanto quanto antes
2 |__| Sem dúvida, menos que antes
3 |__| De jeito nenhum

32. A senhora tem pensado no futuro com alegria?
0 |__| Sim, como de costume
1 |__| Um pouco menos que de costume
2 |__| Muito menos que de costume
3 |__| Praticamente não

33. A senhora tem se culpado sem razão quando as coisas dão errado?
0 |__| Não, de jeito nenhum
1 |__| Raramente
2 |__| Sim, às vezes
3 |__| Sim, muito frequentemente

34. A senhora tem ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão?
0 |__| Sim, muito seguido
1 |__| Sim, às vezes
2 |__| De vez em quando
3 |__| Não, de jeito nenhum

35. A senhora tem se sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo?
0 |__| Sim, muito seguido
1 |__| Sim, às vezes
2 |__| De vez em quando
3 |__| Não, de jeito nenhum

36. A senhora tem se sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do seu dia-a-dia?
Aguardar a mãe responder SIM ou NÃO. Caso responda SIM, ler as opções 0 e 1; caso responda NÃO, ler as opções 2 e 3.
0 |__| Sim. Na maioria das vezes não consegue lidar bem com eles
1 |__| Sim. Algumas vezes não consegue lidar bem como antes
2 |__| Não. Na maioria das vezes consegue lidar bem com eles
3 |__| Não. Consegue lidar com eles tão bem quanto antes

37. A senhora tem se sentido tão infeliz que tem tido dificuldade de dormir?
0 |__| Sim, na maioria das vezes
1 |__| Sim, algumas vezes
2 |__| Raramente
3 |__| Não, nenhuma vez

38. A senhora tem se sentido triste ou muito mal?
0 |__| Sim, na maioria das vezes
1 |__| Sim, muitas vezes
2 |__| Raramente
3 |__| Não, de jeito nenhum

39. A senhora tem se sentido tão triste que tem chorado?
0 |__| Sim, a maior parte do tempo
1 |__| Sim, muitas vezes
2 |__| Só de vez em quando
3 |__| Não, nunca

40. A senhora tem pensado em fazer alguma coisa contra si mesma?
0 |__| Sim, muitas vezes
1 |__| Às vezes
2 |__| Raramente
3 |__| Nunca

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

BLOCO 6 – DESENVOLVIMENTO

ID: ___ ___ ___ ___

Nome da criança:_____

Entrevistadores: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

Horário de início: ____ h _____ min

41. Retira uma peça de roupa (vestimenta)?		
	INFO: Pergunte aos pais se a criança pode remover qualquer peça da sua roupa. Em caso afirmativo, pergunte quais itens do vestuário. *PONTOS: Recebe ponto se a criança pode remover itens como sapatos (que impliquem esforço para remover), jaqueta, calças. A criança não recebe ponto se unicamente consegue remover meias, fraldas, chinelos ou sapatos que deslizam facilmente. O objetivo é saber se a criança pode propositalmente remover uma peça de roupa como uma forma de auto-cuidado.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
42. Veste-se sem ajuda?		
	INFO: Pergunte aos pais ou cuidadores se a criança é capaz de se vestir, sem nenhuma ajuda. *PONTOS: Recebe ponto se a criança for capaz de vestir-se completa e corretamente sem ajuda. Ela deve ser capaz de, habitualmente, retirar suas próprias roupas (ao menos a que ela usa para brincar). Pode necessitar de ajuda apenas com os cadarços dos sapatos e com botões e zíper na parte detrás das roupas.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
43. Imita a ação de uma pessoa?		
	INFO: Pergunte aos pais se a criança imita atividades cotidianas das pessoas, falar ao telefone, cozinhar, varrer. *PONTOS: Recebe ponto se os pais relatam que a criança consegue fazer isso.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
44. Ajuda em casa?		
	INFO: Perguntar aos pais se a criança colabora na casa fazendo tarefas simples, como por exemplo, guardar os brinquedos, jogando o lixo fora ou fazendo alguma coisa quando solicitado pelos pais. *PONTOS: Recebe ponto se os pais relatam que a criança realmente ajuda (não apenas imita). O objetivo é saber se a criança entende e realiza o que lhe é pedido com o intuito de ajudar.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
45. Usa colher/garfo?		
	INFO: Pergunte aos pais se a criança usa colher ou garfo para comer. Caso afirmativo, pergunte quanto ela derrama. *PONTOS: Recebe ponto se os pais relatam que a criança usa uma colher e/ou garfo e a maior parte da comida chega na boca, derramando pouco. O objetivo é determinar se a criança é essencialmente autossuficiente na alimentação.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
46. Bebe água de uma xícara ou copo?		
	INFO: Perguntar se a criança consegue segurar um copo ou caneca ou xícara e beber água (ou outro líquido) sem ajuda, derramando menos da metade do conteúdo. O copo ou caneca ou xícara não pode ter tampa ou bico. *PONTOS: Recebe ponto se os pais relatam que a criança consegue fazer isso.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
47. Alimenta uma boneca?		
Material: boneca e mamadeira	OBS: Coloque uma boneca e a mamadeira sobre a mesa na frente da criança. Diga para a criança: "alimenta o bebê" ou "dá a mamadeira ao bebê". *PONTOS: Recebe ponto se a criança coloca ou tenta colocar a mamadeira na boca da boneca ou se a criança imita o aleitamento materno.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

48. Aponta 6 partes do corpo de uma boneca?		
Material: boneca	OBS: Mostre a boneca à criança. Diga à criança: "Mostre o nariz da boneca – os olhos – as orelhas – a boca – as mãos – os pés – a barriga – a cabeça", fale uma parte de cada vez. *PONTOS: Recebe ponto se a criança apontar corretamente 6 partes do corpo. Se os cuidadores indicarem que uma destas partes é conhecida pela criança com um apelido utilizado dentro de um contexto familiar, utilize este nome e veja se a criança reconhece.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
49. Joga bola com o examinador?		
Material: bola de plástico	OBS: Role a bola para a criança e tente com que a criança devolva a bola rolando ou atirando. Você pode ter que tentar 3 vezes antes que a criança responda. *PONTOS: Recebe ponto se rola ou atira a bola intencionalmente na sua direção. Não pontua se entregar a bola.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
50. Bate palmas?		
	OBS: Sem tocar a criança, demonstre como se bate palmas e peça para bater palmas com você. Se a criança não faz com você, peça para tentar com a mãe/pai ou responsável. Se a criança continua sem fazer, pergunte para os pais se a criança faz isso em casa. *PONTOS: Recebe ponto se observa a criança bater palmas ou se os pais dizem que a criança faz isso.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
51. Quando a criança quer alguma coisa, aponta com o dedo?		
	OBS: Durante o teste, observe se a criança indica que quer alguma coisa sem chorar. INFO: Pergunte aos pais como a criança mostra que quer alguma coisa. *PONTOS: Recebe ponto se você observa a criança fazer alguma coisa que não chorar para indicar um desejo, ou se os pais relatam que ela faz isso. Exemplos de atitudes pontuadas são: apontar, tentar pegar e fazer sons, levantar os braços para ser pega no colo, puxar e dizer uma palavra.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
52. Pega uma uva passa com um polegar e um dedo?		
Material: uva passa, folha branca	OBS: Com uma folha de papel bem em frente à criança, jogue uma uva passa sobre ela. Se necessário, chame a atenção da criança apontando ou com palavras. *PONTOS: Recebe ponto se pega a uva passa usando o polegar e um ou vários outros dedos.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
53. Retira objeto pequeno?		
Material: uva passa, garrafa pequena	OBS: Mostre para a criança 2 ou 3 vezes como retirar uma uva passa de uma garrafa pequena. Em seguida, peça para a criança retirar a uva passa de dentro da garrafa. Não use a palavra "retirar". *PONTOS: Recebe ponto se a criança tira a uva passa para fora da garrafa.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
54. Faz garranchos com o lápis? (Rabisca espontaneamente?)		
Material: folha branca, lápis	OBS: Coloque o bloco de papel em frente à criança e um lápis sobre ele. Você pode colocar o lápis na mão da criança, mas não mostre como fazer para rabiscar. *PONTOS: Recebe ponto se rabisca o papel intencionalmente. Marcas acidentais no papel ou simplesmente bater a ponta do lápis no papel não são pontuados.* CUIDADO PARA NÃO DEIXAR A CRIANÇA LEVAR O LÁPIS À BOCA OU AO OLHO.	**1** a criança faz **0** a criança não faz

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

55. Faz torre de 2 cubos?		
Material: cubos	OBS: Com a criança sentada à mesa e numa altura confortável para a criança (cotovelos no nível da mesa e as mão na mesa), coloque os cubos na frente da criança. Encoraje-a a construir uma torre de 2 cubos mostrando para a criança como se faz. Pode-se repetir a demonstração até 3 vezes. *PONTOS: Recebe ponto se a criança pega os dois cubos e coloca um cubo em cima do outro e eles não caem quando a criança retira a mão.*	1 a criança faz 0 a criança não faz
56. Coloca um dos cubos na caneca?		
Material: dois cubos e uma caneca	OBS: Coloque 2 cubos e a caneca na frente da criança. Encoraje-a a colocar os cubos na caneca demonstrando e incentivando com palavras. Você pode repetir a demonstração até 3 vezes. *PONTOS: Recebe ponto se a criança coloca pelo menos um cubo dentro da caneca.*	1 a criança faz 0 a criança não faz
57. Bate dois cubos seguros nas mãos?		
Material: dois cubos	OBS: Coloque um cubo em cada uma das mãos da criança e estimule-a a bater os cubos, sem tocar nas mãos ou braços da criança e nem permitir que os cuidadores o façam. Se a criança não bater os cubos, pergunte aos cuidadores se ela o faz com outros objetos. *PONTOS: Recebe ponto se a criança segurar um cubo em cada mão e bate-los um contra o outro, ou se os cuidadores relatarem que ela o faz. Potes, panelas, vasilhas ou outros objetos grandes não são considerados.*	1 a criança faz 0 a criança não faz
58. 50% de inteligibilidade/compreensão da fala?		
	OBS: Observe a clareza da fala da criança (articulação e verbalização de ideias em sequência). *PONTOS: Recebe ponto se pelo menos metade das palavras que a criança falar for compreensível.*	1 a criança apresenta 50% ou mais de fala compreensível/inteligível 0 a criança apresenta menos de 50% de fala compreensível/inteligível
59. Fala 6 palavras?		
	INFO: Pergunte aos pais quantas palavras a criança fala e quais são. *PONTOS: Recebe ponto se fala 6 ou mais palavras diferentes de "mama", "papa", ou nomes de outros familiares ou animais de estimação. Se pontua em 6 palavras também pontua em 3, 2 e 1 palavras.*	1 a criança diz 6 palavras ou mais 0 diz menos de 6 palavras
60. Fala 3 palavras?		
	INFO: Pergunte aos pais quantas palavras a criança fala e quais são. *PONTOS: Recebe ponto se fala 3 ou mais palavras diferentes de "mama", "papa", ou nomes de outros familiares ou animais de estimação. Se pontua em 3 palavras também pontua em 2 e 1 palavras.*	1 a criança diz 3 palavras ou mais 0 diz menos de 3 palavras
61. Fala 2 palavras?		
	INFO: Já perguntado na anterior. *PONTOS: Recebe ponto se fala 2 ou mais palavras diferentes de "mama", "papa", ou nomes de outros familiares ou animais de estimação. Se pontua em 2 palavras também pontua em 1 palavra.*	1 a criança diz 2 palavras ou mais 0 diz menos de 2 palavras
62. Fala 1 palavra?		
	INFO: Já perguntado na anterior. *PONTOS: Recebe ponto se fala 1 ou mais palavras diferentes de "mama", "papa", ou nomes de outros familiares ou animais de estimação.*	1 a criança diz 1 palavra ou mais 0 não diz palavras exceto mama/papa

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

63. Fala mama/papa?		
👁 / 👂	OBS: Observe durante o contato com a criança se ela diz "mama" para a mãe ou "papa" para o pai. INFO: Pergunte aos pais se a criança faz isso. *PONTOS: Recebe ponto se fala "mama" ou "papa" com sentido, especificamente para a mãe ou o pai.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
64. Fala jargão?		
👁 / 👂	OBS: Observe se a criança produz uma conversação incompreensível consigo mesma, usando pausas e inflexão (na qual os padrões de voz variam e poucas ou nenhuma palavra é distinguível). Se não foi possível observar pergunte aos cuidadores se a criança emite esses sons em casa. *PONTOS: Recebe ponto se a criança emitir esses sons durante o teste ou se os cuidadores referirem que ela o faz.*	**1** a criança fala jargão **0** não fala jargão
65. Anda para trás?		
👁 / 👂	OBS: Encoraje a criança para caminhar para trás (demonstre a criança como se faz) ou preste atenção se a criança fez isso durante o exame. Se você não viu a criança fazer isso, pergunte para os pais se a criança caminha para trás (por exemplo, quando puxa um brinquedo ou quando abre uma porta ou uma gaveta). *PONTOS: Recebe ponto se a criança dá alguns passos para trás sem se sentar ou se os pais relatam que a criança faz isso.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
66. Caminha bem?		
👁	OBS: Observe como a criança caminha. *PONTOS: Recebe ponto se caminha com firmeza, cai pouco, e não balança de um lado para o outro. Não pontua se a criança se segura o tempo todo em algo.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
67. Abaixa-se e levanta-se?		
👁	OBS: Encoraje a criança para sentar no chão. Quando a criança estiver sentada, peça para ela se levantar. *PONTOS: Recebe ponto se a criança faz o que lhe foi pedido.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
68. Fica de pé sozinha?		
👁	OBS: Coloque a criança de pé no chão. Depois que a criança conseguiu estar balanceada, retire o suporte. *PONTOS: Recebe ponto se a criança consegue ficar de pé sozinha por 10 ou mais segundos. Se a criança pontua nesta seção também pontua em "fica em pé segurando em algo".*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
69. Fica de pé segurando em algo?		
👁	OBS: Coloque a criança de pé no chão com apoio. *PONTOS: Recebe ponto se a criança consegue ficar de pé segurando-se em algo.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
70. Dá adeus (tchau)?		
👁 / 👂	OBS: Finja que está saindo do sala, olhe para a criança e dê "tchau" (acenando com a mão). Não toque ou deixe que toquem as mãos ou os braços da criança. INFO: Pergunte aos pais se a criança abana a mão para dar "tchau". *PONTOS: Recebe ponto se dá "tchau" ou se os pais relatam que a criança faz isso.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz

Horário de término: ____ h _____ min

Bloco de desenvolvimento completo? 0 |__| Não, motivo: _____ 1 |__| Sim

Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:
Estudo Longitudinal de Base Populacional

BLOCO 7 – EXAME ANTROPOMÉTRICO

ID: ___ ___ ___ ___

Nome da criança:_____

Entrevistadores: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

1. Sexo da criança:
0 |__| Feminino 1 |__| Masculino

2. Data de nascimento da criança: ____/ ____/ _____

3. Peso da mãe biológica ou acompanhante:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| kg
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| kg

4. Peso COMBINADO mãe/acompanhante + criança:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| kg
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| kg

5. Comprimento da criança:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| cm
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| cm

6. Perímetro cefálico da criança:
a) 1ª medida |__|__|, |__|__| cm
b) 2ª medida |__|__|, |__|__| cm

7. APENAS QUANDO A CRIANÇA ESTÁ ACOMPANHADA DE SUA MÃE BIOLÓGICA
Altura da mãe biológica:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| cm
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| cm

8. Coleta de swab anal realizada?
0 |__| Não 1 |__| Sim

9. A criança apresenta diarreia hoje?
0 |__| Não 1 |__| Sim

BLOCO 8 – COLETA DE AMOSTRA DE SANGUE DA CRIANÇA

ID: ___ ___ ___ ___

Nome da criança:_____

Entrevistadores: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

10. No geral, a criança está se sentindo bem hoje?
0 |__| Não 1 |__| Sim

11. Se a criança não estiver bem: temperatura |__|__| ºC

12. Que dia/horário a criança comeu ou bebeu algo pela última vez?
a) Água: ___/ ___ ____ h _____ min
b) Alimento: ___/___ ____ h _____ min

13. Horário da coleta de sangue: ____ h _____ min

14. Coleta de sangue:
0 |__| Não realizada 1 |__| Realizada

15. Resultado Hemocue: |__|__|.|__| mg/dL

16. Gota espessa do sangue periférico da criança:
0 |__| Não 1 |__| Sim

ANEXO C - FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DA MÃE E DA CRIANÇA AOS 2 ANOS DE VIDA

ID: ___ ___ ___ ___

Nome da mãe: _____

Nome da criança: _____

Endereço completo: _____

Ponto de referência: _____Telefone(s): _____

Local da avaliação: |__| Posto de saúde |__| Domicílio O acompanhante é a mãe biológica da criança? |__| Não |__| Sim

Nome e relação do acompanhante: _____

Entrevistadores: _____Data da entrevista: ____/ ____/ _____

BLOCO 1 – INFORMAÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS E DOMICILIARES

A senhora se mudou de casa desde o nascimento de (nome da criança do Projeto MINA)?
0 |__| Não (pule para a questão 7) 1 |__| Sim

Caso senhora tenha se mudado desde o nascimento da criança, as perguntas a seguir serão sobre algumas características do domicílio em que a senhora mora atualmente:

Este domicílio é:
0 |__| Próprio 1 |__| Alugado 2 |__| Cedido 3 |__| Outro, especifique: _____

Tipo de domicílio:
0 |__| Casa de alvenaria 1 |__| Casa de madeira
2 |__| Cômodo/quarto 3 |__| Outro, especifique: _____

Quantas pessoas moram em seu domicílio? |__|__| pessoas

Quantos cômodos tem este domicílio? |__|__| cômodos

De onde é proveniente a água utilizada neste domicílio para beber e no preparo de alimentos?
0 |__| Rede geral de distribuição 1 |__| Poço/nascente
2 |__| Rio/igarapé 3 |__| Comprada/mineral
4 |__| Outro, especifique _____

Com relação à mãe da criança: qual a sua ocupação atual?
0 |__| Dona de casa 1 |__| Doméstica, faxineira, serviços gerais
2 |__| Comércio 3 |__| Agricultura
4 |__| Serviços técnicos (escola, secretaria, etc) 5 |__| Assistencial (igrejas, entidades, etc)
6 |__| Estudante 7 |__| Outro, especifique: _____

A mãe da criança frequentou a escola?
0 |__| Não, e não sabe ler ou escrever
1 |__| Não, mas sabe ler e escrever
2 |__| Sim. Até que série completou os estudos? ___ série ___ grau

A senhora está casada ou mora com um companheiro?
0 |__| Não 1 |__| Sim, período: _____

Caso seja casada ou more com companheiro, ele é o pai do(a) (nome da criança do Projeto MINA)?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Caso seja casada ou more com companheiro, seu marido/companheiro trabalha?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Caso seja casada ou more com companheiro, qual a ocupação atual do seu marido/companheiro?
0 |__| Pedreiro 1 |__| Produtor agricola
1 |__| Comerciante 3 |__| Serviços técnicos (escola, secretaria, etc)
2 |__| Estudante 5 |__| Outro, especifique: _____

Seu companheiro frequentou a escola?
0 |__| Não, e não sabe ler ou escrever
1 |__| Não, mas sabe ler e escrever
2 |__| Sim. Até que série completou os estudos? ___ série ___ grau

Quem é considerado(a) o(a) chefe/responsável pela família em seu domicílio?
0 |__| A mesma 1 |__| Companheiro 2 |__| Outro, especifique:
_____

Caso seu companheiro atual NÃO seja o pai do(a) (nome da criança do Projeto MINA), ele frequentou a escola?
0 |__| Não, e não sabe ler ou escrever
1 |__| Não, mas sabe ler e escrever
2 |__| Sim. Até que série completou os estudos? ___ série ___ grau

Quais dos bens abaixo existem em seu domicílio?

a) Televisão		0 |__| Não	1 |__| Sim
b) Aparelho de som		0 |__| Não	1 |__| Sim
c) Computador		0 |__| Não	1 |__| Sim
d) Aparelho de DVD		0 |__| Não	1 |__| Sim
e) Internet		0 |__| Não	1 |__| Sim
f) TV a cabo		0 |__| Não	1 |__| Sim
g) Fogão a gás		0 |__| Não	1 |__| Sim
h) Geladeira		0 |__| Não	1 |__| Sim
i) Liquidificador		0 |__| Não	1 |__| Sim
j) Ferro elétrico		0 |__| Não	1 |__| Sim
k) Máquina de lavar roupa	*****Tanquinho não conta***	0 |__| Não	1 |__| Sim
l) Microondas		0 |__| Não	1 |__| Sim
m) Jogo de sala/estofado		0 |__| Não	1 |__| Sim
n) Telefone fixo		0 |__| Não	1 |__| Sim
o) Telefone cellular		0 |__| Não	1 |__| Sim
p) Bicicleta		0 |__| Não	1 |__| Sim
q) Motocicleta		0 |__| Não	1 |__| Sim
r) Carro		0 |__| Não	1 |__| Sim
s) Dono de terra/colônia		0 |__| Não	1 |__| Sim
t) Dono de gado		0 |__| Não	1 |__| Sim

A senhora (e/ou sua família) é beneficiária/recebe Bolsa Família?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Há crianças menores que (nome da criança do Projeto MINA) em sua casa sob seus cuidados?
0 |__| Não 1 |__| Sim, mesmo pai 2 |__| Sim, outro pai

Existem fumantes em seu domicílio?
0 |__| Não 1 |__| Sim

BLOCO 2 – CONDIÇÕES DE SAÚDE E MORBIDADE DA CRIANÇA

De acordo com o cartão da criança, quais vacinas foram recebidas pela criança até o momento?

a) BCG	0 |__| Não	1 |__| Sim
b) Hepatite B	0 |__| Não	1 |__| Sim
c) Rotavírus	0 |__| Não	1 |__| Sim
d) Meningocócica	0 |__| Não	1 |__| Sim
e) Pneumocócica	0 |__| Não	1 |__| Sim
f) VIP/VOP	0 |__| Não	1 |__| Sim
g) Penta	0 |__| Não	1 |__| Sim
h) Tríplice viral	0 |__| Não	1 |__| Sim
i) Tetra viral	0 |__| Não	1 |__| Sim
j) Febre amarela	0 |__| Não	1 |__| Sim
k) Hepatite A	0 |__| Não	1 |__| Sim
l) Gripe/ H1N1/ Influenza	0 |__| Não	1 |__| Sim
m) Outra vacina 1: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim
n) Outra vacina 2: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim
o) Outra vacina 3: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim

A criança faz uso de algum remédio/medicamento regularmente?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique:
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____

A criança faz uso de algum suplemento/vitamina regularmente?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique:
Nome: _____ Posologia: _____
Nome: _____ Posologia: _____

A criança já foi internada alguma vez?
0 |__| Não (pule para a questão 24) 1 |__| Sim

Caso sim, quais foram as causas, os períodos e os locais da internação?
Internação 1
a) Motivo: _____
b) Período (número de dias de internação): _____
c) Nome do hospital: _____
d) Cidade: _____

Internação 2
a) Motivo:
_____
b) Período (número de dias de internação):
_____
c) Nome do hospital:
_____
d) Cidade:
_____

Internação 3
a) Motivo:
_____
b) Período (número de dias de internação):
_____
c) Nome do hospital:
_____
d) Cidade:
_____

DESDE O NASCIMENTO, a criança teve algum dos seguintes problemas de saúde?

a) Eliminação de vermes	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
b) Pneumonia	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
c) Malária	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
d) Dengue	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes
e) Outro problema: _____	0 |__| Não	1 |__| Sim	Quantos episódios desde o nascimento? |__|__| vezes

NOS ÚLTIMOS 15 DIAS, a criança teve algum dos seguintes problemas de saúde?

a) Diarreia	0 |__| Não	1 |__| Sim	Duração da diarreia: |__|__| dias
b) Sangue nas fezes	0 |__| Não	1 |__| Sim	
c) Vômitos	0 |__| Não	1 |__| Sim	
d) Coriza	0 |__| Não	1 |__| Sim	
e) Febre	0 |__| Não	1 |__| Sim	Houve diagnóstico para febre? 0 |__| Não 1 |__| Sim Caso sim, qual?

Caso a criança tenha apresentado malária, que espécie de plasmódio foi responsável pela malária?
0 |__| *Plasmodium falciparum* 1 |__| *Plasmodium vivax* 2 |__| Mista (ambas as espécies)

Caso a criança tenha apresentado malária, tomou remédio para malária?
0 |__| Não 1 |__| Sim, especifique: _____

BLOCO 3 – CUIDADOS E ATIVIDADES DESENVOLVIDAS COM A CRIANÇA

Na noite anterior, a criança dormiu protegida por mosquiteiro?
0 |__| Não 1 |__| Sim

A criança frequenta creche?
0 |__| Não 1 |__| Sim

A senhora costuma levar a criança para tomar banho de sol?
0 |__| Não 1 |__| Sim, quantas vezes por semana a senhora leva? |__| dias por semana

Nessa última semana, alguém leu ou contou histórias para a criança?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

Nessa última semana, a criança esteve alguma vez na praça ou no parque?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

Nessa última semana, a criança foi à casa de outras pessoas?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe
Caso sim, à casa de quem?
0 |__| Parentes 1 |__| Amigos 2 |__| Outros

A criança tem algum livro ou revistinha dele(a) em casa?
0 |__| Não 1 |__| Sim 9 |__| Não sabe

A criança assiste televisão?
0 |__| Não 1 |__| Sim 2 |__| TV sempre está ligada 9 |__| Não sabe

BLOCO 4 – PRÁTICAS ALIMENTARES GERAIS NA PRIMEIRA INFÂNCIA

A criança mama no peito atualmente?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Se não mama no peito atualmente, com qual idade a criança parou de mamar no peito?
|__|__| dias |__|__| semanas |__|__| meses

A criança usa mamadeira ou chuquinha?
0 |__| Não 1 |__| Sim

A criança usa chupeta ou bico?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Quem cuida da criança (a maior parte do tempo)?
0 |__| Mãe da criança 1 |__| Pai da criança 2 |__| Avó materna 3 |__| Avó paterna 4 |__| Outro parente (irmão, tio)
7 |__| Amiga/vizinha 8 |__| Babá 9 |__| Outra pessoa:
_____

No dia de ontem, a alimentação da criança foi parecida com o que ela costuma comer?
0 |__| Ontem a criança manteve sua alimentação habitual
1 |__| Não, por quê?
_____

Se a alimentação da criança no dia anterior não foi habitual, as perguntas da questão 43 deverão ser sobre o último dia típico:
A senhora pode me dizer quais alimentos a criança comeu ou bebeu no dia de ontem, incluindo a madrugada?
Eu vou falar o nome de cada alimento e a senhora responde sim ou não. Assinalar todos os períodos aplicáveis.

Leite do peito	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__|Antes de dormir
Água	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe ***Adicionou açúcar?*** 0 |__| Não 1 |__| Sim	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir
Chá	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe ***Adicionou açúcar?*** 0 |__| Não 1 |__| Sim	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir
Leite de vaca, soja *(ex. Ninho, Itambé, Molico, Piracanjuba)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe ***Adicionou açúcar ou achocolatado?*** 0 |__| Não 1 |__| Sim	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir

Iogurte	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Suco de fruta natural ***Adicionou açúcar?***	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe 0 |__| Não 1|_|Sim	
Suco industrializado *(pó, caixinha, saquinho)*	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Refrigerante	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Café ***Adicionou açúcar?***	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe 0 |__| Não 1|_|Sim	
Mingau ***Adicionou açúcar?*** ***Adicionou leite?*** ***Engrossante/farinha:***	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 0 |__| Não 1|_| Sim 0 |__| Não 1|_| Sim _____	
Fruta *(ex. banana, laranja, açaí, graviola, mamão, manga, maçã, goiaba)* ***Adicionou açúcar?***	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe 0 |__| Não 1|_ Sim	
Bala, pirulito, outras guloseimas	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Bolacha/biscoito salgado ou doce	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Salgadinho de pacote *(ex: militos)*	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Algum tipo de carne *(ex. boi, frango, porco, peixe ou outra carne)*	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Feijão	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Ovo de galinha, pata	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Arroz, pão, macarrão SEM contar miojo	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Batata, macaxeira, inhame *(inclusive massa de macaxeira, purê de batata)*	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	
Legumes *(ex. cenoura, abobrinha, chuchu, abóbora, maxixe,*	0 |__| Não 1 |__| Ao acordar 2 |__| Meio da manhã 3 |__| Almoço 4 |__| Meio da tarde 5 |__| Jantar 6 |__| Antes de dormir 7 |__| Madrugada 9 |__| Não sabe	

beterraba)				
Verduras de folhas *(ex. couve, alface, rúcula, outras folhas)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Salsicha, linguiça, *nugget*, hambúrguer	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Macarrão instantâneo *(tipo miojo)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Farinha de mandioca *(comum, com coco, bolinha, torrada)*	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Outro alimento 1 **Qual?_____**	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Outro alimento 2 **Qual?_____**	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Outro alimento 3 **Qual?_____**	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
Comida de panela ou papa salgada	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
A comida oferecida foi:	0 |__| Igual à da família	1 |__| Preparada só para a criança	2 |__| Industrializada (de potinho)	
A comida foi oferecida como:	0 |__| Em pedaços 3 |__| Liquidificada	1 |__| Amassada 9 |__| Não sabe	2 |__| Passada na peneira	
Sopa	0 |__| Não 4 |__| Meio da tarde 9 |__| Não sabe	1 |__| Ao acordar 5 |__| Jantar	2 |__| Meio da manhã 6 |__| Antes de dormir	3 |__| Almoço 7 |__| Madrugada
A sopa oferecida foi:	0 |__| Igual à da família	1 |__| Preparada só para a criança	2 |__| Industrializada (de potinho)	
A sopa foi oferecida como:	0 |__| Em pedaços 3 |__| Liquidificada	1 |__| Amassada 9 |__| Não sabe	2 |__| Passada na peneira	

BLOCO 5 – CONDIÇÕES DE SAÚDE DA MÃE

A mãe biológica da criança do Projeto MINA nasceu de qual tipo de parto?
0 |__| Normal
1 |__| Cesárea
2 |__| Não sabe

A senhora é a cuidadora principal da criança?
0 |__| Não 1 |__| Sim

ATENÇÃO! ***As questões 46 a 48 devem ser feitas APENAS para a mãe biológica ou cuidadora principal da criança:***

A senhora fuma ou fumava?
0 |__| Não 1 |__| Sim, mas parou de fumar |__| Sim, fuma atualmente: |__|__|__| número médio de cigarros por dia

Com quem a senhora pode contar se ficar indisposta ou doente para ajudá-la nas tarefas de casa? (pessoa principal)
0 |__| Ninguém 1 |__| Marido/companheiro 2 |__| Mãe 3 |__| Pai 4 |__| Sogra 5 |__| Sogro
6 |__| Outro parente (irmãos, tios) 7 |__| Amiga/vizinha 8 |__| Babá 9 |__| Outro: _____

Com quem a senhora pode contar para conversar se ficar chateada ou triste? (pessoa principal)
0 |__| Ninguém 1 |__| Marido/companheiro 2 |__| Mãe 3 |__| Pai 4 |__| Sogra 5 |__| Sogro
6 |__| Outro parente (irmãos, tios) 7 |__| Amiga/vizinha 8 |__| Babá 9 |__| Outro: _____

ATENÇÃO! ***As questões 49 a 60 devem ser feitas APENAS para a mãe biológica da criança:***

Desde que o(a) (nome da criança do Projeto MINA) nasceu, a senhora engravidou novamente?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Caso tenham ocorrido novas gestações, por favor especifique:

	Nasceu ou sofreu aborto?	*Data de nascimento*	*Sexo da criança*	*Tipo de parto*	*Peso ao nascer*	*Prematuro ?*	*Está vivo (atualm*
a)	|__| Nasceu |__| Aborto	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____ _ g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especi falecim |__| Não, natimo |__| Sim
b)	|__| Nasceu |__| Aborto	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____ _ g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especi falecim |__| Não, natimo |__| Sim
c)	|__| Nasceu |__| Aborto	___/ ___/ ___	|__| Feminino |__| Masculino	|__| Normal |__| Fórceps |__| Cesárea	_____ _ g	|__| Não |__| Sim	|__| Não, especi falecim |__| Não, natimo |__| Sim

Por favor, indique a resposta que melhor reflete como a senhora tem se sentido nos últimos sete dias:

A senhora tem sido capaz de rir e achar graça das coisas?
0 |__| Sim, como eu sempre fiz
1 |__| Não tanto quanto antes
2 |__| Sem dúvida, menos que antes
3 |__| De jeito nenhum

A senhora tem pensado no futuro com alegria?
0 |__| Sim, como de costume
1 |__| Um pouco menos que de costume
2 |__| Muito menos que de costume
3 |__| Praticamente não

A senhora tem se culpada sem razão quando as coisas dão errado?
0 |__| Não, de jeito nenhum
1 |__| Raramente
2 |__| Sim, às vezes
3 |__| Sim, muito frequentemente

A senhora tem ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão?
0 |__| Sim, muito seguido
1 |__| Sim, às vezes
2 |__| De vez em quando
3 |__| Não, de jeito nenhum

A senhora tem se sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo?
0 |__| Sim, muito seguido
1 |__| Sim, às vezes
2 |__| De vez em quando

3 |__| Não, de jeito nenhum

A senhora tem se sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do seu dia-a-dia?

Aguardar a mãe responder SIM ou NÃO. Caso responda SIM, ler as opções 0 e 1; caso responda NÃO, ler as opções 2 e 3.

0 |__| Sim. Na maioria das vezes não consegue lidar bem com eles
1 |__| Sim. Algumas vezes não consegue lidar bem como antes
2 |__| Não. Na maioria das vezes consegue lidar bem com eles
3 |__| Não. Consegue lidar com eles tão bem quanto antes

A senhora tem se sentido tão infeliz que tem tido dificuldade de dormir?

0 |__| Sim, na maioria das vezes
1 |__| Sim, algumas vezes
2 |__| Raramente
3 |__| Não, nenhuma vez

A senhora tem se sentido triste ou muito mal?

0 |__| Sim, na maioria das vezes
1 |__| Sim, muitas vezes
2 |__| Raramente
3 |__| Não, de jeito nenhum

A senhora tem se sentido tão triste que tem chorado?

0 |__| Sim, a maior parte do tempo
1 |__| Sim, muitas vezes
2 |__| Só de vez em quando
3 |__| Não, nunca

A senhora tem pensado em fazer alguma coisa contra si mesma?

0 |__| Sim, muitas vezes
1 |__| Às vezes
2 |__| Raramente
3 |__| Nunca

BLOCO 6 – CONSUMO E PRÁTICAS ALIMENTARES MATERNAS

As perguntas a seguir serão sobre o consumo alimentar habitual da mãe biológica ou cuidadora principal da criança quanto a alguns grupos de alimentos:

Para cada grupo de alimentos citado, informar se a senhora consome ou não e quantas vezes consome por mês, por semana ou por dia (assinalar apenas uma opção para cada alimento).

Alimentos ou bebidas	Não come/ raramente come [0]	1-3x/ mês [1]	1-2x/ semana [2]	3-4x/ semana [3]	5-6x/ semana [4]	1x/ dia [5]	2-3x/ dia [6]	4-6x/ dia [7]	Mais de 6x/ dia [8]
Refrigerantes e suco de pozinho (com açúcar ou diet/zero) Coca-cola, guaraná, Baré									
Salgadinhos de pacote Militos									
Bolachas e biscoitos de pacote Recheado, água e sal, cream cracker									
Macarrão instantâneo Miojo									
Verduras ou legumes Couve, alface, rúcula, folhas verdes em geral, cenoura, tomate, abóbora, beterraba, crus ou cozidos ***Não entram banana da terra,***									

macaxeira, batata ou inhame									
Frutas ou sucos naturais de frutas em geral Laranja, banana, mamão, manga, maçã									
Frutas regionais ou sucos naturais de frutas regionais Açaí, banana da terra, cupuaçu, graviola, jaca, buriti, jambo, pupunha, tucumã, cajá, carambola, ingá									
Farinha de mandioca de Cruzeiro do Sul Comum, com coco, bolinha, torrada									
Macaxeira									
Feijões Gorgotuba, caupi, manteiguinha, fradinho, de praia, peruano, outro feijão.									

Que tipos de feijões a senhora costuma comer?

_____
_____

As perguntas a seguir são relacionadas à aquisição e ao consumo dos alimentos e deverão ser respondidas apenas pela mãe ou cuidadora principal da criança:

Com que frequência a senhora cozinha em casa?
0 |__| não cozinha/ raramente cozinha
1 |__| 1-3 vezes/ mês
2 |__| 1-2 vezes/ semana
3 |__| 3-4 vezes/ semana
4 |__| 5-6 vezes/ semana
5 |__| 1 vez/ dia
6 |__| 2 vezes/ dia ou mais

Com que frequência outra pessoa cozinha na sua casa?
0 |__| não cozinha/ raramente cozinha
1 |__| 1-3 vezes/ mês
2 |__| 1-2 vezes/ semana
3 |__| 3-4 vezes/ semana
4 |__| 5-6 vezes/ semana
5 |__| 1 vez/ dia
6 |__| 2 vezes/ dia ou mais

Durante a semana, a senhora costuma fazer as refeições nos mesmos horários?
0 |__| Não 1 |__| Sim

No último mês, quantas vezes a senhora comprou comida em feira livre, mercado público, sacolão, quitanda ou produtor local?
0 |__| Nenhuma
1 |__| 1 vez

2 |__| 2-3 vezes
3 |__| 4 vezes ou mais

DURANTE A SEMANA, a senhora costuma fazer essas refeições em companhia de outras pessoas:

Café da manhã
0 |__| Não 1 |__| Sim

Almoço
0 |__| Não 1 |__| Sim

Jantar
0 |__| Não 1 |__| Sim

NOS FINS DE SEMANA, a senhora costuma fazer essas refeições em companhia de outras pessoas:

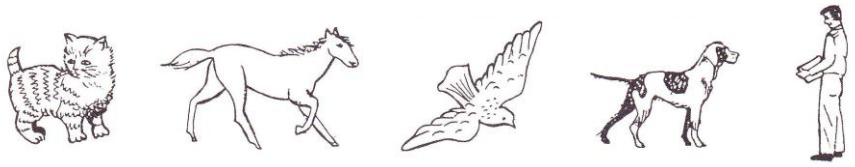
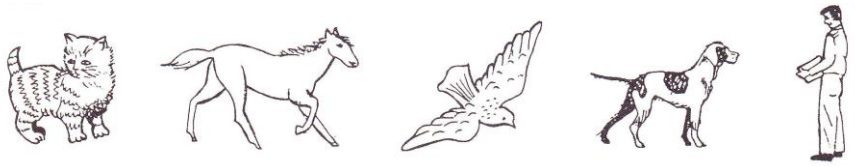
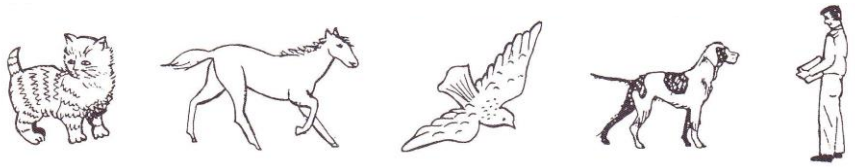
Café da manhã
0 |__| Não 1 |__| Sim

Almoço
0 |__| Não 1 |__| Sim

Jantar
0 |__| Não 1 |__| Sim

BLOCO 7 – DESENVOLVIMENTO INFANTIL		
ID: ___ ___ ___ ___ Data:____/____/_____ Nome da mãe: _____ Nome da criança: _____ Entrevistadores: _____ Horário de início: ____ h _____ min		
Lava e seca as mãos?		
👂	INFO: perguntar aos pais ou cuidadores se a criança consegue lavar e secar as próprias mãos sem ajuda, exceto se pede ajuda para abrir as torneiras que estão fora do alcance. *PONTOS: recebe ponto se os pais ou cuidadores relatam que a criança faz isso usando sabão e enxaguando e secando bem.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Escova os dentes com ajuda?		
👂	INFO: pergunte aos pais ou cuidadores se a criança consegue escovar os dentes com alguma ajuda. Em caso positivo, **peça aos pais ou cuidadores para descrever como isso é feito.** *PONTOS: recebe ponto se os pais ou cuidadores relatam que a criança segura a escova e escova os dentes com um movimento de escovação. Pode haver alguma ajuda do cuidador em direcionar a escova de dentes, mas a criança deve fazer a maior parte da escovação. O pai o cuidador pode supervisionar e colocar pasta de dentes na escova.* *Se o pai ou cuidador ainda não permitiu que a criança tenha feito isto, ou a criança não usa escova por alguma razão, marque que a criança não teve oportunidade.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz **X** a criança não teve oportunidade
Alimenta uma boneca?		

Material: boneca e mamadeira **(Não deve demonstrar)**	INFO: coloque uma boneca e uma mamadeira sobre a mesa na frente da criança. Diga para a criança: "alimenta o bebê" ou "dá a mamadeira para o bebê". *PONTOS: recebe ponto se a criança coloca a mamadeira na boca da boneca ou se tenta colocar a mamadeira na boca da boneca. Se a criança imita o aleitamento materno também recebe ponto.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Aponta 6 partes do corpo?		
Material: boneca **(Não deve demonstrar)**	INFO: mostre a boneca para a criança. Diga para a criança "aponte para o nariz, olhos, orelhas, boca, mãos, pés, barriga, cabelo da boneca" (nomeando as partes, uma de cada vez). *PONTOS: recebe ponto se a criança aponta corretamente para pelo menos 6 partes do corpo da boneca.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Retira uma vestimenta?		
	INFO: pergunte aos pais ou cuidadores se a criança consegue remover alguma peça de sua roupa e, em caso afirmativo, que itens. *PONTOS: recebe ponto se a criança consegue remover itens como sapatos que levem algum esforço para tirar, jaquetas, shorts, calças ou camiseta. Não recebe ponto se tirar chapéu, meias, fraldas, chinelos ou sapatos que deslizam facilmente. O objetivo é ver se a criança pode remover propositadamente uma peça de vestuário como um esforço de autocuidado.*	**1** a criança faz **0** a criança n faz
Veste-se com supervisão?		
	INFO: pergunte aos pais ou cuidadores se a criança consegue vestir alguma peça de roupa e, em caso afirmativo, quais itens de roupas. *PONTOS: recebe ponto se a criança veste qualquer roupa como calcinha, meia, sapatos, jaqueta, etc. A criança não precisa amarrar os sapatos ou coloca-los no pé correto. Um boné colocado desajeitadamente na cabeça não conta pontos.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Usa colher/garfo?		
	INFO: pergunte aos pais ou cuidadores se a criança usa uma colher ou um garfo para comer. Se sim, perguntar quanto de comida ela derrama. *PONTOS: recebe ponto se a criança usar uma colher e/ou garfo e a maior parte do alimento chega à boca, derramando pouco. O objetivo é determinar se a criança é essencialmente autossuficiente na alimentação*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Faz uma torre de 6 cubos?		
Material: cubos **(demonstrar até 3x)**	INFO: com a criança sentada à mesa e numa altura confortável para ela (cotovelos no nível da mesa e as mãos sobre a mesa), coloque os cubos na frente da criança. Encoraje-a para construir uma torre de 6 cubos mostrando para a criança como se faz. **Pode se repetir a demonstração até 3 vezes.** *PONTOS: recebe ponto se a criança pega os cubos e coloca um cubo em cima do outro e eles não caem quando a criança retira a mão.* *Se conseguiu fazer uma torre de 6 cubos, a criança também receberá ponto nas torres de 4 e 2 cubos.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Faz uma torre de 4 cubos?		
Material: cubos **(demonstrar até 3x)**	INFO: com a criança sentada à mesa e numa altura confortável para ela (cotovelos no nível da mesa e as mãos sobre a mesa), coloque os cubos na frente da criança. Encoraje-a para construir uma torre de 4 cubos mostrando para a criança como se faz. **Pode se repetir a demonstração até 3 vezes.** *PONTOS: recebe ponto se a criança pega os cubos e coloca um cubo em cima do outro e eles não caem quando a criança retira a mão.* *Se conseguiu fazer uma torre de 4 cubos, a criança também receberá ponto na torre de 2 cubos.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Faz uma torre de 2 cubos?		

Material: cubos (**demonstrar até 3x)**	INFO: com a criança sentada à mesa e numa altura confortável para ela (cotovelos no nível da mesa e as mãos sobre a mesa), coloque os cubos na frente da criança. Encoraje-a para construir uma torre de 2 cubos mostrando para a criança como se faz. **Pode se repetir a demonstração até 3 vezes.** *PONTOS: recebe ponto se a criança pega os cubos e coloca um cubo em cima do outro e eles não caem quando a criança retira a mão.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Retira objeto pequeno?		
Material: uva passa, garrafa pequena (**demonstrar até 3x)**	INFO: mostre para a criança até 3 vezes como retirar uma uva passa de uma garrafa pequena. Em seguida, peça para a criança retirar a uva passa de dentro da garrafa. Não use a palavra "retirar". *PONTOS: recebe ponto se a criança tira a uva passa para fora da garrafa.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Nomeia 1 figura?		
Material: figuras	INFO: mostre para a criança as figuras. Aponte para o gato, pássaro, cavalo, cachorro e o homem, um de cada vez e pergunte: O que é isto?  *PONTOS: recebe ponto se a criança responde adequadamente a pelo menos 1 figura. Recebe ponto também se a criança usa o nome do animal de estimação, desde que seja da mesma espécie que o animal apontado. As palavras "pai" ou "nenê" são aceitas para responder a figura do homem.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Aponta 4 figuras?		
Material: figuras	Para avaliar este item tem que ter administrado antes "Nomeie 1 figura". INFO: mostre à criança as figuras. Diga para a criança: "aponta o pássaro, homem, cachorro, gato, cavalo". Diga o nome das figuras, uma de cada vez, e aguarde à criança apontar para a figura antes de nomear a seguinte figura.  *PONTOS: recebe ponto se a criança aponta pelo menos 4 figuras corretamente.* *Se a criança recebe ponto aqui, também receberá em "aponta 2 figuras".*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Aponta 2 figuras?		
Material: figuras	INFO: mostre à criança as figuras. Diga para a criança: "aponta o pássaro, homem, cachorro, gato, cavalo". Diga o nome das figuras, uma de cada vez, e aguarde à criança apontar para aquela figura antes de nomear a seguinte.  *PONTOS: recebe ponto se a criança aponta pelo menos 2 figuras corretamente.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Combina palavras?		

👁 / 👂	OBS: durante o teste escute se a criança combina ao menos 2 palavras para dizer uma frase com sentido e que indique uma ação. Se você não escutou isso, pergunte para os pais ou cuidadores se a criança combina duas palavras que indique ação e peça exemplos. *PONTOS: recebe ponto se você escutou a criança fazer isso ou se os pais ou cuidadores dizem que a criança faz.* *Exemplos que recebem ponto: "jogar bola" "quer beber" "olha isso"* *Exemplos que não recebem ponto: "muito obrigada" "tchau – tchau"*	**1** a criança combina palavras **0** a criança não combina palavras
Fala 6 palavras?		
👂	INFO: pergunte para os pais ou cuidadores quantas palavras a criança fala e quais são essas palavras *PONTOS: recebe ponto se a criança fala 6 palavras que não sejam "mama" "papai" ou nomes dos membros da família ou animais de estimação. Se a criança recebe ponto aqui, também receberá em "Fala 3 palavras".*	**1** a criança diz 6 palavras ou mais **0** a criança diz menos de 6 palavras
Fala 3 palavras?		
👂	INFO: pergunte aos pais ou cuidadores quantas palavras a criança fala e quais são. *PONTOS: recebe ponto se fala 3 ou mais palavras diferentes de "mama", "papa", ou nomes de outros familiares ou animais de estimação.*	**1** a criança diz 3 palavras ou mais **0** a criança diz menos de 3 palavras
Sobe escadas?		
👂	INFO: pergunte para os pais ou cuidadores como a criança sobe escadas. *PONTOS: recebe ponto se a criança consegue subir escadas. A criança pode usar o corrimão ou a parede para se apoiar, mas não uma pessoa.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Chuta a bola?		
👁 **(demonstrar até 3x)**	INFO: coloque a bola a aproximadamente 15 centímetros do pé da criança. Diga para ela chutá-la. Você pode mostrar a criança como fazer isso até três vezes. *PONTOS: recebe ponto se a criança consegue chutar a bola para frente sem segurar em nenhum apoio.* *Deslizar ou empurrar a bola com o pé, acertando a bola na parte de trás, ou pisando na bola não recebe ponto.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Arremessa a bola?		
👁 **Material:** bola **(demonstrar até 3x)**	INFO: com a entrevistadora e a criança de pé, dê a bola à criança e fique pelo menos um metro longe dela. Diga à criança para jogar a bola para você, arremessando-a com uma mão, sobre o ombro, demonstrando como fazer até três vezes. *PONTOS: recebe ponto se a criança joga a bola dentro do alcance do seu braço, entre seus joelhos e cabeça (não de lado, ou de baixo para cima). A bola pode saltar antes que ela chegue até você se ele estava entre os seus joelhos e cabeça antes de iniciar o arco descendente. Jogar a bola diretamente para baixo ou longe de você não recebe ponto.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Corre?		

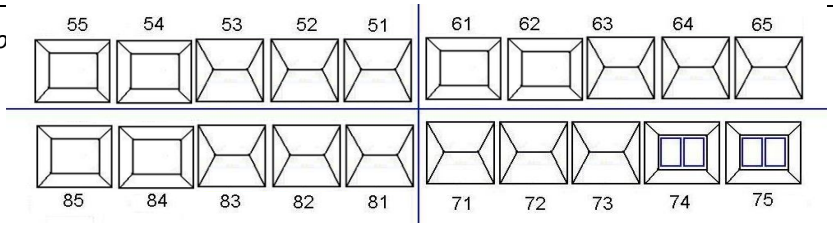
👁	INFO: peça para a criança correr. Pode atirar a bola e pedir para a criança correr para pegá-la. *PONTOS: recebe ponto se a criança corre sem cair ou tropeçar. Não recebe pontos se a criança caminha rápido.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
Pula?		
👁 **(demonstrar até 3x)**	INFO: encoraje a criança a pular. Você deverá mostrar à criança como fazer. *PONTOS: recebe ponto se a criança pula, com os dos pés juntos ao mesmo tempo. A criança não precisa cair no mesmo local de onde pulou.* *A criança não pode correr antes de pular ou ter nenhum tipo de apoio.*	**1** a criança faz **0** a criança não faz
50% de inteligibilidade de fala		
👁	INFO: durante o teste preste atenção à inteligibilidade da fala da criança. *PONTOS: recebe ponto se você compreendeu pelo menos a metade do discurso da criança.*	**1** 50% de inteligibilidade da fala **0** menos de 50%

Horário de término: ____ h _____ min
Bloco de desenvolvimento completo? 0 |__| Não, motivo:
_____ 1 |__| Sim
Observações relevantes:
_____

BLOCO 8 – AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA

ID ___ ___ ___ ___
Nome da criança: _____
Entrevistador: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

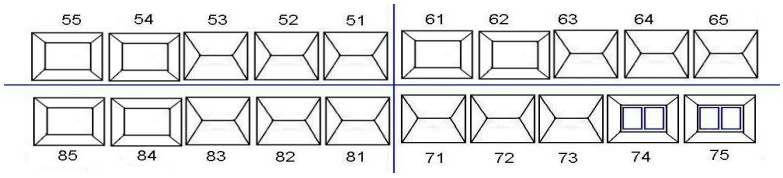
Exame geral da cavidade bucal do
Índice Ceo-d (OMS, 2013)



C |__|
E |__|
O |__|
Ceo-d |__|

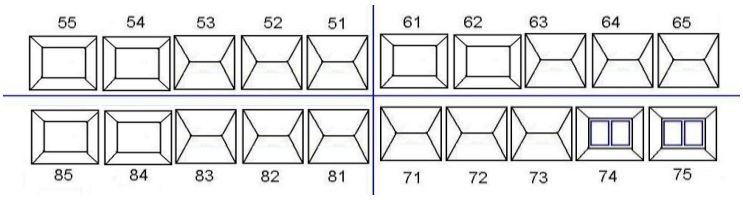
Índice de erosão dentária (O'Brien, 1993)

Profundidade	
Códigos	*Condições*
N	Normal
E	Somente em esmalte
D	Esmalte e dentina
P	Esmalte e dentina com exposição pulpar
X	Avaliação não pôde ser realizada
Área	
Códigos	*Condições*
0	Normal
1	Menos de 1/3 da superfície
2	De 1/3 a 2/3 da superfície
3	Mais de 2/3 da superfície
9	Avaliação não pôde ser realizada



Defeitos de esmalte (FDI, 1992)

Códigos	***Índice DDE modificado***
0	Normal
1	Opacidade demarcada
2	Opacidade difusa
3	Hipoplasia
4	Outros defeitos
Códigos	***Combinações***
5	Demarcada e difusa
6	Demarcada e hypoplasia
7	Difusa e hypoplasia
8	Todos os três defeitos



Maloclusões (Foster, Hamilton, 1969)

4. a) Sobremordida
0 |__| Ideal
1 |__| Reduzida
2 |__| Mordida aberta anterior
3 |__| Aumentada

b) Sobressaliência
0 |__| Ideal
1 |__| Aumentada
2 |__| Topo a topo
3 |__| Cruzada

c) Relação canina
0 |__| Classe I
1 |__| Classe II
2 |__| Classe III

d) Mordida
0 |__| Não
1 |__| Sim

A criança escova os dentes?
0 |__| Não (pule para a questão 7) 1 |__| Sim

Caso sim, considerando a última semana, quantas vezes a criança escovou os dentes?
|__|__| vezes por: 0 |__| Dia 1 |__| Semana

Usa pasta dental na higiene bucal da criança?
0 |__| Não 1 |__| Sim, desde: |__|__| meses de idade

Se usa pasta dental, qual?
0 |__| Pasta de criança. Marca: _____ 1 |__| Pasta de adulto (igual ao resto da família)

BLOCO 9 – EXAME ANTROPOMÉTRICO

ID: ___ ___ ___ ___
Nome da criança:_____ Data de nascimento: ____/ ____/ _____
Entrevistadores: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

Sexo da criança:
0 |__| Feminino 1 |__| Masculino

Peso da mãe biológica ou acompanhante:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| kg
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| kg

Peso COMBINADO mãe/acompanhante + criança:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| kg
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| kg

Estatura da criança:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| cm
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| cm

Perímetro cefálico da criança:
a) 1ª medida |__|__|, |__|__| cm
b) 2ª medida |__|__|, |__|__| cm

Em que posição a criança teve sua estatura aferida?
0 |__| Deitada 1 |__| Em pé

APENAS QUANDO A CRIANÇA ESTIVER ACOMPANHADA DE SUA MÃE BIOLÓGICA
Altura da mãe biológica:
a) 1ª medida |__|__|__|, |__|__| cm
b) 2ª medida |__|__|__|, |__|__| cm

Coleta de swab anal realizada?
0 |__| Não 1 |__| Sim

A criança apresenta diarreia hoje?
0 |__| Não 1 |__| Sim

BLOCO 10 – COLETA DE AMOSTRA DE SANGUE DA CRIANÇA

ID: ___ ___ ___ ___
Nome da criança:_____
_____
Entrevistadores: _____ Data da entrevista: ____/ ____/ _____

No geral, a criança está se sentindo bem hoje?
0 |__| Não 1 |__| Sim

Se a criança não estiver bem: temperatura |__|__| ºC

Que dia/horário a criança comeu ou bebeu algo pela última vez?
a) Água: ___/ ___ ____ h _____ min
b) Alimento: ___/___ ____ h _____ min

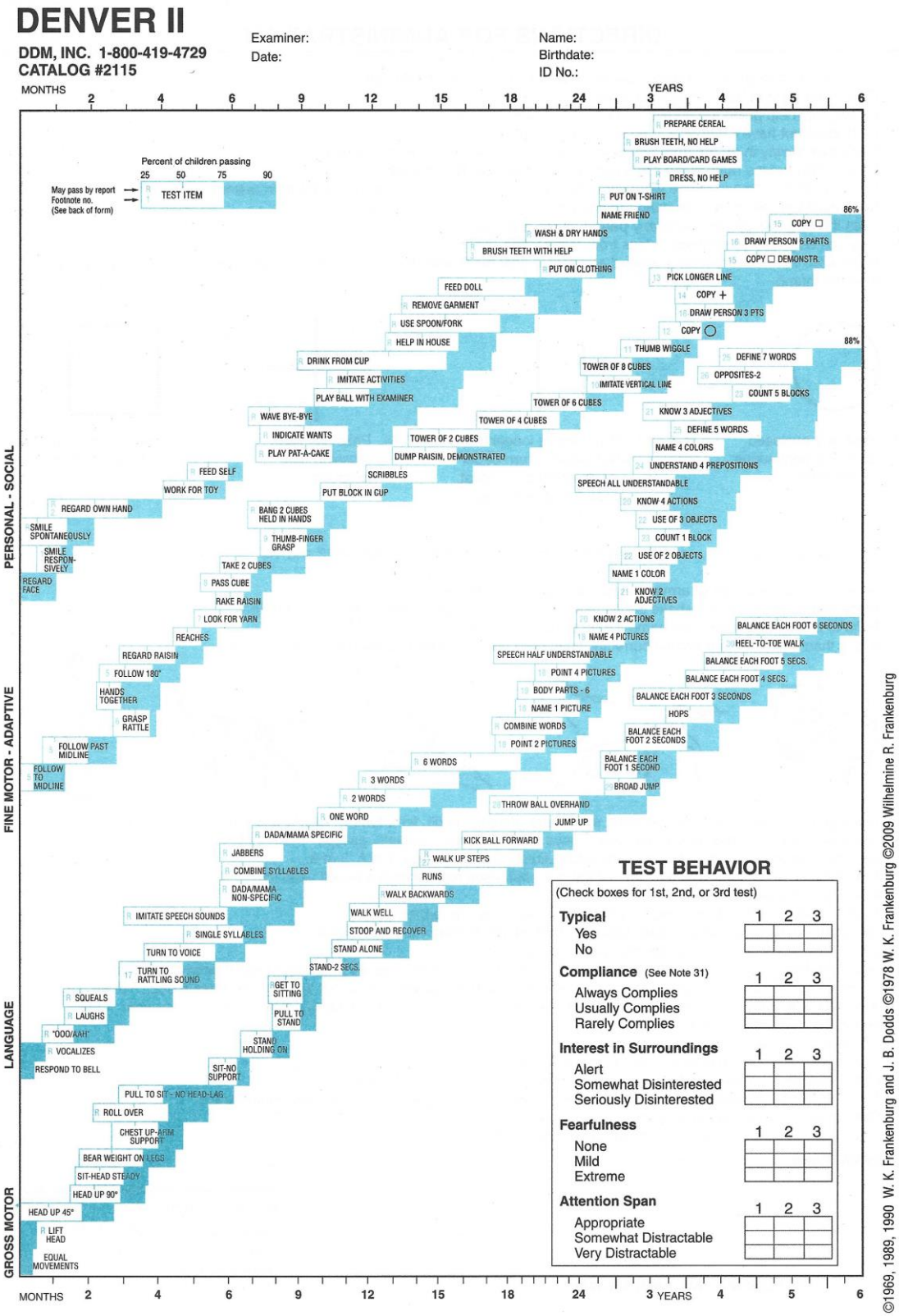
Horário da coleta de sangue: ____ h _____ min

Coleta de sangue:
0 |__| Não realizada 1 |__| Realizada

Resultado Hemocue: |__|__|.|__| mg/dL

Gota espessa do sangue periférico da criança:
0 |__| Não 1 |__| Sim

ANEXO D - FORMULÁRIO DO TESTE DE TRIAGEM DENVER II (FRENTE E VERSO).



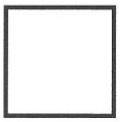
DIRECTIONS FOR ADMINISTRATION

1. Try to get child to smile by smiling, talking or waving. Do not touch him/her.
2. Child must stare at hand several seconds.
3. Parent may help guide toothbrush and put toothpaste on brush.
4. Child does not have to be able to tie shoes or button/zip in the back.
5. Move yarn slowly in an arc from one side to the other, about 8" above child's face.
6. Pass if child grasps rattle when it is touched to the backs or tips of fingers.
7. Pass if child tries to see where yarn went. Yarn should be dropped quickly from sight from tester's hand without arm movement.
8. Child must transfer cube from hand to hand without help of body, mouth, or table.
9. Pass if child picks up raisin with any part of thumb and finger.
10. Line can vary only 30 degrees or less from tester's line.
11. Make a fist with thumb pointing upward and wiggle only the thumb. Pass if child imitates and does not move any fingers other than the thumb.

12. Pass any enclosed form. Fail continuous round motions.

13. Which line is longer? (Not bigger.) Turn paper upside down and repeat. (pass 3 of 3 or 5 of 6)

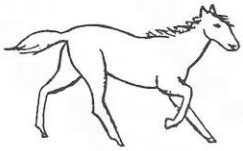
14. Pass any lines crossing near midpoint.

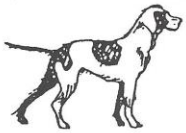


15. Have child copy first. If failed, demonstrate.

When giving items 12, 14, and 15, do not name the forms. Do not demonstrate 12 and 14.

16. When scoring, each pair (2 arms, 2 legs, etc.) counts as one part.
17. Place one cube in cup and shake gently near child's ear, but out of sight. Repeat for other ear.
18. Point to picture and have child name it. (No credit is given for sounds only.)
    If less than 4 pictures are named correctly, have child point to picture as each is named by tester.





19. Using doll, tell child: Show me the nose, eyes, ears, mouth, hands, feet, tummy, hair. Pass 6 of 8.
20. Using pictures, ask child: Which one flies?...says meow?...talks?...barks?...gallops? Pass 2 of 5, 4 of 5.
21. Ask child: What do you do when you are cold?...tired?...hungry? Pass 2 of 3, 3 of 3.
22. Ask child: What do you do with a cup? What is a chair used for? What is a pencil used for?
    Action words must be included in answers.
23. Pass if child correctly places and says how many blocks are on paper. (1,5).
24. Tell child: Put block **on** table; **under** table; **in front of** me, **behind** me. Pass 4 of 4.
    (Do not help child by pointing, moving head or eyes.)
25. Ask child: What is a ball?...lake?...desk?...house?...banana?...curtain?...fence?...ceiling? Pass if defined in terms of use, shape, what it is made of, or general category (such as banana is fruit, not just yellow). Pass 5 of 8, 7 of 8.
26. Ask child: If a horse is big, a mouse is ___? If fire is hot, ice is ___? If the sun shines during the day, the moon shines during the ___? Pass 2 of 3.
27. Child may use wall or rail only, not person. May not crawl.
28. Child must throw ball overhand 3 feet to within arm's reach of tester.
29. Child must perform standing broad jump over width of test sheet (8 1/2 inches).
30. Tell child to walk forward, heel within 1 inch of toe. Tester may demonstrate.
    Child must walk 4 consecutive steps.
31. In the second year, half of normal children are non-compliant.

OBSERVATIONS:

Denver Developmental Materials, Inc.
P.O. Box 371075
Denver, Colorado 80237-5075
Tele. #: (303) 355-4729
(800) 419-4729

Catalog #2115 **TO REORDER CALL: (800) 419-4729**

ANEXO E - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA Nº 872.613: COORTE MATERNO-INFANTIL NO ACRE: MINA-2015.

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Coorte Materno-INfantil no ACRE: MINA-2015
Pesquisador: Marly Augusto Cardoso
Área Temática: Genética Humana:
(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);
Versão: 2
CAAE: 36678614.6.0000.5421
Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP
Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 872.613
Data da Relatoria: 13/11/2014

Apresentação do Projeto:
Trata-se da segunda apresentação do projeto. É um estudo de coorte de nascimentos para investigação de determinantes medidos na gestação associados ao perfil de saúde e nutrição na primeira infância em Cruzeiro do Sul, interior do estado do Acre.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Geral

"Investigar determinantes medidos na gestação associados ao perfil de saúde e nutrição de puérperas e crianças em Cruzeiro do Sul, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira".

Objetivos Específicos
"Descrever as características sócio demográficas, obstétricas, nutricionais e neonatais materno-infantil;
Investigar determinantes do perfil de saúde e nutrição de gestantes e sua relação com características perinatais e neonatais materno-infantil.
Investigar determinantes do perfil de saúde e nutrição de gestantes e sua relação com a saúde e desenvolvimento infantil".

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos foram complementados em relação à primeira apresentação do projeto, atendendo as recomendações apontadas no parecer anterior. Na versão atual, no TCLE, lê-se: "O desconforto esperado com a participação neste estudo refere-se às entrevistas com perguntas de caráter pessoal e coleta de sangue venoso que utilizará profissionais treinados e material descartável. Por isso, os riscos são mínimos e comparáveis a qualquer outra coleta de sangue em laboratórios de análises clínicas".

Benefícios:

A autora relata que "Gestantes com diagnóstico de anemia, deficiência de vitamina A ou malária confirmado por microscopia receberão tratamento medicamentoso gratuito pela equipe médica do projeto em parceria com as equipes de saúde da ESF do município de acordo com os esquemas terapêuticos do Ministério da Saúde."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo relevante que pode contribuir para o para o planejamento de ações de intervenção visando redução do risco gestacional associado a morbidades e distúrbios nutricionais e suas consequências na saúde infantil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todas as pendências foram atendidas.

Recomendações:

Pela aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

ANEXO F – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA Nº 2.262.304: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM CRIANÇAS DE UMA COORTE NA REGIÃO AMAZÔNICA.

USP - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FMUSP

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM CRIANÇAS DE UMA COORTE NA REGIÃO AMAZÔNICA

Pesquisador: ALICIA MATIJASEVICH MANITTO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 73520717.2.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.262.304

Apresentação do Projeto:

O projeto trata-se de uma coorte de nascimento que pretende avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor das crianças aos 12 meses de idade.

Ele pertence a um estudo já previamente aprovado na CEP da FSP/USP ("Coorte Materno-Infantil no Acre - Estudo MINA" Parecer número 872.613), tendo sido os dados já coletados.

Objetivo da Pesquisa:

- Determinar a prevalência e os fatores associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos 12 meses da coorte de nascimentos do estudo MINA, localizada na Região Amazônica. Objetivo Secundário: - Estimar a prevalência do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos 12 meses;- Identificar fatores de risco do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças aos 12 meses;- Comparar resultados da prevalência de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses entre a coorte do estudo MINA e a coorte de Pelotas de 2004;- Identificar na literatura coortes de nascimento/pré-natais e pediátricas que foram realizadas no Brasil, com pelo menos um acompanhamento;- Identificar quantas coortes brasileiras avaliaram aspectos do desenvolvimento e avaliar se existe comparabilidade dos dados sobre desenvolvimento infantil entre as coortes.

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36
Bairro: PACAEMBU **CEP:** 01.246-903
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3893-4401 **E-mail:** cep.fm@usp.br

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto com bom delineamento científico

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica - material já todo coletado (aprovação anterior do CEP)

Recomendações:

Aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_939064.pdf	07/08/2017 22:17:14		Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_872613_ProjetoMINA.pdf	07/08/2017 22:15:38	Waleska Regina Machado Araujo	Aceito
Outros	Parecer_FMUSP_aprovado.pdf	07/08/2017 22:12:50	Waleska Regina Machado Araujo	Aceito
Outros	Cadastro_CepFmusp_assinado.pdf	07/08/2017 22:12:21	Waleska Regina Machado Araujo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_ComitedeEtica_Doutorado_Waleska_FMUSP_final.pdf	07/08/2017 22:11:37	Waleska Regina Machado Araujo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_plataforma_brasil_assinada.pdf	19/07/2017 19:29:07	Waleska Regina Machado Araujo	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não