

**BEBIDAS RICAS EM AÇÚCARES DE ADIÇÃO E “SINTOMAS
DE ASMA NA INFÂNCIA”:**

ANÁLISE NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA - COORTE BRISA, SÃO LUÍS

**SÃO LUÍS, MA
FEVEREIRO – 2018**

ANDRESSA TALÍCIA MACHADO VALE

**BEBIDAS RICAS EM AÇÚCARES DE ADIÇÃO E “SINTOMAS DE ASMA NA
INFÂNCIA”: ANÁLISE NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA - COORTE BRISA,
SÃO LUÍS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof^a Dr^a. Cecília Cláudia Costa Ribeiro de Almeida

**SÃO LUÍS, MA
FEVEREIRO – 2018**

**BEBIDAS RICAS EM AÇÚCARES DE ADIÇÃO E “SINTOMAS DE ASMA NA
INFÂNCIA”: ANÁLISE NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA - COORTE BRISA,
SÃO LUÍS**

Andressa Talícia Machado Vale

Dissertação aprovada em _____ de _____ de _____ pela banca
examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof^ª. Dr^ª. Cecília Cláudia Costa Ribeiro de Almeida
Orientador
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Élcio Oliveira Vianna
Examinador Externo
Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Prof^ª. Dr^ª. Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz
Examinador Interno
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Ao Deus de Abraão, Isaque e Jacó, o Deus da Bíblia, que é o meu Pai Eterno, meu Abba e o meu tudo, o motivo da minha alegria, motivação e de todas as minhas conquistas.

Ao meu querido Leylson Vale, meu amado marido que vive comigo alegrias e tristezas e não me deixa desistir dos sonhos. Te amo.

À minha querida mãe Helena Flora, por sua dedicação, renúncia, por suas ligações de força e incentivo. Mãe, eis aqui uma parte do que seu amor pode fazer por mim.

Ao meu pai, Afrânio César, agradeço pelos primeiros livros, pelo apoio e conselhos.

À Cristine, minha “boadrasta”, uma grande amiga que sempre me incentiva com sabedoria a ultrapassar meus limites.

À minha irmã Thays, por todo incentivo e pelo tempo dedicado a me escutar, me abraçar e me fazer sentir uma heroína.

Aos meus avós paternos, Abdias e “Zuza” que sempre acreditaram em mim, e aos avós maternos, José Raimundo e Cipriana, pela torcida.

Às famílias Machado e Coelho, pelo amor e confiança de tios, tias e primos, em especial a minha tia mãe Mary por tanta dedicação a minha vida e por ter me ajudado a desenhar as primeiras letras.

Aos momentos de conversas e conselhos do seu João, aos cafés com bejús deliciosos de dona Yolanda. Obrigada meus sogros, por me receberem como filha.

À professora e orientadora Cecília Cláudia por ter me recebido de tão bom grado e por investir tanto tempo e dedicação. Professora, muito obrigada pela oportunidade inesquecível de experiência em pesquisa e pelo tempo e paciência a mim dedicados...por não ter me deixado abater. Levarei comigo o registro de sua dedicação e excelência.

À coordenação e secretaria do PPGSC e a todo o corpo docente do programa por sua excelência e dedicação aos alunos.

À Luana Padilha, minha amiga desde a graduação, por toda a orientação prestada durante a elaboração deste trabalho...não tenho palavras para te agradecer.

Às amigas concebidas na curta jornada do mestrado, pessoas excelentes e com quem tive o prazer de compartilhar dois anos de aprendizado.

Por fim aos meus pastores e mentores, em especial a Pra. Gláucia Rosane por suas orações e conselhos.

E a todos que compartilham dessa alegria. Muito Obrigada!

Mera mudança não é crescimento. Crescimento é a síntese de mudança e continuidade, e onde não há continuidade não há crescimento.
C.S. Lewis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010 a 2013	24
Figura 2 – Modelo teórico proposto para analisar a associação entre BRAAs e “Sintomas de Asma na Infância”: coorte BRISA, São Luís-MA.	29

Artigo

Figura 1 – Fluxograma de coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010 a 2013	55
Figura 2 - Modelo com equações estruturais explorando os efeitos das SSB na “Child Asthma Traits”: coorte BRISA. São Luís-MA. 2010-2013.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas da mulher da coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010-2013.....	57
Tabela 2 - Características demográficas, nutricionais e dados referentes à saúde das crianças da coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010-2013.	58
Tabela 3 - Medidas de ajustes dos modelos estruturais inicial e final do percentual de consumo de açúcar de adição provenientes de BRAAs e “Sintomas de Asma na Infância”. São Luís, Brasil, 2010-2013.....	59
Tabela 4 - Coeficiente padronizado, erro padrão e p-valor das variáveis latentes. São Luís – MA, 2010-2013..	59
Tabela 5 - Coeficiente padronizado, erro padrão e p-valor de efeitos totais e diretos para variáveis indicadoras. São Luís – MA, 2010-2013... ..	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AFC	- Análise Fatorial Confirmatória
AFE	- Análise Fatorial Exploratória
AGES	- Advanced Glyca- tion End-products
BRAAS	- Bebidas Ricas em Açúcares de Adição
BRISA	- Coorte de Nascimento Brasileira Ribeirão Preto e São Luís
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CF	- Cargas convergentes
CFI	- Comparative Fit Index
CP	- Carga padronizada
DCNT	- Doença Crônica Não Transmissível
DP	- Desvio padrão
EDTA	- Ácido etilenodiaminotetracético
EUA	- Estados Unidos da América
FMRP	- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HUMI	- Hospital Universitário Materno Infantil
HUPD	- Hospital Universitário Presidente Dutra
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	- Índice de Desenvolvimento Humano
IL-1	- Interleucina 1
IL-6	- Interleucina 6
IMC	- Índice de massa corporal
ISAAC	- International Study of Asthma and Allergies in Childhood
MA	- Maranhão
MME	- Modelagem de Equações Estruturais
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OPAS	- Organização Pan-Americana da Saúde
PNAD	- Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNDS	- Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher
POF	- Pesquisa de Orçamento Familiar
R24h	- Recordatório Alimentar de 24 horas
RAGE	- Receptor de Produtos Finais de Glicação Avançada
RMSEA	- Root Mean Square Error of Approximation
SEM	- Structural Equations Modeling
SES	- Situação Socioeconômica
SP	- São Paulo
SSBs	- Sugar-sweetened beverages
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLI	- Tucker-Lewis Index
TNF-α	- Fator de necrose tumoral alfa
UFMA	- Universidade Federal do Maranhão
USP	- Universidade de São Paulo
WHO	- World Health Organization
WLSMV	- Weighted Least Squares Mean and Variance Adjusted
WRMR	- Weighted Root Mean Square Residual

VALE, Andressa Talícia Machado, **Bebidas ricas em açúcares de adição e “sintomas de asma na infância”**: análise nos primeiros 1000 dias de vida - coorte brisa, são luís, 2018, Dissertação (Mestrado em saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 85p.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre consumo de Bebidas Ricas em Açúcares de Adição (SSB) nos primeiros 1000 dias de vida e “sintomas de asma na infância”, explorando os caminhos diretos e indiretos dessa associação via excesso de peso da criança e via inflamação alérgica. Trata-se de um estudo envolvendo variáveis em dois momentos da Coorte BRISA, São Luís, Brasil (n=1140): pré-natal e segundo ano de vida das crianças. Um modelo teórico com variáveis coletadas no pré-natal (socioeconômica e idade materna) e no segundo ano (amamentação exclusiva, idade da criança, z-score do IMC e contagem de eosinófilos da criança) foi construído para avaliar a associação das SSB com “sintomas de asma na infância”, por meio de modelagem de equações estruturais. A variável explanatória principal foi o percentual de açúcar consumido proveniente das SSB (bebidas lácteas e não lácteas) em relação às calorias totais. O desfecho “child asthma traits” foi uma variável latente formada por quatro indicadores de asma: diagnóstico médico de asma, chiado, emergência médica por chiado intenso e rinite. O maior percentual do consumo de açúcar proveniente de SSB, foi associado diretamente aos maiores valores de “sintomas de asma na infância” (CP=0.123; P=0.043). Maiores valores de eosinófilos foram associados independentemente à “sintomas de asma na infância” (CP=0.155; P=0.021), enquanto o aleitamento materno exclusivo foi proteção a esse desfecho (CP=-0.151; P=0.020). Não foram observados efeitos diretos ou indiretos do excesso de peso da criança nos valores dos “sintomas de asma na infância”. Esses resultados sugerem que o maior consumo de SSB contribui para o risco de “sintomas de asma na infância”; sendo essa associação independente do excesso de peso da criança e da inflamação eosinofílica.

Palavras-chave: bebidas ricas em açúcares de adição; criança; structural equation modeling; asthma.

VALE, Andressa Talícia Machado, **Bebidas ricas em açúcares de adição e “sintomas de asma na infância”**: análise nos primeiros 1000 dias de vida - coorte brisa, são luís, 2018, Dissertação (Mestrado em saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 85p.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the association between intake of sugar-rich beverages in the first 1000 days of life and "child asthma traits", exploring the direct and indirect ways of this association through the child's excess weight and via inflammation allergic reaction. It is a study involving variables in two moments of the BRISA cohort, São Luis, Brazil (n=1140): prenatal and second year of life of the children. A theoretical model with variables collected in prenatal (socioeconomic and maternal age) and in the second year (exclusive breastfeeding, child's age, BMI z-score and eosinophil count) was constructed to evaluate the association of SSB with "child asthma traits", by modeling structural equations. The main explanatory variable was the percentage of sugar consumed from SSB (milk and non-dairy drinks) in relation to total calories. The "child asthma traits" outcome was a latent variable composed of four asthma indicators: medical diagnosis of asthma, wheezing, medical emergency due to severe wheezing and rhinitis. The highest percentage of sugar consumption from SSB was directly associated with higher values of "child asthma traits" (CP = 0.123; P = 0.043). Higher values of eosinophils were independently associated with "child asthma traits" (CP = 0.155; P = 0.021), while exclusive breastfeeding was protection against this outcome (CP = -0.151; P = 0.020). No direct or indirect effects of the child's excess weight on the child asthma traits were observed. These results suggest that increased consumption of SSB contributes to the risk of child asthma traits; being this independent association of the excess weight of the child and the eosinophilic inflammation.

Keywords: beverages rich in added sugars; kid; structural equation modeling; asthma.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	13
2.1	Geral.....	13
2.2	Específicos.....	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1	Asma: considerações gerais.....	14
3.2	Obesidade e asma.....	15
3.3	Bebidas Ricas em Açúcares de Adição, obesidade e asma.....	16
3.4	Primeiros 1000 dias de vida.....	20
4	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	22
4.1	Delineamento e local do estudo.....	22
4.2	População em estudo e amostragem.....	22
4.2.1	<i>Critérios de Inclusão.....</i>	23
4.2.2	<i>Critérios de Não Inclusão e Exclusão.....</i>	23
4.3	Coleta de dados.....	25
4.4	Variáveis.....	26
4.4.1	<i>Variáveis Endógenas/dependentes.....</i>	26
4.4.2	<i>Variável Explanatória: Percentual do consumo de Bebidas Ricas em Açúcares de Adição.....</i>	27
4.4.3	<i>Variáveis Latentes.....</i>	27
4.4.3.1	<i>Variável latente “Situação Socioeconômica do Pré-Natal (SES)”</i>	28
4.4.3.2	<i>Desfecho: Variável latente “sintomas de asma na infância”</i>	28
4.4	Modelo teórico proposto.....	28
4.5	Análise estatística.....	30
4.6	Aspectos éticos	30
5	RESULTADOS	31
5.1	Artigo	31
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	
	REFERÊNCIAS	
	ANEXOS	

1 INTRODUÇÃO

Asma é uma doença crônica não transmissível que causa inflamação e estreitamento das vias aéreas, sendo a doença crônica mais prevalente na infância, potencialmente grave e um importante problema de saúde pública (WHO, 2016).

Estima-se que aproximadamente 300 milhões de indivíduos sejam asmáticos em todo o mundo e a previsão é que esse número chegue a cerca de 400 milhões até 2025 (KUSCHNIR, 2015). Cerca de 1/3 dos casos de asma no mundo, acomete pessoas em idade inferior a 18 anos (LIMA et al., 2012) e mais da metade de todos os casos de asma persistente começam antes dos 3 anos de idade (BRANCO, 2016).

A população infantil brasileira apresenta uma prevalência média de 24,3% (oscilando de 16,5 a 31,2%) (SOLÉ et al., 2014).

No período de 1980 a 2006, a asma foi responsável por uma média de 2.118 mortes por ano no Brasil, ou aproximadamente seis por dia, com variação regional considerável, sendo que 16% desses óbitos ocorreram entre crianças menores de cinco anos de idade (SORIANO; CAMPOS, 2012).

Em crianças a asma é uma síndrome complexa, de difícil diagnóstico (WENZEL, 2012; PAPADOPOULOS et al., 2015), possuindo manifestações clínicas distintas como: episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; WENZEL, 2012).

A etiologia da asma ainda não está totalmente compreendida (CAMPOS, 2007; KO et al., 2016). Sabe-se até o momento que parece haver combinação de predisposição genética com a exposição ambiental e com fatores chamados de desencadeantes (substâncias inaladas, partículas que podem provocar reações alérgicas ou irritar as vias aéreas) (MILLIGAN et al., 2016). Entretanto o mecanismo central envolvido na etiopatogenia da doença ainda não foi elucidado (CHENG et al., 2014).

Exposições ambientais nos primeiros 1000 dias de vida, período que compreende desde a concepção até os dois anos de idade da criança, parecem exercer influência na regulação epigenética e no desenvolvimento de doenças crônicas ao longo da vida, incluindo a asma (ADAIR, 2014).

O rápido ganho de peso nos dois primeiros anos de vida e a obesidade infantil estão associados com asma em crianças (SONNENSCHNEIDER-VAN DER VOORT et al., 2013; MEBRAHTU et al., 2015).

Resultados apontam para possíveis relações entre padrões alimentares com resposta inflamatória nas vias aéreas e asma (DECHRISTOPHER et al., 2016). Mudanças dos padrões tradicionais da dieta têm sido associadas ao aumento da prevalência de asma (ELLWOOD et al., 2001).

Dentre essas mudanças, estudos indicam que o consumo excessivo de açúcar aumenta a susceptibilidade à inflamação alérgica das vias respiratórias e ativa o sistema imune inato no pulmão (KIERSTEIN et al., 2008). Modelo animal revelou que ratos alimentados com açúcar tiveram mais do que o dobro de inflamação das vias aéreas do que ratos que foram alimentados com água (SHI et al., 2012).

Nesse contexto, estudos apontam para uma ligação entre o elevado consumo de Bebidas Ricas em Açúcares de Adição (SSB) e asma em crianças (BERENTZEN et al., 2015; DE CHRISTOPHER et al., 2016).

Um estudo que avaliou asma em crianças de 11 anos (n=2406) com base em relatos dos pais sobre sibilos, prescrição de corticosteroides inalados nos últimos 12 meses e diagnóstico de um médico, mostrou que o maior consumo de bebidas ricas em açúcar de adição foi associado à asma após ajuste do modelo para idade, sexo, amamentação, história de alergia nos pais, educação materna, pais que fumam em ambientes fechados, e consumo de frutas e hortaliças. Entretanto nesse estudo, após análise de interação pelo Índice de Massa Corporal (IMC), as estimativas não apontaram para esse componente como um mediador da associação entre bebidas ricas em açúcar de adição e asma (BERENTZEN et al., 2015).

Outro estudo também apontou para SSB associadas à asma atual autorrelatada ou histórico de asma em crianças de 2-9 anos (n=1961), usando modelo de regressão logística ajustado para idade, sexo, etnia IMC e total de ingestão de energia (DE CHRISTOPHER et al., 2016).

O consumo de SSB vem sendo implicado com aumento dos níveis de marcadores inflamatórios como IL-6 e proteína-C reativa (AEBERLI et al., 2011); os quais são marcadores que vêm sendo associados à asma (RICON et al., 2012; MONADI et al., 2016), inclusive em crianças (KO et al., 2016).

As SSB são importantes fontes de açúcares de adição (LUDWIG et al., 2001); sendo apontadas como a principal origem da ingestão de calorias discriçãoárias da dieta (JOHNSON et al., 2009). O consumo dessas bebidas vem sendo implicado na etiologia do sobrepeso e obesidade em crianças (SILVA, 2012; TE MORENGA, L; MALLARD, S; e MANN, J, 2013). A obesidade por sua vez está associada à asma em crianças (SONNENSCHHEIN-VAN DER VOORT et al., 2013; MEBRAHTU et al., 2015). Assim, seria plausível a associação que vem sendo mostrada entre SSB e asma poderia decorrer de um efeito indireto via o excesso de peso da criança.

Os dois estudos realizados até então que verificaram a associação entre SSB e asma em crianças (BERENTZEN et al., 2015; DE CHRISTOPHER et al., 2016) usaram abordagem tradicional de regressão múltipla com ajuste pelo IMC, que não permite a análise dos efeitos diretos e indiretos das variáveis independentes no desfecho asma. Assim, o presente estudo se propôs a analisar a associação entre consumo de SSB e “sintomas de asma na infância” nos primeiros 1000 dias de vida, utilizando modelagem de equações estruturais (SEM). A SEM é capaz de realizar análise simultânea de múltiplos modelos de regressão para compreender fenômenos complexos, além de permitir a construção de variável latente “sintomas de asma na infância” baseada em um conjunto de indicadores para reduzir erros na mensuração.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar associação entre SSB e “sintomas de asma na infância” nos primeiros 1.000 dias de vida.

2.2 Específicos

- Estimar os efeitos total e direto do consumo das SSB e “sintomas de asma na infância”.
- Estimar o efeito indireto, via excesso de peso da criança, do consumo das SSB e “sintomas de asma na infância”.
- Estimar o efeito indireto, via contagem de eosinófilos, do consumo das SSB e “sintomas de asma na infância”.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Asma: considerações gerais

A Asma é uma doença inflamatória crônica associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios regulares de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012).

A asma foi a doença respiratória crônica mais prevalente em todo o mundo em 2015 (SORIANO, 2017). A estimativa global mais recente de asma sugere que até 334 milhões de pessoas tenham asma, que 14% das crianças do mundo apresentam sintomas de asma e que a asma é a 14^a desordem mais importante do mundo em termos de extensão e duração da deficiência (THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2014).

Em torno de 13 milhões de crianças menores de cinco anos morrem anualmente no mundo por doenças do aparelho respiratório, com destaque a asma, e 95% destes óbitos ocorrem nos países em desenvolvimento, segundo a OMS (WEHRMEISTER; PERES, 2010).

No Brasil, um estudo realizado pelo protocolo do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), mostrou que a prevalência da asma em crianças é elevada, com prevalência média de 24,3%, ocupando a oitava posição entre os centros com maior prevalência da América Latina (SOLÉ et al., 2014). O ISAAC é um programa de investigação epidemiológica mundial criado em 1991 para investigar asma, rinite e eczema em crianças envolvendo mais de 100 países e cerca de 2 milhões de crianças (ISAAC, 2016).

Segundo os resultados do ISAAC, a asma está entre as doenças que vem aumentando sua prevalência nos países em desenvolvimento e que tem pouco a ver com fatores alérgicos, especialmente nesses países. Este programa deixa clara a necessidade de estudos populacionais para descobrir mais sobre os mecanismos subjacentes relacionados à asma e à carga destas condições (ISAAC, 2016).

A etiologia da asma ainda não está totalmente compreendida (CAMPOS, 2007; KO et al., 2016) e o mecanismo central envolvido na sua etiopatogenia ainda não foi esclarecido (CHENG et al., 2014). A asma compreende uma gama de fenótipos heterogêneos que diferem em apresentação, etiologia e fisiopatologia. Os fatores de risco para cada fenótipo reconhecido de asma incluem fatores genéticos, ambientais e de hospedeiro (SUBBARAO; MANDHANE e SEARS, 2009).

O que se tem percebido é que a prevalência de asma nos países em desenvolvimento aumenta à medida que se tornam mais ocidentalizados. Diante disso, pesquisas recentes se concentraram não apenas em fatores de risco "estabelecidos", como a exposição ao alérgeno, mas também em outros fatores que podem "programar" a susceptibilidade inicial à sensibilização ou contribuir para o desenvolvimento de asma independente da sensibilização atópica (BEASLEY, 2000).

Evidências sugerem que a asma poderia ser definida precocemente, o que envolve exposições ainda no útero (XU et al., 2014), fatores perinatais medidos no nascimento e exposição (ou falta de exposição) nos primeiros anos de vida (NASCIMENTO et al, 2017). Dentre esses fatores, destaca-se neste estudo o rápido ganho de peso ou a obesidade e a mudança na dieta tradicional com exposição precoce a alimentos manipulados industrialmente.

Uma característica dominante da asma é a inflamação (MONADI et al., 2016) e os mecanismos inflamatórios parecem ser o fator comum entre a asma e outras Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs).

3.2 Obesidade e asma

A obesidade é conhecida como grande causa mundial de morbimortalidade e pode contribuir para o desenvolvimento de muitas doenças crônicas, inclusive a asma (BOULET et al., 2012; GIBSON, 2013). As taxas de obesidade em crianças e adolescentes em todo o mundo aumentaram de menos de 1% em 1975 para quase 6% em meninas e quase 8% em meninos em 2016 (OPAS/OMS, 2017). Nesse mesmo ano, 41 milhões de crianças menores de 5 anos foram classificadas com obesidade ou excesso de peso (WHO,2016).

Embora em países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda existam prevalências consideráveis de problemas nutricionais relacionados à carência de nutrientes, principalmente entre crianças, a atual preocupação é o aumento do excesso de peso, cujo determinante primário é o consumo alimentar (BRASIL, 2009; COUTINHO, 2008; SILVA et al.,2012). No Brasil, a prevalência de obesidade em menores de cinco anos varia de 2,5% entre as crianças de menor categoria de renda a 10,6% no grupo economicamente mais favorecido (MULLER et al., 2014).

Nos últimos anos, estudos epidemiológicos mostraram que a prevalência da asma em obesos e indivíduos com sobrepeso tem aumentado, tanto em crianças quanto em adultos (SARAIVA et al., 2007; DIXON, 2010; GIBSON, 2013). Nos países desenvolvidos, o aumento

da prevalência de asma tem coincidido com o aumento da obesidade ou do índice de massa corporal (IMC) em crianças e adultos (BRÜSKE et al., 2014).

Dados demonstram que crianças e adultos com asma têm peso acima do normal quando comparados ao grupo controle (CASSOL et al., 2005) e crianças com alto peso corporal, tanto no nascimento quanto mais tarde na infância, correm maior risco de asma futura (FLAHERMAN; RUTHERFORD, 2006).

Alguns estudos têm mostrado uma associação entre obesidade e sintomas da asma (BRASHIER, 2013; GROTTA et al., 2013; EGAN, 2013). O peso elevado tanto ao nascer quanto mais tarde na infância aumenta a incidência e prevalência de asma (MEBRAHTU et al., 2015). Há evidências indicando uma maior dificuldade de se obter o controle adequado da asma em pacientes obesos (BOULET et al., 2012). Outros estudos têm demonstrado que a redução do peso melhora a função pulmonar, a morbidade e a qualidade de vida (TAYLOR, 2008; BOULET et al., 2012).

Flaherman e Rutherford (2006) em meta-análise, mostraram forte evidência de que o elevado peso na infância aumenta o risco de desenvolver asma. Entretanto, algumas limitações não foram consideradas no estudo, como o critério de diagnóstico da asma (muitas vezes relatada pelo indivíduo e não diagnosticada pelo médico).

A obesidade, por si só, está associada com inflamação sistêmica, incluindo elevação de leucócitos no sangue periférico, o que causa um aumento nos níveis de proteína C-reativa plasmática, citocinas pró-inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral (TNF) $-\alpha$, IL-6 e moléculas de adesão (SARAIVA et al., 2007).

Entretanto, os mecanismos relacionados à obesidade que promovem o aparecimento da asma ainda não estão bem estabelecidos, mas acredita-se que a relação entre essas doenças seja multifatorial (GIBEON et al., 2013).

3.3 Bebidas Ricas em Açúcares de Adição, obesidade e asma

Um dos fatores ambientais considerados determinantes para as dimensões epidêmicas de obesidade no mundo é a ingestão excessiva de calorias, observadas em idades cada vez mais precoces que influencia o ganho de peso e o aparecimento de marcadores inflamatórios (VEGA et al., 2015).

Entre os fatores associados ao aumento da obesidade em crianças e adolescentes, o consumo de SSB tem sido bastante estudado na literatura internacional, com pesquisas indicando

uma associação positiva entre consumo destas bebidas e ganho de peso (MALIK et al., 2013; MALIK et al., 2010; VARTANIAN, 2011).

Crianças com excesso de peso consomem com maior frequência SSB, indicando um alerta sobre um padrão alimentar seguido por esta população de risco (VEGA et al., 2015).

Em termos químicos os “açúcares” referem-se a um grupo de compostos constituídos por átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio e que se subdividem em monossacarídeos (glicose, frutose e galactose) e dissacarídeos (sacarose e lactose). No que se refere a influência sobre a saúde, é importante destacar dois tipos de açúcares: aqueles encontrados naturalmente nos alimentos, como a frutose e a sacarose presentes nas frutas e a lactose presente no leite, e aqueles extraídos de alimentos (cana de açúcar, beterraba e milho), que são utilizados para preparações culinárias ou na elaboração de alimentos processados - os chamados “açúcares de adição” ou “açúcares livres” (LEVY et al., 2012).

Segundo a OMS, os “Açúcares Livres” incluem os monossacarídeos e os dissacarídeos adicionados aos alimentos e às bebidas pelo fabricante, pelo cozinheiro ou pelo consumidor, além dos açúcares naturalmente presentes no mel, nos xaropes, nos sucos de frutas e nos concentrados de sucos de frutas (OMS/OPAS, 2015). É um termo usado para distinguir entre os açúcares que estão naturalmente presentes em carboidratos não refinados, como frutas (BOULTON et al., 2016).

A frutose cristalina, por exemplo, é um “açúcar de adição” obtido a partir do amido de milho através da isomerização, fornece 4 Kcal/g, tem poder adoçante 1,7 vezes maior em relação à sacarose, industrialmente, isto é tido como vantagem, pois, além de mais doce, tem mais solubilidade que a glicose e a sacarose (BLOOMGARDEN, 2011).

Grande parte dos açúcares consumidos hoje são "escondidos" em alimentos processados que não são normalmente vistos como doces. Uma lata de refrigerante adoçado com açúcar, por exemplo, contém até 40 gramas (cerca de 10 colheres de chá) de açúcar (WHO, 2002).

Em alguns países, os refrigerantes são adoçados com xarope de milho, um “açúcar de adição” que parece não satisfazer a fome, mas, em geral, consegue aumentar o potencial de excesso de consumo. (WABITSCH, 2011).

A recomendação atual da Organização Mundial da Saúde é que a ingestão de açúcares deve ser reduzida a menos de 10% da ingestão calórica total. Ela sugere ainda que uma redução para menos de 5% do consumo total de energia por dia teria benefícios adicionais e recomenda a baixa ingestão de açúcares livres por toda a vida (OMS/OPAS, 2015). Cinco por cento do consumo total de energia é equivalente a cerca de 25 gramas (cerca de 6 colheres de

chá) de açúcar por dia para um adulto de índice normal de Massa Corporal (IMC) (NEWS.MED.BR, 2014).

Existe uma grande preocupação em relação ao fato de que a ingestão de “açúcar de adição” — sobretudo na forma de SSB — aumenta a ingestão calórica geral e pode reduzir a ingestão de alimentos que contêm calorias mais adequadas do ponto de vista nutricional, levando assim a um regime alimentar prejudicial, ao aumento de peso e a um maior risco de desenvolvimento de doenças não transmissíveis (OMS, 2015).

Em crianças americanas, os refrigerantes são uma das principais fontes de carboidratos já aos 2 anos de idade (WABITSCH, 2011).

No período entre 1962 e 2000 o consumo per capita de “açúcares de adição” no Brasil aumentou em aproximadamente 74g diárias. (LEVY et al.,2012). Dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) revelaram consumo excessivo de “açúcares de adição” nos domicílios brasileiros, ultrapassou em mais de 60% o limite máximo de consumo recomendado pela OMS. Esse cenário foi observado em todas as regiões do país, nos meios urbanos e rurais e em todas as classes socioeconômicas (LEVY et al.,2012). A região nordeste apresentou a segunda maior prevalência de consumo per capita de sucos/refrescos/sucos em pó reconstituídos (IBGE, 2011) bebidas que contêm altas quantidades de açúcares de adição.

Há evidências da existência de introdução de alimentos de baixa qualidade nutricional em fase cada vez mais precoce, predispondo à obesidade e à deficiência de micronutrientes e que as práticas alimentares incorretas estão presentes desde o primeiro ano de vida, um período importante na formação dos hábitos alimentares da criança (CAETANO et al.,2010).

A preocupação de que a introdução precoce de bebidas adoçadas possa ser um fator importante para a obesidade infantil, já existe, devido ao possível desenvolvimento de preferência por essas bebidas (WABITSCH, 2011)

Já se observa uma tendência de aumento do consumo de alimentos industrializados desnecessários a partir do segundo ano de vida, uma das possíveis justificativas seria o comportamento da mãe que preocupada com a inapetência da criança, devido à desaceleração do crescimento, adquire os alimentos que a criança solicita, por já estar habituada desde os primeiros meses de vida e ter por eles maior preferência (SPINELLI et al., 2001).

Um estudo transversal realizado com crianças de zero a 36 meses (n=636) concluiu que a introdução de refrigerantes e sucos industrializados na dieta dos lactentes é inoportuna e precoce (LONGO-SILVA et al., 2015).

Uma pesquisa realizada com lactentes de 4 a 12 meses, em três cidades brasileiras, mostrou elevada frequência de práticas e consumo alimentares inadequados em lactentes muito jovens, observando que muito cedo as crianças começam a receber alimentos inadequados entre estes, refrigerantes e sucos artificiais (CAETANO et al.,2010).

Outro estudo, que foi realizado com base na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS, 2006), verificou que mais de 70% das crianças menores de cinco anos de idade consumiam refrigerantes e sucos artificiais pelo menos uma vez na semana e que o consumo diário dessas bebidas foi elevado. Dos 13.056 domicílios com mulheres entrevistadas na faixa etária de 15 a 49 anos, identificou-se 4.955 crianças menores de cinco anos, das quais 3.789 possuíam informações sobre o consumo de refrigerantes e sucos artificiais, e não estavam em amamentação (SILVA et al., 2012).

Há diversas evidências de que a presença de “açúcares de adição” (presentes principalmente nas SSB) na dieta está associada ao aumento do risco de várias doenças, como obesidade e outras doenças crônicas não transmissíveis (LEVY et al.,2012).

Uma coorte de nascimento holandês estudou a associação de bebidas açucaradas e asma em crianças de 11 anos de idade e percebeu que o alto consumo de bebidas contendo açúcar está associado ao aumento do risco de asma em crianças, sem mostrar um efeito de mediação pelo IMC (BERENTZEN et al., 2014).

Em 2012, estudo australiano encontrou uma associação entre o consumo de refrigerantes (500 ml ou mais), asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. O estudo associa alta ingestão de alimentos e bebidas adoçadas com frutose e asma na infância (SHI et al., 2012).

A associação do consumo de refrigerantes com alguns problemas de saúde pode ser atribuída a vários fatores, entre eles a maior ingestão calórica, alto teor de açúcar de adição e menor saciedade (JURGENS et al., 2005; DREWNOWSKI; BELLISLE, 2007).

Dados demonstram, por exemplo, alterações na contagem de eosinófilos relacionada ao aumento do consumo de açúcar (LANG; OROS, 1955) assim como a associação deste com o aumento da susceptibilidade alérgica à inflamação das vias aéreas e ativação do sistema imune inato no pulmão (KIERSTEIN et al., 2008). Sabe-se que a resposta inflamatória na asma tem características especiais dentre elas inclui-se a infiltração de eosinófilos (SARAIVA et al., 2007), presentes não só na via aérea dos asmáticos, mas também, quando não controlados, na expectoração e no sangue dos mesmos (SILVA, 2015).

Por outro lado, a formação intestinal in situ de Produtos Finais da Glicação Avançada (AGEs) decorrentes de ingestão elevada do excesso de um açúcar de adição (frutose livre) tem

sido sugerido como um possível mecanismo para associação de ingestão desse açúcar e asma na infância (DECHRISTOPHER et al., 2016).

Os AGEs são um grupo heterogêneo de compostos formados continuamente no corpo, resultantes da ligação não enzimática entre carboidratos e proteínas, carboidratos e lipídeos, de forma irreversível, intimamente relacionada com a hiperglicemia e que se depositam no plasma e nos tecidos dos indivíduos (KERBAUY et al.,2008).

Segundo Barbosa et al. (2008), os efeitos patológicos dos AGEs estão relacionados à capacidade destes compostos de geração de radicais livres, da formação de ligações cruzadas com proteínas e interações com receptores celulares, promovendo, respectivamente, estresse oxidativo, alterações morfofuncionais e aumento da expressão de mediadores inflamatórios.

O processo decorrente da formação de AGEs é a sua ligação com receptores específicos na membrana de diferentes tipos celulares, principalmente macrófagos, linfócitos, fibroblastos e células endoteliais. Esses receptores são conhecidos como RAGE (receptor de Produtos Finais de Glicação Avançada). A interação dos AGEs com RAGE nas superfícies das células aumentam suas respostas inflamatórias diante da presença microbiana (como já observado em doenças crônicas). Isso ocorre basicamente porque as células, como macrófagos, fibroblastos e endoteliais, quando ativadas pelos AGEs, produzem maior quantidade de IL-1 (Interleucina 1), IL-6 (Interleucina 6) e TNF- α (fator de necrose tumoral alfa) (KERBAUY et al.,2008).

Uribarri et al.(2005) apresenta também evidências preliminares de uma associação direta entre a ingestão dietética de AGEs e marcadores de inflamação sistêmica, como a proteína C-reativa em um grande grupo de indivíduos saudáveis. Estes dados sugerem que AGEs na dieta pode desempenhar um papel importante na causa de doenças crônicas associadas com a inflamação subjacente.

3.4 Primeiros 1000 dias de vida

Os primeiros 1.000 dias de vida (período compreendido desde a concepção até os 2 anos de idade) representam um período vulnerável para a programação do risco de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), inclusive a asma (ADAIR, 2014), e é um importante período para ações e intervenções que possam garantir uma nutrição e um desenvolvimento saudáveis para a criança, que repercutirá ao longo de todo o ciclo vital (LEDO ALVES DA CUNHA; MADEIRO LEITE e SARAIVA DE ALMEIDA).

A causa da pandemia global de DCNTs frequentemente é ligada a mudanças marcadas na dieta e no estilo de vida, porém, tem sido levantado o papel da plasticidade do desenvolvimento e alterações fenotípicas resultantes de condições ambientais alteradas durante o primeiro período de vida (VICKERS, 2014).

No período pós-natal, por exemplo, o rápido ganho de peso infantil ou a obesidade nos primeiros 2 anos de vida são associados à asma na infância (VISNESS et al., 2010; RZEHAKE et al., 2013; SONNENSCHNEIDER-VAN DER VOORT et al., 2014); enquanto que o aleitamento materno exclusivo vem sendo apontado como proteção para essa doença (AZAD et al., 2017). A ausência do aleitamento materno tem sido associada a vários processos inflamatórios crônicos, como: asma, doença celíaca e obesidade (AKOBENG, HELLER, 2006). A lactação diminui a incidência de diversas doenças entre elas a alergia e doenças respiratórias através do estímulo do desenvolvimento adequado do sistema imunológico da criança (DEVINCENZI; MATTAR e CINTRA, 2007).

Há fortes evidências na literatura do papel protetor do aleitamento materno contra a obesidade (ARMSTRONG et al., 2002; YAN et al., 2014). O desmame precoce e a introdução inadequada de alimentos pode desencadear o início da obesidade já no primeiro ano de vida (ANGELIN, FERREIRA e KROTH, 2015) a obesidade por sua vez tem sido associada a asma em idade cada vez mais precoce (MEBRAHTU et al., 2015).

4 ASPECTOS METODOLÓGICOS

4.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo de coorte que teve seus dados coletados do *Brazilian Ribeirão Preto and São Luís Cohort Studies (BRISA)* e intitulado “*Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras, Ribeirão Preto e São Luís-BRISA*”, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) e realizado nas cidades de São Luís - MA e Ribeirão Preto – SP (BARBIERI; BETTIOL; SILVA e GOLDANI). No presente estudo serão usados somente os dados da cidade de São Luís-MA.

São Luís é a capital do estado do Maranhão e localiza-se ao Nordeste do Brasil, sua população em 2010 era de 1.014.837 habitantes e seu índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,768 (BRASIL, 2013).

4.2 População em estudo e amostragem

A Coorte BRISA no município de São Luís teve início (baseline/pré-natal) em fevereiro de 2010 a junho de 2011, envolvendo mulheres grávidas entre a 22^a a 25^a semanas gestacionais que foram entrevistadas em dois momentos: no pré-natal e no nascimento. Foram entrevistadas 1447 mulheres na coorte do pré-natal de São Luís - MA.

A Coorte do Pré-Natal utilizou uma amostra de conveniência, devido à dificuldade de se obter uma amostra aleatória representativa da população de gestantes em São Luís, pela ausência de registros de mulheres grávidas ou que buscavam atenção pré-natal.

Mulheres grávidas usuárias de ambulatórios de pré-natal das maternidades ou hospitais públicos e privados de São Luís foram convidadas a participar do estudo.

Por ocasião dos nascimentos ocorridos de maio de 2010 a novembro de 2011, a coorte teve seu primeiro seguimento, com um total de 1381 mães e seus recém-nascidos, entrevistadas novamente nas 24 horas pós-parto.

Quando as crianças completaram entre 13 e 36 meses, juntamente com a criança, as mães foram convidadas por telefone e através de visita domiciliar a comparecerem ao *Hospital Universitário Unidade Materno Infantil (HUMI)* da *Universidade Federal do Maranhão (UFMA)* para nova entrevista. Das 1381 mulheres na coorte do pré-natal que foram

entrevistadas nas 24 horas pós-parto, 1151 foram entrevistadas na coorte de seguimento do segundo ano de vida no período entre setembro de 2011 e março de 2013.

A população alvo deste estudo foi constituída por crianças ludovicenses de ambos os sexos nascidas em maternidades públicas e privadas no período de maio de 2010 a novembro de 2011.

A amostra foi composta por 1.140 crianças com idade entre 13 e 24 meses pertencentes a coorte de seguimento do segundo ano de vida do *BRISA*, as quais foram nascidas de mães da coorte do pré-natal.

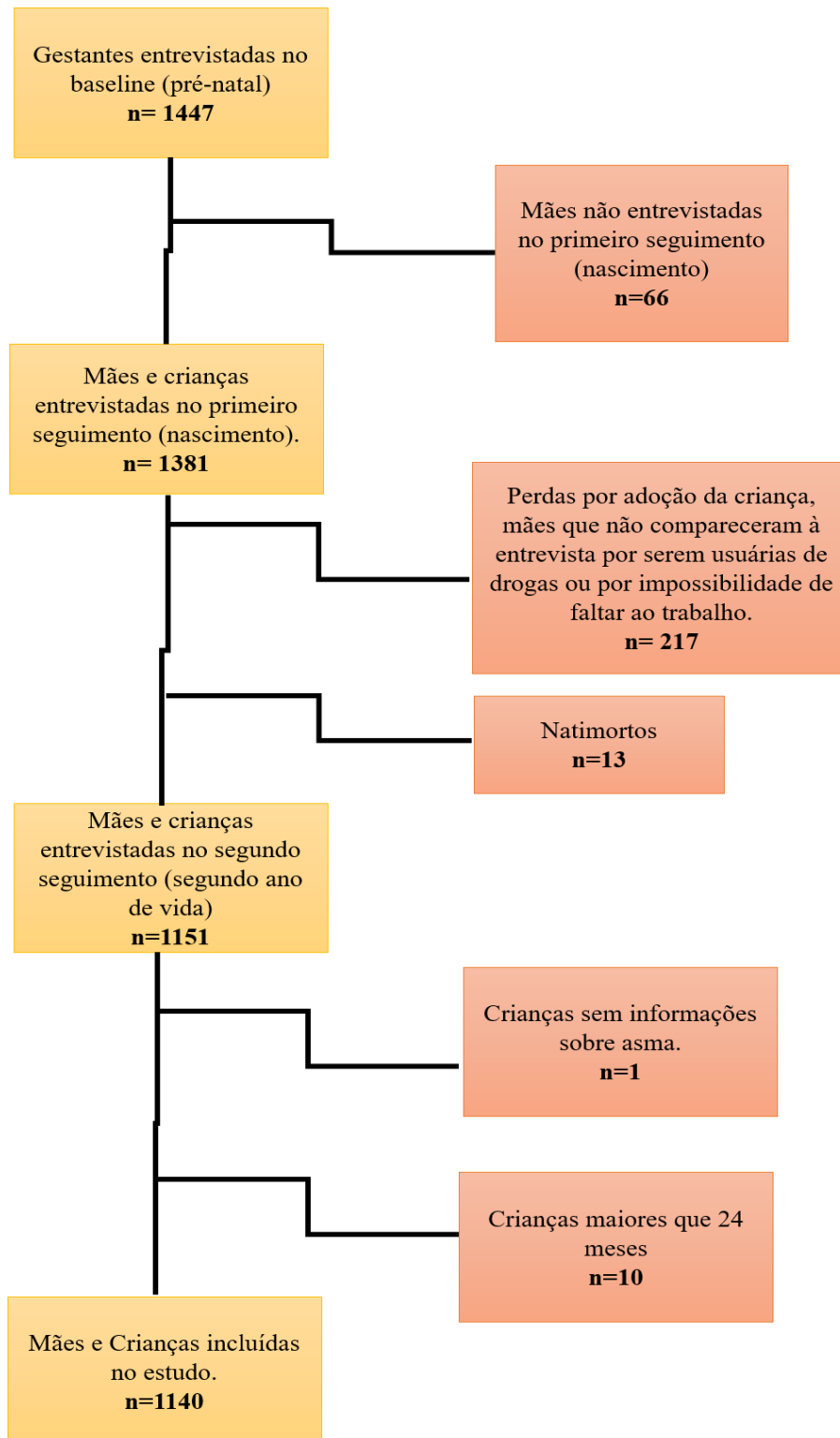
4.2.1 Critérios de Inclusão

Da coorte pré-natal foram incluídas as gestantes seguindo os critérios da pesquisa *BRISA*, ou seja, ter realizado o primeiro exame de ultrassom com menos de 20 semanas de idade gestacional e a intenção de dar à luz em uma das maternidades no município onde a entrevista pré-natal foi realizada e da coorte de seguimento foram incluídas crianças com idade até 24 meses e que apresentarem informações acerca de seu consumo alimentar e sobre as questões relacionadas à asma.

4.2.2 Critérios de Não Inclusão e Exclusão

Mulheres com gestações múltiplas não foram incluídas inicialmente na pesquisa *BRISA*. Para este estudo, foram excluídas as crianças (do seguimento do segundo ano de vida) que não tiveram informação sobre as questões relacionadas à asma e as maiores que 24 meses, período não incluído nos 1000 dias de vida (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma da coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010 a 2013.



4.3 Coleta de Dados

Foram usadas as informações do *baseline* oriundas do questionário do pré-natal (ANEXO A): idade da gestante (em anos), escolaridade da gestante (em anos de estudo), renda familiar (em salários mínimos), ocupação do chefe da família, classe econômica segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2015).

Do primeiro seguimento, por ocasião do parto, foi usada a seguinte informação do questionário do nascimento – MÃE (ANEXO B): idade materna (anos).

Do segundo seguimento (segundo ano de vida) (ANEXO C) foram usadas as seguintes informações do questionário: idade da criança (em meses), cor da pele, dados referentes a problemas respiratórios (diagnóstico médico de asma, episódios de chiados, emergência médica por chiado intenso e diagnóstico médico de rinite alérgica), amamentação exclusiva, peso e a estatura da criança e contagem dos marcadores celulares de inflamação das vias aéreas (eosinófilos).

Os dados de contagem de eosinófilos foram extraídos dos resultados do hemograma, realizado a partir da coleta de 20 ml de sangue total e armazenado em tubos estéreis à vácuo com EDTA, utilizando-se para tal material estéril e descartável conforme as normas de biossegurança para material biológico. O processamento das amostras sanguíneas foi realizado no laboratório do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (Materno Infantil).

O aleitamento materno exclusivo foi baseado na seguinte pergunta: “até que idade seu filho ficou em aleitamento materno exclusivo (excluindo chá, água, outros leites, outras bebidas ou alimentos)?”.

O peso da criança foi aferido utilizando-se uma balança digital, com precisão 0,1 kg (Tanita®, Arlington Heights, IL, EUA) e o comprimento foi medido com um estadiômetro portátil, com precisão de 0,1 cm (Altuxata®, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil) (WHO, 1995).

Para a obtenção das informações do consumo alimentar das crianças avaliadas foram utilizados dados de um inquérito alimentar R24h (ANEXO D) que foi aplicado a fim de se obter informações sobre os alimentos e bebidas ingeridos no dia anterior que antecedia as entrevistas, desde a primeira até a última refeição; a forma de preparação dos alimentos; o local e o horário das refeições; a marca comercial dos alimentos industrializados ingeridos; o peso ou volume e o tamanho das porções consumidas (FISBERG, 2005). Foi utilizado um álbum de fotografias com desenhos de alimentos, utensílios e medidas padrão, para minimizar o viés de

memória e auxiliar na identificação das porções referidas pelos entrevistados (ZABOTTO; VIANA e GIL, 1996).

Para a padronização na coleta de dados realizou-se treinamento dos entrevistadores, com a utilização de formulário padrão para aplicação do R24h e manual explicativo para seu preenchimento.

As quantidades ingeridas foram estimadas em medidas caseiras e, em seguida, convertidas para unidades de medida de peso ou volume, com auxílio da Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras proposta por Pinheiro et al. (2004).

Por se tratar de crianças, a entrevista foi aplicada a mãe ou responsável, conforme recomendado pela literatura (HOLANDA e BARROS FILHO, 2006).

Os dados correspondentes ao consumo alimentar das crianças, levantados a partir do R24h, foram digitados por nutricionistas treinadas, somente após a realização da quantificação dos alimentos e bebidas de forma padronizada, com o auxílio da Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (PHILIPPI, 2002; PINHEIRO et al., 2004; NEPA-UNICAMP, 2006). Posteriormente os dados foram convertidos em energia e nutrientes por meio do *Software Virtual Nutri Plus*® (versão 2010) da *Universidade de São Paulo* (USP) e a composição nutricional de preparações e/ou alimentos não existentes no banco de dados do *software* de nutrição foram incluídas com o auxílio das tabelas de composição de alimentos brasileiras (PINHEIRO, 2004; UNICAMP/NEPA, 2006) e da rotulagem nutricional para os alimentos industrializados.

Por fim, os dados foram exportados e organizados em uma planilha eletrônica do Programa Excel® (versão 2010).

Estas informações foram coletadas no período de abril de 2011 a janeiro de 2013 por equipe de pesquisadores e entrevistadores devidamente treinados.

4.4 Variáveis

4.4.1 Variáveis Endógenas/dependentes

A variável idade materna (em anos) no modelo foi usada como variável numérica discreta.

O aleitamento materno exclusivo foi tratado como variável categórica dicotômica em: <6meses ou 6 meses ou mais.

O sexo da criança foi uma variável dicotômica (masculino=1 ou feminino=2).

A cor da criança foi auto relatada pela mãe como branca, preta/negra, oriental, miscigenados de pretos e brancos brasileiros (parda/mulata, cabocla/morena), indígenas e sem informação.

A idade da criança (meses) foi uma variável numérica discreta.

O escore Z do IMC para cada criança foi tratado como variável numérica contínua e classificado através das curvas de pontuação da OMS em magreza, eutrofia, risco de sobrepeso, sobrepeso e obesidade (WHO, 2006).

Considerando a variável de contagem de eosinófilos, foi categorizada em tercís de eosinófilos: primeiro, segundo e terceiro tercíl.

4.4.2 Variável Explanatória: Percentual do consumo de Bebidas Ricas em Açúcares de Adição

Essa variável é o percentual de açúcar de adição consumido pelas crianças, nos primeiros 1000 dias de vida, provenientes de SSB em relação as calorias totais. Esse percentual foi obtido pela análise dos dados oriundos do Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h) coletado no *segundo seguimento* (segundo ano de vida) e formado pelo: a) Percentual de calorias provenientes das Bebidas ricas em açúcares de adição lácteas: achocolatados prontos, sorvetes, picolés, cremosinhos, iogurtes e alimentos do tipo Petit suisse; b) Percentual de calorias provenientes das Bebidas ricas em açúcar de adição não-lácteas: refrigerantes, sucos industrializados, néctares e refrescos em pó reconstituídos e; c) Percentual de calorias provenientes das Papinhas industrializadas doces.

4.4.3 Variáveis Latentes

Para as variáveis latentes, se adotou como pressupostos: cargas convergentes (CF) (acima de 0.50) em análise fatorial exploratória (AFE) utilizando-se o software Mplus versão 7.0 (NASCIMENTO, 2017). Posteriormente, os construtos foram validados por meio de análise fatorial confirmatória (AFC), com adoção das seguintes estimativas: a) o p-valor maior que 0.05 no teste do chi-quadrado (χ^2) (KLINE, 2011); b) $p < 0.08$ e um limite superior do intervalo de confiança de 90% inferior a 0.08 para o *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA); c) *Comparative Fit Index* (CFI) e *Tucker-Lewis Index* (TLI) $> 0,90$ e d) valor menores que 1 para o *Weighted Root Mean Square Residual* (WRMR) (KLINE, 2011). Para obter sugestões de alterações ao construto proposto, o comando *modindices* foi utilizado (BYRNE, 2012).

4.4.3.1 Variável latente “Situação Socioeconômica do Pré-Natal (SES)”.

Foi utilizada, como variável exógena, a variável latente situação socioeconômica (SES) para a coorte BRISA São Luís já validado em estudo anterior (RIBEIRO et al., 2017) formado pelas seguintes variáveis: a) escolaridade materna (0 a 4 anos, 5 a 8 anos, 9 a 11 anos e mais de 12 anos de estudo), b) ocupação do chefe da família (manual não qualificado, manual semiespecializado, manual especializado, funções de escritório, profissional de nível superior e administradores/gerentes/diretores/proprietários), c) renda familiar mensal com base no salário mínimo nacional brasileiro relativo ao ano de coleta (aproximadamente US\$ 290.00 em 2010), categorizada em: menos que 1 salário, de 1 a <3 salários, 3 a 5 salários e ≥ 5 salários e d) classe econômica segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2015) categorizada em A/B, C E D/E.

4.4.3.2 Desfecho: Variável latente “sintomas de asma na infância”.

O desfecho foi a variável latente “sintomas de asma na infância” para a coorte BRISA São Luís já testada em estudo anterior (NASCIMENTO, 2017) que consistiu em quatro indicadores: diagnóstico médico de asma, número de episódios de chiado, emergência devido a chiado intenso e diagnóstico médico de rinite. Esses indicadores foram coletados através das seguintes perguntas do questionário do seguimento do segundo ano: a) Algum médico já lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma? b) Quantos episódios de chiado no peito ele já teve? b) Desde que nasceu o chiado no peito do seu bebê foi tão intenso a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência? d) Algum médico já lhe disse alguma vez que seu bebê tem rinite? As opções de respostas para cada uma dessas questões foram dicotômicas (não ou sim), exceto do número de episódios de chiado, descrito em quatro categorias (não teve episódios de chiado, menos de 3 episódios, de 3 a 6 episódios e mais de 6 episódios).

4.4 Modelo teórico proposto

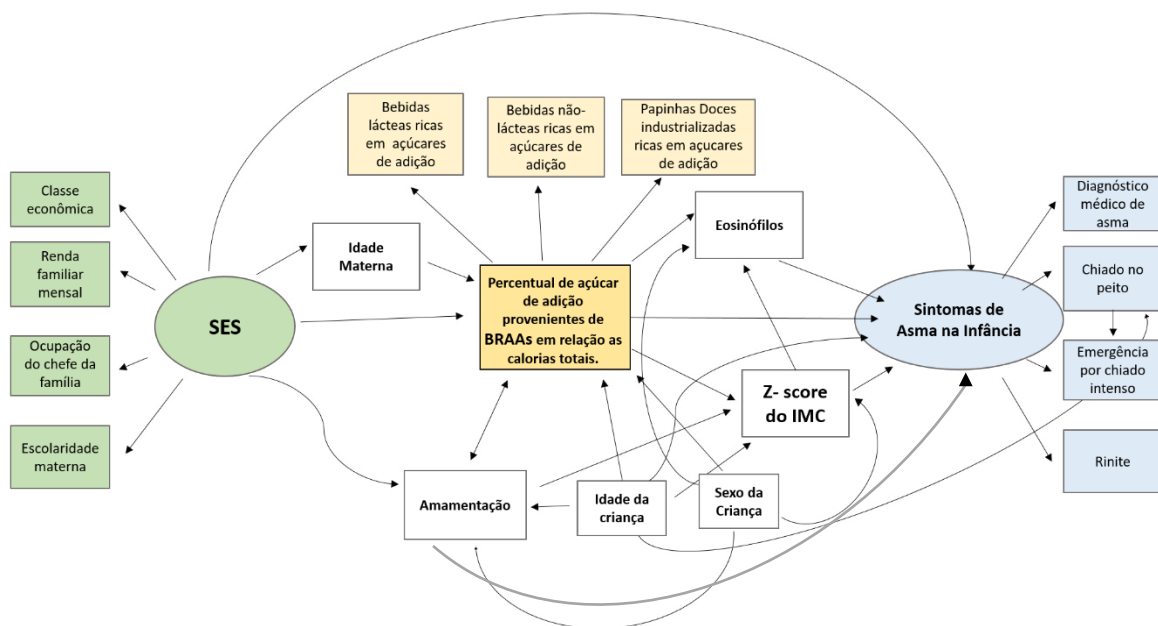
Foi construído um modelo teórico (figura 2) para analisar a associação entre consumo de SSB e “sintomas de asma na infância”, passando por caminhos indiretos do Z-score do IMC da criança e tercil de eosinófilos.

No modelo teórico, a SES seria um determinante mais distal (variável exógena), exercendo seus efeitos sobre o desenvolvimento da “síntomas de asma na infância” (LODGE, 2015) e sobre as demais variáveis endógenas do modelo.

A idade materna teria efeito sobre a escolha de oferta de alimentos à criança e na formação de hábitos alimentares, podendo indicar um comportamento obesogênico (com alto consumo inclusive de bebidas açucaradas) da mãe e sua possível transmissão de hábitos ao filho (GREGORY; PAXTON e BROZOVIC, 2010)

A amamentação exclusiva poderia ter um efeito protetor na asma em crianças (ODDY et al., 2004) enquanto o maior IMC em crianças estaria associado à asma (SONNENSCHNEIN-VAN DER VOORT et al., 2013; MEBRAHTU et al., 2015).

Figura 2: Modelo teórico proposto para analisar a associação entre SSB e “síntomas de asma na infância”: coorte BRISA, São Luís-MA.



4.5 Análise estatística

Modelagem de equações estruturais

Este método realiza análise fatorial confirmatória e estima uma série de equações de regressão múltipla. O modelo é um suposto padrão de relações lineares diretas e indiretas entre um conjunto de variáveis observadas e construtos (BLOCK, 1986). A modelagem de equações estruturais é uma técnica para lidar com múltiplas relações de dependência simultaneamente e conseguir representar conceitos não observados nessas relações, reduzindo o erro de mensuração no processo de estimação (MUTHÉN, 2012).

Na Modelagem de Equações Estruturais (SEM) foi utilizado o estimador de o WLSMV e parametrização theta para controle das variâncias residuais (MUTHÉN, 2012). Para determinar se o modelo apresentou bom ajuste, se considerou as mesmas estimativas já descritas anteriormente para AFC (BLOCK, 1986; BYRNE, 2012). O qui-quadrado, graus de liberdade e p-valor foram avaliados. Na análise do modelo por SEM também foi usado o comando modindices (BYRNE, 2012), considerando-se sugestões com valores superiores a 10 para elaboração e análise de novo modelo desde que essas sugestões de modificação forem plausíveis do ponto de vista teórico. Foram estimados efeitos totais, diretos e indiretos das variáveis observadas e em “sintomas de asma na infância”, considerando-se haver efeito quando $p < 0,05$.

4.6 Aspectos éticos

O projeto matriz BRISA foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra (HUUPD) da UFMA, e aprovado sob Parecer nº 223/09 e protocolo: 4771/2008-30 (ANEXO E) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo ofício nº 4116/2008, em conformidade com os requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Os entrevistados foram convidados a participar da pesquisa, expresso através da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO F). Foi facultado a desistência sem qualquer prejuízo para o entrevistado e sua família em qualquer etapa da pesquisa.

5 RESULTADOS

5.1 Artigo

**BEBIDAS RICAS EM AÇÚCARES DE ADIÇÃO E “CHILD ASTHMA TRAITS”:
ANÁLISE NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA - COORTE BRISA, BRASIL**
(A ser submetido à Revista *British Journal Nutrition*. Fator de impacto 3.706. Qualis A1)

**BEBIDAS RICAS EM AÇÚCARES DE ADIÇÃO E “CHILD ASTHMA TRAITS”:
ANÁLISE NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA - COORTE BRISA, BRASIL**

*Sugar-sweetened beverages and “Child Asthma Traits”: analysis in the first 1000 days of life
- BRISA Cohort, Brazil*

Andressa Talícia Machado Vale; Cecilia Claudia Costa Ribeiro

Versão abreviada do título: Bebidas ricas em açúcares de adição e Asma na Infância.

RESUMO

Estudos sobre exposição das crianças às bebidas ricas em açúcares de adição (SSB) em idade precoce pode contribuir para melhor compreensão das causas comuns e das relações temporais entre obesidade e asma na primeira infância. O objetivo deste estudo foi estimar a associação entre consumo de SSB nos primeiros 1000 dias de vida e “child asthma traits”, explorando os caminhos diretos e indiretos, via excesso de peso da criança e via inflamação alérgica. Utilizou-se dados da Coorte BRISA, São Luís-MA, Brasil (n=1140), em dois momentos, pré-natal e do segundo ano de vida das crianças. A variável explanatória principal foi o percentual de açúcar consumido proveniente das SSB (bebidas lácteas e não lácteas) em relação às calorias totais. O desfecho “child asthma traits” foi uma variável latente formada por quatro indicadores da asma: diagnóstico médico de asma, chiado, emergência médica por chiado intenso e rinite. Em média, as crianças nos primeiros 1000 dias de vida já consumiam 6,5% das calorias totais advindas dos açúcares das SSB; o que ultrapassa as recomendações da Organização Mundial de Saúde de 5% para prevenção da obesidade. O maior percentual de consumo de açúcar proveniente das SSB foi associado diretamente aos maiores valores de “child asthma traits” ($\beta=0.123$, $P=0.043$); maiores valores de eosinófilos foram associados independentemente à “child asthma traits” ($\beta=0.155$, $P=0.021$); enquanto o aleitamento materno exclusivo foi proteção a esse desfecho ($\beta= -0.151$, $P=0.020$). Nossos resultados suportam a hipótese que a exposição precoce das crianças às SSB contribui para o maior risco de “child asthma traits”, sendo essa associação independente do excesso de peso da criança e da inflamação eosinofílica. A abordagem de prevenção da obesidade e da asma deve ser focada em fatores de risco comuns e iniciadas em fases precoces do ciclo vital.

Palavras-chave: bebidas ricas em açúcares de adição: criança: structural equation modeling: asthma.

Introdução

A asma é a doença inflamatória crônica mais prevalente na infância, sendo potencialmente grave e um importante problema de saúde pública. Cerca de 5 a 10% da população mundial tem asma, sendo que 1/3 tem idade inferior a 18 anos⁽¹⁾.

O rápido ganho de peso nos dois primeiros anos de vida e a obesidade infantil são fatores associados à asma em crianças^(2;3). Ainda que a associação entre obesidade e asma venha sendo consistentemente mostrada, a relação temporal entre essas variáveis e a via causal ainda não estão bem compreendidas^(4;5). Mecanismos inflamatórios parecem implicados tanto na obesidade quanto na asma⁽⁶⁾, sendo a inflamação um achado comum a todos os pacientes asmáticos⁽⁷⁾.

A associação entre obesidade e asma poderia advir de um fator comum, por exemplo, o padrão ocidentalizado da dieta que resultaria em obesidade e asma⁽⁶⁾. Bebidas Ricas em Açúcares de Adição (SSB) são consistentemente associadas ao excesso de peso em crianças e adultos⁽⁸⁾. Essas SSB são associadas à inflamação sistêmica^(8;9;10), podendo resultar na susceptibilidade à inflamação alérgica das vias respiratórias e na ativação do sistema imune inato⁽¹¹⁾.

O consumo das SSB já foi associado à asma em adolescentes, adultos⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ e em dois estudos em crianças maiores de 2 anos de idade^(12;13), usando modelos de regressão convencionais. O estudo da exposição às SSB em idades ainda mais precoces pode contribuir para melhor compreensão dessas bebidas como causas comuns, bem como das relações temporais entre obesidade e asma na primeira infância. A análise em modelagem de equações estruturais permitirá analisar efeitos diretos e indiretos entre a exposição precoce às SSB e o desfecho, tendo como vantagem aferição da asma como uma variável latente⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, reduzindo o erro de aferição dessa síndrome complexa em crianças⁽²⁰⁾.

Assim, o presente estudo teve como objetivo estimar a associação entre exposição às SSB e a variável latente “child asthma traits” nos primeiros 1000 dias de vida, explorando caminhos diretos e indiretos, mediados pelo excesso de peso e resposta imune celular.

Métodos

Delineamento do estudo

Estudo de coorte pertencente a uma pesquisa matriz intitulada: “*Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras, Ribeirão Preto e São Luís*” – BRISA⁽¹⁴⁾, realizada com dados da coorte de pré-natal da cidade de São Luís-MA, localizada na região nordeste do Brasil.

São Luís é a capital do estado do Maranhão, Brasil, cuja população em 2010 era de 1.014.837 habitantes. Localiza-se na região nordeste do Brasil, considerada uma das regiões mais pobres do país, onde o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) em 2010 foi de 0.768, posicionando-a na 249^a entre os municípios brasileiros. Sua atividade econômica está ligada à agropecuária, indústria, comércio e serviços, ligando-se de forma privilegiada no ciclo de expansão do comércio mundial, por meio das exportações de commodities primárias minerais e agrícolas⁽¹⁵⁾.

Participantes e amostra

A amostra desse estudo foi composta por 1140 crianças com idade entre 13 e 24 meses que retornaram ao seguimento (segundo ano de vida) do BRISA, nascidas das mães entrevistadas durante a coorte do pré-natal.

A coorte pré-natal (*baseline*) aconteceu entre fevereiro de 2010 a junho de 2011, com uma amostra de conveniência composta por mulheres grávidas de São Luís-MA. A amostra aleatória representativa desta população não foi possível, devido à inexistência de registros confiáveis de mulheres grávidas ou que buscavam pela atenção pré-natal nesse período.

As mulheres grávidas (entre a 22^a a 25^a semana de gestação) atendidas em ambulatórios pré-natais, hospitais públicos ou privados de São Luís foram convidadas a participar do estudo. Os critérios de inclusão foram: conclusão de um primeiro exame de ultrassom com menos de 20 semanas de idade gestacional (IG), intenção de parto em uma das maternidades do município onde a entrevista foi realizada e mulheres com gravidez única. O total de mulheres participantes do *baseline* foi 1447.

A coorte teve seu primeiro seguimento por ocasião do nascimento, ocorridos entre maio de 2010 a novembro de 2011, totalizando 1381 mães e seus recém-nascidos.

Um segundo seguimento da coorte foi realizado durante o segundo ano de vida das crianças, no período de setembro de 2011 e março de 2013, com 1151 crianças. Destas, 11 foram excluídas, pois não tinham nenhuma informação sobre as questões relacionadas à asma (n=01) e eram maiores de 24 meses de idade (n=10), totalizando assim uma amostra final de 1140 mães e crianças (Figura 1).

Coleta de Dados

Do *baseline* foram utilizadas as seguintes informações coletadas por meio de um questionário pré-elaborado: idade materna (anos); renda familiar mensal (em salários mínimos); escolaridade materna (em anos de estudo); ocupação do chefe de família (manual não qualificado, manual semiespecializado, manual especializado, funções de escritório, profissional de nível superior, administradores/gerentes/diretores/proprietários) e a classe econômica de acordo com o Critério de Classificação Econômica Brasil⁽¹⁶⁾ (categorizada em: classes A e B, classe C e classes D e E).

Do *segundo seguimento* (segundo ano de vida), foram obtidas as seguintes informações: idade da criança (em meses); sexo; diagnóstico médico de asma; episódios de chiado alguma vez na vida; emergência médica por chiado intenso; diagnóstico médico de rinite; aleitamento materno exclusivo; consumo alimentar; contagem de eosinófilos; peso e altura da criança.

O aleitamento materno exclusivo foi definido de acordo com a resposta obtida para a seguinte questão: "Até que idade seu bebê foi amamentado exclusivamente, com exclusão de chá, água, outros tipos de leite, outras bebidas e alimentos?".

O peso da criança foi medido com uma balança digital com 0.1 kg de precisão (Tanita®, Arlington Heights, IL, EUA). A altura da criança foi medida com um estadiômetro portátil com 0.1 cm de precisão (Altuxata®, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil), seguindo as técnicas recomendadas⁽¹⁷⁾.

Para a obtenção das informações do consumo alimentar das crianças avaliadas foram utilizados dados de um dia do Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h). O R24h foi aplicado a fim de se obter informações sobre os alimentos e bebidas ingeridos no dia anterior que antecedia as entrevistas, desde a primeira até a última refeição; a forma de preparação dos alimentos; o local e o horário das refeições; a marca comercial dos alimentos industrializados ingeridos; o peso ou volume e o tamanho das porções consumidas⁽¹⁸⁾.

Destaca-se que foi realizado o controle de qualidade das informações do consumo alimentar, por meio da quantificação dos alimentos e bebidas de forma padronizada, com o

auxílio de uma Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras⁽¹⁹⁾. Posteriormente, os dados dos R24h foram tabulados no Programa *Virtual Nutri Plus*® (versão 2010) da Universidade de São Paulo (USP), sendo então convertidos em energia e nutrientes. Após esta etapa, houve a exportação e organização dos dados para uma planilha eletrônica do software *Microsoft Office Excel*® (versão 2010), os quais foram transferidos para o software *STATA*® versão 14.0, a fim de se realizar as análises estatísticas posteriores.

Peripheral blood eosinophil count has potential utility as a marker of eosinophilic airway inflammation and was determined with venous blood containing EDTA⁽¹⁴⁾.

Variáveis observadas endógenas / dependentes

A idade materna (em anos) foi utilizada como variável numérica discreta no modelo. O aleitamento materno exclusivo foi tratado como uma variável categórica dicotômica: <6 meses e ≥ 6 meses.

O sexo da criança foi usado como variável dicotômica (masculino=1 e feminino=2). A idade da criança foi uma variável numérica discreta, analisada em meses.

O escore z do índice de massa corporal (IMC) para a idade da criança foi classificado por meio das Curvas de Crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽²⁰⁾, sendo utilizada como variável contínua.

A contagem de eosinófilos (em células/ml) foi categorizada em: primeiro, segundo e terceiro tercil.

Percentual de açúcar de adição consumido provenientes de SSB

A variável explanatória principal foi o percentual de açúcar de adição consumido pelas crianças, nos primeiros 1000 dias de vida, provenientes de SSB em relação às calorias totais.

Para a composição dessa variável, utilizou-se o percentual de açúcar ingerido pelas crianças, advindos dos produtos: a) bebidas lácteas ricas em açúcares de adição: achocolatados prontos, sorvetes, picolés, cremosinhos, iogurtes e alimentos do tipo Petit suisse; b) bebidas não lácteas ricas em açúcar de adição: refrigerantes, sucos industrializados, néctares e refrescos em pó reconstituídos e; c) papinhas industrializadas doces. A quantidade de açúcar nesses produtos foi tratada como variável contínua medida em gramas (g), sendo posteriormente calculado o percentual de açúcar em relação às calorias totais consumido pela criança. O percentual de açúcar proveniente de SSB consumido pelas crianças foi usado como variável contínua.

Processamento e análise estatística

Devido à ocorrência de perdas de seguimento no estudo, todas as variáveis foram comparadas entre as crianças que compareceram para o segundo seguimento e as que não compareceram, por meio do teste qui-quadrado, considerando diferença estatisticamente significativa $p\text{-valor} < 0.05$. Identificou-se que as crianças que nasceram com menor idade gestacional compareceram menos no segundo seguimento da coorte ($p=0.009$). Em virtude disso, realizou-se a ponderação da amostra, calculando-se a probabilidade de a criança ter comparecido ao segundo seguimento em função da idade gestacional, por meio de um modelo de regressão logística. Em seguida, calculou-se o inverso desta probabilidade de seleção, a fim de se minimizar a possibilidade de associações espúrias advindas das perdas da amostra. Esta variável foi utilizada na ponderação das estimativas dos modelos com equações estruturais.

As análises estatísticas iniciais e a construção da variável de ponderação foram realizadas no software STATA® versão 14.0 e a modelagem com equações estruturais no software Mplus® versão 7.0.

Variável latente “Situação Socioeconômica (SES pré-natal)”

Foi utilizada uma variável latente da situação socioeconômica (SES) para a coorte BRISA São Luís-MA já validada em estudo anterior⁽²¹⁾ formada pelas variáveis: a) escolaridade materna; b) ocupação do chefe da família; c) renda familiar mensal e d) classe econômica.

Desfecho: variável latente “Child Asthma Traits”

A variável latente “child asthma traits” também já foi testada em análise fatorial confirmatória em estudo anterior⁽²²⁾, sendo formada com base nas seguintes perguntas do questionário do seguimento do segundo ano: a) Algum médico já lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma?; b) Quantos episódios de chiado no peito ele já teve?; b) Desde que nasceu o chiado no peito do seu bebê foi tão intenso a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência? e; d) Algum médico já lhe disse alguma vez que seu bebê tem rinite?. As opções de respostas para cada uma dessas questões foram dicotômicas (não ou sim), exceto do número

de episódios de chiado, descrito em quatro categorias (nenhum episódio de chiado, < 3 episódios, 3 a 6 episódios e > 6 episódios).

Modelagem com equações estruturais

Na SEM foi utilizado o estimador dos mínimos quadrados ponderados robustos ajustados pela média e variância - WLSMV (*Weighted Least Squares Mean and Variance Adjusted*) e a parametrização theta para controle das variâncias residuais⁽²³⁾.

Para determinar se o modelo apresentou bom ajuste os seguintes índices foram avaliados: a) um valor de $p < 0.05$ no teste Qui-quadrado (χ^2)⁽²⁴⁾; b) $p < 0.08$ e um limite superior do intervalo de confiança de 90% inferior a 0.08 para o Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA); c) Valores do índice de ajuste comparativo – Comparative Fit Index (CFI) e do índice Tucker-Lewis – Tucker-Lewis Index (TLI) > 0.95 ; d) valores menores que 1.00 para o Weighted Root Mean Square Residual (WRMR) e; e) validade discriminante, ou seja, as correlações entre os indicadores não devem ser excessivamente altas (> 0.90), uma vez que cada indicador deve medir um aspecto distinto da variável latente)^(25;26). O qui-quadrado, graus de liberdade e p-valor foram avaliados.

Na análise do modelo por SEM também foi usado o comando modindices⁽²⁶⁾, considerando-se sugestões com valores superiores a 10 para elaboração e análise de novo modelo desde que essas sugestões de modificação fossem plausíveis do ponto de vista teórico. Foram estimados efeitos totais, diretos e indiretos das variáveis observadas e na variável latente “Child Asthma Traits”, considerando-se efeito significativo quando $p < 0.05$. Todas estas análises foram realizadas no *software Mplus*® versão 7.0.

Modelo teórico proposto

Foi construído um modelo teórico (Figura 2) para analisar a associação entre a exposição precoce às SSB e a variável latente “child asthma traits” nos primeiros 1000 dias de vida, mediados pelo excesso de peso e pelo número de eosinófilos.

Nesse modelo teórico, a SES seria um determinante mais distal (variável exógena), exercendo seus efeitos sobre o desenvolvimento do desfecho “child asthma traits” nos primeiros 1000 dias de vida⁽²⁷⁾ e sobre as demais variáveis endógenas do modelo.

A idade materna teria efeito sobre a escolha e oferta de alimentos à criança e na formação de hábitos alimentares, podendo indicar um comportamento obesogênico (com alto

consumo de SSB) pelas crianças. O aleitamento materno exclusivo poderia ter um efeito protetor na asma em crianças⁽²⁸⁾, enquanto o maior IMC^(2;3) e a maior quantidade de eosinófilos⁽²⁹⁾ das crianças estariam associados ao desfecho “asthma traits”.

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), sob parecer substanciado nº 223/2009, protocolo 4771/2008-30. O consentimento informado por escrito foi obtido de todas as mulheres, e para os menores de 18 anos de idade um adulto responsável também assinou o formulário de consentimento.

Resultados

As características das mães e crianças avaliadas estão listadas nas Tabelas 1 e 2. O percentual de consumo de açúcar de adição proveniente das SSB teve uma média de 6.5% (dp 8.3%). A prevalência de diagnóstico médico de asma foi de 2.8%, 4.6% das crianças apresentaram de 3 a 6 episódios de chiado, 14.0% necessitaram de emergência médica por chiado intenso e 6.4% tinham diagnóstico médico de rinite (Tabela 2).

O modelo inicial da SEM teve bom ajuste exceto para o p-valor do qui-quadrado ($p < 0.001$). A sugestão de modificação plausível de maior modindíce (12.240) foi incluir a associação entre chiado no peito e idade da criança, que configurou o modelo final. O modelo final teve bom ajuste, mas o p-valor do qui-quadrado continuou inferior a 0.05 (Tabela 3). Sugestões de modificação para esse modelo não foram consideradas plausíveis do ponto de vista teórico (dados não apresentados em tabelas).

No modelo final, cada indicador das variáveis latentes “SES do pré-natal” e “Child Asthma Traits” tiveram cargas fatoriais ≥ 0.50 e todos os indicadores dessas variáveis tiveram p-valores significantes ($p < 0.001$) (Tabela 4; Figura 2).

O maior percentual de consumo de açúcar proveniente das SSB apresentou efeito nos maiores valores de “child asthma traits” ($\beta = 0.120$; $p = 0.047$). O maior tercil de eosinófilos teve efeito nos maiores valores de “child asthma traits” ($\beta = 0.155$; $p = 0.021$). Enquanto o aleitamento materno exclusivo teve efeito protetor para os maiores valores da “child asthma traits” ($\beta = -0.150$; $p = 0.021$). Não houve efeito dos maiores valores do escore-z do IMC na “child asthma

traits” ($\beta = -0.007$; $p = 0.887$) (Tabela 5). Não foram observados efeitos indiretos significantes entre as variáveis avaliadas (dados não apresentados em tabelas).

Discussão

O maior consumo de calorias advindas de SSB foi associado aos maiores valores para a “child asthma traits”. Este é o primeiro estudo a mostrar que a exposição precoce a essas bebidas industrializadas aumenta manifestações ligadas à asma já nos primeiros 1000 dias de vida.

O maior consumo de SSB por crianças de 11 anos de idade (>21.5 copos/semana) já foi associado à asma, diagnosticada com base em relatos dos pais sobre chiados, prescrição médica de corticosteroides inalado nos últimos 12 meses e diagnóstico médico⁽¹²⁾. A maior frequência de consumo de SSB por crianças de 2 a 9 anos de idade (≥ 5 vezes/semana) também já foi associada à asma, diagnosticada com base no relato dos pais de asma atual ou prévia⁽¹³⁾. O presente estudo amplia as evidências sobre o tema, ao mostrar que exposições às SSB em idades ainda mais precoces já aumentam o risco de “child asthma traits”.

Considerando a dificuldade de se obter um preciso diagnóstico de asma em crianças até os cinco anos de idade, no presente estudo “child asthma traits” foi usada como variável latente contínua, deduzida da correlação de indicadores clínicos (número de episódios de chiado, visita de atendimento de emergência devido ao chiado intenso, diagnóstico médico de asma e diagnóstico médico de rinite)⁽²²⁾. Todos os indicadores formadores da variável latente tiveram cargas fatoriais convergentes e maiores que 0.5; o que reduziu tanto o erro de aferição tipo II da “child asthma traits” quanto possíveis erros nas associações mostradas entre SSB e o desfecho.

Revisões sistemáticas apontam para o excesso de peso e a obesidade associados ao aumento do risco de asma em crianças^(3; 5; 30; 31; 32); entretanto, diferente do esperado, no presente estudo não se observou efeito direto dos maiores valores do IMC com o aumento de “child asthma traits”. A possível explicação para esses resultados poderia estar nas baixas prevalências de sobrepeso (8.7%) e obesidade (2.7%) observadas nesse estudo nos primeiros 1000 dias de vida. Em acréscimo, o maior IMC da criança também não foi uma via de mediação do efeito do consumo das SSB nos maiores valores para a “child asthma traits”. Estudos anteriores que analisaram o maior consumo de SSB e asma em crianças mais velhas, também não mostraram uma interação desse efeito pelo IMC⁽¹²⁾ ou modificação do efeito após ajuste para o IMC⁽¹³⁾.

Dessa forma, outros mecanismos além da obesidade poderiam explicar a associação entre SSB e “child asthma traits”. Seria também possível que o excessivo consumo de açúcar poderia resultar na maior susceptibilidade à inflamação alérgica das vias respiratórias e ativação do sistema imune inato no pulmão⁽¹¹⁾; no presente estudo, a maior quantidade de eosinófilos teve efeito na “child asthma traits”; porém não foi via de mediação na associação entre SSB e o desfecho. Assim, o efeito direto dos eosinófilos na “child asthma traits” poderia ser explicado pelo componente alérgico da asma em crianças, o qual pode ser desencadeado por outras exposições ambientais, como por exemplo aos aeroalérgenos⁽³³⁾.

O mecanismo inflamatório desencadeado pela formação de *Advanced Glycation Endproducts* - AGEs decorrentes da ingestão excessiva de açúcares a partir das SSB poderia explicar a associação entre o consumo destas bebidas e a asma na infância⁽¹³⁾. As AGEs resultam na geração de radicais livres, no estresse oxidativo e no aumento da expressão de mediadores inflamatórios⁽³⁴⁾.

Adicionalmente, foi mostrado um efeito protetor do aleitamento materno exclusivo (por 6 meses de vida) nos menores valores da “child asthma traits”. Revisão sistemática já mostrou o aleitamento materno como fator protetor para asma em crianças⁽³⁵⁾.

Como limitações do presente estudo, os testes de alergia não foram realizados, os quais permitiriam uma melhor caracterização da amostra em relação ao status alérgico das crianças; ainda que esses testes tenham pouca precisão nos primeiros anos de vida⁽³⁶⁾. Entretanto, como um indicador da resposta alérgica, o presente estudo avaliou as células do sistema imune, mostrando que maiores tercís de eosinófilos foram associados aos maiores valores da “child asthma traits”.

Como pontos fortes do estudo, “child asthma traits” foi uma variável latente deduzida da correlação de quatro indicadores clínicos, o que reduziu erro na aferição deste desfecho para o estudo da asma em crianças pequenas. Além disso, a análise por SEM permitiu explorar o efeito do consumo das SSB na “child asthma traits”, analisando caminhos diretos e indiretos mediados pelo IMC e resposta imune celular. Destaca-se ainda, o uso da ponderação pelo inverso da probabilidade de participação nos seguimentos, minimizando a possibilidade do viés de seleção advindas das perdas da amostra, aumentando a validade externa do estudo.

Alerta-se para o risco de exposições às SSB e “child asthma traits” já nos primeiros 1000 dias de vida. A média das calorias consumidas pelas crianças advindas dos açúcares das SBB foi de 6.5%; este valor foi superior as recomendações da Organização Mundial de Saúde, que sugere a redução do consumo de açúcares de adição para valores preferencialmente menores que 5% das calorias totais para prevenção da obesidade⁽³⁷⁾. A American Heart

Association também recomenda que o consumo de açúcares de adição deva ser evitado por crianças até os dois anos de idade, de modo a reduzir risco cardiovascular futuro⁽³⁸⁾. Nesse contexto, a asma é uma doença crônica não-transmissível, que vem sendo consistentemente associada tanto à obesidade⁽⁵⁾, quanto ao risco cardiovascular futuro⁽³⁹⁾.

Diante do exposto, este estudo aponta para o risco de exposições precoces às SSB na “child asthma trait”, dando suporte para que a abordagem de prevenção da obesidade e da asma seja focada em fatores de risco comuns e iniciadas em fases precoces do ciclo vital.

REFERÊNCIAS

1. ASTHMA GIF (2016) Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016. [Adobe Acrobat document, 151p.]. <http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GINA-2016-main-report-final.pdf>
2. Sonnenschein-van der Voort AM, Arends LR, de Jongste JC *et al.* (2014) Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147,000 European children. *J Allergy Clin Immunol* **133**, 1317-1329.
3. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC *et al.* (2015) Childhood body mass index and wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* **26**, 62-72.
4. Farah CS, Salome CM (2012) Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism. *Respirology* **17**, 412-421.
5. Ahmadizar F, Vijverberg SJ, Arets HG *et al.* (2016) Childhood obesity in relation to poor asthma control and exacerbation: a meta-analysis. *Eur Respir J* **48**, 1063-1073.
6. Grotta MB, Squebola-Cola DM, Toro AA *et al.* (2013) Obesity increases eosinophil activity in asthmatic children and adolescents. *BMC Pulm Med* **13**, 39.
7. Murdoch JR, Lloyd CM (2010) Chronic inflammation and asthma. *Mutat Res* **690**, 24-39.
8. Malik VS, Pan A, Willett WC *et al.* (2013) Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* **98**, 1084-1102.
9. de Koning L, Malik VS, Kellogg MD *et al.* (2012) Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease, and biomarkers of risk in men. *Circulation* **125**, 1735-1741, S1731.
10. Maersk M, Belza A, Stodkilde-Jorgensen H *et al.* (2012) Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* **95**, 283-289.
11. Shi Z, Dal Grande E, Taylor AW *et al.* (2012) Association between soft drink consumption and asthma and chronic obstructive pulmonary disease among adults in Australia. *Respirology* **17**, 363-369.
12. Berentzen NE, van Stokkom VL, Gehring U *et al.* (2015) Associations of sugar-containing beverages with asthma prevalence in 11-year-old children: the PIAMA birth cohort. *Eur J Clin Nutr* **69**, 303-308.
13. DeChristopher LR, Uribarri J, Tucker KL (2016) Intakes of apple juice, fruit drinks and soda are associated with prevalent asthma in US children aged 2-9 years. *Public Health Nutr* **19**, 123-130.
14. da Silva AA, Simoes VM, Barbieri MA *et al.* (2014) A protocol to identify non-classical risk factors for preterm births: the Brazilian Ribeirao Preto and Sao Luis prenatal cohort (BRISA). *Reprod Health* **11**, 79.
15. IBGE BIBdGeE (2017) Cidades. http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/sao-luis_ma
16. (ABEP) BAoRC (2015) Economic Classification Criteria Brazil 2012. [Internet]. <http://www.abep.org/criterio-brasil>

17. (1995) Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* **854**, 1-452.
18. Padilha LL, Franca AK, da Conceicao SI *et al.* (2017) Nutrient intake variability and the number of days needed to estimate usual intake in children aged 13-32 months. *Br J Nutr* **117**, 287-294.
19. Pinheiro ABV, Lacerda EMdA, Benzecry EH *et al.* (2009) *Table for Evaluation of Food Consumption in Domestic Measures*. 5^a ed. São Paulo: Atheneu.
20. Group WHOMGRS (2006) WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* **450**, 76-85.
21. Ribeiro MR, Silva AA, Alves MT *et al.* (2017) Effects of Socioeconomic Status and Social Support on Violence against Pregnant Women: A Structural Equation Modeling Analysis. *PLoS One* **12**, e0170469.
22. Nascimento J, Ribeiro CCC, Batista RFL *et al.* (2017) The First 1000 Days of Life Factors Associated with "Childhood Asthma Symptoms": Brisa Cohort, Brazil. *Sci Rep* **7**, 16028.
23. Muthén LK, Muthén BO (1998-2010) *Mplus: statistical analysis with latent variables. User's guide*. vol. 6. Los Angeles: Muthén & Muthén.
24. Kline RB (2011) *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. vol. 3. New York: Guilford Press.
25. Block G, Hartman AM, Dresser CM *et al.* (1986) A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol* **124**, 453-469.
26. Byrne B (2012) *Structural equation modeling with Mplus: basic concepts, applications and programming*. vol. 1. New York: Routledge.
27. Castro-Rodriguez JA, Forno E, Rodriguez-Martinez CE *et al.* (2016) Risk and Protective Factors for Childhood Asthma: What Is the Evidence? *J Allergy Clin Immunol Pract* **4**, 1111-1122.
28. Noutsios GT, Floros J (2014) Childhood asthma: causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity. *Swiss Med Wkly* **144**, w14036.
29. Hancox RJ, Pavord ID, Sears MR (2018) Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma. *Eur Respir J* **51**.
30. Papoutsakis C, Priftis KN, Drakouli M *et al.* (2013) Childhood overweight/obesity and asthma: is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *J Acad Nutr Diet* **113**, 77-105.
31. Liu PC, Kieckhefer GM, Gau BS (2013) A systematic review of the association between obesity and asthma in children. *J Adv Nurs* **69**, 1446-1465.
32. Chen YC, Dong GH, Lin KC *et al.* (2013) Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* **14**, 222-231.
33. Pefura-Yone EW, Mbele-Onana CL, Balkissou AD *et al.* (2015) Perennial aeroallergens sensitisation and risk of asthma in African children and adolescents: a case-control study. *J Asthma* **52**, 571-575.
34. Barbosa JH, Oliveira SL, Seara LT (2008) [The role of advanced glycation end-products (AGEs) in the development of vascular diabetic complications]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* **52**, 940-950.
35. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX *et al.* (2015) Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* **104**, 38-53.
36. Moeller A, Carlsen KH, Sly PD *et al.* (2015) Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. *Eur Respir Rev* **24**, 204-215.
37. Organization WH (2015) Diretriz: Ingestão de açúcares por adultos e crianças, pp. 13. Suíça.

38. Vos MB, Kaar JL, Welsh JA *et al.* (2017) Added Sugars and Cardiovascular Disease Risk in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **135**, e1017-e1034.
39. Liu H, Fu Y, Wang K (2017) Asthma and risk of coronary heart disease: A meta-analysis of cohort studies. *Ann Allergy Asthma Immunol* **118**, 689-695.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O maior percentual de açúcar de adição consumido foi associado aos “Sintomas de Asma na Infância”, não sendo identificados caminhos via excesso de peso ou via aumento de células do sistema imune (eosinófilos) nessa associação. Alerta-se para o risco de exposições às bebidas ricas em açúcares de adição nos sintomas de asma já nos primeiros 1000 dias de vida. Enquanto o aleitamento materno exclusivo teve um efeito na redução dos “child asthma traits”.

Recomendações de redução/ restrição da ingestão de açúcar vêm sendo feitas por importantes organizações internacionais; como da Organização Mundial de Saúde para prevenção da obesidade e da American Heart Association para prevenção de risco cardiovascular, sendo aqui sugerido que essa restrição possa ter um efeito protetor também para os sintomas da asma em crianças. Nesse contexto, a obesidade, a asma e as doenças cardiovasculares são doenças crônicas não-transmissíveis que estão associadas entre si.

Em conjunto, nossos resultados dão suporte para que abordagem de prevenção da asma e da obesidade na infância, deva ser focada em fatores de risco comuns e iniciadas em fases precoces do ciclo vital com estímulo à amamentação e redução/ restrição de consumo de açúcares de adição ainda nos primeiros mil dias de vida.

REFERÊNCIAS

ADAIR, L. S. Long-term consequences of nutrition and growth in early childhood and possible preventive interventions. In: **International Nutrition: Achieving Millennium Goals and Beyond**. Karger Publishers, 2014. p. 111-120.

AEBERLI, I. et al. Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 94, n. 2, p. 479-485, 2011.

ANGELIN, P.; FERREIRA, P. F.; KROTH, A. E. Relação entre o aleitamento materno e a obesidade. **Salão do Conhecimento**, v. 1, n. 1, 2015.

ARMSTRONG, J. et al. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. **The Lancet**, v. 359, n. 9322, p. 2003-2004, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil 2012. [Internet]. São Paulo, SP: ABEP; 2015 [citado 20 jun. 2015]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). **Critério de Classificação Econômica Brasil 2012**. [Internet]. São Paulo, SP: ABEP; 2015 [citado 20 jun. 2015]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>

ATLAS OF HUMAN DEVELOPMENT, Brazil. 2013. Disponível em:
< http://www.atlasbrasil.org.br/2013/perfil/sao-luis_ma>.

AZAD, M. B. et al. Breastfeeding, maternal asthma and wheezing in the first year of life: a longitudinal birth cohort study. **European Respiratory Journal**, v. 49, n. 5, p. 1602019, 2017.

BARBIERI, M.A, BETTIOL H, SILVA A.A, GOLDANI M.Z. **Papers from the Ribeirão Preto and São Luís birth cohort studies: presentation**. Braz J Med Biol Res. 2007; 8(9): 1163-4. Sep; 40(9):1159-62.

BARBOSA J. H. P. et al. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, p. 6, 2008.

BEASLEY, R. et al. Prevalência e etiologia da asma. **Jornal de alergia e imunologia clínica** , v. 105, n. 2, p. S466-S472, 2000.)

BERENTZEN, N. E. et al. Associations of sugar-containing beverages with asthma prevalence in 11-year-old children: the PIAMA birth cohort. **European journal of clinical nutrition**, v. 69, n. 3, p. 303-308, 2015.

BLOCK, G., HARTMAN, A.M., DRESSER, C.M. CARROLL, M.D., GANNON, J., GARDNER, I. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. **Am J Epidemiol**, v. 124, p. 453-469, 1986.

BLOOMGARDEN, Z. T. Nonnutritive sweeteners, fructose, and other aspects of diet. **Diabetes care**, v. 34, n. 5, p. e46-e51, 2011.

BOULET, L.P. et al. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. **Respiratory medicine**, v. 106, n. 5, p. 651-660, 2012.

BOULTON, J. et al. How much sugar is hidden in drinks marketed to children? A survey of fruit juices, juice drinks and smoothies. **BMJ open**, v. 6, n. 3, p. e010330, 2016.

BRANCO, P. T. B. S. et al. Asthma prevalence and risk factors in early childhood at Northern Portugal. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, v. 22, n. 3, p. 146-150, 2016.

BRASHIER, B.; SALVI, S. Obesity and asthma: physiological perspective. **Journal of allergy**, v. 2013, 2013.

BRÜSKE, I.; FLEXEDER, C.; HEINRICH, J. Índice de massa corporal e a incidência de asma em crianças. **Opinião atual na alergia e imunologia clínica**, v. 14, n. 2, p. 155-160, 2014.

BYRNE, B. M. Structural equation modeling with Mplus: basic concepts, applications and programming. New York: Routledge, 2012.

CAETANO, M.C. et al.. Complementary feeding: inappropriate practices in infants. **J Pediatr (Rio J)**. 2010;86(3):196-201.

CAMPOS, H. S. Asma: suas origens, seus mecanismos inflamatórios e o papel do corticosteróide. **Revista Brasileira de Pneumologia Sanitária**, v. 15, n. 1, p. 47-60, 2007.

CASSOL, V. E. et al. Prevalência e gravidade da asma em adolescentes e sua relação com índice de massa corporal. **J Pediatr (Rio J)**, v. 81, n. 4, p. 305-9, 2005.

CHENG, R. et al. Alterations of the lung methylome in allergic airway hyper-responsiveness. **Environmental and molecular mutagenesis**, v. 55, n. 3, p. 244-255, 2014.

COUTINHO, J. G.; GENTIL, P. C.; TORAL, N. A desnutrição e obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. s332-s340, 2008.

DECHRISTOPHER, L.R; URIBARRI, J; TUCKER, K. L. Intakes of apple juice, fruit drinks and soda are associated with prevalent asthma in US children aged 2–9 years. **Public health nutrition**, v. 19, n. 1, p. 123-130, 2016.

DEVINCENZI U. M.; MATTAR M. J. G; CINTRA E. M. Nutrição no primeiro ano de vida. In: Silva SMCS, Mura JDAP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca, 2007. p. 319-45

- D'INNOCENZO, S. et al. Padrão alimentar, asma e sibilos atópicos e não atópicos em crianças e adolescentes: estudo SCAALA, Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 1849-1860, 2014.
- DIXON, A. E. et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 7, n. 5, p. 325-335, 2010.
- DREWNOWSKI, A. BELLISLE, F. Liquid calories, sugar, and body weight. **Am J Clin Nutr.** v. 85, p. 651 - 661, 2007.
- EGAN, K. B.; ETTINGER, A. S.; BRACKEN, M. B. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **BMC pediatrics**, v. 13, n. 1, p. 121, 2013.
- ELLWOOD, P. et al. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. **European Respiratory Journal**, v. 17, n. 3, p. 436-443, 2001.
- FISBERG, R.M., MARCHIONI, D.M.L., SLATER, B. Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas, p. 334, Barueri, SP, 2005.
- FLAHERMAN V., RUTHERFORD G. W. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. **Arch Dis Childh** 2006;91:334-339
- GIBEON, D. et al. Obesity-associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype: analysis of the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry Patient cohort according to BMI. **CHEST Journal**, v. 143, n. 2, p. 406-414, 2013.
- GIBSON, P. G. Obesity and asthma. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 10, n. Supplement, p. S138-S142, 2013.
- GREGORY, J. E.; PAXTON, S. J.; BROZOVIC, A. M. Maternal feeding practices, child eating behaviour and body mass index in preschool-aged children: a prospective analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 7, n. 1, p. 55, 2010.
- GROTTA, M. B. et al. Obesity increases eosinophil activity in asthmatic children and adolescents. **BMC pulmonary medicine**, v. 13, n. 1, p. 39, 2013.
- HOLANDA, L. B.; BARROS FILHO, A. A. Métodos aplicados em inquéritos alimentares. **Revista Paulista de Pediatria**, v.24, n.1, p.62-70, 2006.
<http://www.paho.org/bra/>. Accessed 2018 Feb 06.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD. Disponível em: <<http://isaac.auckland.ac.nz/>> Acesso em: 24 maio 2016.

JOHNSON, R. K. et al. Dietary sugars intake and cardiovascular health a scientific statement from the american heart association. **Circulation**, v. 120, n. 11, p. 1011-1020, 2009.

JURGENS, H. et al. Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. **Obes Res.** v. 13, n. 1146–1156, 2005.

KERBAUY, W. D. et al. Produtos finais de glicosilação avançada (age) e a exacerbação da doença periodontal em diabéticos: uma revisão de literatura. **Periodontia**, v. 18, n. 3, p. 20-27, 2008.

KIERSTEIN, S. et al. Sugar consumption increases susceptibility to allergic airway inflammation and activates the innate immune system in the lung. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 121, n. 2, p. S196, 2008.

KLINKE R.B. **Principles and practice of structural equation modeling**. New York: The Guilford Press, 2011.

KO, A. R. et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein Can Reflect Small Airway Obstruction in Childhood Asthma. **Yonsei medical journal**, v. 57, n. 3, p. 690-697, 2016.

KOMONADI, M. et al. Serum C-reactive protein in asthma and its ability in predicting asthma control, a case-control study. **Caspian journal of internal medicine**, v. 7, n. 1, p. 37, 2016.

KUSCHNIR, F. C. et al. ERICA: prevalence of asthma in Brazilian adolescents. **Revista de saúde pública**, v. 50, 2016.

LANG, S.; OROS Z. E. [Changes in eosinophil count in increased sugar consumption.]. **Ideggyogyaszati szemle**, v. 8, n. 2, p. 43-45, 1955.

LEDO ALVES DA CUNHA, A. J. ; MADEIRO LEITE, A. J.; SARAIVA DE ALMEIDA, I. Atuação do pediatra nos primeiros mil dias da criança: a busca pela nutrição e desenvolvimento saudáveis. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 1, 2015.

LEVY, R. B. et al. Disponibilidade de " açúcares de adição" no Brasil: distribuição, fontes alimentares e tendência temporal. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 1, p. 3-12, 2012.

LIMA, W. L. et al. Asma e fatores associados em adolescentes de 13 e 14 anos em São Luís, Maranhão, Brasil. **Cad. saúde pública**, v. 28, n. 6, p. 1046-1056, 2012.

LODGE C. J. et al., **Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis**. *Acta Paediatr.* 2015 Dec;104(467):38 - 53. doi: 10.1111/apa.13132.

LONGO-SILVA, G. et al. Introdução de refrigerantes e sucos industrializados na dieta de lactentes que frequentam creches públicas. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 1, p. 34-41, 2015.

LUDWIG, D. S. et al. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. **The Lancet**, v. 357, n. 9255, p. 505-508, 2001.

MAERSK, M. et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. **The American journal of clinical nutrition**, v. 95, n. 2, p. 283-289, 2012.

MALIK, V. S. et al. Sugar-Sweetened Beverages, Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease Risk. **Circulation**, v. 121, n. 11, p. 1356-1364, 2010.

MEBRAHTU, T. F. et al. Childhood body mass index and wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 26, n. 1, p. 62-72, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher-PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. 2009.

MONADI, M. et al. Serum C-reactive protein in asthma and its ability in predicting asthma control, a case-control study. **Caspian journal of internal medicine**, v. 7, n. 1, p. 37, 2016.

MÜLLER, R. de M. et al. Prevalence of overweight and associated factors in under-five-year-old children in urban population in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 2, p. 285-296, 2014.

MUTHÉN L. K, MUTHÉN B. O. **Mplus: statistical analysis with latent variables. User's guide.** (1998-2010). 6. ed. Los Angeles: Muthén & Muthén, Apr. 2010. 42.

NASCIMENTO, J. X. P. T. et al. The First 1000 Days of Life Factors Associated with "Childhood Asthma Symptoms": Brisa Cohort, Brazil. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 16028, 2017.

NEPA-UNICAMP. **Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO.** 2ed. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2006.

NEWS.MED.BR, 2014. **OMS abre consulta pública para projeto sobre ingestão de açúcares: redução para menos de 5% do consumo total de energia por dia teria benefícios adicionais à saúde.** Disponível em: <<http://www.news.med.br/p/saude/526819/oms-abre-consulta-publica-para-projeto-sobre-ingestao-de-acucares-reducao-para-menos-de-5-do-consumo-total-de-energia-por-dia-teria-beneficios-adicionais-a-saude.htm>>. Acesso em: 29 mai. 2016.

ODDY, W. H. et al. The relation of breastfeeding and body mass index to asthma and atopy in children: a prospective cohort study to age 6 years. **American journal of public health**, v. 94, n. 9, p. 1531-1537, 2004.

OMS/OPAS. **DIRETRIZ:** Ingestão de açúcares por adultos e crianças. Genebra: Serviços de Produção de Documentos da Oms, 2015.

OPAS/OMS, 2017. Obesidade entre crianças e adolescentes aumentou dez vezes em quatro décadas, revela novo estudo do imperial college london e da OMS:

PAPADOPOULOS N. G. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012 Aug;67(8):976-97. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x. Epub 2012 Jun 15.

PHILIPPI, S. T. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional**. 2. ed. São Paulo: Coronário, 2002.

PINHEIRO, A.B.V. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

RIBEIRO, M. R. C. et al. Effects of socioeconomic status and social support on violence against pregnant women: a structural equation modeling analysis. *PLoS one*, v. 12, n. 1, p. e0170469, 2017.

RINCON, M. et al. Role of IL-6 in asthma and other inflammatory pulmonary diseases. *Int J Biol Sci*, v. 8, n. 9, p. 1281-1290, 2012.

RZEHAK, P. et al. Body mass index trajectory classes and incident asthma in childhood: results from 8 European Birth Cohorts—a Global Allergy and Asthma European Network initiative. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 131, n. 6, p. 1528-1536. e13, 2013.

SARAIVA, S. A. et al. Entendendo os mecanismos relacionados a obesidade e asma. *Pulmão RJ*, v. 16, n. 1, p. 39-43, 2007.

SHI, Z. et al. Association between soft drink consumption and asthma and chronic obstructive pulmonary disease among adults in Australia. *Respirology*, v.17, n.2, p.363-9, feb. 2012.

SILVA, C. C. F. C. L. et al. **Fenótipos de asma e novos biomarcadores da doença numa população portuguesa**. 2015. Tese de Doutorado.

SILVA, N. V. P. et al. Soft drinks and artificial juices consumption by children under 5 years old: a National Research of Demography and Children and Women Health (NRDH), 2006. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 37, n. 2, p. 163-173, ago. 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*, v. 38, Supl.1, p. S1-S46, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*, v. 32, Supl.7, p. 447S - 474S, 2006.

SOLÉ, D. et al. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Revista Paulista de Pediatria*, v. 32, n. 1, p. 114-125, 2014.

SONNENSCHNEIN-VAN DER VOORT et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147,000 European children. **J Allergy Clin Immunol**, v. 133, n.5, p. 1317-29, may. 2014.

SORIANO, J. B.; CAMPOS, H. da S. Epidemiology of asthma. **Pulmão RJ**, v. 21, n. 2, p. 3-10, 2012.

SORIANO, J. B. et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 5, n. 9, p. 691-706, 2017.

SPINELLI, M. G. N. et al. Consumo, por crianças menores de um ano de idade, de alimentos industrializados considerados supérfluos. **Pediatr Moderna (São Paulo)**, v. 37, n. 12, p. 666-72, 2001.

SUBBARAO, P.; MANDHANE, P. J.; SEARS, Malcolm R. Asma: epidemiologia, etiologia e fatores de risco. **Canadian Medical Association Journal**, v. 181, n. 9, p. E181-E190, 2009.

TAYLOR, B. et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. **Thorax**, v. 63, n. 1, p. 14-20, 2008.

TE MORENGA, L; MALLARD, S; MANN, J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. **Bmj**, v. 346, p. e7492, 2013.

THE GLOBAL ASTHMA REPORT. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2014.

URIBARRI, J. et al. Diet-Derived Advanced Glycation End Products Are Major Contributors to the Body's AGE Pool and Induce Inflammation in Healthy Subjects. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1043, n. 1, p. 461-466, 2005.

VARTANIAN, L. R.; SCHWARTZ, Marlene B.; BROWNELL, Kelly D. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. **American journal of public health**, v. 97, n. 4, p. 667-675, 2007.

VEGA, J. B. et al. Fatores associados ao consumo de bebidas açucaradas entre pré-escolares brasileiros: inquérito nacional de 2006. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 8, 2015.

VICKERS, M. H. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. **Nutrients**, v. 6, n. 6, p. 2165-2178, 2014.

VISNESS, C. M. et al. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006. **Journal of Asthma**, v. 47, n. 7, p. 822-829, 2010.

WABITSCH, M. Enciclopédia sobre o Desenvolvimento na Primeira Infância: Prevenção da obesidade em crianças pequenas. **University Of Ulm, Alemanha: Centre Of Excellence For Early Childhood Development**, 2011.

WEHRMEISTER, F. C.; PERES, K. G. de A. Desigualdades regionais na prevalência de diagnóstico de asma em crianças: uma análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 2003. **Cad Saude Publica**, v. 26, n. 9, p. 1839-52, 2010.

WENZEL, S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 42, n. 5, p. 650-658, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION 2002. Opens public consultation on draft sugars guideline. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2014/consultation-sugar-guideline/en/>>. Acesso em: 24 maio. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION 2013. Asthma. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>> Acesso em: 24 maio. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Report of the commission on ending childhood obesity**. World Health Organization, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multicentre Growth Reference Study Group. Complementary feeding in the WHO Multicentre Growth Reference Study. **Acta Paediatr Suppl**, v. 450, p. 27-37, 2006a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: WHO (Technical Report Series n. 854), 1995.

XU, X. F. et al. Effect of low birth weight on childhood asthma: a meta-analysis. **BMC pediatrics**, v. 14, n. 1, p. 275, 2014.

YAN, J. et al. A associação entre amamentação e obesidade infantil: uma meta-análise. **BMC saúde pública**, v. 14, n. 1, p. 1267, 2014.

ZABOTTO, C.B; VIANA, R.P.T; GIL, M.F.et al. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções**. Campinas, São Paulo: UNICAMP; Goiânia: UFG, 1996.

APÊNDICE A (FIGURAS E TABELAS DO ARTIGO)

Figura 1 Fluxograma da coorte pré-natal BRISA. São Luís – MA. 2010-2013.

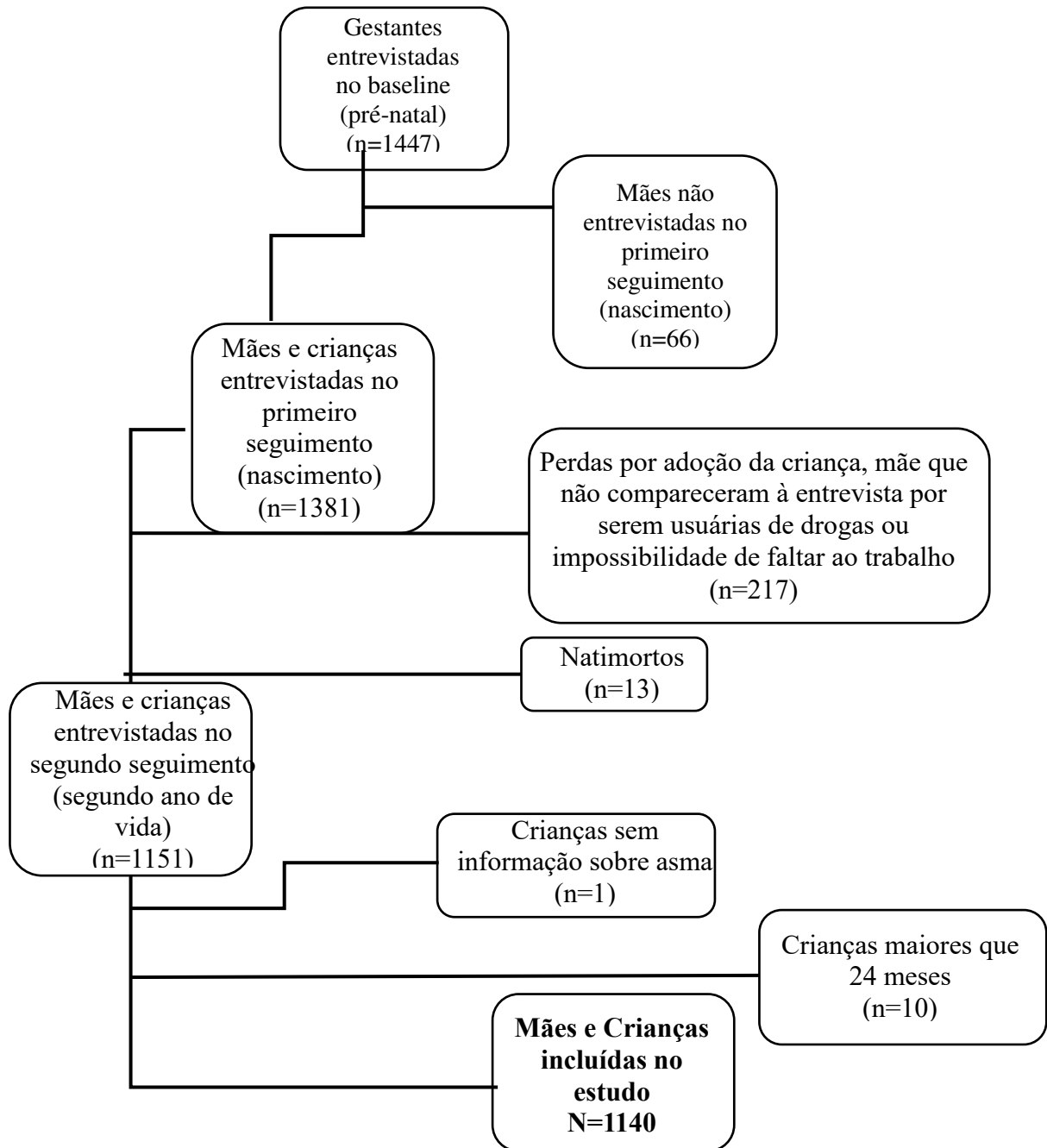


Figura 2 Modelo com equações estruturais explorando os efeitos das SSB na “Child Asthma Traits”: coorte BRISA. São Luís-MA. 2010-2013

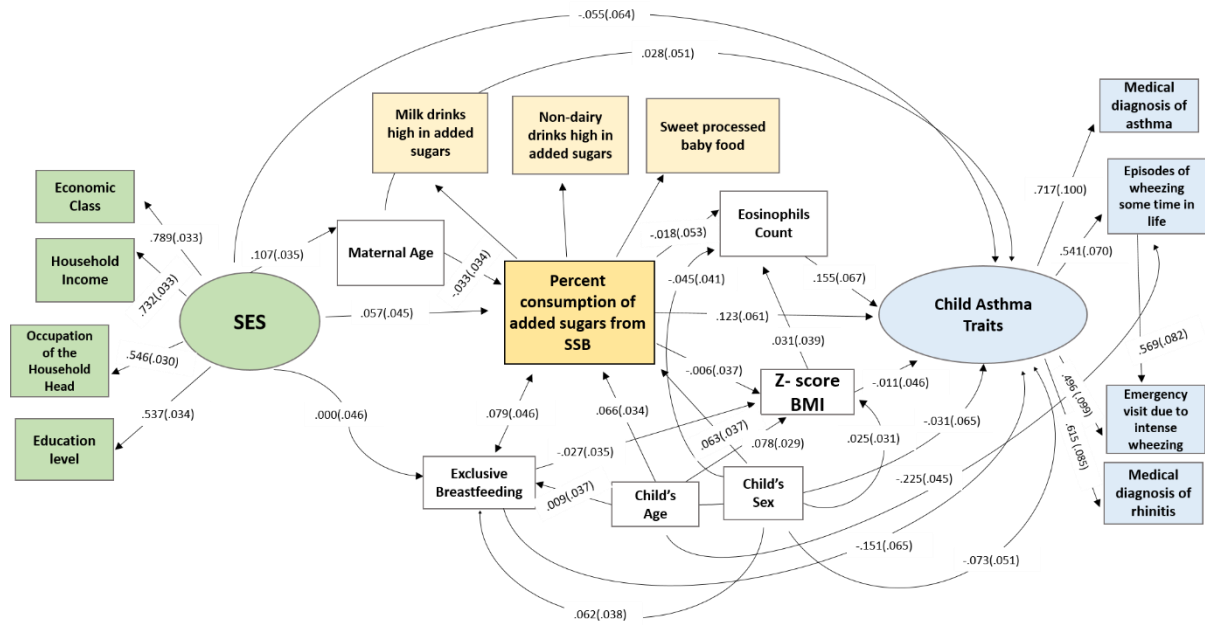


Tabela 1 Características sociodemográficas das mulheres da coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010-2013.

Variáveis	N	%
Idade materna (anos)		
≤ 19	124	10.8
20 a 34	922	80.9
≥ 35	91	8.0
Sem informação*	3	0.3
Escolaridade (anos de estudo)		
0-4	17	1.5
5-8	114	10.0
9-11	878	77.0
12 ou mais	127	11.1
Sem informação*	4	0.4
Ocupação do chefe da família		
Manual não qualificado	308	27.0
Manual semiespecializado	463	40.6
Manual especializado	51	4.5
Funções de escritório	162	14.2
Profissional de nível superior	58	5.1
Administradores/gerentes/diretores/proprietários	37	3.2
Sem informação*	61	5.4
Renda familiar (salários mínimos)†		
1	12	1.1
1 < 3	527	46.2
3 < 5	362	31.8
≥ 5	208	18.2
Sem informação*	31	2.7
Classe econômica ‡		
A-B	170	14.9
C	746	65.4
D-E	172	15.1
Sem informação*	52	4.6
Total	1140	100.0

*Valores ignorados ou não informados

† Family income, expressed as times the national minimum wage effective in 2010/13

‡ Classe econômica segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil, categorizada em A/B, C e D/E

Tabela 2 Características demográficas, nutricionais e dados referentes à saúde das crianças da coorte pré-natal BRISA, São Luís – MA, 2010-2013.

Variáveis		
Percentual do consumo de açúcar das SSB (%) ‡	Média	DP
	n	%
Aleitamento materno exclusivo (meses)		
< 6 meses	503	44.1
6 meses ou mais	616	54.0
Sem informação*	21	1.8
Idade da criança (meses)		
12-16	806	71.0
17-20	276	24.3
21-24	54	4.8
Sexo da criança		
Masculino	576	50.2
Feminino	746	49.4
Sem informação*	2	0.4
IMC †		
Magreza	34	3.0
Eutrofia	690	60.5
Risco de sobrepeso	286	25.1
Sobrepeso	99	8.7
Obesidade	31	2.7
Diagnóstico médico de asma		
Não	1108	97.2
Sim	32	2.8
Episódios de chiado alguma vez na vida		
Não teve	802	70.3
<3 episódios	256	22.5
3 a 6 episódios	52	4.6
>6 episódios	20	1.7
Sem informação *	10	0.9
Emergência médica por chiado intenso		
Não	976	85.6
Sim	159	14.0
Sem informação *	5	0.4
Diagnóstico médico de rinite		
Não	1062	93.2
Sim	73	6.4
Sem informação *	5	0.4
Eosinófilos (tercil)		
1º tercil (54 – 318 células/ml)	255	22.4
2º tercil (319 – 580 células/ml)	257	22.5
3º tercil (>580 células/ml)	254	22.3
Sem informação*	374	32.8
Total	1140	100.00

*Valores ignorados ou não informados

† Escore-z do Índice de Massa Corporal por Idade: desvio padrão (<-2 ou >+2) do IMC em relação à média

‡ Percentual de consumo de açúcar pela criança proveniente das SSB em relação as calorias totais

Tabela 3 Medidas de ajustes dos modelos estruturais inicial e final do percentual de consumo de açúcar de adição provenientes de SSB e “Child Asthma Traits”. São Luís, Brasil. 2010-2013.

Medidas de ajuste	Modelo Inicial*	Modelo Final †
Chi-squared test	135.626	121.323
Degrees of freedom	70	69
<i>p-value</i> X^2	<0.001	<0.001
RMSEA ‡	0.029	0.026
90% Confidence Interval	0.021 - 0.036	0.018 - 0.033
Probability RMSEA ≤ 0.05	1.000	1.000
Comparative Fit Index	0.975	0.980
Tucker Lewis Index	0.963	0.970
Weighted Root Mean Square Residual	0.956	0.899

*Modelo inicial sem índice de modificação

† Modelo final sugerindo uma associação entre chiado no peito e idade da criança, conforme indicação do índice de modificação (M.I.= 12.240)

‡ Root Mean Square Error of Approximation

Tabela 4 Cargas fatoriais, erro padrão e p-valor das variáveis latentes. São Luís – MA. 2010-2013.

Variável latente	Carga fatorial	Erro padrão	p-valor
SES pré-natal*			
Escolaridade materna	0.537	0.034	<0.001
Ocupação do chefe da família	0.546	0.030	<0.001
Renda familiar	0.732	0.033	<0.001
Classe econômica †	0.789	0.033	<0.001
“Child Asthma Traits” ‡			
Diagnóstico médico de asma	0.717	0.100	<0.001
Episódios de chiado (≥ 3)	0.541	0.070	<0.001
Emergência médica por chiado intenso	0.500	0.099	<0.001
Rinite	0.615	0.085	<0.001

* SES pré-natal: variável latente da situação socioeconômica do pré-natal

† Classe econômica segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil, categorizada em A/B, C e D/E

‡ “Child Asthma Traits”: variável latente da asma

Tabela 5 Cargas fatoriais, erro padrão e p-valor de efeitos totais e diretos para variáveis indicadoras. São Luís – MA. 2010-2013.

“Child Asthma Traits” *	Efeito Total			Efeito Direto		
	Carga Fatorial	Erro padrão	p-valor	Carga Fatorial	Erro padrão	p-valor
SES pré-natal †	-0.046	0.063	0.465	-0.055	0.064	0.388
Idade da criança	-0.025	0.064	0.701	-0.031	0.065	0.634
Sexo da criança	-0.082	0.051	0.108	-0.073	0.051	0.154
Idade materna	0.024	0.051	0.633	0.028	0.051	0.580
Tercil de eosinófilos	0.155	0.067	0.021	0.155	0.067	0.021
Percentual de açúcar de adição das SSB ‡	0.120	0.060	0.047	0.123	0.061	0.043
Aleitamento materno exclusivo	-0.150	0.065	0.021	-0.151	0.065	0.020
z-score do IMC da criança §	-0.007	0.046	0.887	-0.011	0.046	0.805

* Variável latente da asma

† Variável latente da situação socioeconômica do pré-natal

‡ Percentual de açúcar de adição provenientes das SSB consumido pelas crianças em relação as calorias totais

§ Escore-z do Índice de Massa Corporal por Idade: desvio padrão (<-2 ou >+2) do IMC em relação à média

ANEXOS

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DO PRÉ-NATAL

BLOCO A - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Vamos confirmar alguns dados sobre a Sra.		
1. Número de identificação da mãe: _____		1.A) ()
2. Nome completo da mãe _____		2.A ()
3. Data do nascimento da mãe (DD/MM/AAAA): ___/___/____ anos		3.A ()
4. Local da realização do pré-natal _____ (01) Setor público do SUS (02) Setor conveniado/contratado do SUS (03) Plano de saúde (04) Particular (05) Outro (88) Não se aplica (99) Não sabe		4.A ()
5. Data da Entrevista ___/___/____		5.A ()
6. Horário da Entrevista ___/___/____		6.A ()
7. Entrevistado (a) _____		7.A ()

BLOCO B - DADOS DA SAÚDE REPRODUTIVA

Agora vamos conversar sobre sua saúde reprodutiva

1. Quantas vezes a Sra. engravidou? ___ gestações (incluindo atual) se 01 ⇒		1.B ()																																																																																																			
2. Quantos filhos nascidos vivos a Sra. teve? ___ (incluindo o atual)		2.B ()																																																																																																			
3. Quantos filhos nascidos mortos a Sra. teve? ___ (incluindo o atual)		3.B ()																																																																																																			
4. Quantos filhos tem atualmente? ___ (número) (incluindo o atual)		4.B ()																																																																																																			
5. Quantos abortos a Sra. teve? ___		5.B ()																																																																																																			
6. Em relação às gestações anteriores:		()																																																																																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Gestação</th> <th>Nasceu 1=vivo 2=morto 3=aborto</th> <th>Peso ao nascer (g)?</th> <th>Prematuro? 0=não 1=sim 9=IGN</th> <th>Parto 1=normal 2=cesária</th> <th>Sexo 1=Masc. 2=Fem.</th> <th>Data de Nascimento mês/ano</th> <th>Está vivo? 0=não 1=sim 9=IGN</th> <th>Idade do óbito Anos e meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>2.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>3.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>4.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>5.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>6.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>7.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>8.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>9.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> <tr><td>10.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>___/___</td><td></td><td>___ a ___ m</td></tr> </tbody> </table>	Gestação	Nasceu 1=vivo 2=morto 3=aborto	Peso ao nascer (g)?	Prematuro? 0=não 1=sim 9=IGN	Parto 1=normal 2=cesária	Sexo 1=Masc. 2=Fem.	Data de Nascimento mês/ano	Está vivo? 0=não 1=sim 9=IGN	Idade do óbito Anos e meses	1.						___/___		___ a ___ m	2.						___/___		___ a ___ m	3.						___/___		___ a ___ m	4.						___/___		___ a ___ m	5.						___/___		___ a ___ m	6.						___/___		___ a ___ m	7.						___/___		___ a ___ m	8.						___/___		___ a ___ m	9.						___/___		___ a ___ m	10.						___/___		___ a ___ m		6.B
Gestação	Nasceu 1=vivo 2=morto 3=aborto	Peso ao nascer (g)?	Prematuro? 0=não 1=sim 9=IGN	Parto 1=normal 2=cesária	Sexo 1=Masc. 2=Fem.	Data de Nascimento mês/ano	Está vivo? 0=não 1=sim 9=IGN	Idade do óbito Anos e meses																																																																																													
1.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
2.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
3.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
4.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
5.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
6.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
7.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
8.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
9.						___/___		___ a ___ m																																																																																													
10.						___/___		___ a ___ m																																																																																													

<i>Perguntas sobre a gestação anterior à atual que não terminou em aborto</i>			
7. Qual o sexo da criança?	(1) Masculino (2) Feminino		7.B ()
8. Qual foi o peso da criança ao nascer? _____ g			8.B ()
9. De quantos meses o seu filho nasceu? _____	<i>Se nasceu a termo ⇒</i>		9.B ()
10. Por que nasceu prematuro?	(1) trabalho de parto prematuro (2) rompeu a bolsa antes do tempo (3) sofrimento fetal (4) apresentou sangramento (5) diabetes (6) hipertensão (7) outro _____ (9) não sabe		10.B ()
11. A Sra. fumava durante a gravidez?	(1) sim (2) não		11.B ()
12. Quantos cigarros por dia a Sra. costumava fumar? _____ cigarros			12.B ()
13. Fumava todos os dias?	(1) sim (2) não ⇒ 30		13.B ()
14. Quantos quilos a Sra. ganhou durante a gravidez? _____ Kg			14.B ()
15. A Sra. tinha feito pré-natal?	(1) sim (2) não		15.B ()
16. Em que mês de gravidez iniciou as consultas de pré-natal? _____ mês (00=antes do 1º mês) (99=não sabe)			16.B ()
17. Desde a primeira consulta até o final, a Sra. mudou de médico?	(1) sim (2) não (9) não sabe		17.B ()
18. Quantas consultas de pré-natal a Sra. fez durante aquela gravidez? _____ (00=não fez pré-natal) (99=não sabe)			18.B ()
A Sra. durante essa gravidez apresentou...?			19.B ()
19. Pressão alta?	(1) sim (2) não (9) não sabe		20.B ()
Se sim, já tinha Pressão alta antes da gravidez?	(1) sim (2) não (9) não sabe		21.B ()
20. Diabetes?	(1) sim (2) não (9) não sabe		22.B ()
Se sim, já tinha Diabetes antes da gravidez?	(1) sim (2) não (9) não sabe		23.B ()
21. Anemia?	(1) sim (2) não (9) não sabe		24.B ()
Se sim, já tinha Anemia antes da gravidez?	(1) sim (2) não (9) não sabe		25.B ()
22. Toxoplasmose?	(1) sim (2) não (9) não sabe		26.B ()
Se sim, já tinha Toxoplasmose antes da gravidez?	(1) sim (2) não (9) não sabe		27.B ()
23. Sífilis?	(1) sim (2) não (9) não sabe		28.B ()
Se sim, já tinha Sífilis antes da gravidez?	(1) sim (2) não (9) não sabe		29.B ()
24. A Sra. teve ameaça de aborto?	(1) sim (2) não (9) não sabe		30.B ()
25. A Sra. teve ameaça de parto prematuro	(1) sim (2) não (9) não sabe		31.B ()
26. A Sra. teve corrimento?	(1) sim (2) não (9) não sabe		32.B ()
27. A Sra. teve sangramento nos últimos 3 meses?	(1) sim (2) não (9) não sabe		33.B ()
28. A Sra. teve infecção urinária?	(1) sim (2) não (9) não sabe		34.B ()
29. Outra doença?	(1) sim (2) não (9) não sabe		35.B ()
30. A Sra. fez exame de sangue?	(1) sim (2) não (9) não sabe		
31. A Sra. fez exame de urina?	(1) sim (2) não (9) não sabe		
32. Dessa última gravidez, a Sra. estava querendo engravidar nesse momento?	(1) sim (2) não ⇒		32.B ()
33. A Sra. utilizou algum método para evitar a gravidez?	(1) sim (2) não ⇒ 32		33.B ()
34. Que método utilizou para evitar a gravidez?	(1) Pílula (2) Camisinha (3) DIU (4) Diafragma (5) Outro _____		34.B ()
35. Por que não utilizou algum método para prevenir a gravidez? (não citar para a mãe)	(1) não conhecia os métodos (2) não tinha acesso ao método (3) desejava ter um filho (4) outro _____ (9) não sabe		35.B ()

Em relação a amamentação dos seus filhos...						
36. G estação	37. Ma mou no peito 1=não 2=sim 9=NS	38. Idade quando recebeu outro leite que não fosse materno (água, chá)? ___ ___ (meses)	Idade quando começou a ser alimentado com outro alimento? ___ ___ (meses)	39. Pre maturo? 1=não 2=sim 9=SN	40. xo 1=Masc. 2=Fem.	Se
1.						
2.						
3.						30 B (
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						

BLOCO C - CARACTERÍSTICAS DA GRAVIDEZ ATUAL

Em relação a essa gestação (atual) responda:	
1. Qual o nome a sra. pretende dá ao seu filho (a) _____ (99 não sabe)	1.C ()
2. Até que idade pretende dar o peito? _____ meses (77=enquanto ele quiser; 78=enquanto tiver leite; 99 não sabe)	2.C ()
3. Qual a data da sua última menstruação? ___/___/___ Se a mãe não souber informar, aproximar o mês _____ Se ignorado deixar em branco	3.C ()
4. Qual a data da primeira consulta pré-natal? ___/___/___ (99=não sabe)	4.C ()
5. A primeira consulta foi feita em que local? _____ (01) Setor público do SUS (02) Setor conveniado/contratado do SUS (03) Plano de saúde (04) Particular (05) Outro (88) Não se aplica (99) Não sabe	5.C ()
6. Quem fez a primeira consulta durante o pré-natal? (01) médico (02) enfermeira (03) aux. de enfermagem (04) parteira leiga ou agente de saúde (05) outro _____ (99) não sabe	6.C ()
7. A Sra. pretende fazer nesse local as outras consultas? (1) sim (2) não ⇨	7.C ()
8. Se não, onde a Sra. pretende fazer as outras consultas? _____ (01) Setor público do SUS (02) Setor conveniado/contratado do SUS (03) Plano de saúde (04) Particular (05) Outro (88) Não se aplica (99) Não sabe	8.C ()
9. Qual o seu peso antes dessa gravidez? _____ kg (99=não sabe)	9.C
9. Qual a seu peso na primeira consulta pré-natal? _____ kg (99=não sabe)	10.C ()
10. Qual a sua altura? _____ cm (99=não sabe)	11.C ()
11. Em que mês de gravidez iniciou as consultas de pré-natal? _____ mês (00=antes do 1º mês) (99=não sabe)	12.C ()

39.Receitou vitaminas?	(1) sim (2) não (9) não sabe	40.C	()
40.Orientou sobre a amamentação?	(1) sim (2) não (9) não sabe	41.C	()
41.Perguntou se estava usando algum remédio?	(1) sim (2) não (9) não sabe	42.C	()
42.Orientou sobre o risco do uso de remédios sem orientação médica durante a gravidez?	(1) sim (2) não (9) não sabe	43.C	()
43.Examinou o seio?	(1) sim (2) não (9) não sabe	44.C	()
44.Fez exame de prevenção do câncer de colo de útero?	(1) sim (2) não (9) não sabe	45.C	()
45.Fez exame de sangue para sífilis no pré-natal?	(1) sim (2) não (9) não sabe	46.C	()
46.Fez exame de sangue para saber o tipo do sangue no pré-natal?	(1) sim (2) não (9) não sabe	47.C	()
47.Fez exame para sorologia da Toxoplasmose	(1) sim (2) não (9) não sabe	48.C	()
48.Fez exame para sorologia do Citomegalovírus	(1) sim (2) não (9) não sabe	49.C	()
49.Fez exame para sorologia da Rubéola	(1) sim (2) não (9) não sabe	50.C	()
50.Fez exame de Glicemia	(1) sim (2) não (9) não sabe	51.C	()
51.Fez exame VDRL	(1) sim (2) não (9) não sabe	52.C	()
52.Fez exame Anti-HIV	(1) sim (2) não (9) não sabe	53.C	()
53.Fez a vacina contra o tétano?	(1) sim (2) não (9) não sabe	54.C	()
54.Quantas doses de antitetânica recebeu?	doses	55.C	()

BLOCO D - CARACTERÍSTICAS E HÁBITOS DE VIDA DA MÃE

1. Qual é a sua idade? ___ (anos completos)	(99)- ignorado	1.D	()
2. Qual a sua escolaridade? ___ série do ___ grau (03) - superior incompleto (33) - superior completo (99)- ignorado		2.D	()
3. Qual a sua situação conjugal atual? (1) casada (2) morando junto (3) solteira (4) separada (5) desquitada (6) divorciada (7) viúva (9) não sabe		3.D	()
Com quem a Sra. vive atualmente? 4. Com o marido ou companheiro? (1) sim (2) não		4.D	()
Com filhos? Quantos? 5. (00=não, nenhum) ___ filhos		5.D	()
Com outros familiares? Quantos? 6. (00=não, nenhum) ___ familiares		6.D	()
Com outras pessoas (não familiares)? Quantos? 7. (00=não, nenhum) ___ outros		7.D	()
8. Total de moradores no domicílio: ___ (número)		8.D	()
9. Qual a sua cor? (1) Branca (2) Preta/negra (3) Parda/mulata/cabocla/morena (4) Amarelo/oriental (5) Indígena (9) Não sabe		9.D	()
10. A Sra. trabalhava antes da gravidez? (1) sim (2) não ⇒ 18		10.D	()
11. A Sra. trabalha atualmente? (1) sim (2) não ⇒ 18		11.D	()
12. Qual a sua ocupação?	(99)- ignorado	12.D	()
13. Quantos meses durante a gravidez a Sra. trabalha? ___ meses		13.D	()
14. Nesse período, quantos dias por semana a Sra. trabalha? ___ dias		14.D	()
15. Nos dias de trabalhos, quantas horas por dia a Sra. trabalha? ___ horas		15.D	()
16. Durante o seu trabalho, a Sra. tem que ficar em pé a maior parte do tempo? (1) sim (2) não		16.D	()

Durante a gravidez a Sra...			
	Nos 3 primeiros meses	Dos 4 aos 6 meses	Dos 7 meses até o final
39. Toma vinho? (1) sim (2) não ⇒ 38			
Quantos dias por semana?			
Quanto toma por dia? (Nº de vasilhas)			
Tipo da vasilha? (código abaixo)			
40. Toma cerveja? (1) sim (2) não ⇒ 39			
Quantos dias por semana?			
Quanto toma por dia? (Nº de vasilhas)			
Tipo da vasilha? (código abaixo)			
41. Toma alguma outra bebida como cachaça, caipirinha, uísque, vodka, gim ou rum? (1) sim (2) não ⇒ 1F			
Quantos dias por semana?			
Quanto toma por dia? (Nº de vasilhas)			
Tipo da vasilha? (código abaixo)			
<i>Código das vasilhas: 1=copo comum (200ml); 2=taça, cálice; 3=martelo (100ml); 4=lata (350ml) 5=garrafa pequena (300ml); 6=garrafa (600-720ml); 7=outra</i>			

39.D ()

BLOCO E - DADOS DEMOGRÁFICOS E SOCIAIS

1. Quem é o chefe da família? (<i>considerar chefe da família aquele de maior renda</i>) Nome: _____	1.E ()
2. Sexo (1) Masculino (2) Feminino	2.E ()
3. Idade _____ (anos completos) <i>Se o cheque da família for a mãe ou o pai da criança pula para questão</i>	3.E ()
4. Qual a escolaridade do chefe da família? __ série do __ grau 03 - superior incompleto 33 - superior completo 99- ignorado	4.E ()
5. Qual a ocupação atual (ou no que trabalha) do chefe da família? _____ <i>Escrever de maneira clara no que trabalha atualmente. Por exemplo: pedreiro, dono de padaria, médico, etc. Se for aposentado, colocar a última atividade que exerceu. (99)- ignorado</i>	5.E ()
6. Qual a situação conjugal atual do chefe da família? (1) casado (2) morando junto (3) solteiro (4) separado (5) desquitado (6) divorciado (7) viúvo (9) não sabe	6.E ()
7. Qual a cor da pele do chefe da família? (1) Branca (2) Preta/negra (3) Parda/mulata/cabocla/morena (4) Amarelo/oriental (5) Indígena (9) Não sabe	7.E ()
No mês passado quanto ganharam as pessoas que trabalham?	8.E ()
8. 1ª pessoa R\$ _____	9.E ()
9. 2ª pessoa R\$ _____	10.E ()
10. 3ª pessoa R\$ _____	11.E ()
11. 4ª pessoa R\$ _____	12.E ()
12. Renda total R\$ _____ 99999- para renda ignorada	

Quanto itens abaixo a família possui?						13.E ()
	Não tem	Tem				
		1	2	3	4 ou +	
Televisão em cores	0	2	3	4	5	
Rádio	0	1	2	3	4	
Banheiro	0	2	3	4	4	
Automóvel	0	2	4	5	5	
Empregada mensalista	0	2	4	4	4	
Aspirador de pó	0	1	1	1	1	
Máquina de lavar	0	1	1	1	1	
Vídeocassete ou DVD	0	2	2	2	2	
Geladeira	0	2	2	2	2	
Feezeer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	1	1	1	
13. Classificação Econômica Brasil - total de pontos para posse de itens _____						
14. Tipo de casa (1) tijolo (2) taipa (3) mista - tijolo e taipa (4) madeira (5) palha (6) pau a pique (7) outro _____ (9) não sabe						14.E ()
15. De onde vem a água da casa usada para beber? (1) rede pública-água encanada (2) poço artesiano (3) poço comum, cacimba (4) rio, riacho, lagoa (5) chafariz (6) outro _____ (9) não sabe						15.E ()
16. Qual o destino dos dejetos? (1) rede de esgotos (2) fossa séptica (3) fossa negra (4) vala (5) mato (6) maré (7) outro _____ (9) não sabe						16.E ()
17. Onde se joga o lixo fora? (1) carro de lixo da prefeitura (2) terreno baldio (3) queimado (4) maré (5) outro _____ (9) não sabe						17.E ()

BLOCO F - DADOS PARA CONTATO

Neste momento, lembrar a gestante de que este é um estudo de acompanhamento e que nós gostaríamos de falar com ela de novo.. Para isso, precisamos de informações detalhadas de endereço e telefone. Lembrar que estes dados serão usados EXCLUSIVAMENTE para futuros contatos e apenas os coordenadores do projeto terão acesso a eles.

1. Número de identificação do RN: _____	1.F ()
2. Local do pré-natal: _____	2.F ()
3. Nome completo da mãe: _____	3.F ()
4. A Sra. mora onde? (1) São Luís (2) Paço do Lumiar (3) Raposa (4) S. J. De Ribamar (5) Interior do Maranhão (6) Outro Estado	4.F ()
5. Qual o seu endereço completo? R./Av./Praça _____ Complemento _____ Número _____ Bairro _____ CEP _____	5.F ()
6. Qual ponto de referência? _____	6.F ()

ANEXO C – QUESTIONÁRIO DO SEGUIMENTO DO 2º ANO

BLOCO C – IDENTIFICAÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA CRIANÇA

1C. Qual a cor de <CRIANÇA>?

1. Branca
 2. Preta/negra
 3. Parda/mulata/cabocla/morena
 4. Amarelo/oriental
 5. Indígena
 9. Não sabe

()

2C. <CRIANÇA> vai à escolinha ou creche?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe

()

3C. Se sim, desde que idade <CRIANÇA> frequenta a escolinha ou creche? ____ meses

88. Não se aplica
 98. Não sabe

()()

4C. A criança ONTEM recebeu leite do peito?

1. Sim **Passa para a questão 6C**
 2. Não
 9. Não sabe

()

5C. Se **NÃO**, até que idade a criança mamou leite do peito?

____ meses ____ dias

8888. Não se aplica (nunca mamou)
 9999. Não sabe

()()()()

6C. Até que idade seu filho ficou em aleitamento materno exclusivo? (ler para a mãe: aleitamento materno exclusivo é só leite do peito, sem chá, água, outros leites, outras bebidas ou alimentos)

____ meses ____ dias

8888. Não se aplica
 9999. Não sabe

()()()()

7C. Considerando apenas os últimos três meses, a senhora tem o hábito de oferecer o peito para <CRIANÇA> depois que ele(a) já adormeceu à noite

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Não sabe

()

Quando a senhora inseriu estes alimentos ou bebidas na rotina alimentar de <CRIANÇA>?

8C. Leite (líquido ou pó) ____ meses ____ dias 8888. Nunca 9999. Não sabe

()()()()

9C. Leite tipo fórmula? ____ meses ____ dias 8888. Nunca 9999. Não sabe

()()()()

10C. Outros líquidos (chás, sucos) ____ meses ____ dias 8888. Nunca 9999. Não sabe

()()()()

11C. Semi-sólido ou sólido? ____ meses ____ dias 8888. Nunca 9999. Não sabe

()()()()

12C. A Sra. usa açúcar (ou mel, nescau, toddy ou algo doce) para adoçar alguns desses alimentos?

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Não sabe

()

2D. <CRIANÇA> teve tosse desde <dia da semana> da semana passada?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe

()

3D. <CRIANÇA> teve respiração difícil desde <dia da semana> da semana passada?

1. Sim
 2. Não **Passa para a questão 8D**
 9. Não sabe

()

4D. Estava com cansaço ou falta de ar?

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Não sabe

()

5D. Estava com o nariz entupido?

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Não sabe

()

6D. Estava com resaca ou catarro?

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Não sabe

()

7D. Teve febre?

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica
 9. Não sabe

()

8D. <CRIANÇA> teve diarreia desde <dia da semana> de duas semanas atrás?

1. Sim
 2. Não **Passa para a questão 17D**
 9. Não sabe

()

9D. A Sra. deu para <CRIANÇA> algo para tratar a diarreia?

1. Sim
 2. Não **Passa para a questão 17D**
 8. Não se aplica **Passa para a questão 17D**
 9. Não sabe

()

Se SIM, o que a Sra. deu?

10D. Soro pacoteiro 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

11D. Soro caseiro 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

12D. Soro farmácia 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

13D. Outra solução _____ 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

14D. Água 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

15D. Chá 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

16D. Remédio 1. sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não sabe

()

17D. Desde que <CRIANÇA> nasceu alguma vez teve diarreia com sangue?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe

()

2. Não **Passe para a questão 32D** ()
 9. Não sabe

31D. Quantos episódios de chiado no peito (bronquite ou sibilância) ele já teve?

1. Menos de 3 episódios
 2. De 3 a 6 episódios
 3. Mais de 6 episódios
 8. Não se aplica ()
 9. Não sabe

32D. <Criança > recebeu remédio por nebulização ou inalação tipo "bombinha" ?

1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 34D**
 8. Não se aplica
 9. Não sabe ()

33D. Se sim, qual _____

88. Não se aplica () ()
 99. Não sabe

34D. <Criança > recebeu remédio na boca?

1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 36D**
 8. Não se aplica
 9. Não sabe ()

35D. Se sim, qual _____

88. Não se aplica () ()
 99. Não sabe

36D. Desde que <Criança > nasceu o chiado no peito (bronquite ou sibilância) do seu bebê foi tão intenso a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência (Hospital, Clínica ou Posto de Saúde)?

1. Sim
 2. Não
 8. Não se aplica ()
 9. Não sabe

37D. Algum médico já lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()

38D. Seu bebê tem pai, mãe ou irmão/irmã com asma?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()

39D. Seu bebê tem pai, mãe ou irmão/irmã com alergia no nariz ou rinite alérgica?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()

40D. Seu bebê tem pai, mãe ou irmão/irmã com dermatite atópica ou eczema (eczema; alergia de pele caracterizada por erupção na pele com coceira intensa, que vai e volta, em qualquer área do corpo, exceto ao redor dos olhos e nariz, e região da fralda)?

1. Sim ()

2. Não
9. Não sabe

41D. Desde que <Criança > nasceu, algum médico já diagnosticou dermatite atópica (eczema; alergia de pele caracterizada por erupção na pele com coceira intensa, que vai e volta, em qualquer área do corpo, exceto ao redor dos olhos e nariz, e região da fralda)

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

42D. O seu bebe teve episódios breves de resfriado, com nariz escorrendo, espirros, obstrução nasal, tosse leve, com ou sem febre baixa, nos primeiros 3 meses de vida?

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

43D. Algum médico já lhe disse alguma vez que seu bebê tem rinite alérgica?

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

44D. A Sra. tem ar condicionado em casa?

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

45D. Desde que seu filho nasceu a Sra. teve ou tem algum animal de estimação (cachorro, gato, passarinho, coelho) em sua casa?

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

46D. A Sra. tem carpete em sua casa?

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

47D. Existe mofo (bolor) ou manchas de umidade em sua casa?

1. Sim
2. Não
9. Não sabe

()

Seu bebê tem ou teve alergia/reação/problema quando comeu ou bebeu algum desses alimentos?

- | | | | |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| 48D. Leite de vaca | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 49D. Trigo | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 50D. Soja | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 51D. Amendoim | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 52D. Peixe | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 53D. Ovo | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 54D. Outro _____ | 1. <input type="checkbox"/> sim | 2. <input type="checkbox"/> Não | 9. <input type="checkbox"/> Não sabe |

()

()

()

()

()

()

()

55D. Algum médico já lhe disse que o seu bebê tem alergia a algum alimento?

1. Sim
2. Não **Passe para a questão 57D**
9. Não sabe

()

56D. Se sim, qual alimento? _____

88. Não se aplica
99. Não sabe

() ()

57D.<CRIANÇA> já teve pneumonia alguma vez? ()
 1. () Sim
 2. () Não
 9. () Não sabe

58D.Desde que nasceu, <CRIANÇA> teve infecção urinária? ()
 1. () Sim
 2. () Não
 9. () Não sabe

59D.<CRIANÇA> foi internada alguma vez desde o nascimento até agora? ()
 1. () Sim
 2. () Não **Passe para a questão 64D**
 9. () Não sabe **Passe para a questão 64D**

Quantas vezes <CRIANÇA> foi internada desde o nascimento até agora? (colocar as 2 últimas internações)

60D. Idade1 da internação (meses)____ 88. () Não se aplica 99. () Não sabe ()()

61D. Causa da internação1 _____ ()()

Idade2 da internação (meses)____ 88. () Não se aplica 99. () ()()
 62D. Causa da internação2 _____ ()()

63D.Nos primeiros três meses de vida, <CRIANÇA> foi entubada por mais de 24 horas?
 1. () Sim
 2. () Não
 9. () Não sabe ()

64D.<CRIANÇA> tem cartão de vacinas?
 1. () Sim, visto
 2. () Sim, não visto
 3. () Tinha, mas perdeu
 4. () Nunca teve
 5. () Outro _____
 9. () Não sabe ()

Quantas doses de vacina já recebeu? (verificar o cartão da criança e anotar com X as doses aplicadas)

		1ª dose	2ª dose	3ª dose	R□forço	
65D.BCG	9. Não sabe					()
66D.VHB (hepatite B)	999. Não sabe					()()()
67D. VORH (rotavírus)	99. Não sabe					()()
68D. VOP (oral contra pólio)	9999. Não sabe					()()()()
69D. Tetravalente (DTP +Hib)	999. Não sabe					()()()
70D. SRC (tríplice viral)	9. Não sabe					()
71D. Febre amarela	9. Não sabe					()
72D. DTP (tríplice bacteriana)	9999. Não sabe					()()()()
73D. Hemófilo sabe	9999. Não					()()()()

74D. Antipneumocócica	9999. Não sabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)(<input type="checkbox"/>)(<input type="checkbox"/>)(<input type="checkbox"/>)
75D. Antimeningocócica	999. Não sabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)(<input type="checkbox"/>)
76D. Influenza (gripe)	999. Não sabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)(<input type="checkbox"/>)
77D. Hepatite A	9. Não sabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)
78D. Varicela (catapora)	9. Não sabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)

79D. Onde <CRIANÇA > foi vacinada na maioria das vezes?

1. () Posto de saúde

2. () Consultório ou clínica particular

8. () Não se aplica

9. () Não sabe ()

80D.<CRIANÇA> já foi ao médico ou posto de saúde ou hospital para consultar por doença?

1. () Sim

2. () Não

9. () Não sabe ()

81D.<CRIANÇA> já foi ao médico ou posto de saúde ou hospital só para vacinar, pesar ou acompanhar o crescimento e desenvolvimento?

1. () Sim

2. () Não

9. () Não sabe ()

82D.Alguma vez a Sra. já levou <CRIANÇA> para consultar no Pronto Socorro municipal ou em algum Pronto Atendimento?

1. () Sim

2. () Não **Passe para a questão 85D**

9. () Não sabe **Passe para a questão 85D** ()

83D. Por quê? (*última consulta*) _____

88. () Não se aplica

99. Não sabe ()()

84D.Alguma vez a Sra. tentou levar <CRIANÇA> para consultar, hospitalizar ou vacinar e não conseguiu?

1. () Sim

2. () Não **Passe para a questão 87D**

9. () Não sabe **Passe para a questão 87D** ()

85D. Por quê? (*última consulta*) _____

88. () Não se aplica

99. () Não sabe ()()

86D. <CRIANÇA> teve algum tipo de acidente nos últimos 15 dias?

1. () Sim

2. () Não **Passe para a questão 89D**

9. () Não sabe **Passe para a questão 89D** ()

87D.Qual (is)? _____

88. () Não se aplica

99. () Não sabe ()()

88D. <CRIANÇA> tem alguma doença, problema físico ou retardo?

1. () Sim

2. () Não **Passe para a questão 91D**

9. () Não sabe **Passe para a questão 91D** ()

- 8E. A Sra. gastou algum dinheiro com remédios para <CRIANÇA>?
1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()
- 9E. A Sra. gastou algum dinheiro com consultas médicas para <CRIANÇA>?
1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()
- 10E. A Sra. gastou algum dinheiro com exames complementares ou raio X para <CRIANÇA>?
1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()
- 11E. A Sra. gastou algum dinheiro com outras coisas relacionadas à saúde de <CRIANÇA>? (*enfermeira, óculos, fisioterapia, dentista*)
1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 1G**
 9. Não sabe ()
- 12E. Se sim, qual (is) _____
88. Não se aplica
 99. Não sabe ()

BLOCO F - DADOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS

- 1F. A família recebe bolsa família ou algum outro benefício de transferência de renda do governo?
1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 3F**
 9. Não sabe ()
- 2F. Há quanto tempo recebe o benefício do governo? ____ meses
88. Não se aplica
 99. Não sabe ()()
- 3F. Sua família é cadastrada no Programa de Saúde da Família (PSF)?
1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 9F**
 9. Não sabe ()
- A Sra. recebeu visita do PSF no último mês pelo:
- 4F. Agente comunitario 1. Sim 2. Não 9. Não sabe 8. Não se aplica ()
- 5F. Medico 1. Sim 2. Não 9. Não sabe 8. Não se aplica ()
- 6F. Enfermeiro 1. Sim 2. Não 9. Não sabe 8. Não se aplica ()
- 7F. Auxiliar 1. Sim 2. Não 9. Não sabe 8. Não se aplica ()
- 8F. Dentista ou Auxiliar de dentista 1. Sim 2. Não 9. Não sabe 8. Não se aplica ()
- 9F. Qual a situação conjugal atual da Sra.?
1. Casada
 2. União consensual (mora junto)
 3. Solteira
 4. Separada/desquitada/divorciada
 5. Viúva
 9. Não sabe ()

10F. Quantas pessoas vivem atualmente na casa onde a sra. mora? (Considere apenas as pessoas que estão morando na casa há pelo menos 3 meses, e que não são temporários, como um tio que está temporariamente vivendo com a sra. por menos de 3 meses ou visitantes).

_____ 99. Não sabe () ()

11F. A Sra. mora atualmente com o marido ou companheiro?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()

12F. Sra. exerce alguma atividade remunerada dentro ou fora de casa?

1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 15F**
 9. Não sabe ()

13F. Qual a sua ocupação (o que faz atualmente no trabalho)?

88. Não se aplica (não trabalha fora de casa)
 99. Não sabe () ()

14F. Qual a sua relação de trabalho?

1. Trabalha por conta própria
 2. Assalariado ou empregado
 3. Dono de empresa-empregador
 4. Faz bico
 8. Não se aplica
 9. Não sabe ()

15F. Quem é a pessoa da família com maior renda atualmente? (considerar chefe da família aquele de maior renda). Considerar o parentesco em relação à criança (mãe DA CRIANÇA, pai DA CRIANÇA, etc.)

01. Mãe
 02. Pai
 03. Avó
 04. Avô
 05. Madrasta
 06. Padrasto
 07. Tia
 08. Tio
 09. Irmã
 10. Irmão
 11. Outro _____
 99. Não sabe () ()

16F. Qual a idade da pessoa da família com maior renda (anos completos)? _____

99. Não sabe () ()

17F. Essa pessoa sabe ler e escrever?

1. Sim
 2. Não
 9. Não sabe ()

18F. Essa pessoa frequenta ou frequentou escola?

1. Sim
 2. Não **Passe para a questão 21F**
 9. Não sabe ()

19F. Qual foi o último curso que essa pessoa frequentou ou frequenta?

1. Alfabetização de jovens e adultos
2. Ensino fundamental ou 1o grau
3. Ensino médio ou 2o grau
4. Superior graduação incompleto
5. Superior graduação completo
8. Não se aplica
9. Não sabe

Passa para a questão 21F

Passa para a questão 21F

()

20F. Qual a série que essa pessoa frequenta ou até que série frequentou?

01. Primeira
02. Segunda
03. Terceira
04. Quarta
05. Quinta
06. Sexta
07. Sétima
08. Oitava
88. Não se aplica
99. Não sabe

()()

Passa para a questão 23F - quando a própria mãe da criança for a pessoa de maior renda

21F. Qual a ocupação atual (ou no que trabalha) a pessoa com a maior renda da família? (Descreva a ocupação. Caso seja aposentado, colocar a última atividade que exerceu).

88. Não se aplica

99. Não sabe

()()

22F. Qual a relação de trabalho do chefe da família?

1. Trabalha por conta própria
2. Assalariado ou empregado
3. Dono de empresa-empregador
4. Faz bico
8. Não se aplica
9. Não sabe

()

23F. No mês passado quanto ganharam as pessoas da família que trabalham?

1ª pessoa R\$ _____, _____, _____

2ª pessoa R\$ _____, _____, _____

3ª pessoa R\$ _____, _____, _____

4ª pessoa R\$ _____, _____, _____

5ª pessoa R\$ _____, _____, _____

A família tem outra renda? _____, _____, _____

Renda total R\$ _____, _____, _____

88888. Não quis informar

99999. Não sabe

()()()()()()()

16H. Qual o motivo principal de <CRIANÇA> ter sido levado ao dentista?

1. para aplicação de Flúor e orientação sobre prevenção
2. devido a presença de cárie dentária
3. para verificar porque os dentes não estavam nascendo
4. porque bateu a boca e machucou/quebrou dente
5. outro motivo _____
8. Não se aplica
9. Não sabe

()

17H. Como você classificaria hoje a saúde dos dentes de <CRIANÇA>?

1. Excelente
2. Boa
3. Razoavel
4. Ruim
5. Pessima
8. Não se aplica (não tem dentes)
9. Não sabe

()

BLOCO I – EXAME CLÍNICO DA CRIANÇA

11. Peso _____ g

() () () () ()

21. Comprimento _____ cm

() () ()

31. Perímetro cefálico _____ cm

() () ()

41. Circunferência da abdominal _____ cm

() () ()

51. Coleta de sangue da criança?

1. Sim
2. Não

()

ANEXO D – RECORDATÓRIO DE 24 HORAS



BLOCO O - RECORDATÓRIO ALIMENTAR – 24h

10. Ontem a criança se alimentou como sempre?

1. Sim

2. Não

9. Não sabe

Por favor, me diga tudo o que a criança comeu nesse dia, desde a hora em que acordou até a hora em que foi dormir.

Refeição (hora, local e quem ofereceu)	Preparação	Alimentos	Quantidade (medidas caseiras)	Observação	Quantidade (g/ml)

Refeição (hora, local e quem ofereceu)	Preparação	Alimentos	Quantidade (medidas caseiras)	Observação	Quantidade (g/ml)

ANEXO E - Parecer Consubstanciado do CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº223/2009

Pesquisador (a) Responsável: **Antônio Augusto Moura da Silva**

Equipe executora: **Antônio Augusto Moura da Silva, marco Antonio Barbieri, Heloisa Bettiol, Fernando Lamy Filho, Liberata Campos Coimbra, Maria Teresa Seabra S.B. e Alves, Raimundo Antonio da Silva, Valdinar Sousa Ribeiro, Vania Maria de Farias Aragão, Wellington da Silva Mendes, Zeni Carvalho Lamy, Mari Ada Conceição Saraiva, Alcione Miranda dos Santos, Arlene de Jesus Mendes Caldas, Cecilia Claudia Costa Ribeiro, Silma Regina P. Martins, Flávia Raquel F. Nascimento, Marília da Gloria Martins, Virginia P.L. Ferriani, Marisa Márcia M. Pinhata, Jacqueline P. Monteiro José S. Camelo Junior, Carlos Eduardo, Martinelli Júnior, Sonir Roberto R. Antonini e Aparecida Yulie Yamamoto**

Tipo de Pesquisa: **Projeto Temático**

Registro do CEP: **350/08** Processo **4771/2008-30**

Instituição onde será desenvolvido: Hospital Universitário, Maternidade Marly Sarney, Clínica São Marcos, Maternidade Benedito Leite, Maternidade Maria do Amparo, Santa Casa de Misericórdia do Maranhão, Maternidade Nazira Assub, Clínica São José e Clínica Luiza Coelho.

Grupo: **III**

Situação: **APROVADO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou na sessão do dia **20.03.08** o processo Nº. **4771/2008-30**, referente ao projeto de pesquisa: **"Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e conseqüências dos fatores perinatais na saúde de criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras"**, tendo como pesquisadora responsável **Antônio Augusto Moura da Silva**, cujo objetivo geral é **"Investigar novos fatores na etiologia da prematuridade, utilizando-se abordagem integrada e colaborativa em duas cidades brasileiras numa coorte de conveniência, iniciada no pré-natal"**.

Tendo apresentado pendências na época de sua primeira avaliação, veio em tempo hábil supri-las adequada e satisfatoriamente de acordo com as exigências das Resoluções que regem esse Comitê. Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 2109-1250
E-mail cep@huufma.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Solicita-se à pesquisadora o envio a este CEP, relatório parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD ROM.

São Luis, 08 de abril de 2009.

João Inácio L. de Souza
Prof. Dr. João Inácio Lima de Souza

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Hospital Universitário da UFMA

Ethica homini habitat est

ANEXO F - Termo de Consentimento Livre Esclarecido Coorte Pré-Natal



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ENTREVISTA NO 5º. MÊS DE GRAVIDEZ

NOME DA PESQUISA: FATORES ETIOLÓGICOS DO NASCIMENTO PRÉ-TERMO E CONSEQUÊNCIAS DOS FATORES PERINATAIS NA SAÚDE DA CRIANÇA: COORTES DE NASCIMENTO EM DUAS CIDADES BRASILEIRAS.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva
TELEFONES PARA CONTATO: (98) 3301-9681

PATROCINADORES FINANCEIROS DA PESQUISA: FAPESP, CNPQ e FAPEMA.

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos realizando uma pesquisa para entender o que faz os bebês nascerem antes do tempo (prematurados). Essa pesquisa está sendo realizada em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, e em São Luís, estado do Maranhão. Para isso, precisamos de algumas informações tanto de bebês nascidos antes do tempo como de bebês nascidos no tempo normal, para comparação. Convidamos você a participar desta pesquisa e pedimos que autorize a participação do seu bebê.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar você deverá assinar este formulário.

Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

- Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento

Esta pesquisa está sendo conduzida com mulheres durante o pré-natal que estejam grávidas de apenas um bebê, com menos de cinco meses de gestação e que tiverem feito ultrassonografia com até 20 semanas de gestação.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a questionários sobre suas condições de vida, de saúde e doenças, se você conta com o apoio e afeto de parentes e amigos, se viveu momentos de estresse, depressão, ansiedade, se passou por experiências de discriminação e violência durante sua gestação. Faremos também perguntas a respeito de sua atividade física e consumo de gorduras. Você será convidada a realizar exames clínicos (medidas de peso e altura, pressão arterial, exame odontológico e coleta de secreção vaginal) e laboratoriais (coleta de sangue e de urina) para nos fornecer informações mais completas sobre a sua saúde e de seu bebê.

Questionário:

A. Você vai responder a um questionário contendo diversas perguntas. Perguntaremos sobre seus partos anteriores, características da gravidez atual e do pré-natal, hábitos de vida e dados referentes ao pai do bebê. Você nos fornecerá informações sobre seus dados pessoais e sociais e, por fim, nos informará dados para contato.

B. Você vai responder a um questionário sobre experiências de discriminação com perguntas sobre onde e quantas vezes sofreu discriminação racial em qualquer fase da sua vida. Por fim, se sofreu discriminação social, intelectual e pessoal, assim como quantas vezes, e como você reagiu a essas situações.

C. Você vai responder a um questionário que busca identificar estresse, ansiedade e depressão durante o período gestacional.

D. Você vai responder a um questionário sobre violência doméstica. Gostaríamos de saber se você sofreu algum tipo de violência, do tipo psicológica, física e sexual, durante e antes da gestação.

E. Você vai nos dizer se existe alguém que lhe ajude ao ficar doente, se existe alguém que lhe demonstre afeto, que lhe abrace, que lhe ouça quando precisa falar, em quem confie para compartilhar preocupações, para dar conselhos em situações de crise, que lhe distraia e divirta, entre outras.

Exames clínicos:

A. Mediremos seu peso, altura e pressão arterial, utilizando aparelhos próprios para essa finalidade.

B. Você passará por um exame com dentista que identificará infecções na boca e nos dentes. Os instrumentos serão esterilizados e o material utilizado é descartável.

Exames laboratoriais:

A. Será realizado exame de urina para investigar infecções urinárias.

B. Será realizada coleta de secreção vaginal utilizando espéculo e material descartável. Esse exame detectará infecções bacterianas. Será medido o pH vaginal e realizados exames para detecção de vaginose bacteriana, infecção por clamídia, micoplasma e ureaplasma. Serão também dosadas metaloproteinases.

C. Você fará exame de sangue. O sangue será colhido utilizando material descartável e por pessoas experientes. Esse exame medirá a quantidade de hormônio liberado no seu sangue em momentos de estresse. Alguns problemas genéticos e nas formas de proteção do seu organismo (imunidade) que podem causar parto prematuro também serão estudados. Os seguintes exames serão realizados: dosagem de CRH (Hormônio Liberador de Corticotropina), detecção de anticorpos contra citomegalovírus, dosagem de citocinas no soro, detecção de polimorfismos na codificação de TNF e CRH, dosagem de metaloproteinases no plasma e metais.

D. Como a quantidade de indivíduos que serão examinados neste estudo é muito grande, não será possível realizar todos os exames laboratoriais ao mesmo tempo. Para isso os materiais biológicos (sangue, urina e secreção vaginal) serão estocados por algum tempo até a realização dos exames. Pedimos a você permissão para que esse material seja guardado por tempo indeterminado, visto que o próprio estudo e outros que têm sido feitos podem trazer

novos conhecimentos sobre o assunto e pode haver necessidade de realização de novos testes com o material guardado. No entanto, novos testes somente serão realizados após aprovação de novo projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas no projeto, que decidirá se você deverá ser convocada ou não para autorizar os novos testes. Você será informada dos resultados dos novos testes que porventura sejam feitos, caso apresentem alguma alteração.

E. Será realizada ultrassonografia obstétrica para verificar o colo uterino e detectar possíveis problemas no seu bebê.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas, portanto praticamente não há riscos.

HÁ VANTAGENS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Conhecer os fatores que podem favorecer o nascimento antes do tempo poderá ajudar você, em futuras gestações, ou outras pessoas que possam vir a ter risco de parto prematuro.

Além disso, a sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde que poderão ser prevenidos no futuro. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificada por um código e suas informações pessoais não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifiquem.

As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo, entre em contato com: Dr. Antônio Augusto Moura da Silva ou Dr. Raimundo Antonio da Silva nos telefones (98) 3301-9681 ou no endereço Rua Barão de Itapary, 155 Centro – São Luís (MA).

Para obter informações sobre seus direitos e os direitos de seu bebê como objeto de pesquisa, entre em contato com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone 2109-1250 ou no Hospital Universitário (HUUFMA) Rua Barão de Itapary, 227 - 4º andar, Centro – São Luís (MA).

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. Agradecemos muito a sua colaboração.

PÁGINA DE ASSINATURAS

Nome do voluntário: _____
Assinatura do voluntário: _____

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador: _____
Assinatura do pesquisador: _____

Data: ____/____/____

Nome da Testemunha: _____

Assinatura da Testemunha: _____

Data: ____/____/____