



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO-UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO

**ASSOCIAÇÃO DO BAIXO PESO AO NASCER E FUNÇÃO
PULMONAR EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE
NASCIMENTOS**

PEDRO MARTINS LIMA NETO

SÃO LUÍS

2022

PEDRO MARTINS LIMA NETO

**ASSOCIAÇÃO DO BAIXO PESO AO NASCER E FUNÇÃO
PULMONAR EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE
NASCIMENTOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Vanda Maria Ferreira Simões

SÃO LUÍS

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Lima Neto, Pedro Martins.

Associação do baixo peso ao nascer e função pulmonar em adolescentes de uma coorte de nascimentos / Pedro Martins Lima Neto. - 2022.

130 f.

Orientador(a): Vanda Maria Ferreira Simões.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2022.

1. Baixo peso ao nascer. 2. Crescimento e desenvolvimento. 3. Espirometria. 4. Estudo de coortes.
I. Simões, Vanda Maria Ferreira. II. Título.

PEDRO MARTINS LIMA NETO

**ASSOCIAÇÃO DO BAIXO PESO AO NASCER E FUNÇÃO
PULMONAR EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE
NASCIMENTOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Vanda Maria Ferreira Simões (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Profa. Dra. Viviane Cunha Cardoso (Examinador externo)
Universidade de São Paulo - USP

Profa. Dra. Marília da Glória Martins (Examinador externo)
Universidade CEUMA

Profa. Dra. Maria do Socorro de Sousa Cartágenes (Examinador interno)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Profa. Dra. Rosângela Fernandes Lucena Batista (Memória da qualificação)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

“Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário ver toda a escada. Apenas dê o primeiro passo”.

(Martin Luther King Jr.)

Dedico aos meus pais, João Pedro e Lucimar Ferreira, pelos anos dedicados a preparar-me para a vida.

À minha esposa, Raina Propp Lima, que de uma forma muito especial, sempre me deu força, me apoiando principalmente nos momentos de maior dificuldade.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus que no momento de dúvida sempre iluminou os meus passos e decisões. Conversar com Ele me deu forças para seguir firme em busca da conclusão desta tese.

Aos meus pais, João Pedro Ferreira Neto e Lucimar Sousa Ferreira, pelo apoio total desse maravilhoso sonho de me tornar Doutor em Ciências da Saúde, por suportarem a minha ausência em mais esse momento e pelo amor incondicional e incentivo incessante durante toda a minha vida. A calma transmitida pelo meu pai e a fé nas palavras da minha mãe sempre me fizeram chegar mais longe.

A minha irmã Viviane Sousa Ferreira, por compartilhar o amor fraterno comigo, por ser um exemplo para mim no ambiente acadêmico e por sempre confiar e acreditar nas minhas conquistas.

A minha querida esposa Raina Propp Lima, por não soltar a minha mão em nenhum segundo sequer e por demonstrar diariamente o seu amor por mim. Só eu e você sabemos das dificuldades acadêmicas enfrentadas até aqui. Mais uma vez vamos olhar para trás e ter a certeza de que todo o esforço valeu a pena. Não podia deixar de agradecer por suas criteriosas revisões que com certeza somaram muito na escrita desta tese. Eu te amo meu amor!

A Stellinha, por me acompanhar em absolutamente todo instante na escrita da tese. Podia ser manhã, tarde, noite ou madrugada, ela sempre estava ao meu lado. Em muitos momentos eu precisava parar um pouco para espalhar e você estava sempre de prontidão para brincar.

Para a minha família em São Luís, Manoel Antônio, Zilmar, Ivonildes, Vilson e Maira, que me acolheram durante esse longo período de estudos, me proporcionando um ambiente familiar agradável em todos os momentos. Agradeço em especial por todo o apoio dado pela minha sogra Eliane (*in memoriam*), que sonhou esse sonho junto comigo e me apoiou de todas as formas possíveis. A senhora foi como uma mãe para mim.

Aos meus amigos em São Luís e Imperatriz pelo companheirismo e principalmente por me escutarem falar da tese e dos desafios que enfrentei durante esse período. Posso dizer que sou muito abençoado por poder conhecer pessoas tão especiais. Foram tantas ajudas que recebi que dessa vez não vou citar nomes, para não cometer injustiças e acabar esquecendo de alguém, mas deixo aqui a minha eterna gratidão.

A minha orientadora, professora Vanda Simões pela oportunidade e confiança depositada em meu trabalho. Agradeço pelos ensinamentos e exemplo de competência, comprometimento, dedicação, sabedoria e acima de tudo por sua capacidade de agir com calma em momentos difíceis, pessoas como você realmente fazem a diferença. Nas nossas reuniões que eu chegava bem aflito em poucas palavras a senhora me acalmava. Obrigado por cuidar tão bem de mim durante todo esse período.

Aos professores e colaboradores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, por me ajudarem com suas valiosas contribuições. Em especial ao professor Marcus Paes por compartilhar suas experiências tão valiosas nas disciplinas ministradas e pela colaboração no meu artigo de revisão, foi um prazer aprender com você.

A banca examinadora por dispor do seu precioso tempo para analisar este estudo e contribuir com suas experiências.

Aos meus amigos do doutorado Aluísio, Benedita, Irla, Isabela, Itaynara, João Vyctor, Jonas, Kelly, Mayara, Rafael e Roberta pelas angústias partilhadas, pelas horas de estudos juntos e pelas contínuas palavras de estímulo que me ajudaram a concluir essa importante etapa da minha vida. Agradeço em especial ao Rafael e a Irla pela atenção e troca de informações durante todo o percurso do doutorado.

Aos professores e a equipe técnica do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da UFMA, em especial a Luciana e professora Rosângela, pela atenção imediata em me atender, por me ajudarem especialmente com o banco de dados.

Agradecer a professora Allanne Araújo por todo o apoio e atenção nas minhas análises estatísticas. Ela não mediu nenhum esforço em me ajudar, mesmo em semanas que o seu tempo estava bem apertado, ela arranjava maneiras de se reunir comigo e responder as minhas cansativas mensagens. Buscou a todo instante entender o meu assunto para me ajudar da melhor forma. Eterna gratidão por sua preciosa ajuda.

Aos pacientes participantes deste estudo de coorte pela valiosa colaboração que permitiu a realização deste trabalho, sem eles nada disso seria possível.

A UFMA pela confiança no meu trabalho e pela concessão do afastamento no início do doutorado, que foi extremamente importante para que eu cursasse as disciplinas. Aos amigos da UFMA, pelo apoio e torcida.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho. Muito obrigado!

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASHT	- American Society of Hands Theraphists
ATS	- American Thoracic Society
BPN	- Baixo peso ao nascer
BTS	- British Thoracic Society
CNPq	- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CPT	- Capacidade pulmonar total
CV	- Capacidade vital
CVF	- Capacidade vital forçada
DBP	- Displasia broncopulmonar
DCNT	- Doenças crônicas não transmissíveis
DECIT	- Departamento de Ciência e Tecnologia
DOHaD	- Developmental Origins of Health and Disease
DPOC	- Doença pulmonar obstrutiva crônica
DVM	- Distúrbio ventilatório misto
DVO	- Distúrbio ventilatório obstrutivo
DVR	- Distúrbio ventilatório restritivo
ERS	- European Respiratory Society
EUA	- Estados Unidos da América
FAPESP	- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FEF _{25-75%}	- Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF
GLI	- Global Lung Function Initiative
IDHM	- Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
M.I.N.I	- Mini International Neuropsychiatric Interview
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PFE	- Pico de fluxo expiratório
QFA	- Questionário de Frequência Alimentar
RedCap	- Research Electronic Data Capture
SEMCAS	- Secretaria Municipal da Criança e Assistência Social
SINASC	- Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFMA	- Universidade Federal do Maranhão
UFPeI	- Universidade Federal de Pelotas
UNICEF	- Fundo das Nações Unidas para a Infância
USP	- Universidade de São Paulo
VC	- Volume corrente
VEF ₁	- Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VOP	- Velocidade de onda de pulso
WAIS III	- Weschler Adult Intelligence Scale

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Morfogênese pulmonar humana.....	22
Figura 2 – Curvas de fluxo-volume e volume-tempo.....	35
Figura 3 – Fluxograma da coorte de nascimentos RPS de São Luís, MA, 1997/98.....	42
Artigo de revisão	
Figure 1 – Search strategy and article selection.....	58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estágios do desenvolvimento pulmonar.....	24
Quadro 2 – Indicações para espirometria.....	32
Quadro 3 – Contraindicações para espirometria.....	33
Quadro 4 – Tipos de distúrbios ventilatórios e suas características.....	37
Quadro 5 – Gravidade de qualquer anormalidade espirométrica com base no VEF ₁	38

LISTA DE TABELAS

Artigo de revisão

Table 1 – Characteristics of studies included in this review from May to June 2020.....	59
---	----

Artigo original

Tabela 1 – Características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís, 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.....	80
Tabela 2 – Valores espirométricos de acordo com os percentuais previstos* de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís, 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.....	81
Tabela 3 – Associação dos valores espirométricos com as características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís, 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.....	82
Tabela 4 – Análise univariada e multivariada do VEF ₁ com as características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.....	84

RESUMO

Introdução. A influência do peso ao nascer no aparecimento de doenças em outras fases da vida ainda não foi totalmente esclarecida, mas está fortemente associada à teoria das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença. A função pulmonar dos nascidos com baixo peso se mostrou prejudicada, com danos persistentes em outras fases da vida, como na adolescência.

Objetivo. Investigar a associação do baixo peso ao nascer com a função pulmonar. **Materiais e métodos.** No primeiro artigo foi realizada uma revisão integrativa por meio de pesquisa nas bases de dados eletrônicas *Scopus*, *PubMed*, *SciELO* e *Lilacs* no período de maio a junho de 2020. Foram selecionados artigos em todos os idiomas, sem filtro quanto ao ano de publicação, que avaliaram a função pulmonar por meio de exame espirométrico em crianças e adolescentes com baixo peso ao nascimento. Foram encontrados 64 artigos, sendo 18 deles incluídos no estudo de revisão. O segundo artigo trata-se de um estudo analítico, longitudinal, baseado em um estudo de coorte de nascimentos. A função pulmonar de 650 adolescentes (18 e 19 anos) foi avaliada através do exame espirométrico. Para verificar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-quadrado de independência, considerando o nível de significância de 5%. Foram calculadas razões de prevalência e intervalo de confiança de 95%. Os valores espirométricos foram analisados em relação ao sexo, peso ao nascer, classificação econômica, atividade física, tabagismo, padrão de consumo de álcool, índice de massa corpórea, rinite e asma.

Resultados. No artigo de revisão, primeiro artigo, os estudos mostraram que o baixo peso ao nascer parece influenciar negativamente a função pulmonar em crianças e adolescentes, e os efeitos desse comprometimento podem ser duradouros e persistir por outras fases da vida. No segundo artigo, que avaliou os valores espirométricos dos indivíduos, o fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da capacidade vital forçada (FEF_{25-75%}) apresentou um valor não adequado em 61,2% dos adolescentes avaliados. Sexo, classificação econômica, atividade física, consumo de álcool, índice de massa corpórea, rinite e asma foram as variáveis que apresentaram associação com pelo menos um dos valores espirométricos avaliados. O baixo peso ao nascer e o tabagismo não tiveram efeitos significativos em relação aos valores espirométricos.

Conclusão. Há resultados conflitantes descritos na literatura sobre a influência do peso ao nascer na função pulmonar de adolescentes. No artigo de revisão parece ser clara essa associação, porém não foi encontrada a mesma relação no artigo original. Por esses fatos, sugere-se que novas pesquisas sejam continuadas com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre o tema.

Palavras-chave: Baixo peso ao nascer; Espirometria; Estudo de coortes; Crescimento e desenvolvimento.

ABSTRACT

Introduction. The influence of birth weight on the appearance of diseases at other stages of life has not yet been fully clarified, but it is strongly associated with the theory of the developmental origins of health and disease. Lung function in low birth weight infants was impaired, with persistent damage in other stages of life, such as adolescence. **Objective.** To investigate the association of low birth weight with lung function. **Material and methods.** In the first article, an integrative review was carried out through a search in *Scopus*, *PubMed*, *SciELO* and *Lilacs* electronic databases from May to June 2020. Articles in all languages were selected, without filtering the year of publication, which evaluated lung function through spirometry in children and adolescents with low birth weight. A total of 64 articles were found, 18 of which were included in the review study. The second article is an analytical, longitudinal study, based on a birth cohort study. The pulmonary function of 650 adolescents (18 and 19 years old) was evaluated through spirometry. To verify the association between the categorical variables, the chi-square test of independence was used, considering a significance level of 5%. Were calculated prevalence ratios and 95% confidence interval. Spirometric values were analyzed in relation to sex, birth weight, economic classification, physical activity, smoking, alcohol consumption pattern, body mass index, rhinitis and asthma. **Results.** In the review article, the first article, the studies showed that low birth weight seems to negatively influence lung function in children and adolescents, and the effects of this impairment can be long-lasting and persist for other stages of life. In the second article, which evaluated the values of individuals, the mean forced expiratory flow between 25% and 75% of the FVC (FEF25-75%) presented an inappropriate value in 61.2% of the adolescents evaluated. Gender, economic classification, physical activity, alcohol consumption, body mass index, rhinitis and asthma were the variables that were associated with at least one of the spirometric values evaluated. Low birth weight and smoking had no significant effects on spirometric values. **Conclusion.** There are conflicting results described in the literature on the influence of birth weight on lung function in adolescents. In the review article, this association seems to be clear, but the same relationship was not found in the original article. For these facts, it is suggested that further research be continued with the aim of deepening knowledge on the subject.

Keywords: Low birth weight; Spirometry; Cohort studies; Growth and development.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	20
2.1	Epidemiologia do ciclo vital	20
2.2	Desenvolvimento pulmonar	22
2.3	Baixo peso ao nascer	25
2.3.1	Epidemiologia.....	26
2.3.2	Causas e consequências	27
2.3.3	Comprometimento pulmonar.....	28
2.3.4	Indicador de impacto na saúde pública.....	29
2.4	Espirometria e função pulmonar.....	30
2.4.1	Contexto histórico.....	30
2.4.2	Considerações gerais.....	32
2.4.3	Indicações, contraindicações e complicações.....	32
2.4.4	Parâmetros funcionais de referência.....	33
2.4.5	Cuidados para realização do exame.....	34
2.4.6	Interpretação.....	36
2.4.7	Classificação dos distúrbios.....	37
3	OBJETIVOS	39
3.1	Objetivo geral.....	39
3.2	Objetivos específicos	39
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
4.1	Delineamento do estudo	40
4.2	Local de estudo.....	40
4.3	População e amostra em estudo.....	40
4.3.1	Critérios de inclusão	43
4.3.2	Critérios de não inclusão	43
4.4	Procedimentos de coleta de dados	43
4.5	Infraestrutura e apoio técnico disponível.....	45
4.6	Análise estatística.....	45
4.7	Aspectos éticos.....	46

5	RESULTADOS	47
5.1	Capítulo I – Efeitos do baixo peso ao nascer na função pulmonar em crianças e adolescentes: uma revisão	48
5.2	Capítulo II – Baixo peso ao nascer e função pulmonar de adolescentes: contribuição de uma coorte de nascimentos de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997-1998	67
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	93
	REFERÊNCIAS	94
	ANEXOS	111

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a teoria da origem desenvolvimentista da saúde e da doença (*Developmental origins of health and disease - DOHaD*), eventos ocorridos em fases precoces do desenvolvimento, entre a concepção e a primeira infância, estariam relacionados a determinados padrões de doença e saúde ao longo da vida (HANSON; GLUCKMAN, 2015). Hughes et al. (2017) apontam o peso ao nascer como um desses eventos e se tornam importantes indicadores para o risco futuro de adoecer. Recém-nascidos com baixo peso ao nascer (BPN) apresentam maior risco de morrer nos primeiros 28 dias de vida (WHO, 2019). Molinaro et al. (2020) complementam que os primeiros 1000 dias após a concepção formam a base do risco futuro da criança para desenvolver doenças crônicas não transmissíveis como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares.

O BPN é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como peso ao nascer inferior a 2500g (WHO, 2014a). O BPN pode resultar de parto pré-termo, restrição de crescimento intrauterino ou uma combinação de ambos (SILVEIRA et al., 2019). De acordo com Pusdekar et al. (2020) fatores de risco como nuliparidade, idade materna abaixo de 20 anos, menos de 4 consultas pré-natal, hemorragia pré-natal grave e doença hipertensiva estão fortemente associados com o BPN. O BPN continua a ser um importante problema de saúde pública em todo o mundo e está associado a uma série de consequências de curto e longo prazo (WHO, 2014a).

Segundo a OMS, um em cada sete recém-nascidos nasceu com BPN em 2015 (WHO, 2019). No geral, estima-se que 15% a 20% de todos os nascimentos no mundo são BPN, o que representa mais de 20 milhões de nascimentos por ano (WHO, 2014a). Segundo Liu et al. (2016) e Sania et al. (2018) o BPN e/ou nascimento pré-termo são causas importantes de mortalidade neonatal. Em 2015, houve cerca de 1 milhão de mortes em crianças menores de 5 anos (LIU et al., 2016), destas mais de 80% ocorreram em bebês com BPN (BLENCOWE et al., 2019). Sun et al. (2014) apontam que o risco relativo estimado de baixo peso ao nascer para mortalidade neonatal é quase 200 vezes maior quando comparado com recém-nascidos com peso ao nascer adequado.

As melhorias com os cuidados perinatais e neonatais, muito devido a introdução da terapia com surfactante na década de 1990 (DOYLE et al., 2017), têm permitido a sobrevivência de bebês cada vez menores para a idade gestacional e com baixo peso ao nascer (LEE;

BLENCOWE; LAWN, 2019). Apesar disso, os longos períodos de suplementação de oxigênio ou de ventilação mecânica podem colaborar para danos irreversíveis do parênquima pulmonar e contribuir para o desenvolvimento de morbidades respiratórias na infância (WINCK et al., 2016) e ao longo da vida (MOLINARO et al., 2020). Segundo estudos de coortes recentes, o prejuízo na estrutura e função pulmonar são as principais preocupações para o período neonatal (RONKAINEN et al., 2015; VERHEGGEN et al., 2016; THUNQVIST et al., 2018).

Mesmo que tenha havido um progresso notável na redução das mortes infantis evitáveis em todo o mundo, a redução da mortalidade neonatal ainda não alcançou índices satisfatórios (ESHETE; ALEMU; ZERFU, 2018). Além da alta mortalidade, crianças nascidas com baixo peso estão mais propensas ao desenvolvimento de atrasos no desenvolvimento cognitivo, linguagem e aprendizagem motora (NERI et al. 2020), além de estarem mais susceptíveis a distúrbios metabólicos e respiratórios como consequência da pouca maturidade do sistema imunológico (BRASIL, 2017).

Parte do desenvolvimento do sistema respiratório acontece após o nascimento e, com o passar dos anos, ocorrem alterações estruturais e funcionais que levam a diminuição da função pulmonar (BRANDENBERGER; MÜHLFELD, 2017). Condições desfavoráveis ao nascimento indicam uma redução na função pulmonar durante a infância e adolescência (BALTE et al., 2016) e que podem se tornar um risco para o aparecimento de doenças anos depois (KARMAUS et al., 2019). A imaturidade do sistema respiratório associa-se a uma resposta fisiológica desencadeadora de um comprometimento mecânico com alterações nas propriedades elásticas do pulmão, que resultam em redução da força muscular global, inclusive diafragmática, com consequente alteração dos volumes e capacidades pulmonares (FERREIRA et al., 2017).

Nesse sentido, testes de função pulmonar são importantes instrumentos para avaliar o sistema respiratório (DEMPSEY; SCANLON, 2018). Eles são indicados para diagnosticar as disfunções ventilatórias bem como para classificar o estadiamento de doenças pulmonares (PONCE; SHARMA, 2021). Entre essas medidas, o exame de espirometria é um recurso simples, não invasivo, amplamente disponível e de fácil aplicação (BOUCNEAU et al., 2020). Graham et al. (2019) destacam que a espirometria é um teste fisiológico que mede o volume máximo de ar que um indivíduo pode inspirar e expirar com esforço máximo, e é usado para avaliar os volumes e capacidades pulmonares.

Ainda são limitadas as informações sobre função pulmonar em adolescentes que nasceram com baixo peso. Entender os fatores que influenciam essas medidas e como elas se comportam ao longo dos anos, utilizando métodos capazes de detectar volumes e capacidades pulmonares, é de fundamental importância para elaborar estratégias de saúde pública que busquem promover saúde e prevenir distúrbios relacionados a essas variáveis. Vale ressaltar que boa parte das evidências disponíveis avaliou tais variáveis relacionadas com alguma patologia, fibrose cística (HAUSCHILD et al., 2018), asma (FERREIRA et al., 2017), doença pulmonar obstrutiva crônica (ROCHA et al., 2017), obesidade (DIXON; PETERS, 2018) e padrão antropométrico (PAZINI; PIETTA-DIAS; RONCADA, 2021).

Desta forma, o presente estudo pretende responder as seguintes perguntas: nascimentos com baixo peso interferem no desempenho pulmonar na adolescência? Quais são os fatores preditores da função pulmonar em adolescentes?

Esta tese encontra-se dividida em cinco partes. Primeira parte trata da introdução; segunda parte aborda a revisão da literatura, objetivos e materiais e métodos; terceira parte é composta pelo artigo de revisão; quarta parte o artigo original; quinta parte trata das considerações finais e conclusões do estudo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia do ciclo vital

A epidemiologia do ciclo vital estuda os efeitos a longo prazo sobre a saúde e o risco de doenças decorrentes de exposições físicas ou sociais em fases importantes da vida, desde a pré-concepção até a gravidez, infância, adolescência e até a idade adulta (JACOB et al., 2017). Essa vertente da epidemiologia surgiu de pesquisas que mostraram que fatores do início da vida, como crescimento e desenvolvimento precários ou condições ambientais adversas, estão associados a um risco aumentado de doenças crônicas em adultos (KUH; BEN-SHLOMO, 2004).

Em outras palavras, o objetivo da abordagem é descobrir sobre os processos biológicos, comportamentais e psicossociais que tem influência ao longo do curso da vida de um indivíduo ou através de suas gerações, e assim permitir o desenvolvimento e avaliação de intervenções para melhorar a saúde e prevenir doenças. A melhor compreensão dos mecanismos que fundamentam as associações entre o início da vida e as doenças posteriores está facilitando o desenvolvimento de intervenções que podem otimizar o crescimento e o desenvolvimento da composição corporal e manter a função física e cognitiva em todas as fases da infância e adolescência (BAIRD et al., 2017).

Os estudos em epidemiologia do ciclo vital originaram o ramo da epidemiologia conhecido como DOHaD (BARKER, 2007). O DOHaD foi originalmente descrito na década de 80 por David Barker ao explicar (BARKER et al., 1989), baseado em coortes históricas e evidências de estudos em animais (JACOB et al., 2017), a relação do BPN com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta, como consequência de um ambiente nutricional adverso (BARKER et al., 2012).

Desde então, as pesquisas sobre o DOHaD se espalharam por outras disciplinas e as evidências sobre a associação entre um ambiente adverso desde o início da vida e o posterior desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tem permitido o entendimento da origem de algumas doenças endócrinas, metabólicas, oncológicas, reprodutivas, mentais e de neurodesenvolvimento (SUBCOMISIÓN DOHAD - SAP, 2020).

Entretanto, pesquisas realizadas nos últimos anos evidenciaram que não são apenas os eventos precoces da vida fetal os responsáveis pelo risco para o desenvolvimento de DCNT

e pelo padrão de saúde e doença na fase adulta, mas também eventos adversos ocorridos durante a infância e adolescência (BAIRD et al., 2017). Vaivada et al. (2017) relatam que a alimentação da mãe durante a gravidez e da criança nos primeiros 1000 dias de vida são fundamentais para o desenvolvimento e saúde no momento atual e em fases posteriores da vida. Não se trata apenas de recomendar uma “alimentação saudável” e fornecer energia suficiente para garantir um crescimento adequado, mas sim de otimizar o fornecimento de nutrientes à criança em desenvolvimento, de forma mais eficaz e precoce (MORENO-VILLARES, 2019).

Como descrito por Blane et al., (2007) estudos de coorte de nascimento e estudos longitudinais prospectivos têm sido os melhores métodos disponíveis para estudar os fenômenos que ocorrem ao longo da vida em humanos. Horta e Wehrmeister (2017) complementam que nos estudos de coorte é possível avaliar as consequências de exposições ocorridas em diferentes momentos do ciclo vital, tornando-se possível a identificação de períodos críticos em que a exposição pode desenvolver um agravo de saúde a longo prazo.

Sobre esse tema, um bom exemplo a ser citado seria um estudo de coorte que acompanha seus participantes desde fases precoces, como no período pré-natal ou nascimento e assim permitem avaliar a influência das exposições ao longo da vida (BUKA et al., 2018). Coortes como essa estão principalmente concentradas em países de alta renda, onde se torna possível um maior número de acompanhamentos, por períodos mais prolongados e com medidas mais eficazes (ARAÚJO et al., 2018).

Em um estudo de revisão que objetivou descrever as coortes do Brasil que iniciaram no período pré-natal ou no nascimento e que avaliaram os determinantes precoces de saúde e doença e o risco de adoecer em etapas posteriores do ciclo vital, constatou-se que as coortes brasileiras diferiram quanto ao tamanho da amostra, número de acompanhamentos e fases do ciclo vital. Além disso, recomendam a continuidade dessas coortes, a abordagem de diferentes contextos sociais e a realização de acompanhamentos com os participantes em diferentes fases do ciclo vital (ARAÚJO et al., 2020).

Pode-se estender os conceitos da teoria da epidemiologia do ciclo vital para o campo da avaliação da função pulmonar (BALTE et al., 2016; SAAD et al., 2017). Os volumes e capacidades pulmonares podem sofrer influência desde o pré-natal e durante todo o ciclo vital, sendo influenciados por aspectos nutricionais, maturação, crescimento, envelhecimento, doenças e fatores comportamentais (JACOB et al., 2017).

2.2 Desenvolvimento pulmonar

Compreender como o pulmão cresce e se desenvolve durante o processo de envelhecimento “normal” é fundamental para nossa interpretação das mudanças nos resultados pulmonares tanto na saúde quanto na doença (ZOSKY, 2015). Logo após o nascimento, o recém-nascido terá de iniciar a respiração em poucos segundos. Seu pulmão deverá transformar-se rapidamente de um órgão preenchido de líquido e com pouco fluxo sanguíneo em um órgão arejado e com muito fluxo de sangue, que seja capaz de executar uma forma inteiramente diferente de respiração, ou seja, a troca direta de gás com o meio ambiente. O sucesso no processo de adaptação imediata à vida extrauterina depende essencialmente da presença de uma função cardiopulmonar adequada (BRASIL, 2014).

O pulmão é um órgão complexo que se desenvolve de forma dinâmica a partir de uma intensa interatividade celular controlada e coordenada (ARDINI-POLESKE et al., 2017). Este processo é controlado pela localização temporal e espacial de genes-chave e moléculas de sinalização que em uma ação coordenada conduzem na formação de órgãos (TAYLOR et al., 2020). O desenvolvimento pulmonar é subdividido em três períodos principais: o período embrionário, o período fetal e o desenvolvimento pulmonar pós-natal (SCHITTNY, 2017).

Outra divisão baseada em cinco fases é citada por Thébaud et al., (2019) que são a embrionária, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar. A figura 1 mostra o esquema estrutural dessas fases.

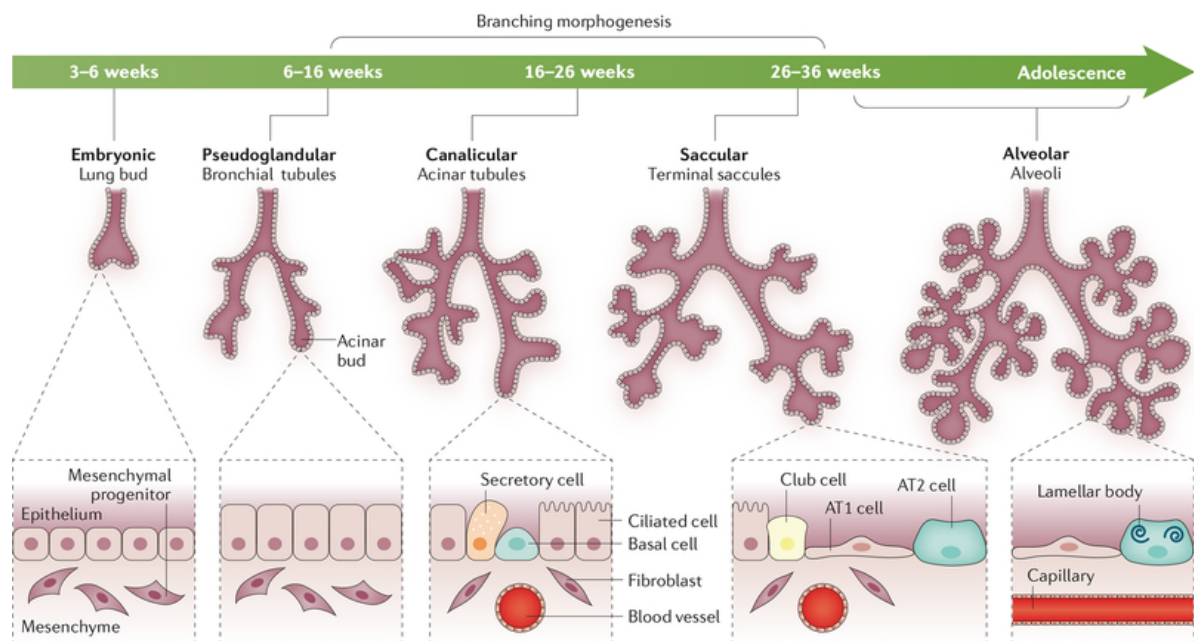


Figura 1 – Morfogênese pulmonar humana. Fonte: Thébaud et al., (2019).

O primórdio respiratório tem seu desenvolvimento, na fase embrionária, aproximadamente no 28º dia de gestação, por um sulco mediano na extremidade caudal da parede ventral da faringe primitiva, a fenda laringotraqueal. Essa estrutura é a precursora da árvore traqueobrônquica e no final da 4ª semana se evagina para formar o broto pulmonar localizado na região ventral da porção caudal do intestino anterior (MOORE et al., 2016).

Durante o estágio pseudoglandular, o pulmão continua seu crescimento a partir da ramificação da árvore traqueobrônquica, com início da diferenciação cartilaginosa, muscular e glandular (ISAACSON et al., 2017). No estágio canalicular, ocorre aumento do calibre dessas vias de condução (KOHANSAL et al., 2009). Durante esse estágio, para produzir as futuras regiões alveolares, os primeiros sinais morfológicos de diferenciação das células epiteliais alveolares ocorrem (NIKOLIĆ; SUN; RAWLINS, 2020). Além disso, ocorre uma aproximação das redes capilares aos espaços aéreos que serão os futuros alvéolos (SCHITTNY, 2017).

No estágio sacular as vias aéreas pré-acinares crescem, os bronquíolos se desenvolvem e os ácinos são formados (KOHANSAL et al., 2009). Os espaços aéreos distais agora aparecem como sáculos terminais de paredes finas que se agrupam nas extremidades das vias aéreas (NIKOLIĆ; SUN; RAWLINS, 2020). Moore et al. (2016) destacam que as células epiteliais desses sacos terminais se tornam muito delgadas e que o contato íntimo entre as células epiteliais e endoteliais estabelecem a barreira hematoaérea, que permitirá trocas gasosas adequadas para sobrevivência do feto.

As células epiteliais que revestem os sacos terminais, e futuramente os alvéolos, têm um importante papel nas trocas gasosas (MOORE et al., 2016). Existem dois tipos principais de células epiteliais que cobrem a área de troca gasosa, os pneumócitos do tipo I e tipo II (WEIBEL, 2015). O pneumócito do tipo I é uma célula fina, pavimentosa, que cobre 95% da superfície interna do alvéolo e que ajuda na formação de uma barreira impermeável para limitar a infiltração de líquido. O pneumócito do tipo II é uma célula grande, cuboide e que tem uma importante função de produzir o surfactante, substância que diminui a tensão superficial dos alvéolos (BRANDT; MANDIGA, 2020).

No estágio alveolar ocorre uma septação a partir das vias aéreas mais distais que subdividem os sacos terminais em alvéolos. Concomitante a esse processo ocorre um maior desenvolvimento microvascular, aumentando sobremaneira a área de troca gasosa (SCHITTNY, 2017). Merece destaque o fato de 95% alvéolos maduros se formarem somente

após o nascimento. Um recém-nascido a termo nasce com cerca de 150 milhões de alvéolos, metade do número esperado para um adulto (MOORE et al., 2016).

O processo de alveolização ocorre a partir da 36ª semana de gestação e dura até a adolescência (PIERETTI et al., 2014). Porém as informações sobre a duração desse estágio são controversas em diferentes estudos, em Nikolić, Sun e Rawlins (2020) esse processo finaliza até os três anos de idade, Herring et al. (2014) defendem que continua até a idade do adulto jovem e Kohansal et al. (2009) citam o fim do desenvolvimento alveolar de acordo com o sexo, variando de 18 anos para mulheres e 20 anos para homens.

O Quadro 1 traz informações sobre os três períodos de desenvolvimento pulmonar, bem como a duração e caracterização de cada estágio.

Quadro 1 – Estágios do desenvolvimento pulmonar.

Período	Estágio	Duração	Características
Embrionário	Embrionário	4ª a 7ª semanas de gestação	Formação dos dois brotos pulmonares; organogênese; início da formação das principais vias aéreas e pleura.
Fetal	Pseudoglandular	5ª a 17ª semanas de gestação	Formação da árvore brônquica e grande parte do parênquima respiratório; início da formação do ácino.
	Canalicular	16ª a 26ª semanas de gestação	Formação das vias aéreas mais distais; primeira formação da barreira alvéolo-capilar; produção de surfactante.
	Sacular	24ª a 38ª semanas de gestação	Expansão dos futuros espaços aéreos.
Pós-natal	Alveolização	36ª semana até 17 a 21 anos	Formação de septos secundários resultando na formação dos alvéolos.
	Maturação microvascular	3 a 21 anos	Remodelação e maturação dos septos interalveolares e do leito capilar.

Fonte: Adaptado de Schittny (2017).

A sobrevivência após o nascimento depende inteiramente do fornecimento de oxigênio e da remoção de dióxido de carbono, que é mediado pela difusão eficiente de gases através do epitélio alveolar e das células endoteliais para o sangue na circulação pulmonar (WHITSETT; WEAVER, 2015). Manley et al. (2017) apontam que um dos principais desafios de cuidar de bebês durante a transição da vida fetal para a vida do recém-nascido são as vias aéreas que inicialmente são cheias de líquido e o fluxo sanguíneo pulmonar é baixo. Apesar disso, os autores complementam que a maioria dos recém-nascidos se adapta sem a necessidade de assistência.

Por tais motivos, conhecer e compreender os eventos que ocorrem durante os estágios do desenvolvimento pulmonar se faz tão necessário, pois proporcionam ações terapêuticas mais efetivas e aumentam as taxas de sobrevivência, principalmente em nascidos pré-termo com desenvolvimento pulmonar incompleto (ARDINI-POLESKE et al., 2017). Além da medicina regenerativa, o estudo do desenvolvimento do pulmão humano é importante para a compreensão dos mecanismos das doenças (SURATE SOLALIGUE et al., 2017).

Nos últimos 50 anos ocorreram importantes avanços na assistência neonatal (OWEN et al., 2017), como o uso de corticosteroides, surfactante exógeno, suporte respiratório não invasivo e oxigenoterapia (STOLL et al., 2015). Apesar disso, a maioria das doenças respiratórias neonatais manifesta-se nas primeiras horas de vida, de forma inespecífica e, muitas vezes, com sobreposição de sinais e sintomas (BRASIL, 2014).

A displasia broncopulmonar (DBP) é uma delas, sendo considerada a principal causa de morbidade respiratória infantil, afetando recém-nascidos com menos de 28 semanas de gestação (STOLL et al., 2015). Esse distúrbio ocorre mais frequentemente em bebês nascidos pré-termo e com peso extremamente baixo, com doença pulmonar grave, que precisaram de ventilação ou oxigênio por períodos prolongados ou cujos alvéolos não se desenvolveram adequadamente nos pulmões (JOBÉ, 2016).

De acordo com Thébaud et al. (2019), crianças que desenvolvem quadros de DBP apresentam um desenvolvimento pulmonar prejudicado, Chang et al. (2020) complementam que outros fatores como o BPN e vias aéreas de menor calibre reduzem o fluxo expiratório, refletindo em valores mais baixos da função pulmonar. Os nascidos pré-termo com a presença dessas e outras morbidades respiratórias apresentam trajetórias de saúde mais precárias e podem ter maior risco de doença pulmonar na vida adulta (SIMPSON et al., 2018).

Os estudos sobre o desenvolvimento do pulmão não contribuem apenas para compreender as diferenças no seu desenvolvimento estrutural e funcional ao longo dos anos, mas como esse órgão se adapta a condições adversas (SCHITTNY, 2017). Thébaud et al. (2019) destacam que o pulmão saudável se adapta através de correções e reconstruções ao longo da vida. No entanto, pulmões doentes como aqueles fibróticos e enfisematosos perdem essa capacidade. Entender como essa perda pode ser corrigida é o grande desafio dos próximos anos (SCHITTNY, 2017).

2.3 Baixo peso ao nascer

Dentre os fatores de risco que influenciam o desenvolvimento infantil a longo prazo, o nascimento pré-termo e o BPN são os mais significativos (JAEKEL; SCOTT, 2018). Essas intercorrências do período neonatal se tornam fatores de alto risco para o aparecimento de complicações no desenvolvimento das crianças ao longo de sua trajetória e elevam a taxa de mortalidade, passando a ser as principais responsáveis pela morte infantil no mundo, não somente no período neonatal (LIU et al., 2016).

Recém-nascidos com BPN são aqueles com um peso abaixo de 2500g, independentemente da sua idade gestacional. São classificados em nascidos com muito baixo peso (1000g a 2499g) e extremo baixo peso ao nascer (≤ 999 g) (WHO, 2010). O BPN pode estar associado a uma nutrição insuficiente no período fetal em consequência de má saúde e nutrição da mãe (CHRISTIAN et al., 2013), o que aumenta o risco de doenças crônicas no futuro (JORNAYVAZ et al., 2016).

Outro ponto que deve ser considerado é o nascimento pré-termo, visto que do mesmo modo representa um importante fator de risco ao desenvolvimento. O nascimento pré-termo é definido pela OMS como aqueles bebês que nascem antes de completar 37 semanas de gestação. Existem três grupos de nascimento pré-termo com base na idade gestacional: o *extremamente pré-termo* (idade gestacional < 28 semanas), o *muito pré-termo* (idade gestacional de 28 a < 32 semanas) e o *pré-termo moderado e tardio* (32 a < 37 semanas de idade gestacional) (WHO, 2012).

2.3.1 Epidemiologia

De acordo com a última pesquisa realizada pela London School of Hygiene & Tropical Medicine, Fundo das Nações Unidas para a Infância e pela OMS, publicado na revista *The Lancet Global Health* mostrou que um em cada sete bebês em todo o mundo nascem com baixo peso. A pesquisa foi realizada em 148 países, utilizando dados de 281 milhões de nascimentos e os resultados demonstram que a prevalência mundial de baixo peso ao nascer caiu ligeiramente de 17,5% em 2000 (22,9 milhões de nascidos vivos com baixo peso) para 14,6% em 2015 (20,5 milhões) (BLENCOWE et al., 2019).

Esses resultados indicam um cenário de avanços, mas ainda estão longe de atingir as metas estabelecidas pela OMS em reunião realizada em 2012 na Assembleia Mundial da

Saúde que teve como objetivo melhorar a nutrição materna, infantil e na adolescência. A meta de número três visa reduzir em 30% o número de recém-nascidos com peso inferior a 2.500 g até o ano de 2025. Isso se traduziria em uma redução relativa de 3,9% ao ano entre 2012 e 2025 e uma redução de aproximadamente 20 milhões para cerca de 14 milhões de crianças com BPN (WHO, 2014b).

Apesar de existir uma importante variação na prevalência do BPN nas diferentes regiões de um país, mais de 95% desses bebês nascem em países de baixa e média renda, especialmente, nas populações mais vulneráveis (KIM; SAADA, 2013). No mundo, o sul da Ásia apresenta as maiores taxas (28%), seguidas pela África Subsaariana (13%) e América Latina (9%) (BLENCOWE et al., 2019). Regiões de alta renda, como o Reino Unido, apresentam taxas mais baixas (6,9%) (JOHNSON; JONES; PARANJOTHY, 2017). Porém, vale ressaltar que essas taxas mundiais são elevadas, apesar de os dados de BPN permanecerem limitados ou não confiáveis, pois muitos partos ocorrem em domicílios ou pequenos postos de saúde e não são informados nos números oficiais, o que pode resultar na subestimação da prevalência de BPN (WHO, 2014a).

2.3.2 Causas e consequências

De acordo com Cutland et al. (2017), o BPN é resultado de nascimento pré-termo (antes de 37 semanas completas de gestação), restrição de crescimento intrauterino ou de ambos os fatores. Outras causas são relatadas por Mayer e Joseph (2013), que incluem genética, trabalho de parto precoce, gravidez múltipla, doenças maternas (hipertensão gestacional, diabetes mellitus e infecções), abuso de drogas como tabaco e álcool, idade materna, obesidade e fatores socioeconômicos. Não menos importante, o estado nutricional e dieta da mãe também afetam o desenvolvimento fetal (WOLDEAMANUEL et al., 2019) e suas consequências podem permanecer ao longo da vida (GALA; GODHIA; NANDANWAR, 2016).

Como já discutido, o BPN continua a ser um problema significativo de saúde pública em todo o mundo e está associado a uma série de consequências de curto e longo prazo (WHO, 2014a). Existe uma associação clara entre o BPN e o risco de desenvolver doenças na vida adulta (LOPES et al., 2017). Estudos descobriram que o BPN aumenta o risco de doenças em outras fases da vida, como diabetes, doenças cardiovasculares (BARKER, 2004), doenças

respiratórias (MEBRAHTU et al., 2015) e câncer (YANG et al, 2014), além de aumentar o risco de morte especialmente nos primeiros 28 dias de vida (CHRISTIAN et al., 2013).

Estudo de nascidos vivos realizado na Inglaterra e no País de Gales no período de 1993 a 2011 sobre a associação entre peso ao nascer e mortalidade no período da infância e adolescência (WATKINS; KOTECHA; KOTECHA, 2016) constatou que fatores perinatais, particularmente problemas respiratórios e infecções, foram responsáveis pela maioria das mortes na infância em bebês de muito baixo peso ao nascer (84%) e foram comuns naqueles com baixo peso ao nascer (31%) (MAYOR, 2016).

Aqueles que sobrevivem têm maior probabilidade de apresentarem restrição no crescimento (CHRISTIAN et al., 2013), deficiência neurológica à longo prazo, comprometimento do desenvolvimento da linguagem (ZERBETO et al., 2015) e quociente de inteligência mais baixo (GU et al., 2017). Os recém-nascidos de BPN que também são pré-termo apresentam risco adicional devido à imaturidade de vários sistemas orgânicos e podem evoluir com hemorragia intracraniana, dificuldade respiratória, sepse, cegueira e distúrbios gastrointestinais (YOU et al., 2015).

2.3.3 Comprometimento pulmonar

O BPN está comumente relacionado ao nascimento pré-termo (HUGHES; BLACK; KATZ, 2017), com restrição do crescimento intrauterino ou com ambas as situações (WHO, 2014a), sendo fatores de forte influência para o desenvolvimento morfológico e funcional dos pulmões e de outros órgãos (MOREIRA; MAGALHÃES; ALVES, 2014). Colin, McEvoy e Castile (2010) defendem que recém-nascidos extremamente prematuros nascem com alvéolos menos desenvolvidos, com paredes alveolares mais espessas e com diminuição da área de troca gasosa, o que resulta em anormalidades funcionais no nascimento e ao longo da vida.

De acordo com Saad et al. (2017), cada vez mais evidências apoiam a influência de fatores do início da vida na função pulmonar posterior, o que pode impedir os indivíduos de atingir a função pulmonar máxima e predispor-los a um risco aumentado de doença pulmonar na vida adulta. Os estudos de Barker e Osmond (1986) já haviam comprovado uma relação entre a alta mortalidade por pneumonia e bronquite no início da vida, e posteriormente que o crescimento fetal e infantil estão associados à função pulmonar em adultos e que o BPN pode

aumentar o risco de morte por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (BARKER et al., 1991).

Outros importantes achados sobre os estudos de Barker e Osmond (1986) são o peso ao nascer como um importante marcador do desenvolvimento intrauterino e a influência do peso sobre o crescimento nos primeiros 12 meses de vida. Os autores também fizeram uma associação do peso com a possibilidade de desenvolver infecções precoces, fato que estaria relacionado com condições socioeconômicas desfavoráveis. Anos mais tarde, Kuh e Ben-Shlomo (2004) descrevem um caminho social pelo qual a posição socioeconômica adversa na infância estaria associada à menor função pulmonar em outras fases da vida, por meio de seus efeitos na função imunológica e da probabilidade de exposição a agentes infecciosos.

Baseado na hipótese de Barker e seus colaboradores, Balte et al. (2016) objetivaram investigar os efeitos do peso ao nascer, idade gestacional e tabagismo materno gestacional sobre a função pulmonar em crianças de 10 e 18 anos. As informações sobre peso ao nascer e idade gestacional foram obtidas nos prontuários, a função pulmonar foi mensurada pela espirometria aos 10 e 18 anos e as mães foram questionadas sobre o tabagismo materno durante a gravidez. Os resultados demonstraram que o BPN, idade gestacional e o tabagismo materno estiveram associados a valores espirométricos mais baixos nos adolescentes avaliados aos 18 anos de idade.

Revisão sistemática realizada por Saad et al. (2017) com o objetivo de avaliar a associação do peso ao nascer e o ganho de peso no primeiro ano de vida com a função pulmonar mostrou que a relação do peso ao nascer com a função pulmonar na fase adulta indica principalmente uma maior diminuição da capacidade vital forçada (CVF), o que sugere um comprometimento de caráter restritivo. Os autores concluem que as evidências são menores para padrões obstrutivos, como um menor índice de Tiffeneau, que é a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e CVF.

2.3.4 Indicador de impacto na saúde pública

Como já foi relatado, o BPN vem sendo utilizado como um importante indicador em saúde pública, entretanto não deve ser considerado um substituto para nenhum outro resultado de saúde materna ou perinatal. Em uma visão global, esse indicador sumariza um problema multifacetado que inclui desnutrição materna de longo prazo, saúde deficiente e

cuidados de saúde precários durante a gravidez. Para que o BPN se torne um indicador cada vez mais confiável, esforços mundiais devem ser colocados em prática, como a pesagem adequada logo após o nascimento principalmente em países menos desenvolvidos (UNICEF; WHO, 2004).

Blencowe et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática em escala mundial sobre os dados do BPN disponíveis para nascidos vivos entre os anos 2000 e 2016 e identificaram importantes vieses na fonte dos dados, como: erros na medição e registro do peso ao nascer, classificação incorreta entre nascidos vivos e natimortos e dados perdidos ou incompletos do peso ao nascer. De modo geral, esses vieses provavelmente resultam em uma subestimativa da prevalência de BPN.

Enquanto nos países industrializados a epidemiologia do baixo peso ao nascer tem sido amplamente estudada, nos países menos desenvolvidos os dados confiáveis sobre o baixo peso ao nascer permanecem limitados (UNICEF; WHO, 2004). Portanto, identificar as populações com maior risco de baixo peso ao nascer, bem como aquelas com maior probabilidade de enfrentar barreiras no acesso a intervenções de saúde e nutrição, é uma prioridade global e fundamental para o sucesso de programas em larga escala (WHO, 2014a).

2.4 Espirometria e função pulmonar

2.4.1 Contexto histórico

A primeira tentativa de medir os volumes pulmonares datam do século II, quando Cláudio Galeno (129-199), o famoso médico grego, mediu as variações no volume de uma bexiga de ar antes e depois de ser inflada por uma criança (SPRINGS, 1978). Anos mais tarde, a medição da função pulmonar foi desenvolvida por fisiologistas incluindo Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), Humphry Davy (1778-1829) e Nestor Grehant (1838-1910) (LOPES, 2019). No entanto, o verdadeiro início dos testes de função pulmonar ocorreu em 1846, quando John Hutchinson, um médico inglês, inventou o espirômetro (VALENTINUZZI; JOHNSTON, 2014) e descreveu os volumes e capacidades pulmonares (RIVERO-YEVERINO, 2019).

Após a criação do espirômetro por John Hutchinson outros avanços na avaliação espirométrica foram alcançados (PETTY, 2002). Em 1925, Fleisch projetou o primeiro pneumotacógrafo, que permitiu medições do fluxo respiratório (GLASS; WOOD;

JOHANSEN, 1978). De acordo com Gibson (2005) as medições de capacidade vital (CV) foram realizadas pela primeira vez no século XVIII, sendo relatadas em indivíduos saudáveis e pacientes com tuberculose em meados do século XIX. No entanto, o autor relata que pouco uso foi feito do volume corrente (VC) na medicina clínica até a segunda metade do século XX.

Em 1947, Tiffeneau descreveu o VEF_1 , em 1956 a British Thoracic Society (BTS) destacou a importância da relação entre o VEF_1 e CVF (RIVERO-YEVERINO, 2019). A partir dessa época, o VEF_1 tornou-se uma medida regular obtida com o VC e CVF. Em 1960, as curvas de fluxo-volume máximo foram descritas pela primeira vez e proporcionaram um feedback visual do fluxo expiratório e inspiratório máximo durante o exame (GIBSON, 2005).

Em 1979, a American Thoracic Society (ATS) publicou as diretrizes para padronizar a técnica espirométrica (ATS, 1979) e um ano depois Taussig et al. (1980) fez o mesmo para o grupo pediátrico. Em 2005, a ATS uniu esforços com a European Respiratory Society (ERS) e atualizaram as normas técnicas para a realização do exame. Pellegrino et al. (2005) destacam que as duas sociedades têm ampla experiência na condução e análise de testes de função pulmonar, e visam aumentar a exatidão, precisão e qualidade das medições espirométricas.

Novamente a ATS e ERS publicaram uma Declaração Técnica Oficial sobre Padronização da Espirometria no ano de 2019 (GRAHAM et al., 2019), bem como uma correção (MILLER et al., 2010) e a explicação de um erro cometido na Declaração de Espirometria de 2005 (MILLER et al., 2005). Graham e Steenbruggen (2020) ressaltam que um dos objetivos da publicação de 2019 foi de recomendar as normas técnicas do exame a partir de evidências científicas já publicadas. Os autores ainda citam que os últimos 45 anos da história da espirometria incluíram recomendações baseadas na opinião de especialistas, quando as recomendações baseadas em evidências científicas não estavam disponíveis (GRAHAM; STEENBRUGGEN, 2020).

A espirometria é um exame que vem evoluindo juntamente com o desenvolvimento de novas tecnologias. Os avanços apontam para duas perspectivas, a inclusão de novas métricas derivadas de traçados espirométricos e o aprimoramento dos sistemas operacionais para realização da espirometria baseada em smartphones, fatores que ampliariam o acesso para realização do exame e a capacidade diagnóstica. Porém, mais pesquisas são necessárias para entender melhor a associação de certas ocupações, condições geográficas e condições sociais com um risco aumentado de doença pulmonar (LOPES, 2019).

2.4.2 Considerações gerais

A espirometria (do latim *spirare* = respirar + *metrum* = medida) é uma ferramenta mundialmente utilizada para avaliar a função pulmonar (ŞERIFOĞLU; ULUBAY, 2019) através do ar que entra e sai dos pulmões (SOUZA, 2019). É um recurso simples, não invasivo e de fácil aplicação (RIVERO-YEVERINO, 2019), sendo amplamente utilizado para diagnosticar e avaliar a gravidade das condições clínicas e para avaliar e quantificar os efeitos do tratamento da doença pulmonar (LOPES; MELO, 2016). Pelo fato da espirometria determinar os volumes e capacidades pulmonares, Souza (2019) destaca que deve ser um exame considerado na avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória conhecida.

2.4.3 Indicações, contraindicações e complicações

Além de ajudar a fazer um diagnóstico ao diferenciar entre doenças pulmonares obstrutivas, como asma ou DPOC, e distúrbios pulmonares restritivos, como pneumonia intersticial (SIM et al., 2017) a espirometria tem outras várias indicações, conforme listado abaixo no Quadro 2.

Quadro 2 – Indicações para espirometria.

Diagnóstico
Para avaliar sintomas, sinais ou resultados de exames laboratoriais anormais
Para medir o efeito fisiológico da doença ou distúrbio
Para rastrear indivíduos com risco de doença pulmonar
Para avaliar o risco pré-operatório
Para avaliar o prognóstico
Monitoramento
Para avaliar a resposta à intervenção terapêutica
Para monitorar a progressão da doença
Para monitorar pacientes quanto a exacerbações da doença e recuperação das exacerbações
Para monitorar as pessoas quanto aos efeitos adversos da exposição a agentes prejudiciais
Para observar reações adversas a medicamentos com toxicidade pulmonar conhecida
Outros
Pesquisa e ensaios clínicos
Para avaliar indivíduos por razões legais
Monitoramento de saúde pulmonar e pré-emprego para ocupações de risco
Para avaliar o estado de saúde antes de iniciar atividades físicas de risco ou programa de reabilitação

Fonte: Adaptado de Graham et al. (2019).

A decisão de realizar a espirometria é determinada pelo profissional de saúde solicitante, com base em sua avaliação dos riscos e benefícios para o paciente (GRAHAM et al., 2019) e considerando as contraindicações relativas e absolutas para o exame (SIM et al., 2017). As principais contraindicações estão descritas no Quadro 3.

Quadro 3 – Contraindicações para espirometria.

Absoluta
Instabilidade hemodinâmica
Embolia pulmonar (até a anticoagulação adequada)
Pneumotórax recente (2 semanas após a reexpansão)
Hemoptise aguda
Infecções respiratórias ativas (tuberculose, norovírus, gripe)
Infarto do miocárdio recente (7 dias)
Angina instável
Aneurisma da artéria torácica que cresceu ou é grande (> 6 cm)
Hipertensão intracraniana
Descolamento agudo de retina
Relativa
Crianças menores de 5 a 6 anos
Pacientes confusos ou com demência
Cirurgia abdominal ou torácica recente
Cirurgia recente no cérebro, olho ou ouvido, nariz ou garganta
Diarreia aguda ou vômito, náusea
Crise de hipertensão
Problemas dentários ou faciais que impedem ou tornam difícil inserir e segurar o bocal

Fonte: Adaptado de García-Río et al. (2013).

As complicações da espirometria são raras, porém alguns pacientes podem evoluir com alcalose respiratória como resultado da hiperventilação, hipoxemia em casos que a oxigenoterapia foi interrompida, dor torácica, fadiga, tosse paroxística, broncoespasmo, tontura, incontinência urinária, pressão intracraniana aumentada e síncope (LAMB; THEODORE; BHUTTA, 2020). O operador deve observar e interagir com o paciente durante todo o exame (GRAHAM et al., 2019) e interromper a avaliação se o paciente apresentar algum desconforto ou complicação (ESCÓSSIO et al., 2019).

2.4.4 Parâmetros funcionais de referência

A espirometria possibilita aferir o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos respiratórios, sendo especialmente útil na análise dos dados derivados da manobra expiratória

forçada (SOUZA, 2019). As variáveis primárias na espirometria forçada incluem a CVF, o VEF_1 e a relação entre VEF_1 e CVF (DE JONG et al., 2020). A CVF representa o volume total de ar que pode ser exalado durante um esforço máximo de expiração forçada, iniciada após uma manobra inspiratória máxima, sendo expressa em litros. O VEF_1 corresponde ao volume máximo de ar expirado no primeiro segundo da manobra de CVF, também expresso em litros. A razão VEF_1/CVF é a porcentagem da CVF expirada em um segundo. Além dos volumes, os fluxos respiratórios também devem ser considerados. O fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% ($FEF_{25-75\%}$) da CVF e o pico de fluxo expiratório (PFE) (GARCÍA-RÍO et al., 2013).

De acordo com Souza (2019) na espirometria não forçada ou lenta, devem ser medidos: CV, volume total obtido após expiração máxima, partindo-se da capacidade pulmonar total (CPT), ou após inspiração máxima, partindo-se do volume residual (VR); VC, ar mobilizado durante inspiração e expiração basais; volume de reserva expiratório (VRE), volume de ar máximo eliminado após uma expiração basal; volume de reserva inspiratório (VRI), volume de ar máximo inalado após uma inspiração basal, que alcança a CPT; Capacidade inspiratória (CI), soma do VC e VRI.

2.4.5 Cuidados para realização do exame

Informações como idade, sexo, etnia, altura e peso do paciente devem ser coletados. O procedimento deve ser cuidadosamente explicado ao paciente, com enfoque na importância da cooperação do mesmo para fornecer os resultados mais precisos (LAMB; THEODORE; BHUTTA, 2020). Além disso, alguns hábitos e atividades devem ser evitados como o consumo de tabaco e exercícios físicos uma hora antes do exame e substâncias com o poder intoxicante por pelo menos oito horas. A interrupção da terapia broncodilatadora de ação curta ou longa não é obrigatória e deve ser determinada de acordo com decisão clínica pelo profissional de saúde de referência (GRAHAM et al., 2019).

A atualização sobre a padronização da espirometria publicada em 2019 pela ATS e ERS recomendam que o teste deve ocorrer preferencialmente em um ambiente silencioso e confortável, separado da sala de espera e de outros pacientes sendo testados. O paciente deve estar sentado ereto, com os ombros ligeiramente para trás e o queixo ligeiramente elevado. Deve ser utilizada uma cadeira com braços, sem rodas e com regulagem de altura para que os pés fiquem apoiados no chão. Uma cadeira menor ou um banquinho elevado deve ser fornecido

para crianças e adultos de baixa estatura. Um clipe nasal ou oclusão manual das narinas deve ser usado (GRAHAM et al., 2019).

Antes do exame o operador verifica se o paciente tem a postura correta, se o clipe nasal está no lugar e se os lábios estão selados ao redor do bocal (MILLER et al., 2010). De acordo com Pereira (2004), uma manobra espirométrica forçada começa com o paciente inspirando até sua CPT e então expirando de maneira forçada e prolongada por no mínimo seis segundos, a quantidade exalada desta maneira é a CVF. A CVF pode ser registrada por curvas de fluxo contra volume ou de volume contra tempo (Figura 2).

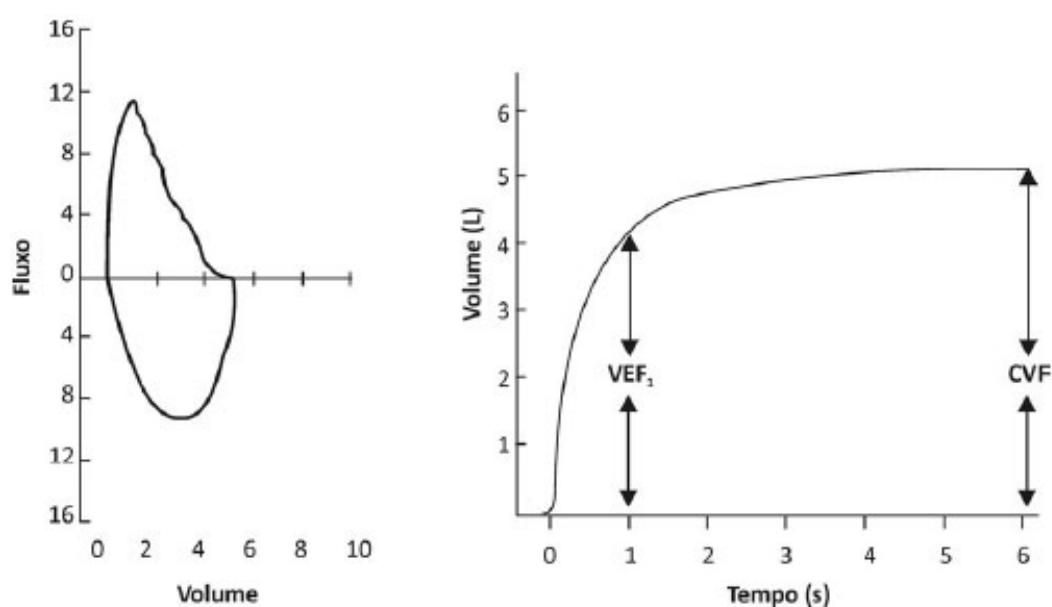


Figura 2 – Curvas de fluxo-volume e volume-tempo. **Fonte:** Pereira (2002).

De acordo com Sim et al. (2019), as curvas fluxo-volume e volume-tempo são fonte de confirmação direta se o exame espirométrico foi realizado de forma adequada e se os resultados foram considerados aceitáveis. Ainda segundo os autores, o exame é considerado aceitável quando ocorre um início agudo e vertical na curva de fluxo-volume e o tempo expiratório supera 6 segundos na curva de volume-tempo. Os resultados são considerados reprodutíveis quando houver diferença de até 150 ml entre o maior e o segundo maior valores da CVF e do VEF_1 . O indivíduo deve fazer no máximo oito esforços com tempo de descanso suficiente entre as manobras, destes, pelo menos três devem atender aos critérios para serem considerados aceitáveis (TOWNSEND, 2020).

2.4.6 Interpretação

Os resultados do exame espirométrico devem ser interpretados ao comparar com valores de referência medidos em indivíduos saudáveis (HALL et al., 2019). Esses valores variam de acordo com a diretriz proposta para o critério diagnóstico e a sua escolha deve ser baseada em fatores como as características físicas dos indivíduos (raça, sexo, idade, altura e peso), condições de medição, métodos estatísticos e situações socioeconômicas e epidemiológicas (SIM et al., 2017). Não é incomum que as mesmas medidas sejam interpretadas como normais em um laboratório e anormais em outro (QUANJER et al., 2013). Essas inconsistências na interpretação surgem da escolha da equação de referência (STANOJEVIC, 2018).

As equações espirométricas de referência para adultos (HANKINSON; ODENCRANTZ; FEDAN, 1999) e para crianças e adolescentes (WANG et al., 1993) estabelecidas pela ATS e ERS em 2005 foram um marco importante na padronização da interpretação clínica de distúrbios ventilatórios (PELLEGRINO et al., 2005). O fato de ter abrangido apenas a população de caucasianos, afro-americanos e mexicanos dos Estados Unidos da América (EUA) despertou a necessidade urgente de se obter equações de referência para todas as idades e aplicáveis ao maior número possível de grupos étnicos do mundo (QUANJER et al., 2012).

A rede Global Lung Function Initiative (GLI) foi criada em 2008 com esse objetivo, de padronizar a maneira como os testes de função pulmonar são interpretados em todo o mundo (COOPER et al., 2017). De acordo com Hall et al. (2019), a rede GLI se tornou o maior recurso de valores de referência para testes de função pulmonar de rotina já reunidos no mundo, graças a colaboração internacional de pesquisadores, profissionais da saúde e parceiros da indústria. No Brasil as equações de referência foram propostas inicialmente por Dias (1990) e Pereira et al. (1992), e outros esforços foram publicados posteriormente com Pereira, Sato e Rodrigues (2007), Burity et al. (2013), Rufino et al. (2017), Prata et al. (2018) e Jones et al. (2020).

A espirometria tem se mostrado um importante recurso no diagnóstico de doenças pulmonares e no monitoramento da função pulmonar dos pacientes (LAMB; THEODORE; BHUTTA, 2020). O seu uso deve fazer parte da avaliação respiratória por permitir um maior número de pacientes diagnosticados precocemente (ŞERIFOĞLU; ULUBAY, 2019) e, conseqüentemente, um melhor acompanhamento em outras fases da vida (KIRKBY et al.,

2016). Lopes (2019) alerta que a espirometria não é suficientemente sensível para detectar alterações em todos os pacientes e que deve ser complementada com exames de imagem e outros testes funcionais.

2.4.7 Classificação dos distúrbios

As diretrizes conjuntas da ATS e ERS permitem ao avaliador uma interpretação da espirometria de forma clara, concisa e informativa (PELLEGRINO, 2005). Os principais índices recomendados para o diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo são baseados em valores baixos do VEF₁ e CVF inspiratória ou expiratória (QUANJER et al. 2014). Stanojevic (2018) complementa que no exame espirométrico a porcentagem do valor previsto é a maneira mais comum de expressar resultados, definir o padrão normal e de classificar a gravidade de doenças, como DPOC (GOLD, 2021) e asma (GINA, 2021).

Na elaboração do diagnóstico funcional, a comparação dos valores teóricos com os valores obtidos no exame caracteriza três tipos de distúrbios ventilatórios, classificados como: distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), distúrbio ventilatório restritivo (DVR) e distúrbio ventilatório misto (DVM) (SOUZA, 2017). O Quadro 4 traz informações sobre os três distúrbios ventilatórios e suas características clínicas.

Quadro 4 – Tipos de distúrbios ventilatórios e suas características.

Distúrbio	Características
Distúrbio ventilatório obstrutivo	Caracteriza-se por comprometimento das vias aéreas, devido ao aumento da resistência ao fluxo de ar e/ou redução do recolhimento elástico do pulmão, evidenciados por redução da VEF ₁ , da VEF ₁ /CVF e dos fluxos expiratórios, sem alteração, na maioria das vezes, da CVF.
Distúrbio ventilatório restritivo	Caracteriza-se por comprometimento da CV, devido ao aumento do recolhimento elástico do pulmão, redução da expansibilidade do tórax e/ou alteração da contratilidade da musculatura respiratória. Apresenta, na prática, uma redução da CV ou da CVF sem redução do índice de Tiffeneau. Os parâmetros de fluxo também são reduzidos, devido à diminuição proporcional da CVF.
Distúrbio ventilatório misto	Caracteriza-se pela sobreposição dos distúrbios obstrutivos e restritivos, apresentando redução da CVF e do índice de Tiffeneau.

VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; CV: capacidade vital.

Fonte: Adaptado de Souza (2017).

De acordo com Trindade, Sousa e Albuquerque (2015) existem diversas classificações para caracterizar a gravidade dos distúrbios ventilatórios a depender da fonte (PELEGRINO, 2005; PEREIRA, 2002; GOLD, 2021). A gravidade de qualquer distúrbio

espirométrico segundo a ATS e ERS são baseados nos valores do VEF₁ (PELEGRINO, 2005), independentemente de serem obstrutivos ou restritivos (QUANJER et al. 2014). No Quadro 5 os graus de gravidade estão categorizados com base no VEF₁% previsto.

Quadro 05 – Gravidade de qualquer anormalidade espirométrica com base no VEF₁.

Grau de gravidade	VEF ₁ % previsto
Leve	>70
Moderado	60-69
Moderadamente grave	50-59
Grave	35-49
Muito grave	<35

VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo. **Fonte:** Adaptado de Pellegrino (2005).

Nos casos em que o distúrbio foi diagnosticado como obstrutivo, estes podem ser avaliados quanto à reversibilidade após a administração de um broncodilatador de curta ação (JANSON et al., 2019). A escolha do broncodilatador, dose e modo de administração é uma decisão clínica (GRAHAM et al., 2019) baseada na soma total dos sintomas do paciente, teste de função pulmonar e outros fatores (QUANJER et al., 2017). O teste de responsividade ao broncodilatador visa à obtenção de uma análise comparativa entre um teste padrão e outro após o uso de fármaco (SOUZA, 2017), avaliado por uma melhora do VEF₁ ou CVF em pelo menos 12% e 200ml em adultos, ou em mais de 12% em crianças e adolescentes de cinco a 18 anos de idade (LANGAN; GOODBRED, 2020).

Por mais que as diretrizes propostas pela ATS e ERS forneçam um método útil e prático para acompanhamento através da espirometria (STAITIEH; IOACHIMESCU, 2017), o uso do conhecimento abrirá novos caminhos para construção de novos modelos de diagnóstico funcional no futuro (SOUZA, 2019). Considerando o rápido progresso nas áreas de tecnologia da informação e inteligência artificial, Lopes (2019) cita duas perspectivas futuras sobre esse exame: a identificação de indivíduos com doença pulmonar estrutural e a realização do exame através de um smartphone. Avanços que trariam um maior poder no diagnóstico, manejo e classificação dos distúrbios respiratórios.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar a função pulmonar em adolescentes nascidos com baixo peso.

3.2 Objetivos específicos

Identificar as características sociodemográficas e perinatais da amostra em estudo.

Investigar a associação entre baixo peso ao nascer e função pulmonar em uma coorte de nascimentos.

Comparar o desempenho da função pulmonar em adolescentes nascidos com baixo peso com os nascidos à termo com peso adequado.

Avaliar os valores espirométricos e a possível associação com morbidades na adolescência.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo analítico, longitudinal, baseado no estudo de coorte com indivíduos nascidos na cidade de São Luís do Maranhão, denominado “*Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental – Coortes RPS*”, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) e Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

Em São Luís, os participantes desta coorte foram avaliados em três fases da vida: ao nascimento, na infância (7 a 9 anos) e, atualmente, na adolescência (18/19 anos). O presente estudo utilizará dados já coletados no primeiro e terceiro seguimentos da coorte na cidade de São Luís.

4.2 Local de estudo

São Luís é a capital do Estado do Maranhão, cuja população em 2010 era de 1.014.837 habitantes. Localiza-se numa das regiões mais pobres do país, onde seu último Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) publicado foi de 0,768, levando-a a posição de 302º entre os municípios do Brasil. Sua atividade econômica está ligada à agropecuária, indústria, comércio e serviços (IBGE, 2018).

4.3 População e amostra em estudo

A população alvo foi composta por adolescentes de ambos os sexos (18/19 anos) que participaram do primeiro e terceiro seguimentos da coorte RPS na cidade de São Luís – MA conforme descrito a seguir.

1º Seguimento – 1997/98

No primeiro momento, o estudo foi conduzido em dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. Os principais objetivos deste estudo foram

estimar as taxas de baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo, restrição de crescimento intrauterino, cobertura pré-natal e mortalidade perinatal (SILVA et al., 2001). A base amostral do estudo incluiu 96,3% dos nascimentos do período, ficando de fora os nascimentos não hospitalares e os nascimentos ocorridos em hospitais onde ocorriam menos de 100 partos por ano.

O tamanho da amostra para os anos 1997/1998 foi calculado com base no número de nascimentos ocorridos no ano anterior ao estudo, que foi de 20.092 nascimentos. O tamanho mínimo da amostra foi calculado em 2.499 nascimentos. Com esse tamanho de amostra seria possível estimar prevalências por volta de 50% (produto máximo de $p \times q$) com uma precisão de 2% e erro tipo I de 5%. Também foi possível comparar proporções, considerando probabilidade de erro tipo I de 5%, poder do estudo de 80%, trabalhando-se com o produto máximo de $p \times q$ (proporção do evento de 50%) e fixando-se em 4% a diferença mínima a ser detectada como significativa. Considerando as perdas do estudo, optou-se por trabalhar com um intervalo de amostragem de sete, o que permitiria um tamanho de amostra de aproximadamente 2.870 nascimentos (SILVA et al., 2001).

Foram recrutados para o estudo um em cada sete partos em cada maternidade, com partilha proporcional ao número de nascimentos em cada unidade. Foram incluídos 2541 nascimentos, com 5,8% de perdas, devidas a recusas ou alta precoce.

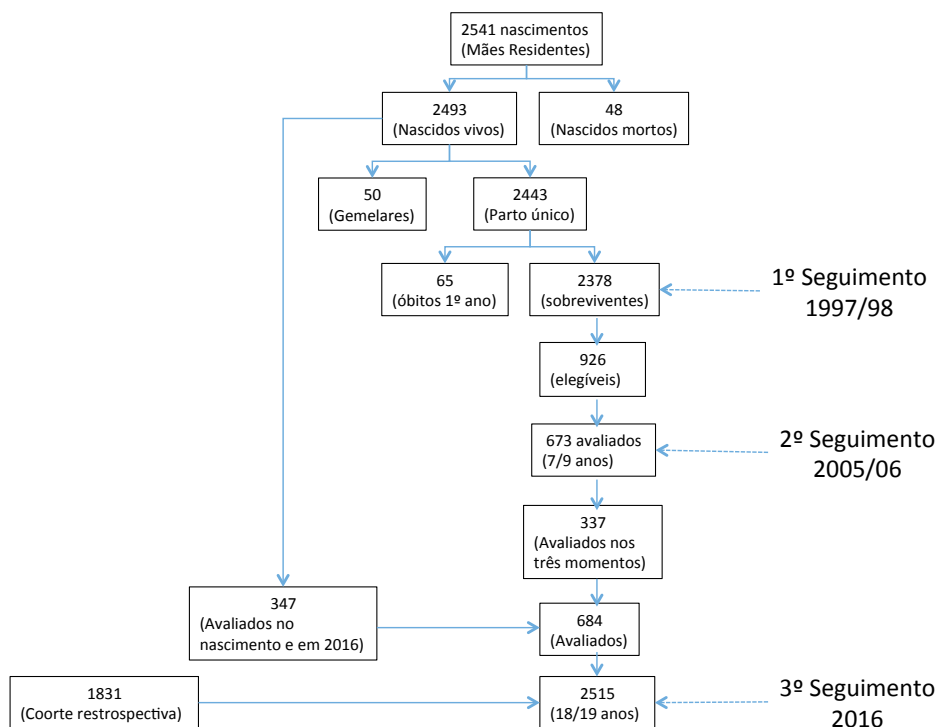
3º Seguimento – 2016

Para a captação, inicialmente todos os adolescentes pertencentes à coorte de nascimento, ou seja, os que nasceram em São Luís - MA no período de março de 1997 a fevereiro de 1998 foram convidados a retornar para nova avaliação aos 18/19 anos, no ano de 2016. Nesta fase também foram utilizados todos os meios possíveis de divulgação do projeto, com material impresso e virtual, em redes de rádio, TV e mídias sociais, incluindo WhatsApp e no site <www.coorte.ufma.br>, especialmente desenvolvido para esta finalidade. Para localizá-los foram desenvolvidas algumas estratégias de captação: busca nas escolas públicas e privadas, nas juntas de Alistamento Militar (apenas para os meninos), Secretaria Municipal da Criança e Assistência Social (SEMCAS), Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), universidades públicas e privadas e redes sociais.

Os identificados foram convidados a comparecer ao seguimento, totalizando 684 participantes. O foco da avaliação foram os desfechos relacionados à nutrição, composição corporal, precursores de doenças crônicas, saúde mental e capital humano (escolaridade, renda e habilidades cognitivas).

Com o objetivo de aumentar o poder da amostra e para prevenir perdas futuras, a coorte foi aberta para incluir outros indivíduos nascidos em São Luís – MA no ano de 1997, numa primeira etapa a partir de sorteio utilizando o banco de dados do SINASC e numa segunda etapa, incluindo voluntários identificados nas escolas e universidades. Eles foram submetidos aos mesmos testes e questionários que os demais participantes da terceira fase da coorte. Além disso, foi aplicado um questionário às mães desses adolescentes para coletar dados perinatais, como peso ao nascer, nascimento pré-termo, assistência perinatal, saúde reprodutiva, fumo materno, condições socioeconômicas na época do nascimento, de forma retrospectiva. A Figura 3 sintetiza o fluxograma das três fases do estudo.

Figura 3 – Fluxograma da coorte de nascimentos RPS de São Luís, MA, 1997/98.



Portanto, farão parte deste estudo os 684 adolescentes que foram avaliados no primeiro e terceiro seguimentos da pesquisa.

4.3.1 Critérios de inclusão

Para ser incluso o adolescente necessita ter sido avaliado em dois momentos da pesquisa – nascimento e aos 18/19 anos.

4.3.2 Critérios de não inclusão

Não serão inclusos nascimentos gemelares e indivíduos avaliados somente no terceiro seguimento da pesquisa.

4.4 Procedimentos de coleta de dados

A equipe executora foi composta por pesquisadores e bolsistas da UFMA, todos os envolvidos na realização das entrevistas e exames foram treinados para as tarefas. Os procedimentos para coleta de dados foram realizados conforme descrito a seguir:

1º Seguimento – 1997/98

Foram utilizados três instrumentos para a coleta de dados: Cartão de Registro de Nascimento e Entrevista, Questionário Padrão e Cartão de Investigação de Mortalidade. Informações sobre todos os partos em ordem de ocorrência, todas as entrevistas realizadas e casos de recusa em responder ao questionário ou alta da mãe antes da entrevista foram registrados no cartão de registro de nascimento e entrevista. Os dados registrados neste cartão foram data de nascimento e nome da mãe e se o bebê havia nascido vivo ou morto.

No questionário foram incluídas variáveis de identificação, dados demográficos e socioeconômicos, dados da saúde reprodutiva, informações sobre tabagismo materno e paterno, utilização dos serviços de pré-natal e de cuidados do parto, dados do parto, dados do recém-nascido (ANEXO A).

Foram realizadas avaliações antropométricas no recém-nascido e na mãe. O peso ao nascer foi aferido usando balanças infantis ajustadas para 10 gramas. A criança foi pesada logo após o nascimento e sem roupas. As balanças usadas nos hospitais foram verificadas

periodicamente e substituídas sempre que defeitos foram detectados. Os recém-nascidos foram medidos entre 12 e 24 horas de vida usando um antropômetro tipo ARTHAG.

A altura da mãe foi aferida com um antropômetro portátil da UNICEF (Fundo das Nações Unidas para a Infância) e o perímetro do braço foi medido com uma fita métrica padrão. O peso no início e ao final da gestação foram autorreferidos.

3º Seguimento – 2016

Nesse terceiro seguimento foi realizado estudo piloto com simulação de todas as etapas da pesquisa para checagem e ajustes técnicos.

A coleta dos dados foi organizada em estações sequenciais, englobando os diferentes questionários (com questões sobre dados socioeconômicos, pessoais e familiares, saúde, sono, uso de medicamentos, atividade física, função pulmonar, força muscular, imagem corporal, lazer, comportamento sedentário, hábitos de vida e saúde bucal) e equipamentos de avaliação: BodPod, Photonic Scanner, Velocidade de onda de pulso (VOP), Densitometria, avaliação de habilidades cognitivas por meio da Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS III), Questionário de Frequência Alimentar (QFA), questionário M.I.N.I (*Mini International Neuropsychiatric Interview - Brazilian version 5.0.0 - DSM IV*), questionário confidencial (violência, *bullying*, saúde reprodutiva), espirometria, força de preensão palmar, avaliação de saúde bucal e coleta de sangue (ANEXO B).

Para a estação do DEXA era necessário roupa padrão (bermuda e blusa de malha justa no corpo), uso de touca semelhante à de natação e a retirada de acessórios como óculos, brincos e pulseiras. O participante era medido e pesado no aparelho BodPod, antes do início do exame. Após esta etapa, o bolsista posicionava o participante para que fossem realizadas as medidas de composição corporal do corpo inteiro e as medidas de massa óssea da coluna lombar e da cabeça do fêmur.

A avaliação de força de preensão palmar foi realizada através do dinamômetro manual (Jamar®, Califórnia, EUA) de acordo com as recomendações da American Society of Hands Theraphists (ASHT) citado por Soares et al., (2012). Os indivíduos do estudo foram orientados a se manterem sentados, com ombro aduzido e neutralmente rodado, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra de prono-supinação e articulação do punho entre

0° e 30° de extensão. As manobras foram repetidas três vezes, sendo calculada a média entre as medidas e dado um tempo de descanso de 60 segundos entre uma medida e outra.

Os volumes pulmonares foram avaliados através do espirômetro KoKo PFT *Spirometer* (Koko® *Spirometer*, PDS *Instrumentation*, Louisville, CO, EUA). Foram seguidos os procedimentos e critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade da ATS (MILLER et al., 2005). Os adolescentes foram verbalmente encorajados a exalar o volume máximo de ar, a partir de uma inspiração máxima, com máximo esforço. Os parâmetros espirométricos avaliados incluíram: CVF, VEF₁, relação VEF₁/CVF, PFE, FEF_{25-75%} da CVF em três manobras, sendo a melhor validada automaticamente pelo dispositivo (GASPAR et al., 2015).

Toda a parte de coleta e digitação dos dados foi realizado pelo aplicativo Research Electronic Data Capture (RedCap). O RedCap foi desenvolvido por um consórcio multi-institucional iniciado na Universidade Vanderbilt (<https://redcap.vanderbilt.edu/>). O projeto tinha dois bolsistas graduandos de informática que deram todo o suporte necessário para a utilização do aplicativo. Os bolsistas utilizaram o RedCap para a construção e gerenciamento da pesquisa e para a digitação dos dados, o que foi feito no momento da coleta de dados. Houve treinamento com toda a equipe para a utilização do aplicativo nos seus diversos domínios.

4.5 Infraestrutura e apoio técnico disponível

A coleta de dados teve apoio do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, que ofereceu a infraestrutura do prédio Lilian Flores. Além disso o projeto tem financiamento do CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) e DECIT (Departamento de Ciência e Tecnologia).

4.6 Análise estatística

Os dados categóricos foram apresentados em frequência absoluta e relativa. A comparação dos desfechos avaliados entre os nascidos com baixo peso e os nascidos a termo de peso normal foi realizada através do teste t de Student para amostras independentes, teste U de Wilcoxon e teste de qui-quadrado de Pearson. Para a avaliação da associação entre as variáveis de desfecho (CVF, VEF₁, relação VEF₁/CVF, FEF_{25-75%}) e as variáveis preditoras,

utilizaram-se modelos de regressão linear univariada e multivariada. Todas as análises foram realizadas no programa Stata versão 14.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA) e as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

4.7 Aspectos éticos

O estudo atendeu aos critérios da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, vigente nas duas primeiras fases, e aos critérios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e Norma Operacional 001/2013 CNS.

Os pais ou responsáveis pelas crianças nas duas primeiras fases e os adolescentes da terceira fase foram convidados a participar da pesquisa e ao concordarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO C). Foi facultada a desistência sem qualquer prejuízo para o entrevistado e sua família em qualquer etapa da pesquisa.

A terceira fase foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário – UFMA, sob parecer consubstanciado nº 1.302.489 de 29 de outubro de 2015 (ANEXO D).

5 RESULTADOS

O artigo de revisão intitulado: **“Efeitos do baixo peso ao nascer na função pulmonar em crianças e adolescentes: uma revisão”** foi submetido à revista **Paediatric Respiratory Reviews** (qualis B1 na área de medicina I e fator de impacto de 5,526) e o artigo original será submetido aos **Cadernos de Saúde Pública** (qualis B2 na área de medicina I e fator de impacto de 3,371), com o título: **“Baixo peso ao nascer e função pulmonar de adolescentes: contribuição de uma coorte de nascimentos de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997-1998”**.

5.1 Capítulo I – Efeitos do baixo peso ao nascer na função pulmonar em crianças e adolescentes: uma revisão (Revista Paediatric Respiratory Reviews, qualis B1 na área de medicina I e fator de impacto de 5,526)

TITLE: Effects of low birth weight on lung function in children and adolescents: a review

RUNNING TITLE: Low birth weight and lung function

LIST OF AUTHORS

Pedro Martins Lima Neto ¹

E-mail: pedro.martins@ufma.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5711-6280>

Antônio Marcus de Andrade Paes ²

E-mail: antonio.marcus@ufma.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3803-9803>

Raina Jansen Cutrim Propp Lima ³

E-mail: raina.propp@ifma.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4925-5648>

Rosângela Fernandes Lucena Batista ⁴

E-mail: rosangela.flb@ufma.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1529-0165>

Alcione Miranda dos Santos ⁴

E-mail: alcione.miranda@ufma.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9711-0182>

Vanda Maria Ferreira Simões ⁴

E-mail: vandamfsimoes@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8351-1348>

AFFILIATION

¹ Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, MA, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão, Açailândia, MA, Brasil.

⁴ Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

AUTHORS' POSTAL ADDRESS

¹ Campus Avançado - Bom Jesus, Av. da Universidade, S/N, Bairro Dom Afonso Felipe Gregory, CEP: 65915-240, Imperatriz, MA, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Av. dos Portugueses, Nº 1966, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 3º Bloco, Cidade Universitária Dom Delgado. CEP 65.085-080. São Luís, MA, Brasil.

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão, R. Projetada, s/n - Vila Progresso II, CEP: 65930-000, Açailândia, MA, Brasil.

⁴ Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva - Rua Barão de Itapary, Nº 155, Centro, CEP: 65020-070, São Luís, MA, Brasil.

CORRESPONDENCE

P. M. Lima Neto

Universidade Federal do Maranhão.

Campus Avançado - Bom Jesus, Av. da Universidade, S/N, Bairro Dom Afonso Felipe Gregory, Imperatriz, MA 65915-240, Brasil.

Phone: +55 (99) 3529-6090

pedro.martins@ufma.br

AUTHOR CONTRIBUTIONS

P. M. L. Neto, V. M. F. Simões and R. J. C. P. Lima performed the design of the work, writing, analysis and interpretation of data and review. A.M. de A. Paes, R.F.L. Batista and A.M. dos Santos collaborated in the writing and critical review of the content. The final version of the article submitted for publication was approved by all authors.

ABSTRACT

In this study, we aimed to carry out an integrative review of studies that assessed the effects of low birth weight on pulmonary function in children and adolescents. A total of 18 out of 64 retrieved articles were included in this review. The sample size totaled 3,409 children and

adolescents distributed into case and control groups. Spirometric assessment was held at ages ranging from 5 to 18 years. In three studies, assessments were performed more than once at different ages. Most studies were carried out in Europe. In all studies, at least one of the spirometric measurements was reduced, with end-expiratory volume in one second being the most frequent. Low birth weight appears to negatively influence lung function in children and adolescents, and the effects of this impairment may be long-lasting and persist through other stages of life.

Keywords: Low birth weight; Spirometry; Growth and development.

EDUCATIONAL AIMS

The reader will be able:

- Understand the effects of low birth weight on lung function in children and adolescents.
- Know which spirometric measurements are most associated with birth weight.
- Know which are the characteristic childhood respiratory diseases that most influenced spirometric measurements.

INTRODUCTION

There are 2.9 million neonatal deaths worldwide annually, whose main causes are infections, intrapartum conditions and complications related to preterm birth. More than 80% of those deaths occur in low birth weight newborns, from which two thirds are born preterm and one third are small for gestational age (1). Children weighing less than 2,500g are considered with low birth weight (LBW), regardless of their gestational age (2). According to a recent systematic review, worldwide prevalence of LBW in 2015 was 14.6%, showing a slight decrease as compared to 17.5% in 2000 (3). LBW is an important public health indicator, particularly in places where it is difficult to accurately assess the gestational age (4). Birth weight is also an important measure of the newborn's health and an important predictor of the risk of later-in-life illness. LBW increases the chances of developing health issues, as consequence of poor maturation of the organs, higher mortality, greater long-term vulnerability, neuropsychomotor development deficit and impaired school development (5). This influence of birth weight on the onset of diseases at later stages of life has not yet been fully clarified, but

it is strongly supported by the concept of the developmental origins of health and disease (DOHaD) (6).

In Brazil, although neonatal mortality had fallen by 34% between 2000 and 2010, it still accounts for about 70% of deaths in the first year of life, with 26% occurring in the first 24 hours of life. The main factors associated with mortality on the first day of life are LBW and preterm birth (7). Data from the survey “Born in Brazil”, a national hospital-based study conducted between February 2011 and July 2012, including 24,197 puerperal women and their newborns, concluded that birth weight below 1,500g was one of the indicators of neonatal morbidity *near miss*, able to identify situations associated with high risk of neonatal death (8).

Among the many outcomes of LBW, a recent study assessed lung function in adults born with very low birth weight and showed that respiratory problems are one of the most frequent health issues in the neonatal period, which persist among survivors and constitute common causes of morbidity in childhood and adolescence (9). Lung function in low birth weight or extremely low birth weight newborns is linked to a physiological response that triggers a mechanical impairment, with changes in the elastic properties of the lungs, resulting in reduced global muscle strength, including diaphragmatic, with consequent change in lung volumes and capacities (10). In this sense, lung function tests are important tools to assess the respiratory system (11). Among these measures, the spirometry test is a good and affordable alternative to assess lung volumes and capacities (12).

Therefore, assuming that newborns with low birth weight may have developmental issues (13) and that they seemly have less lung reserve compared to those born with appropriate weight (14), determining whether LBW is associated with altered lung function in childhood and adolescence is of paramount importance for the development of public health strategies for health promotion and prevention of disorders related to reduced lung function. Thus, the goal of this review was to gather data to characterize the effects of LBW on lung function in children and adolescents.

MATERIAL AND METHODS

This report consists of an integrative review carried out through a search in the Scopus, PubMed, SciELO and LILACS electronic databases. Articles in all languages were selected, with no filter for publication year. In order to achieve the goal of this report, the following

guiding question was created: Does LBW interfere with lung function in childhood and adolescence? The search used to select the articles was based on two keywords extracted from the Medical Subject Headings (MeSH) and searched using Boolean operators as follows: *Low birth weight* AND *Spirometry*. These descriptors should appear at least in the title and/or abstract. The search for studies was carried out from May to June 2020.

As inclusion criteria, studies that assessed lung function through spirometry in children and adolescents born with LBW were considered, according to the guidelines of the *European Respiratory Society* (ERS) and the *American Thoracic Society* (ATS) (15). The choice of the spirometry test as an assessment tool was due to the fact that it is a simple, non-invasive and easy-to-apply resource widely used to assess lung volumes and capacities (12). In addition, studies needed to have assessed at least the following spirometric variables for inclusion: forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) and forced expiratory flow from 25 to 75% of lung volume (FEF_{25-75%}). It is important to highlight that the classification criteria of each author regarding the definitions of birth weight were considered, as well as the normal or abnormal values regarding lung function. Conversely, case reports, meta-analyses, review studies, articles that assessed lung function using an assessment method other than spirometry, studies that also assessed the adult age group or that did not include only children and adolescents, as well as those in which there was maternal smoking during pregnancy, were excluded.

The search and the analysis of the articles were carried out with methodological rigor, independently, by two experienced reviewers, and any problem or divergence was resolved by consensus. After obtaining the search result from the databases, the titles and abstracts of the articles were read, and those that met the inclusion criteria were separated for reading in full for subsequent inclusion in a table, in order to compose the results. Information from the studies was extracted and organized as follows: name of the first author, year of publication and country where data were collected, study goals, sample size and organization into groups, stratification of birth weight, age at which children and adolescents underwent lung assessment and the main results of spirometric variables such as FEV₁, FVC and FEF_{25-75%}.

RESULTS

The search strategy led to the retrieval of 64 articles, 36 in Scopus, 26 in PubMed, 2 in SciELO and 9 in LILACS. After reading the titles and abstracts, 25 (39.1%) articles were excluded for being duplicated in different databases and 21 (32.8%) for not meeting the inclusion criteria proposed by this study. The final sample of this review consisted of 18 (28.1%) original articles (Figure 1).

All 18 selected articles were published in English and are displayed in chronological order of publication (Table 1). The sample size of the population studied in the 18 articles totaled 3,409 children and adolescents, with a distribution into case and control groups, according to gestational age, birth weight, diagnosis of any pathology, use of drugs and type of ventilatory mode. With respect to birth weight, the studies varied in three stratifications for the case groups: extremely low weight (<1,000g or <1,001g), very low weight (<1,500g or <1,501g) and low weight (<2,500g) and one for the control group: normal weight (>2,499g or >2,500g). The administration of drugs (corticosteroid therapy) and the type of ventilation mode chosen in the critical period of life of the patients were also criteria for the definition of the groups.

The main common characteristic among the studies was the ratio between LBW and lung function. Prematurity and bronchopulmonary dysplasia (BPD) were also frequent among participants and were considered as selection criteria for the composition of some groups. In all studies, children who were born preterm were included in at least one of the groups and BPD was studied as exposure in eight (44.4%) of them.

Regarding the places of the surveys, 11 (61.1%) were carried out in the European continent (16-26), 3 (16.7%) in the American continent (27-29), 3 (16.7%) in the Asian continent (30-32) and 1 (5.5%) in Oceania (33). The fact that the studies were based on the ERS and ATS guidelines (15) allow for greater standardization of spirometric measurements, but the heterogeneity of the samples, especially with regard to gestational age, age at spirometric assessment and other characteristics for the composition of the groups, limits us from making some comparisons in this regard.

The studies followed different patterns with regard to age for the assessment of lung function through spirometry, which could vary between 5 and 18 years of age. In order to follow-up the evolution of spirometric measurements, Doyle et al. (33), Fortuna et al. (26) and Hirata et al. (31) undertook the test in more than one time at different ages.

In most studies, there was a reduction of at least one value in spirometric measurements, with FEV₁ being the most frequent, followed by FVC and FEF_{25-75%}. Even though there was no

statistical standardization in the way the data was analyzed and exposed by the different studies, the significance level based on the p-value ($p < 0.05$) was considered by all. From this perspective, some studies showed highly significant ratios and some deserve to be highlighted, such as Broström et al. (20), Kwinta et al. (23), Doyle et al. (33), Fortuna et al. (26) and Hirata et al. (31), which showed p value < 0.001 . In other studies, the results of spirometric measurements could not be supported by the significance level. In Lista et al. (24), in both groups, there was a reduction in FEV₁ with $p = 0.1$; and in Anuntaserre et al. (32), FEV₁/FVC ratio indicated a downward trend, with $p = 0.02$.

Spirometric values were similar between groups and did not show significant differences in four studies, which are: Mai et al. (16), Guimarães et al. (21), Nixon et al. (28) and Gonçalves et al. (29). Only in the study by Anuntaserre et al. (32), there was no presence of the control group. In this case, the goal of the authors was to investigate which factors would influence lung function throughout development up to 8 years of age. Table 1 shows the characteristics of each of the articles.

DISCUSSION

The concept for the developmental origins of health and disease points out that insults occurring at early stages of development (13,34), such as LBW, would be related to certain patterns of disease and health throughout life, including worse lung function (35,36). When assessing the association of these two variables, LBW and lung function in children and adolescents, it was possible to identify consistent findings that are in line with the literature, as described below.

LBW is commonly related to preterm birth (4), with intrauterine growth restriction or both situations (37), and is a strong influence on the morphological and functional development of the lungs and other organs (5). Colin et al. (38) argue that extremely preterm newborns are born with less developed alveoli, thicker alveolar walls, and decreased gas exchange area, which result in functional abnormalities at birth and throughout life.

In this context, the physiological response triggers a mechanical impairment with changes in the elastic properties of the lung, which results in a reduction in global muscle strength, including diaphragmatic, with a consequent change in lung volumes and capacities (10). Such information may explain the reason for the positive association of LBW with lung function in

children and adolescents found in most of the articles included in this review (17-20, 22-27, 30-33), where there was a reduction of at least one of the main spirometric values (VEF₁, FVC and FEF_{25-75%}) when compared to group control.

Siltanen et al. (18) point out that the fact that there is a reduction in spirometric values in this population indicates that the airways may be obstructed, with air trapping and a possible reduction in total lung capacity. Airway obstruction is also reported by Doyle et al. (33), who indicate a worsening of the condition over time, between 8 and 18 years old, and suggest that it is unlikely that these individuals will reach a normal peak of airway growth by the age of 20, which would be expected in the normal population. Still addressing the effects of LWB exposure, the results of the follow-up of the Isle of Wight birth cohort, located in England, showed that higher birth weight was significantly associated, directly or indirectly, with higher FEV₁, FVC and FEF_{25-75%} in adolescents aged 18 years (35). The fact that there is clinical worsening from childhood to adolescence demonstrates the need for intervention and follow-up throughout life.

On the other hand, some studies have shown that LBW was not significantly associated with lower spirometric values. In two of these studies (28,29), the findings overlap with the main goal and suggest alterations in lung function. The composition of the groups in the study by Gonçalves et al. (29) was based on the presence or absence of BPD; but, in adolescents who developed asthma, there was a decrease in FEF_{25-75%}. In Nixon et al. (28), adolescents exposed to steroids with birth weight <1,000 grams had a 4.5 times greater chance of airway obstruction.

The studies included in this review showed great heterogeneity in the composition of the samples and were carried out in different countries and continents. According to Stanojevic et al. (39), little is known about the potential influence of specific characteristics, such as sex, weight, height, ethnicity on lung function in different populations. The same authors add that arbitrary differences in the way lung function is expressed and interpreted can imply poor patient management and make it difficult to understand the overall burden of lung disease (39).

In order to assess lung function, all studies used spirometry following the ERS and ATS guidelines (15). Spirometry can be performed with children from 2.5 years of age, as long as they have normal cognitive and neuromotor functions; but, for the test to be successful, they must be well oriented and trained beforehand (40). Although this test is indicated for young patients, it is an effort-dependent assessment, which requires understanding and cooperation from the assessed individual, which can cause difficulties in younger individuals (10).

In view of this scenario, in future studies, other tests such as volumetric capnography can be used to detect pulmonary dysfunctions (41). It is a simple and inexpensive test, easy to apply and that does not require forced maneuvers as is the case with spirometry, and can also be applied in younger individuals. Despite the positive characteristics, there is still a lack of standardization to analyze the data and a scarcity of publications, especially in the pediatric age group (11,41).

Only one of the selected studies was developed in Brazil (29). Despite this result, it is possible to follow the growing interest of national research in identifying the cause of chronic diseases and the epidemiology of the life cycle at early stages, as shown in a recent publication on Brazilian cohorts initiated in the prenatal period or at birth (42). These studies should be on the agenda of developing countries as a way of identifying causality, strengthening and expanding the epidemiology of the life cycle.

Accordingly, more follow-up surveys that assess the individual at different times in life are needed. This study was able to answer little explored questions, such as the association of LBW with lung function in childhood and adolescence, and could contribute to causality studies within the universe of DOHaD studies. This study will also serve as a starting point for further research to be developed in the area, increasing knowledge and interdisciplinary actions.

This study had limitations due to the lack of methodological standardization of the selected articles, mainly with regard to the heterogeneity of the samples and composition of the case and control groups. Another limitation was the impossibility of accessing the entire scientific production on the subject due to the need to restrict the search by means of descriptors. Regarding its strengths, one can cite the freedom in the selection and choice of articles in any language and year of publication, with the purpose of covering the largest number of publications.

CONCLUSION

This work allowed us to analyze studies published in journals from several countries around the world and to conclude that there was an association between LBW and lung function in children and adolescents. These effects may be long-lasting and persist even after the peak of normal airway growth. Spirometry proved to be a test capable of assessing and following-up lung volumes and capacities throughout life. Even so, future investigations on the association

between birth weight and lung function are needed, since the published studies have methodological differences, mainly in the composition of the groups and in the time of the spirometric test.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are thankful to Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for the financial support to graduate programs (Finance Code 001).

DECLARATION OF INTEREST/FUNDING

None.

DIRECTIONS FOR FUTURE RESEARCH

- Study which other adverse conditions related to birth can influence lung function, not just weight.
- Consider studies that evaluated lung function using more accurate measurements such as body plethysmography and gas dilution.
- More longitudinal cohort studies should be performed to understand whether poor lung function in adolescence influences lifetime morbidity and mortality.

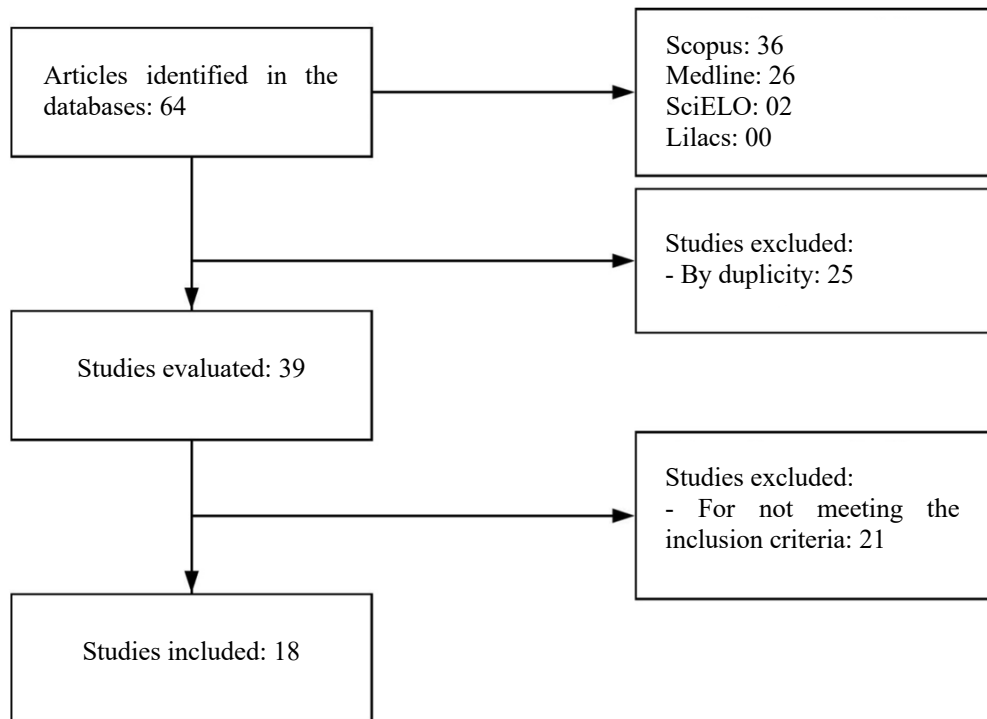


Figure 1 - Search strategy and article selection.

Table 1 – Characteristics of studies included in this review from May to June 2020

Authors, year and country	Objectives	Sample and birth weight	Assessment age	Results
Mai et al. ¹⁶ , 2003, Sweden	To assess the ratio between very low birth weight (VLBW) and development of asthma, lung function and atopy.	72 VLBWG ^a , <1,500g; 62 CG ^b , >2,500g	12 years	Spirometric values were similar between groups.
Korhonen et al. ¹⁷ , 2004, Finland	To check the influence of surfactant on lung function in schoolchildren with very low birth weight (VLBW) with and without BPD ^c .	34 VLBWG ^a with BPD ^c , <1,500g; 34 VLBWG ^a without BPD ^c , <1,500g; 34 CG ^b , >2,500g	Between 7 and 8 years	VLBWG ^a with and without BPD ^c had lower FEV ₁ ^d compared to CG ^b .
Siltanen et al. ¹⁸ , 2004, Finland	To investigate the association between atopy, wheezing and respiratory function in children born with very low birth weight compared to children born with normal weight.	72 VLBWG ^a , <1,501g; 65 CG ^b , >2,500g	10 years	Lower FEV ₁ ^d , FVC ^e , FEV ₁ ^d /FVC ^e and FEF _{25-75%} ^f values in VLBWG ^a .
Korhonen et al. ¹⁹ , 2005, Finland	To assess cardiovascular findings in very low birth weight schoolchildren with and without BPD ^c .	34 VLBWG ^a with BPD ^c , <1,500g; 34 VLBWG ^a without BPD ^c , <1,500g; 34 CG ^b , >2,500g	Between 7 and 8 years	VLBWG ^a with and without BPD ^c had lower FEV ₁ ^d compared to CG ^b .
Nixon et al. ²⁷ , 2007, United States	To determine whether postnatal exposure to dexamethasone affects lung function in children born with very low birth weight (VLBW).	38 VLBWG ^a with DEX ^g , <1,501g; 30 VLBWG ^a without DEX ^g , <1,501g	Between 8 and 11 years	Lower FEV ₁ ^d and FVC ^e values in VLBWG ^a without DEX ^g .
Broström et al. ²⁰ , 2010, Sweden	To analyze the impact of BPD ^c on lung function and the prevalence of atopy in schoolchildren.	32 VLBWG ^a with BPD ^c , <1,500g; 28 VLBWG ^a without BPD ^c , <1,500g	Between 6 and 8 years	Lower FEV ₁ ^d , FVC ^e , FEV ₁ ^d /FVC ^e and FEF _{25-75%} ^f values in VLBWG ^a with BPD ^c .
Guimarães et al. ²¹ , 2011, Portugal	To assess lung function and the prevalence of atopy in schoolchildren who were born with very low birth weight with or without BPD ^c .	13 VLBWG ^a with BPD ^c , <1,500g; 64 VLBWG ^a without BPD ^c , <1,500g	Between 5 and 8 years	Spirometric values were similar between groups.

Novais et al. ²² , 2012, France	To check the influence of exercise on lung function in infants born with very low birth weight.	19 VLBWG ^a with and without BPD ^c , <1,500g; 20 CG ^b , >2,500g 94 VLBWG ^a with antenatal corticosteroid therapy, <1,500g;	Between 8 and 10 years	Lower FEF _{75%} values in VLBWG ^a with and without BPD ^c .
Nixon et al. ²⁸ , 2013, United States ^{xx}	To compare lung function and asthma history of adolescents born with very low birth weight with and without steroid exposure.	94 VLBWG ^a antenatal corticosteroid therapy, <1,500g	14 years	Spirometric values were similar between groups.
Kwinta et al. ²³ , 2013, Poland	To determine whether ELBW babies are at increased risk of developing allergic and respiratory symptoms and the possible risk factors.	89 ELBWG ^h , <1,000g; 40 CG ^b , >2,500g	Between 6 and 7 years	Lower FEV ₁ ^d , FVC ^e and FEF _{50%} values in ELBWG ^h .
Lista et al. ²⁴ , 2014, Italy	To investigate lung function in very low birth weight (VLBW) schoolchildren without BPD ^c .	13 ELBWG ^h who received HFOV ⁱ , <1,000g; 12 ELBWG ^h who received VG ^j , <1,000g	Between 6 and 7 years	In both groups, FEV ₁ ^d values were lower.
Hove et al. ²⁵ , 2014, Germany	To assess and compare lung function in very low birth weight prematurely born children with and without BPD ^c born in the surfactant era.	28 VLBWG ^a with BPD ^c , <1,500g; 28 VLBWG ^a without BPD ^c , <1,500g	Between 6 and 12 years	Lower FEV ₁ ^d , FVC ^e and FEF _{50%} values in VLBWG ^a with BPD ^c .
Hirata et al. ³⁰ , 2015, Japan	To assess lung function in children born with extreme low birth weight and to identify perinatal determinants associated with lung function.	201 ELBWG ^h of a Japanese cohort study, <1,001g; 455 ELBWG ^h of the general population, <1,001g	Between 7 and 9 years	There was a decrease in FEV ₁ ^d , FVC ^e , FEF _{25%} and FEF _{50%} in ELBWG ^h of the Japanese cohort study.
Gonçalves et al. ²⁹ , 2016, Brazil	To assess prevalence, spirometry and risk factors for asthma in schoolchildren who were very low birth weight newborns with and without BPD ^c .	18 VLBWG ^a with BPD ^c , <1,500g; 36 VLBWG ^a without BPD ^c , <1,500g	Between 7 and 11 years	Spirometric values were similar between groups.

Doyle et al. ³³ , 2016, Australia	To compare the changes in spirometry at the ages of 8 and 18 years in low birth weight premature infants with normal birth weight full-term infants.	240 ELBWG ^h at the age of 8 years, <1,000g; 208 CG ^b at the age of 8 years, >2,499g; 209 ELBWG ^h at the age of 18 years, <1,000g; 154 CG ^b at the age of 18 years, >2,499g	At the ages of 8 and 18 years	Decrease in FEV ₁ ^d , FVC ^e , FEV ₁ ^d /FVC ^e and FEF _{25-75%} ^f ratio of ELBWG ^h at both ages.
Fortuna et al. ²⁶ , 2016, Italy	To study the lung function of a cohort of premature infants with extreme low birth weight (ELBW) in the post-surfactant era.	28 ELBWG ^h with BPD ^c , <1,000g; 20 ELBWG ^h without BPD ^c , <1,000g; 27 CG ^b , >2,499g 89 ELBWG ^h of a	At the ages of 8 and 12 years	Decrease in FEV ₁ ^d , FVC ^e , FEV ₁ ^d /FVC ^e and FEF _{25-75%} ^f ratio in ELBWG ^h with BPD ^c compared to CG ^b .
Hirata et al. ³¹ , 2017, Japan	To assess lung function and long-term respiratory outcomes in survivors with extreme low birth weight (ELBW).	Japanese cohort study, <1,001g; 78 ELBWG ^h of the general population, <1,001g	At the ages of 8 and 12 years	Decrease in FEV ₁ ^d and FEV ₁ ^d /FVC ^e ratio in ELBWG ^h , showing a worsening with advancing age.
Anuntasree et al. ³² , 2019, Thailand	To investigate the determinants of lung function in Thai children.	892 LBWG ^l , <2,500g	8 years	Reduction in FEV ₁ ^d /FVC ^e and FEF _{25-75%} ^f ratio in patients who developed asthma.

^a: group with very low birth weight newborns.

^b: control group with full-term newborns.

^c: bronchopulmonary dysplasia.

^d: forced expiratory volume in one second.

^e: forced vital capacity.

^f: forced expiratory flow from 25 to 75% of lung volume

^g: Dexamethasone.

^h: group with extremely low birth weight newborns.

ⁱ: high frequency oscillatory ventilation.

^j: ventilation guaranteed by assisted/controlled mode (volume guarantee).

^l: group with low birth weight newborns.

REFERENCES

1. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee ACC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384(9938):189-205. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60496-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60496-7)
2. World Health Organization. International Classification of Diseases 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 2010. Available from: https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf Accessed July 03, 2020.
3. Blencowe H, Krusevec J, Onis M de, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7):e849-e860. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30565-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30565-5)
4. Hughes MM, Black RE, Katz J. 2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy. *Matern Child Health J*. 2017;21(2):283-289. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10995-016-2131-9>
5. Moreira RS, Magalhães LC, Alves CRL. Effect of preterm birth on motor development, behavior, and school performance of school-age children: a systematic review. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2014;90(2):119-134. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.05.010>
6. Nyirenda MJ, Byass P. Pregnancy, programming, and predisposition. *Lancet Glob Health*. 2019;7(4):e404-e405. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30051-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30051-8)
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2011.pdf Accessed September 22, 2020.
8. Silva AAM, Leite ÁJM, Lamy ZC, Moreira MEL, Gurgel RQ, da Cunha AJLA, et al. Morbidade neonatal near miss na pesquisa Nascir no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(Suppl 1):S182-S191. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00129613>

9. Yang J, Kingsford RA, Horwood J, Epton MJ, Swanney MP, Stanton J, et al. Lung Function of Adults Born at Very Low Birth Weight. *Pediatrics*. 2020;145(2):e20192359. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2359>
10. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FAL, Zambon MP, Antonio MARGM, Paschoal IA, et al. Spirometry and volumetric capnography in lung function assessment of obese and normal-weight individuals without asthma. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2017;93(4):398-405. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.10.007>
11. Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol*. 2015;41(2):110-23. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474>
12. Boucneau T, Fernandez B, Larson P, Darrasse L, Maître X. 3D Magnetic Resonance Spirometry. *Sci Rep*. 2020;10(1):9649. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66202-7>
13. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ*. 1991;303(6804):671-5. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6804.671>
14. Saad NJ, Patel J, Burney P, Minelli C. Birth weight and lung function in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(6):994-1004. Available from: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201609-746SR>
15. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
16. Mai XM, Gäddlin PO, Nilsson L, Finnström O, Björkstén B, Jenmalm MC, et al. Asthma, lung function and allergy in 12-year-old children with very low birth weight: a prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14(3):184-192. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1399-3038.2003.00045.x>
17. Korhonen P, Laitinen J, Hyödynmaa E, Tammela O. Respiratory outcome in school-aged, very-low-birth-weight children in the surfactant era. *Acta Paediatr*. 2004;93(3):316-321. Available from: <https://doi.org/10.1080/08035250410023593>

18. Siltanen M, Savilahti E, Pohjavuori M, Kajosaari M. Respiratory symptoms and lung function in relation to atopy in children born preterm. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(1):43-49. Available from: <https://doi.org/10.1002/ppul.10402>
19. Korhonen P, Hyodynmäe E, Lautamatti V, Iivainen T, Tammela O. Cardiovascular findings in very low birthweight schoolchildren with and without bronchopulmonary dysplasia. *Early Hum Dev.* 2005;81:497-505. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.10.020>
20. Broström EB, Thunqvist P, Adenfelt G, Borling E, Katz-Salamon M. Obstructive lung disease in children with mild to severe BPD. *Respir Med.* 2010;104(3):362-370. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.10.008>
21. Guimarães H, Rocha G, Pissarra S, Guedes MB, Nunes T, Vitor B. Respiratory outcomes and atopy in school-age children who were preterm at birth, with and without bronchopulmonary dysplasia. *Clinics.* 2011;66(3):425-430. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000300011>
22. Novais ARB, Matecki S, Jaussent A, Picot MC, Amedro P, Guillaumont S, et al. Hyperventilation during exercise in very low birth weight school-age children may implicate inspiratory muscle weakness. *J Pediatr.* 2012;160(3):415-420.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.09.014>
23. Kwinta P, Lis G, Klimek M, Grudzien A, Tomasik T, Poplawska K, et al. The prevalence and risk factors of allergic and respiratory symptoms in a regional cohort of extremely low birth weight children (<1000 g). *Ital J Pediatr.* 2013;18;39:4. Available from: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-4>
24. Lista G, Castoldi F, Bianchi S, Lupo E, Caviglioli F, Farolfi A, et al. Lung function and respiratory health at school age in ventilated very low birth weight infants. *Indian J Pediatr.* 2014;81(3):275-278. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-013-1129-1>
25. Hove MV, Prenzel F, Uhlig HH, Robel-Tillig E. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: a case-control follow-up at school age. *J Pediatr.* 2014;164(1):40-45.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.07.045>
26. Fortuna M, Carraro S, Temporin E, Berardi M, Zanconato S, Salvadori S, et al. Mid-childhood lung function in a cohort of children with "new bronchopulmonary

- dysplasia". *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(10):1057-1064. Available from:
<https://doi.org/10.1002/ppul.23422>
27. Nixon PA, Washburn LK, Schechter MS, O'Shea TM. Follow-up study of a randomized controlled trial of postnatal dexamethasone therapy in very low birth weight infants: effects on pulmonary outcomes at age 8 to 11 years. *J Pediatr.* 2007;150(4):345-350. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.013>
28. Nixon PA, Washburn LK, O'Shea TM. Antenatal steroid exposure and pulmonary outcomes in adolescents born with very low birth weight. *J Perinatol.* 2013;33(10):806-10. Available from: <https://doi.org/10.1038/jp.2013.69>
29. Gonçalves ES, Mezzacappa-Filho F, Severino SD, Ribeiro MAGO, Marson FAL, Morcilo AM, et al. Associação entre variáveis clínicas relacionadas à asma em escolares nascidos com muito baixo peso com e sem displasia broncopulmonar. *Rev paul pediatr.* 2016;34(3):271-280. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.03.005>
30. Hirata K, Nishihara M, Shiraishi J, Hirano S, Matsunami K, Sumi K, et al. Perinatal factors associated with long-term respiratory sequelae in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(4):F314-F319. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-306931>
31. Hirata K, Nishihara M, Kimura T, Shiraishi J, Hirano S, Kitajima H, et al. Longitudinal impairment of lung function in school-age children with extremely low birth weights. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(6):779-786. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23669>
32. Anuntaseree W, Ruangnapa K, Sangsupawanich P, Mo-Suwan L, Saelim K, Pruphetkaew N. Determinants of Lung Function at Age 8.5 Years in a Birth Cohort of Thai Children. *J Trop Pediatr.* 2020;66(2):144-151. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmz044>
33. Doyle LW, Adams AM, Robertson C, Ranganathan S, Davis NM, Lee KJ, et al. Increasing airway obstruction from 8 to 18 years in extremely preterm/low-birthweight survivors born in the surfactant era. *Thorax.* 2017;72(8):712-719. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208524>
34. Moreira MEL, Goldani MZ. Child is the father of man: new challenges for child health. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2010;15(2):321-327. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000200002>

35. Balte P, Karmaus W, Roberts G, Kurukulaaratchy R, Mitchell F, Arshad H. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis. *Respir Med.* 2016;121:13-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.010>
36. Vollsaeter M, Clemm HH, Satrell E, Eide GE, Røksund OD, Markestad T, et al. Adult respiratory outcomes of extreme preterm birth. A regional cohort study. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(3):313-322. Available from: <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201406-285OC>
37. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: childhood overweight policy brief. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/149021> Accessed August 03, 2020.
38. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2010;126(1):115-128. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-1381>
39. Stanojevic S, Quanjer PH, Miller MR, Stocks J. The Global Lung Function Initiative: dispelling some myths of lung function test interpretation. *Breathe.* 2013;9:462-74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/20734735.012113>
40. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-1343. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
41. Fouzas S, Häcki C, Latzin P, Proietti E, Schulzke S, Frey U, et al. Volumetric capnography in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2014;164(2):283-8.e83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.034>
42. Araujo WRM, Santos IS, Filho NAM, Souza MTCC de, Cunha AJLA da, Matijasevich A, et al. Coortes no Brasil com potencial para estudos do ciclo vital: uma revisão de escopo. *Rev. Saúde Pública.* 2020;54:48. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001825>

5.2 Capítulo II – Baixo peso ao nascer e função pulmonar de adolescentes: contribuição de uma coorte de nascimentos de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997-1998 (a ser submetido à revista Cadernos de Saúde Pública, qualis B2 na área de medicina I e fator de impacto de 3,371)

TÍTULO: Baixo peso ao nascer e função pulmonar de adolescentes: contribuição de uma coorte de nascimentos de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997-1998

RESUMO

Introdução. Avanços nos cuidados perinatais e neonatais ao longo dos anos não foram totalmente capazes de evitar consequências sistêmicas de curto e longo prazo. Fatores no início da vida, como o baixo peso ao nascer podem estar associados com uma menor função pulmonar em outras fases da vida. No presente estudo são apresentados dados de uma coorte de nascimentos e a relação do peso ao nascer com a função pulmonar em adolescentes. **Métodos.** Estudo analítico, longitudinal, de uma coorte de nascimentos de 1997/98. A função pulmonar de 650 adolescentes (18 e 19 anos) foi avaliada através de exame espirométrico. A partir dos pressupostos teóricos, um modelo de análise foi proposto pelo gráfico acíclico direcionado (DAG): efeito direto ajustado para atividade física, escolaridade, fumo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), índice de massa corpórea (IMC) e álcool. As variáveis quantitativas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. Para verificar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-quadrado de independência, considerando o nível de significância de 5%. Foram calculadas razões de prevalência e intervalo de confiança de 95%. Os valores espirométricos foram analisados em relação ao sexo, peso ao nascer, classificação econômica, atividade física, tabagismo, padrão de consumo de álcool, índice de massa corpórea, rinite e asma. **Resultados.** Foi observado que 59,2% da amostra era do sexo masculino, 8,8% da amostra apresentou baixo peso ao nascer, 50,9% eram praticantes de alguma atividade física e que a rinite e asma apresentaram frequências de 14,6% e 14,5% respectivamente. A respeito dos valores espirométricos, o fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}) apresentou um valor não adequado em 61,2% dos adolescentes avaliados. O sexo, classificação econômica, atividade física, consumo de álcool, índice de massa corpórea, rinite e asma foram as variáveis que apresentaram associação com pelo menos

um dos valores espirométricos avaliados. **Conclusão.** A função pulmonar dos adolescentes avaliados através da espirometria apresentou redução principalmente do FEF_{25-75%}. As principais variáveis relacionadas com a função pulmonar foram sexo, atividade física e o diagnóstico de rinite ou asma.

Palavras-chave: Saúde do adolescente; Baixo peso ao nascer; Espirometria; Estudos de coortes.

INTRODUÇÃO

No ano de 2015, 15 a 20% de todos os nascimentos em todo o mundo foram de recém-nascidos com baixo peso ao nascer (BPN), o que representa mais de 20 milhões de nascimentos por ano¹. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o BPN é definido como um peso ao nascer inferior a 2500 g, sendo ainda classificado em muito baixo peso ao nascer (MBPN) <1500 g e extremo baixo peso ao nascer (EBPN) <1000 g². É importante destacar que o termo BPN refere-se a um peso absoluto inferior a 2500 g independentemente da idade gestacional³.

O BPN continua a ser um importante problema de saúde pública em todo o mundo⁴ e está associado a uma série de consequências sistêmicas de curto e longo prazo⁵. No sistema respiratório, Simpson et al.⁶ e Verheggen et al.⁷ destacam que em nascidos pré-termo e com BPN podem ocorrer sintomas respiratórios aumentados, anormalidades estruturais e função pulmonar diminuída, caracterizados por obstrução das vias aéreas, mecânica pulmonar periférica alterada e hiperinsuflação persistente, e que podem persistir desde a infância até a adolescência.

Avanços nos cuidados perinatais e neonatais ao longo dos anos aumentaram a sobrevivência de bebês cada vez menores para a idade gestacional e peso ao nascer⁸. Intervenções como terapia antenatal com esteroides, surfactante exógeno e modos não invasivos de suporte ventilatório são os pilares desse sucesso⁹. Apesar dos avanços, essa população é considerada vulnerável e apresenta uma alta morbidade¹⁰ e mortalidade¹¹.

De acordo com Durlak et al.⁹, o manejo respiratório perinatal é um dos importantes desafios a serem enfrentados nesse período. Estudos de coorte mais recentes sugerem que prejuízos significativos na estrutura e função pulmonar ainda são as principais preocupações¹².

¹⁴. Porém, para Chang et al.¹⁰ não está claro que exposições precoces, como o BPN, são capazes de alterar a função pulmonar em outras fases da vida.

A teoria da origem desenvolvimentista da saúde e da doença (*Developmental origins of health and disease* – DOHaD) pode ser a base para se compreender essa relação¹⁵. Foi descrita originalmente por David Barker e teve início com as observações epidemiológicas que associaram o BPN com maior risco de doença cardiovascular na vida adulta¹⁶. Essa teoria sugere que fatores ambientais, maternos, de crescimento e desenvolvimento fetal/infantil atuando no início da vida têm efeitos em determinados padrões de doença e saúde ao longo da vida¹⁷.

Este estudo foi realizado visando o desenvolvimento de medidas efetivas para amenizar as morbidades e os comprometimentos respiratórios no decorrer da vida, e para uma melhor compreensão dos efeitos do BPN sobre a função pulmonar. O objetivo principal foi avaliar a função pulmonar, através da espirometria, em adolescentes com 18 e 19 anos, acompanhados em uma coorte de nascimentos de São Luís, Maranhão, Brasil, que nasceram com baixo peso e comparar os resultados respiratórios com crianças saudáveis nascidas com peso normal. Também objetivamos avaliar a relação entre a função pulmonar atual com as características perinatais da amostra em estudo e a possível associação com morbidades na adolescência.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico, longitudinal, baseado no estudo de coorte com indivíduos nascidos na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil, denominado “*Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental – Coortes RPS*”, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) e Universidade Federal de Pelotas (UFPel). Neste artigo, utilizaram-se dados de São Luís, que é a capital do Estado do Maranhão, situada em uma ilha localizada no litoral norte do estado, na Região Nordeste do Brasil.

O estudo foi conduzido em dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. A base amostral do estudo incluiu 96,3% dos nascimentos do período, ficando de fora os nascimentos não hospitalares e os nascimentos ocorridos em hospitais onde ocorriam menos de 100 partos por ano. Utilizou-se amostragem sistemática com estratificação proporcional de acordo com o número de nascimentos em cada maternidade, de um em cada

sete partos. Obteve-se um total de 2.831 nascimentos. Excluídos os não residentes em São Luís, gemelares e natimortos, a amostra final foi de 2.443 nascimentos, com 5,8% de perdas devido a recusas ou alta precoce¹⁸.

Os participantes desta coorte foram avaliados em três fases da vida: ao nascimento, na infância (7 a 9 anos) e na adolescência (18/19 anos). O presente estudo utilizou dados já coletados no primeiro e terceiro seguimentos da coorte. Todos os participantes incluídos na fase inicial do estudo foram buscados nas quatro Juntas de Alistamento Militar na Ilha de São Luís, no censo escolar de 2014 e em universidades.

Com o objetivo de aumentar o poder da amostra e para prevenir perdas futuras, a coorte foi aberta para incluir outros indivíduos nascidos em São Luís no ano de 1997 e foi dividida em duas etapas: a primeira ocorreu a partir de sorteio utilizando-se o banco do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) obtendo-se um total de 4.593 nascidos em 1997, desse total, foi possível fazer contato telefônico ou pessoal com 1.133; a segunda etapa, 695 voluntários nascidos no mesmo ano foram identificados nas escolas, universidades e pelas mídias sociais, totalizando 1.828 adolescentes. Neste estudo 684 adolescentes foram avaliados no primeiro e terceiro momentos da pesquisa, porém devido a dados descontinuados houveram 34 perdas, sendo incluídos neste estudo 650 participantes.

O interesse da avaliação foram os desfechos relacionados ao perfil socioeconômico, comportamental e clínico, além da função pulmonar. Todos os participantes foram submetidos aos mesmos testes e questionários. A coleta de dados ocorreu nas dependências da UFMA. A equipe executora foi composta por profissionais da área da saúde, que foram treinados para a aplicação das tarefas. Os procedimentos para coleta de dados foram realizados conforme descrito a seguir:

Os dados perinatais e neonatais foram coletados utilizando três instrumentos: Cartão de Registro de Nascimento e Entrevista, Questionário Padrão e Cartão de Investigação de Mortalidade. Foram incluídas variáveis de identificação, dados demográficos e socioeconômicos, dados da saúde reprodutiva, informações sobre tabagismo materno e paterno, utilização dos serviços de pré-natal e de cuidados do parto, dados do parto, dados do recém-nascido. Foram realizadas avaliações antropométricas no recém-nascido e na mãe. O peso ao nascer foi aferido usando balanças infantis ajustadas para 10 gramas. A criança foi pesada logo após o nascimento e sem roupas. Os recém-nascidos foram medidos entre 12 e 24 horas de vida usando um antropômetro (modelo ARTHAG). A altura da mãe foi aferida com um

antropômetro portátil da UNICEF (Fundo das Nações Unidas para a Infância) e o perímetro do braço foi medido com uma fita métrica padrão. O peso no início e ao final da gestação foram autorreferidos.

No terceiro seguimento, a coleta dos dados foi organizada em estações sequenciais, englobando os diferentes questionários e equipamentos de avaliação. Foram usadas as seguintes variáveis e instrumentos:

Características socioeconômicas: sexo (masculino/feminino); BPN (não/sim, sendo considerado o peso normal acima de 2500g)²; idade (18/19 anos); escolaridade (fundamental/médio/superior); renda (≤ 1 salário mínimo/ > 1 e ≤ 3 salários mínimos/ > 3 salários mínimos); classe econômica pelo Critério de Classificação Econômica do Brasil 2021 modificado (A/B, C, D/E, sendo a classe A/B a mais rica e escolarizada e a classe D/E a mais pobre e menos instruída)¹⁹.

Características comportamentais e clínicas: atividade física (sedentário/não sedentário); tabagismo (não/sim); álcool (não/sim); padrão de consumo de álcool (baixo/abstinência (0-7), consumo de risco (8-15), consumo nocivo (16-19) e provavelmente dependente (20-40), utilizando-se o instrumento Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)²⁰; rinite (não/sim); asma (não/sim); índice de massa corpórea (IMC): (desnutrição/adequado/ sobrepeso/ obesidade). O estado nutricional dos adolescentes foi avaliado pelo indicador IMC, conforme valores estabelecidos nas curvas de crescimento da OMS²¹.

Os volumes pulmonares foram avaliados através do espirômetro KoKo PFT *Spirometer* (Koko® *Spirometer*, PDS Instrumentation, Louisville, CO, EUA). A espirometria seguiu as recomendações da *European Respiratory Society* (ERS) e *American Thoracic Society* (ATS)²². Utilizando um clipe nasal os participantes do estudo foram verbalmente encorajados a exalar o volume máximo de ar, a partir de uma inspiração máxima, com máximo esforço. Os parâmetros espirométricos avaliados incluíram: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), relação VEF₁/CVF e fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}) em três manobras, sendo a melhor validada automaticamente pelo software (*Koko® PFT System*) do dispositivo.

Existem diversas classificações para qualificar o resultado do exame espirométrico a depender da fonte. Nesse estudo, para categorizar o resultado espirométrico em adequado ou não adequado, foi utilizado o valor de $\geq 80\%$ do valor previsto estabelecido pela Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease²³.

Os dados coletados foram digitados on-line utilizando-se o sistema RedCap (<https://www.project-redcap.org/>). A análise estatística foi feita no programa Stata 14.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). Na análise descritiva foram calculadas as frequências absolutas e porcentagens. Para verificar a associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado (χ^2) de independência como descrito em Callegari-Jacques²⁴. O nível de significância adotado foi de 5%. Analisou-se: valores espirométricos com sexo, peso ao nascer, classificação econômica, atividade física, tabagismo, padrão de consumo de álcool, IMC, rinite e asma. Foram calculadas razões de prevalência (RP), considerando o intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Com base na literatura, foi construído um modelo teórico utilizando o Directed Acyclic Graphs (DAGs), elaborados através de um software denominado Dagitty 3.0²⁵. A principal vantagem dos diagramas causais é tornar explícitas as hipóteses adjacentes ao modelo considerado, permitindo que suas implicações possam ser analisadas criticamente, facilitando, dessa forma, a identificação de possíveis fontes de viés e incerteza nos resultados de um estudo epidemiológico²⁶.

O modelo teórico apresentado visou analisar a associação entre o peso ao nascer e a espirometria em adolescentes acompanhados neste estudo (Figura 1). Por meio do DAG, foi elaborado um modelo que sugeriu as variáveis mínimas de ajuste para medir o efeito direto do peso ao nascer e a espirometria. Foram sugeridos ajustes para atividade física, escolaridade, renda, classe social, fumo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), índice de massa corpórea (IMC) e álcool.

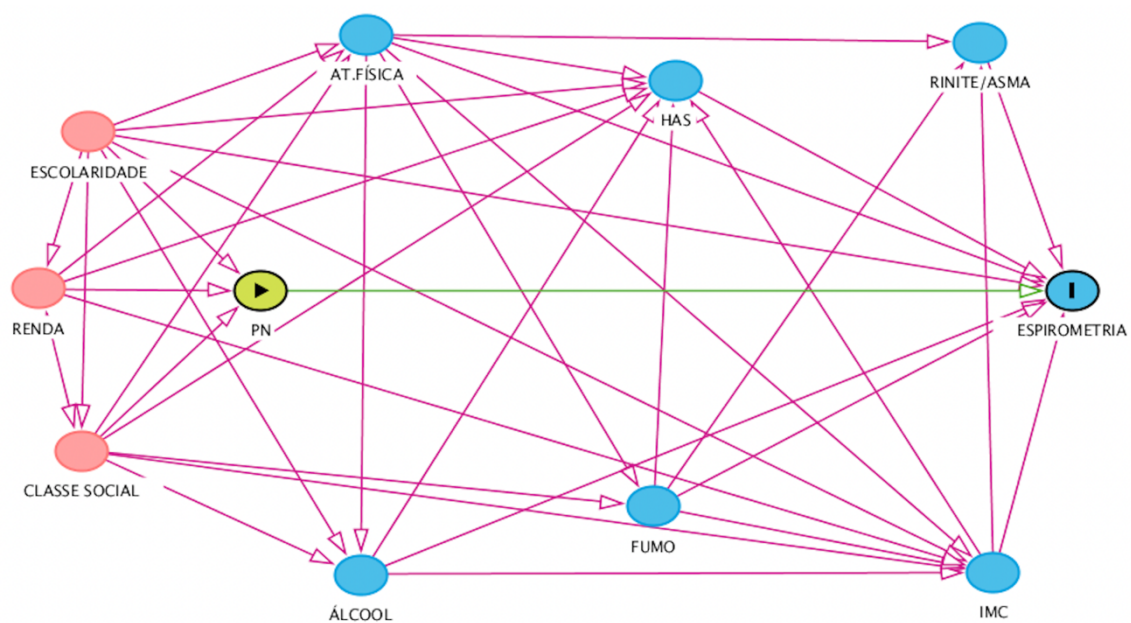


Figura 1 – Gráfico Acíclico Direcionado da associação entre o peso ao nascer e a espirometria dos adolescentes.

O gráfico acíclico direcionado (DAG) utiliza um conjunto de setas para caracterizar associações causais entre exposição e desfecho e, além disso, identificar relações entre variáveis que influenciam a exposição ou o desfecho. Nesse tipo de gráfico, as causas são chamadas de ancestrais. Desta forma, o DAG permitiu selecionar um conjunto adequado de variáveis de confusão, bem como identificar variáveis de colisor em uma via não causal ou de polarização, a serem retidas dentro do modelo²⁷. O vértice (círculo) em amarelo indica a exposição, enquanto aquele que o círculo azul com contorno preto indica o desfecho. Os demais vértices em vermelho são ancestrais da exposição e aqueles em azul, ancestrais do desfecho. As arestas (setas) dos caminhos de polarização estão destacadas em vermelho e a do caminho causal em verde.

O estudo atendeu aos critérios da Resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e da Norma Operacional no 001/2013. Os adolescentes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto e o TCLE foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, parecer consubstanciado no 1.302.489 de 29 de outubro de 2015.

RESULTADOS

Na amostra de 650 adolescentes, 59,2% eram do sexo masculino, 91,2% nasceram de peso normal, 94,6% tinham 18 anos no momento da avaliação, 76,0% tinham ensino médio completo, 45,6% ganhavam um salário mínimo ou menos e a maior parte era da classe econômica C (50,4%). Sobre a prática de atividade física, 50,9% dos adolescentes foram considerados não sedentários, apenas 4% eram fumantes e 55,7% ingeriam bebida alcoólica. Em relação ao consumo de álcool, 16,0% apresentaram padrão de consumo de risco, 2,0% consumo nocivo e 1,5% era provavelmente dependente. A maioria dos adolescentes apresentaram um IMC inadequado no momento da avaliação, 17,2% eram desnutridos, 13,2% apresentavam sobrepeso e 3,5% obesidade. Quando perguntados sobre o diagnóstico de rinite e asma a grande maioria respondeu não ter as doenças, com 85,4% e 85,5% respectivamente (Tabela 1).

Na Tabela 2, os valores espirométricos foram apresentados de acordo com os percentuais previstos sendo considerados adequados para CVF (72,6%), VEF₁ (61,1%) e VEF₁/CVF (85,7%), entretanto a FEF_{25-75%} apresentou resultados não adequados em 61,2% da amostra.

A associação dos valores espirométricos com as variáveis socioeconômicas, comportamentais e clínicas estão expressos na Tabela 3 e os principais achados dão conta que: houve associação entre sexo e espirometria, para os valores da CVF ($p=0,00$), VEF₁ ($p=0,00$) e FEF_{25-75%} ($p=0,00$); a classificação econômica apresentou associação com o valor espirométrico na relação VEF₁/CVF ($p=0,05$); em relação a atividade física houve associação com os valores

espirométricos da CVF (0,00) e FEF_{25-75%} (p=0,01); para o padrão de consumo de álcool o VEF₁ e a relação VEF₁/CVF apresentaram associação positiva, com valores de p=0,02 e p=0,00 respectivamente; houve associação com o IMC para a CVF (p=0,00) e VEF₁ (p=0,00); houve associação com rinite para CVF (p=0,02) e com asma para o FEF_{25-75%} (p=0,00). O peso ao nascer e tabagismo não apresentaram associação com a função pulmonar medida através da espirometria.

A Tabela 4 apresenta os resultados das associações estudadas por meio das análises não ajustada e ajustada. Na análise não ajustada a classe econômica D/E (p=0,03), consumo nocivo de álcool (p=0,00) e o IMC adequado (p=0,00) e sobrepeso (p=0,05) apresentaram associação positiva com o VEF₁. Na análise ajustada as associações se mantiveram com a classe econômica D/E (p=0,04), consumo nocivo de álcool (p=0,00) e IMC adequado (p=0,00). As outras características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes não implicaram em associações significativas com dados do VEF₁.

DISCUSSÃO

Este trabalho foi baseado na teoria da origem desenvolvimentista da saúde e da doença - DOHaD¹⁶, sendo o primeiro estudo de coorte de base populacional do estado do Maranhão a estudar a relação do peso ao nascer e seus fatores associados com a função pulmonar, desde a infância até adolescência. O peso ao nascer é uma medida da saúde do recém-nascido e um indicador-chave do risco de doença posterior¹⁵. Segundo Vilanova et al.¹¹, a avaliação do BPN em um determinado local é relevante para o monitoramento, planejamento e execução de políticas públicas no campo da saúde materno-infantil.

O trabalho permitiu conhecer o perfil de indivíduos acompanhados em uma coorte de nascimentos em seus aspectos sociodemográficos, comportamentais e clínicos e três achados principais foram encontrados neste estudo. Primeiro, dos valores espirométricos incluídos nesse estudo (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF e FEF_{25-75%}) apenas o FEF_{25-75%} apresentou resultado com uma maior porcentagem de não adequados. Em segundo lugar, entre os fatores investigados o sexo, classificação econômica, atividade física, consumo de álcool, IMC, rinite e asma foram as variáveis que apresentaram associação com pelo menos um dos valores espirométricos avaliados. Em terceiro lugar, o BPN e o tabagismo, não tiveram efeitos significativos em relação aos valores espirométricos.

É importante relatar que a ATS traz recomendações sobre a padronização dos testes de função pulmonar. Segundo esse instituto, no exame de espirometria, muitos parâmetros podem ser calculados, mas a maioria não adiciona utilidade clínica e não deve ser realizado rotineiramente, recebendo maior destaque os valores da CVF, VEF₁ e VEF₁/CVF²⁸. Optou-se por incluir o FEF_{25-75%} por ter sido considerada uma medida que avalia a obstrução precoce das vias aéreas de pequeno calibre²⁹ sendo considerada mais sensível do que o VEF₁ em alguns casos, como no reconhecimento de crianças asmáticas³⁰.

Já foi bem relatado na literatura que baixos níveis de função pulmonar podem trazer consequências na população geral em outras fases da vida^{31,32}. Neste estudo o VEF₁ esteve associado com sexo, padrão de consumo de álcool e IMC. Segundo Bush³³, está se tornando cada vez mais evidente que um VEF₁ baixo é um marcador para além de apenas desfechos respiratórios adversos. Agustí et al.³⁴ complementam que mesmo as reduções mais sutis nessa medida espirométrica já são capazes de predizer o aparecimento de doenças cardiovasculares e respiratórias e de aumentar os riscos de mortalidade geral. Em um estudo de coorte que objetivou testar a hipótese do grupo *Tucson Epidemiological Study of Airway Obstructive Disease*³⁵ descobriu que baixos níveis de VEF₁ e, em menor grau, a CVF aos 21 a 35 anos de idade predizem o risco de mortalidade cardiopulmonar precoce³⁶.

Para que o desenvolvimento da saúde pulmonar ocorra de forma normal ao longo da vida, existem três marcos principais que devem ser alcançados sobre a função pulmonar: deve estar normal ao nascimento, ter evoluído na infância até atingir um platô aos 20-25 anos e após esse período espera-se uma taxa de declínio^{37,38}. Do mesmo modo, de acordo com Swanney et al.³⁹, os valores absolutos da espirometria aumentam com a idade e devem atingir o mesmo platô entre os 20-25 anos, e caso haja um declínio acelerado da função pulmonar há um aumento do risco de aparecimento de doenças como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Ao avaliar o peso ao nascer com a função pulmonar dos adolescentes acompanhados neste estudo, os resultados não apresentaram associação positiva. É importante destacar que o VEF₁ foi o valor que esteve mais próximo de atingir significância estatística. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos realizados no Brasil por Gonçalves et al.⁴⁰, nos Estados Unidos por Nixon et al.⁴¹, na Itália por Lista et al.⁴² e em Portugal por Guimarães et al.⁴³. Em contrapartida, outros estudos epidemiológicos conduzidos por Hirata et al.¹³, Doyle et al.⁴⁴, Kwinta et al.⁴⁵ e Rideau Batista Novais et al.⁴⁶ mostraram que o BPN está associado a um

aumento no prejuízo da função pulmonar mais tarde na vida, incluindo alterações nas medidas pulmonares avaliadas pela espirometria.

Ainda sobre esse assunto, de acordo com Nyirenda et al.¹⁵, dentro da teoria DOHaD, o peso ao nascer é apenas um marcador de ambiente intrauterino adverso, não sendo necessariamente um mediador de risco posterior de doença. Os autores complementam que os riscos futuros de adoecer podem ocorrer por meio de outros processos, como modificação epigenética, alterações no número de células, estrutura de órgãos e eixos hormonais alterados.

Ressalte-se que, embora estudos tenham constatado que o BPN pode influenciar a saúde e o bem-estar futuros, como citado na teoria de David Barker¹⁶, é compreensível questionar se essas associações podem ser mediadas apenas por fatores como o peso ao nascer. Outra possível explicação pode ser a partir da diferença no método de análise. A idade gestacional é um dos fatores importantes usados para examinar tais associações¹². Em estudo realizado por Balte et al.⁴⁷ em um coorte de nascimentos na Ilha de Wight, costa sul da Inglaterra, a espirometria foi realizada em adolescentes aos 10 e 18 anos de idade. Em um ajuste do peso ao nascer para a idade gestacional, foi encontrado que o peso se mostrou associado a uma maior função pulmonar.

Em um cenário que o BPN vem acompanhado com alguma doença respiratória (asma, bronquite, rinite, pneumonia, displasia broncopulmonar) o dano pulmonar parenquimatoso, envolvendo alveolarização e desenvolvimento vascular pulmonar deficientes, resultam em piora a longo prazo da função pulmonar e morbidade respiratória persistente⁹.

Como já relatado, a rinite e asma apresentaram associação estatística com os valores espirométricos da CVF e FEF_{25-75%}, respectivamente. A relação entre asma e rinite e função pulmonar reduzida tem sido relatada. De acordo com Bush³³, bebês que não nasceram a termo e com peso adequado para a idade gestacional correm maior risco de doença prematura das vias aéreas, sendo esse um dos mecanismos que explica a obstrução das vias aéreas precoce. Em um estudo de coorte¹² de crianças nascidas na província de Songkhla, no sul da Tailândia, 1.056 crianças acompanhadas do pré-natal até os 8,5 anos de idade foram observadas prospectivamente. Um total de 68 crianças foram diagnosticadas com asma no período do estudo. A espirometria foi realizada aos 8,5 anos de idade e descobriu que os valores espirométricos reduzidos foram VEF₁/CVF, FEF_{25-75%} e pico de fluxo expiratório (PFE), enquanto o VEF₁ não mostrou diferença estatística. No entanto, de acordo com os próprios autores, o VEF₁ pode estar dentro dos padrões de normalidade em casos asmáticos.

Há evidências consistentes que mostram que o ganho de peso em outras fases da vida são prejudiciais à função pulmonar⁴⁸. Para Salome, King e Berend⁴⁹ o ganho de peso afeta a função pulmonar por causar pequena disfunção das vias aéreas, limitação do fluxo expiratório, mudança na mecânica respiratória, reduções na complacência da parede torácica e pulmonar, diminuição da força muscular respiratória, diminuição da troca gasosa pulmonar, menor controle respiratório e limitações na capacidade de exercício. Os resultados da nossa pesquisa mostraram que houve associação do IMC adequado e sobrepeso com o VEF₁.

Alguns estudos corroboram com esse achado, como um realizado no Brasil, com mulheres sedentárias que avaliou a influência do IMC e a idade sobre a CV e VEF₁ e constatou que à medida que as mulheres envelhecem há declínio da função pulmonar⁵⁰. Uma outra pesquisa, realizada no Paquistão, avaliou homens e mulheres com IMC baixo, normal, sobrepeso e obesidade em relação aos parâmetros da função pulmonar. Os resultados encontraram uma associação significativa entre o IMC e a função pulmonar, com destaque para obesidade que também apresentou influência negativa na fisiologia respiratória de pessoas saudáveis⁵¹. Esses achados indicam algumas possibilidades de intervenções efetivas na promoção de saúde, principalmente no que diz respeito a prática de atividade física e acompanhamento nutricional.

De acordo com Lee et al.⁵², existe uma alta prevalência de inatividade física observada em diferentes grupos populacionais, embora seus benefícios já estejam bem estabelecidos. Esse padrão se torna mais evidente em adolescentes nascidos com baixo peso, pois segundo Werneck et al.⁵³ esses indivíduos possuem menor probabilidade de manter o nível de atividade física da infância à adolescência. Um levantamento mundial sobre a mortalidade e expectativa de vida no período de 1950 a 2017 feito pelo *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) indicaram que a falta de hábito na prática de atividade física pode ser a explicação, pelo menos em parte, pelos altos índices de doenças crônicas não transmissíveis em países de baixa e média renda, como é o caso do Brasil, onde as populações estão passando rapidamente por urbanização, migração e adoção de estilos de vida associados a mudanças nutricionais e redução atividade física⁵⁴.

Os resultados do presente estudo chamam atenção, pois houve um equilíbrio entre os adolescentes sedentários e os que praticavam alguma atividade física quando foram avaliados. Se nessa análise também for levado em consideração que menos de 10% dos indivíduos do estudo nasceram com baixo peso e/ou desenvolveram alguma doença como, rinite (14,6%) ou

asma (14,5%), pode-se levantar a hipótese que esses indivíduos teriam menos dificuldades em manter o nível de atividade física a longo prazo. Apesar de não parecer tão clara a relação entre as características socioeconômicas, comportamentais e clínicas com a adoção e manutenção de certos hábitos, como a prática de atividade física em outras fases da vida, especula-se que essas variáveis podem influenciar na aptidão física cardiorrespiratória desses indivíduos^{55,56}

A influência do consumo de álcool no aparecimento de várias doenças pulmonares já está bem estabelecida na literatura^{57,58}. De acordo com Simet e Sisson⁵⁹, indivíduos que apresentam um alto consumo de álcool são mais propensos a desenvolver pneumonia, tuberculose, infecção pelo vírus sincicial respiratório e síndrome do desconforto respiratório agudo. Vale ressaltar que efeitos positivos do consumo de álcool na função pulmonar também já foram relatados⁶⁰. Baixas concentrações de álcool podem aumentar a atividade mucociliar, estimular a broncodilatação e diminuir a inflamação das vias aéreas⁶¹.

No presente estudo, o padrão de consumo de álcool apresentou associação com os valores de VEF₁ e com a relação VEF₁/CVF. Não se tem uma explicação clara sobre essa evidência, pois a literatura apresenta resultados conflitantes a respeito dessa relação. Estudos realizados nas últimas décadas envolvendo grandes populações não mostraram nenhum efeito do álcool na função pulmonar^{62,63}. Em contrapartida, outros estudos que mediram principalmente a CVF e VEF₁ mostraram que a função pulmonar pode estar prejudicada em indivíduos que consomem altas quantidades de álcool^{64,65}.

Parece não existir uma relação direta descrita na literatura que explique a relação da classe econômica D/E com os valores do VEF₁ encontrados neste estudo. Como descrito por Barreto⁶⁶, sabe-se que as desigualdades sociais e econômicas reverberam para o campo da saúde, tornando-se presentes nas condições de saúde desiguais encontradas nos diferentes grupos, nos níveis de riscos à saúde e no acesso diferenciado aos recursos disponíveis no sistema de saúde. O autor conclui que as desigualdades na saúde geram, dentre outros, diferentes chances de exposição aos fatores que determinam a saúde e a doença, o que invariavelmente influencia no processo de adoecimento e morte.

Uma limitação pode ter sido a diferença entre o sexo, o número de adolescentes do sexo masculino (59,2%) que participaram deste estudo foi maior que o sexo feminino (40,8%), o que pode causar algum tipo de viés. A possibilidade de viés de aferição na verificação do álcool e fumo deve ser considerada, apesar das drogas lícitas serem socialmente aceitas. Apresentam-se como pontos fortes deste estudo a inclusão de uma coorte de nascimentos, que acompanhou os

indivíduos em três momentos distintos e que manteve o acesso gratuito a todos os cuidados de saúde oferecidos. Outros pontos fortes são o grande tamanho amostral, o uso de instrumentos validados, com a utilização de métodos norteados por diretrizes mundiais.

CONCLUSÃO

Este estudo longitudinal evidenciou que entre os fatores investigados o sexo, classificação econômica, atividade física, padrão de consumo de álcool, IMC, rinite e asma foram as variáveis que apresentaram associação com o exame espirométrico. Independente de qualquer outra variável incluída neste estudo, o FEF_{25-75%} foi a medida espirométrica que apresentou valores não adequados.

Existem importantes fatores de risco à saúde que aumentam a vulnerabilidade dos adolescentes, especialmente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, respiratórias e não transmissíveis. A maior compreensão dos fatores relacionados com o peso ao nascer e a avaliação espirométrica de adolescentes adquiridas nesse estudo podem ajudar a mitigar a exposição precoce a esses fatores de risco, e ainda, ajudar nas discussões para criação de políticas públicas voltadas a essa faixa etária.

Os resultados não puderam sugerir que o peso ao nascer teve influência direta na função pulmonar dos adolescentes acompanhados nesse estudo de coorte. Porém, há resultados conflitantes descritos na literatura que nos fazem sugerir que novas pesquisas sejam continuadas com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre o tema. Quanto mais cedo o início de novos estudos e quanto mais longo for o acompanhamento, mais fortes serão as conclusões.

Tabela 1 – Características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís, 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	385	59,2
Feminino	265	40,8
Peso ao nascer		
Normal	593	91,2
Baixo	57	8,8
Idade		
18	615	94,6
19	35	5,4
Escolaridade		
Fundamental	28	4,3
Médio	491	75,5
Superior	131	20,2
Renda*		
≤ 1 salário mínimo	266	45,6
> 1 e ≤ 3 salários mínimos	200	34,2
> 3 salários mínimos	118	20,2
Crêterios de classificação econômica do Brasil*		
A/B	162	28,6
C	285	50,4
D/E	119	21,0
Atividade física*		
Sedentário	318	49,1
Não sedentário	329	50,9
Tabagismo*		
Não	622	96,0
Sim	26	4,0
Álcool		
Não	362	55,7
Sim	288	44,3
Consumo de álcool (AUDIT)**		
Baixo/abstinência	523	80,5
Consumo de risco	104	16,0
Consumo nocivo	13	2,0
Provavelmente dependente	10	1,5
IMC*		
Desnutrição	111	17,2
Adequado	426	66,1
Sobrepeso	85	13,2
Obesidade	22	3,5
Rinite		
Não	555	85,4
Sim	95	14,6
Asma		
Não	556	85,5
Sim	94	14,5
Total	650	100,0

*Houve excluídos ou ignorados; **Utilizado *Alcohol Use Disorder Identification Test* (AUDIT); IMC: Índice de massa corpórea.

Tabela 2 – Valores espirométricos de acordo com os percentuais previstos* de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís, 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.

Valores espirométricos	Adequado*		Não adequado*		Total	
	n	%	n	%	n	%
CVF	472	72,6	178	27,4	650	100,0
VEF ₁	397	61,1	253	38,9	650	100,0
VEF ₁ /CVF	557	85,7	93	14,3	650	100,0
FEF _{25-75%}	252	38,8	398	61,2	650	100,0

*Baseado nos valores da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2021); CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF_{25-75%}: Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF.

Tabela 3 – Associação dos valores espirométricos com as características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís, 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.

Variáveis	Valores espirométricos*											
	CVF			VEF ₁			VEF ₁ /CVF			FEF _{25-75%}		
	Adequado n (%)	Não adequado n (%)	p- valor **	Adequado n (%)	Não adequado n (%)	p- valor **	Adequado n (%)	Não adequado n (%)	p- valor **	Adequado n (%)	Não adequado n (%)	p- valor **
Sexo												
Masculino	320 (83,1)	65 (16,9)	0,00	260 (67,5)	125 (32,5)	0,00	329 (85,5)	56 (14,5)	0,83	197 (51,2)	188 (48,8)	0,00
Feminino	152 (57,4)	113 (42,6)		137 (51,7)	128 (48,3)		228 (86,0)	37 (14,0)		55 (20,8)	210 (79,2)	
Peso ao nascer												
Normal	435 (73,4)	158 (26,6)	0,17	368 (62,1)	225 (37,9)	0,09	511 (86,2)	82 (13,8)	0,26	233 (39,3)	360 (60,7)	0,37
Baixo	37 (64,9)	20 (35,1)		29 (50,9)	28 (49,1)		46 (80,7)	11 (19,3)		19 (33,3)	38 (66,7)	
CrITÉRIOS de classificação econômica do Brasil												
A/B	119 (73,5)	43 (26,5)	0,89	110 (67,9)	52 (32,1)	0,10	148 (91,4)	14 (8,6)	0,05	78 (48,1)	84 (51,9)	0,06
C	210 (73,7)	75 (26,3)		178 (62,5)	107 (37,5)		237 (83,2)	48 (16,8)		109 (38,2)	176 (61,8)	
D/E	85 (71,4)	34 (28,6)		66 (55,5)	53 (44,5)		100 (84,0)	19 (16,0)		43 (36,1)	76 (63,9)	
Atividade física												
Sedentário	211 (66,4)	107 (33,6)	0,00	186 (58,5)	132 (41,5)	0,10	279 (87,7)	39 (12,3)	0,47	107 (33,6)	211 (66,4)	0,01
Não sedentário	258 (78,4)	71 (21,6)		208 (63,2)	121 (36,8)		275 (83,6)	54 (16,4)		144 (43,8)	185 (56,2)	
Tabagismo												
Não	451 (72,5)	171 (27,5)	0,94	381 (61,3)	241 (38,7)	0,44	535 (86,0)	87 (14,0)	0,19	243 (39,1)	379 (60,9)	0,39
Sim	19 (73,1)	7 (26,9)		14 (53,8)	12 (46,2)		20 (76,9)	6 (23,1)		8 (30,8)	18 (69,2)	
Consumo de álcool (AUDIT)***												
Baixo/abstinência	384 (73,4)	139 (26,6)	0,60	331 (63,3)	192 (36,7)	0,02	458 (87,6)	65 (12,4)	0,00	211 (40,3)	312 (59,7)	0,22
Consumo de risco	8 (80,0)	2 (20,0)		5 (50,0)	5 (50,0)		8 (80,0)	2 (20,0)		4 (40,0)	6 (60,0)	
Consumo nocivo	72 (69,2)	32 (30,8)		51 (49,0)	53 (51,0)		78 (75,0)	26 (25,0)		31 (29,8)	73 (70,2)	
Provavelmente dependente	8 (61,5)	5 (38,5)		10 (76,9)	3 (23,1)		13 (100,0)	0 (0,0)		6 (46,2)	7 (53,8)	
IMC												
Desnutrição	61 (55)	50 (45,0)	0,00	54 (48,6)	57 (51,4)	0,00	92 (82,9)	19 (17,1)	0,48	41 (36,9)	70 (63,1)	0,08
Adequado	327 (76,8)	99 (23,2)		277 (65,0)	149 (35,0)		363 (85,2)	63 (14,8)		173 (40,6)	253 (59,4)	
Sobrepeso	65 (76,5)	20 (23,5)		53 (62,3)	32 (37,7)		77 (90,6)	8 (9,4)		32 (37,6)	53 (62,4)	
Obesidade	14 (63,6)	8 (36,4)		8 (36,4)	14 (63,6)		19 (86,4)	3 (13,6)		3 (13,6)	19 (86,4)	
Rinite												
Não	391 (71,0)	160 (29,0)	0,02	332 (60,3)	219 (39,7)	0,35	474 (86,0)	77 (14,0)	0,64	208 (37,7)	343 (62,3)	0,31
Sim	78 (82,1)	17 (17,9)		62 (65,3)	33 (34,7)		80 (84,2)	15 (15,8)		41 (43,2)	54 (56,8)	
Asma												
Não	403 (72,5)	153 (27,5)	0,85	340 (61,2)	216 (38,8)	0,92	477 (85,8)	79 (14,2)	0,86	228 (41,0)	328 (59,0)	0,00

Sim	69 (73,4)	25 (26,6)	57 (60,6)	37 (39,4)	80 (85,1)	14 (14,9)	24 (25,5)	70 (74,5)
-----	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

*Baseado nos valores da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2021); **Teste do qui-quadrado de independência; ***Utilizado *Alcohol Use Disorder Identification Test* (AUDIT); IMC: Índice de massa corpórea; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF_{25-75%}: Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF.

Tabela 4 – Análise univariada e multivariada do VEF₁ com as características socioeconômicas, comportamentais e clínicas de adolescentes da coorte de nascimentos de São Luís 1997/98. São Luís, Brasil, 2016.

Variáveis	Função pulmonar (VEF ₁)					
	Não ajustada			Ajustada		
	RP	(IC 95%)	P-valor*	RP	(IC 95%)	P-valor**
Sexo						
Masculino	REF	1,00	0,44	REF	1,00	0,09
Feminino	0,92	(1,39 – 1,51)		0,94	(0,88 – 1,00)	
Peso ao nascer						
Normal	REF	1,00	0,09	REF	1,00	0,14
Baixo	1,08	(0,98 – 1,18)		1,07	(0,97 – 1,19)	
Crítérios de classificação econômica do Brasil						
A/B	REF	1,00	-	REF	1,00	-
C	1,04	(0,97 – 1,11)	0,24	1,07	(0,99 – 1,16)	0,08
D/E	1,09	(1,00 – 1,18)	0,03	1,10	(1,00 – 1,22)	0,04
Atividade física						
Sedentário	REF	1,00	0,21	REF	1,00	0,64
Não sedentário	0,98	(0,95 – 1,01)		0,99	(0,96 – 1,02)	
Tabagismo						
Não	REF	1,00	0,44	-	-	-
Sim	1,05	(0,92 – 1,20)		-	-	
Consumo de álcool (AUDIT)***						
Baixo/abstinência	REF	1,00	-	REF	1,00	-
Consumo de risco	1,09	(0,89 – 1,35)	0,38	1,14	(0,91 – 1,43)	0,22
Consumo nocivo	1,10	(1,02 – 1,18)	0,00	1,12	(1,03 – 1,21)	0,00
Provavelmente dependente	1,36	(0,74 – 1,08)	0,27	0,88	(0,73 – 1,06)	0,20
IMC						
Desnutrição	REF	1,00	-	REF	1,00	-
Adequado	0,89	(0,83 – 0,95)	0,00	0,89	(0,82 – 0,96)	0,00
Sobrepeso	0,90	(0,82 – 1,00)	0,05	0,93	(0,84 – 1,05)	0,27
Obesidade	1,08	(0,94 – 1,24)	0,26	1,09	(0,93 – 1,29)	0,26
Rinite						
Não	REF	1,00	0,36	-	-	-
Sim	0,96	(0,89 – 1,04)		-	-	
Asma						
Não	REF	1,00	0,92	-	-	-
Sim	1,00	(0,92 – 1,08)		-	-	

*Modelo de regressão univariada; **Modelo de regressão de Poisson multivariada; ***Utilizado *Alcohol Use Disorder Identification Test* (AUDIT); IMC: Índice de massa corpórea; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; RP: Razão de prevalência; IC: Intervalo de confiança.

Referências

1. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief Geneva. World Health Organization; 2014. [Accessed Mai 03, 2022]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>
2. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision, Fifth edition, 2016. World Health Organization; 2015. [Accessed Mai 03, 2022]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208>
3. Cutland CL, Lackritz EM, Mallett-Moore T, Bardají A, Chandrasekaran R, Lahariya C, Nisar MI, Tapia MD, Pathirana J, Kochhar S, Muñoz FM; Brighton Collaboration Low Birth Weight Working Group. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 2017 Dec 4;35(48 Pt A):6492-6500. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.049>
4. Hughes MM, Black RE, Katz J. 2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy. *Matern Child Health J*. 2017 Feb;21(2):283-289. <https://doi.org/10.1007/s10995-016-2131-9>
5. K C A, Basel PL, Singh S. Low birth weight and its associated risk factors: Health facility-based case-control study. *PLoS One*. 2020 Jun 22;15(6):e0234907. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234907>
6. Simpson SJ, Logie KM, O'Dea CA, Banton GL, Murray C, Wilson AC, Pillow JJ, Hall GL. Altered lung structure and function in mid-childhood survivors of very preterm birth. *Thorax*. 2017 Aug;72(8):702-711. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208985>
7. Verheggen M, Wilson AC, Pillow JJ, Stick SM, Hall GL. Respiratory function and symptoms in young preterm children in the contemporary era. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Dec;51(12):1347-1355. <https://doi.org/10.1002/ppul.23487>
8. Lee AC, Blencowe H, Lawn JE. Small babies, big numbers: global estimates of preterm birth. *Lancet Glob Health*. 2019 Jan;7(1):e2-e3. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30484-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30484-4)
9. Durlak W, Klimek M, Wroński M, Trybulska A, Kwinta P. Multimodal longitudinal respiratory function assessment in very low birth weight 7-year-old children. *Adv Med Sci*. 2021 Mar;66(1):81-88. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2020.12.006>

10. Chang HY, Chang JH, Chi H, Hsu CH, Lin CY, Jim WT, Peng CC. Reduced Lung Function at Preschool Age in Survivors of Very Low Birth Weight Preterm Infants. *Front Pediatr*. 2020 Sep 22;8:577673. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.577673>
11. Vilanova CS, Hirkata VN, de Buriol VCS, Nunes M, Goldani MZ, da Silva CH. The relationship between the different low birth weight strata of newborns with infant mortality and the influence of the main health determinants in the extreme south of Brazil. *Popul Health Metrics*. 2019 17(15). <https://doi.org/10.1186/s12963-019-0195-7>
12. Anuntaseree W, Ruangnapa K, Sangsupawanich P, Mo-Suwan L, Saelim K, Pruphetkaew N. Determinants of Lung Function at Age 8.5 Years in a Birth Cohort of Thai Children. *J Trop Pediatr*. 2020 Apr 1;66(2):144-151. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz044>
13. Hirata K, Nishihara M, Kimura T, Shiraishi J, Hirano S, Kitajima H, Fujimura M. Longitudinal impairment of lung function in school-age children with extremely low birth weights. *Pediatr Pulmonol*. 2017 Jun;52(6):779-786. <https://doi.org/10.1002/ppul.23669>
14. Fortuna M, Carraro S, Temporin E, Berardi M, Zanconato S, Salvadori S, Lago P, Frigo AC, Filippone M, Baraldi E. Mid-childhood lung function in a cohort of children with "new bronchopulmonary dysplasia". *Pediatr Pulmonol*. 2016 Oct;51(10):1057-1064. <https://doi.org/10.1002/ppul.23422>
15. Nyirenda MJ, Byass P. Pregnancy, programming, and predisposition. *Lancet Glob Health*. 2019 Apr;7(4):e404-e405. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30051-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30051-8)
16. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989 Sep 9;2(8663):577-80. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)90710-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)90710-1)
17. Hanson MA, Gluckman PD. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiol Rev*. 2014 Oct;94(4):1027-76. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2013>
18. de Silva AA, Coimbra LC, da Silva RA, Alves MT, Lamy Filho F, Carvalho Lamy Z, Gomide Mochel E, Aragão VM, Ribeiro VS, Tonial SR, Barbieri MA. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2001 Nov-Dec;17(6):1413-23. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2001000600012>

19. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa: 2021. [Accessed Jun 16, 2022]. Available from: <http://www.abep.org/criterio-brasil>
20. Moretti-Pires RO, Corradi-Webster CM. Adaptação e validação do Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) para população ribeirinha do interior da Amazônia, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2011 Mar;27(3):497-509. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000300010>
21. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007 Sep;85(9):660-7. <https://doi.org/10.2471/blt.07.043497>
22. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MS, Zheng J, Stocks J; ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dec;40(6):1324-43. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - Report 2021*. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): 2021. [Accessed Mai 10, 2022]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf
24. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística - Princípios e Aplicações*. 1st ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. 264 p.
25. Textor J, van der Zander B, Gilthorpe MS, Liskiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'. *Int J Epidemiol*. 2016 Dec 1;45(6):1887-1894. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw341>
26. Cortes TR, Faerstein E, Struchiner CJ. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. *Cad Saude Publica*. 2016 Aug 8;32(8):e00103115. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00103115>
27. Textor J, Hardt J, Knüppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiology*. 2011 Sep;22(5):745. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318225c2be>
28. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, Hallstrand TS, Hankinson JL, Kaminsky DA, MacIntyre NR, McCormack MC, Rosenfeld M, Stanojevic

- S, Weiner DJ; ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Dec 1;196(11):1463-1472. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST>
29. Dempsey TM, Scanlon PD. Pulmonary Function Tests for the Generalist: A Brief Review. *Mayo Clin Proc*. 2018 Jun;93(6):763-771. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.009>
 30. Malerba M, Radaeli A, Olivini A, Damiani G, Ragnoli B, Sorbello V, Ricciardolo FL. Association of FEF25-75% Impairment with Bronchial Hyperresponsiveness and Airway Inflammation in Subjects with Asthma-Like Symptoms. *Respiration*. 2016;91(3):206-14. <https://doi.org/10.1159/000443797>
 31. Baughman P, Marott JL, Lange P, Martin CJ, Shankar A, Petsonk EL, Hnizdo E. Combined effect of lung function level and decline increases morbidity and mortality risks. *Eur J Epidemiol*. 2012 Dec;27(12):933-43. <https://doi.org/10.1007/s10654-012-9750-2>
 32. Godfrey MS, Jankowich MD. The Vital Capacity Is Vital: Epidemiology and Clinical Significance of the Restrictive Spirometry Pattern. *Chest*. 2016 Jan;149(1):238-51. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1045>
 33. Bush A. Impact of early life exposures on respiratory disease. *Paediatr Respir Rev*. 2021 Dec;40:24-32. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2021.05.006>
 34. Agustí A, Noell G, Brugada J, Faner R. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir Med*. 2017 Dec;5(12):935-945. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30434-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30434-4)
 35. Lebowitz MD, Knudson RJ, Burrows B. Tucson epidemiologic study of obstructive lung diseases. I: Methodology and prevalence of disease. *Am J Epidemiol*. 1975 Aug;102(2):137-52. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112141>
 36. Vasquez MM, Zhou M, Hu C, Martinez FD, Guerra S. Low Lung Function in Young Adult Life Is Associated with Early Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 15;195(10):1399-1401. <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1561LE>
 37. Bush A. Lung Development and Aging. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Dec;13 Suppl 5:S438-S446. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201602-112AW>
 38. Agustí A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med*. 2019 Apr;7(4):358-364. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30529-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30529-0)

39. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, Jensen RL, Falaschetti E, Schouten JP, Hankinson JL, Stocks J, Quanjer PH. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008 Dec;63(12):1046-51. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.098483>
40. Gonçalves ES, Mezzacappa-Filho F, Severino SD, Ribeiro MAGO, Marson FAL, Morcilo AM, et al. Associação entre variáveis clínicas relacionadas à asma em escolares nascidos com muito baixo peso com e sem displasia broncopulmonar. *Rev paul pediatr*. 2016;34(3):271-280. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.03.005>
41. Nixon PA, Washburn LK, O'Shea TM. Antenatal steroid exposure and pulmonary outcomes in adolescents born with very low birth weight. *J Perinatol*. 2013 Oct;33(10):806-10. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.69>
42. Lista G, Castoldi F, Bianchi S, Lupo E, Cavigioli F, Farolfi A, Bersanini C, Ferrerio E. Lung function and respiratory health at school age in ventilated very low birth weight infants. *Indian J Pediatr*. 2014 Mar;81(3):275-8. <https://doi.org/10.1007/s12098-013-1129-1>
43. Guimarães H, Rocha G, Pissarra S, Guedes MB, Nunes T, Vitor B. Respiratory outcomes and atopy in school-age children who were preterm at birth, with and without bronchopulmonary dysplasia. *Clinics*. 2011;66(3):425-430. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000300011>
44. Doyle LW, Adams AM, Robertson C, Ranganathan S, Davis NM, Lee KJ, Cheong JL; Victorian Infant Collaborative Study Group. Increasing airway obstruction from 8 to 18 years in extremely preterm/low-birthweight survivors born in the surfactant era. *Thorax*. 2017 Aug;72(8):712-719. <https://10.1136/thoraxjnl-2016-208524>
45. Kwinta P, Lis G, Klimek M, Grudzien A, Tomasik T, Poplawska K, Pietrzyk JJ. The prevalence and risk factors of allergic and respiratory symptoms in a regional cohort of extremely low birth weight children (<1000 g). *Ital J Pediatr*. 2013 Jan 18;39:4. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-4>
46. Rideau Batista Novais A, Matecki S, Jaussent A, Picot MC, Amedro P, Guillaumont S, Picaud JC, Cambonie G. Hyperventilation during exercise in very low birth weight school-age children may implicate inspiratory muscle weakness. *J Pediatr*. 2012 Mar;160(3):415-420.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.09.014>

47. Balte P, Karmaus W, Roberts G, Kurukulaaratchy R, Mitchell F, Arshad H. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis. *Respir Med.* 2016 Dec;121:13-20. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.010>
48. Peralta GP, Marcon A, Carsin AE, Abramson MJ, Accordini S, Amaral AF, Antó JM, Bowatte G, Burney P, Corsico A, Demoly P, Dharmage S, Forsberg B, Fuertes E, Garcia-Larsen V, Gíslason T, Gullón JA, Heinrich J, Holm M, Jarvis DL, Janson C, Jogi R, Johannessen A, Leynaert B, Rovira JM, Nowak D, Probst-Hensch N, Raheerison C, Sánchez-Ramos JL, Sigsgaard T, Siroux V, Squillacioti G, Urrutia I, Weyler J, Zock JP, Garcia-Aymerich J. Body mass index and weight change are associated with adult lung function trajectories: the prospective ECRHS study. *Thorax.* 2020 Apr;75(4):313-320. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213880>
49. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* (1985). 2010 Jan;108(1):206-11. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00694.2009>
50. Sgariboldi D, Faria FA, Carbinatto JC, Pazzianotto-Forti EM. Influence of body mass index and age on the lung function of obese women. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* 2016; 19(4):635-641. <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150073>
51. Bhatti U, Laghari ZA, Syed BM. Effect of Body Mass Index on respiratory parameters: A cross-sectional analytical Study. *Pak J Med Sci.* 2019 Nov-Dec;35(6):1724-1729. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.6.746>
52. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT; Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012 Oct;380(9838):219-229. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.909>
53. Werneck AO, Silva DR, Collings PJ, Fernandes RA, Ronque ERV, Sardinha LB, Cyrino ES. Prenatal, biological and environmental factors associated with physical activity maintenance from childhood to adolescence. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2019 Mar 24(3):1201-1210. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.11442017>
54. GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of

- Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1684–735. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31891-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31891-9)
55. Yliharsila H, Kajantie E, Osmond C, Forsen T, Barker DJP, Eriksson JG. Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *Int J Obes Suppl.* 2007;31(9):1392-1399. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803612>
 56. Ridgway CL, Ong KK, Tammelin T, Sharp SJ, Ekelund U, Jarvelin MR. Birth Size, Infant Weight Gain, and Motor Development Influence Adult Physical Performance. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(6):1212 – 1221. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31819794ab>
 57. Mehta AJ, Guidot DM. Alcohol and the Lung. *Alcohol Res.* 2017;38(2):243-254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28988576>
 58. Gupta NM, Deshpande A, Rothberg MB. Pneumonia and alcohol use disorder: Implications for treatment. *Cleve Clin J Med.* 2020 Jul 31;87(8):493-500. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19105>
 59. Simet SM, Sisson JH. Alcohol's Effects on Lung Health and Immunity. *Alcohol Res.* 2015;37(2):199-208. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4590617/>
 60. Siu ST, Udaltsova N, Iribarren C, Klatsky AL. Alcohol and lung airways function. *Perm J.* 2010 Spring;14(1):11-8. <https://doi.org/10.7812/tpp/09-089>
 61. Sisson JH. Alcohol and airways function in health and disease. *Alcohol.* 2007 Aug;41(5):293-307. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2007.06.003>
 62. Sparrow D, Rosner B, Cohen M, Weiss ST. Alcohol consumption and pulmonary function. A cross-sectional and longitudinal study. *Am Rev Respir Dis.* 1983 Jun;127(6):735-8. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2007.06.003>
 63. Cohen BH, Celentano DD, Chase GA, Diamond EL, Graves CG, Levy DA, Menkes HA, Meyer MB, Permutt S, Tockman MS. Alcohol consumption and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1980 Feb;121(2):205-15. <https://doi.org/10.1164/arrd.1980.121.2.205>
 64. Tabak C, Smit HA, Räsänen L, Fidanza F, Menotti A, Nissinen A, Feskens EJ, Heederik D, Kromhout D. Alcohol consumption in relation to 20-year COPD mortality and pulmonary function in middle-aged men from three European countries. *Epidemiology.* 2001 Mar;12(2):239-45. <https://doi.org/10.1097/00001648-200103000-00018>

65. Javad Moosavi, S. A., Dabaghian, B., Vakili, M., Raji, H. Effects of Alcohol on Pulmonary Function in a Healthy Population. *Journal of Iranian Medical Council*, 2019; 2(5): 143-147. http://www.jimc.ir/article_102991.html
66. Barreto, ML. Desigualdades em Saúde: uma perspectiva global. *Ciênc. saúde colet.* 2017;22(7):2097-2108. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017227.02742017>

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos de coorte estão na agenda dos países em desenvolvimento como forma de identificação de causalidade. A construção desta tese nos permitiu conhecer vários estudos de coorte de nascimentos espalhados pelo mundo através do artigo de revisão. Também foi possível traçar o perfil dos adolescentes acompanhados na coorte de nascimentos na cidade de São Luís no ano de 2016 na construção do artigo original. Estes estudos nos possibilitaram responder, mesmo que parcialmente, perguntas pouco exploradas como as relacionadas aos processos biológicos, comportamentais e clínicos a longo prazo que ligam a saúde e o risco de doenças do adulto às exposições físicas ou sociais ocorridas durante a gestação, infância e adolescência.

Ainda existem resultados conflitantes descritos na literatura sobre a influência do peso ao nascer na função pulmonar de adolescentes. Por esses motivos, sugerimos que novas pesquisas sejam continuadas com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre o tema. Entendemos que este estudo também serviu como ponto de partida para que outras pesquisas sejam desenvolvidas na área, incrementando os conhecimentos e ações interdisciplinares no estado do Maranhão.

REFERÊNCIAS

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis*, 119(5):831-8; 1979.

ARAÚJO WRM, MACHADO, SIS, MENEZES FILHO NA, SOUZA MTCC, CUNHA AJLA, MATIJASEVICH AC. Coortes no Brasil com potencial para estudos do ciclo vital: uma revisão de escopo. *Rev. Saúde Pública*, 54:48; 2020.

ARAÚJO WRM, SANTOS IS, BARROS FC, MATIJASEVICH A. Birth cohort studies and the early origins of adult health and disease. *Neoreviews*, 19(6):e313-21; 2018.

ARDINI-POLESKE ME, CLARK RF, ANSONG C, CARSON JP, CORLEY RA, DEUTSCH GH, HAGOOD JS, KAMINSKI N, MARIANI TJ, POTTER SS, PRYHUBER GS, WARBURTON D, WHITSETT JA, PALMER SM, AMBALAVANAN N; LUNGMAP CONSORTIUM. LungMAP: The Molecular Atlas of Lung Development Program. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 1;313(5):L733-L740; 2017.

BAIRD J, JACOB C, BARKER M, FALL CH, HANSON M, HARVEY NC, INSKIP HM, KUMARAN K, COOPER C. Developmental Origins of Health and Disease: A Lifecourse Approach to the Prevention of Non-Communicable Diseases. *Healthcare (Basel)*, 5(1):14; 2017.

BALTE P, KARMAUS W, ROBERTS G, KURUKULAARATCHY R, MITCHELL F, ARSHAD H. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis. *Respir Med*, 121:13-20; 2016.

BARKER DJ, GODFREY KM, FALL C, OSMOND C, WINTER PD, SHAHEEN SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ*, 21;303(6804):671-5; 1991.

BARKER DJ, LAMPL M, ROSEBOOM T, WINDER N. Resource allocation in utero and health in later life. *Placenta*, 33 Suppl 2: e30-e34; 2012.

BARKER DJ, OSMOND C, GOLDING J, KUH D, WADSWORTH ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989 Mar 4;298(6673):564-7.

BARKER DJ, OSMOND C. Childhood respiratory infection and adult chronic bronchitis in England and Wales. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 15;293(6557):1271-5; 1986.

BARKER DJ. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr*, 23(6 Suppl):588S-595S; 2004.

BARKER DJ. The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*, 261(5): 412-417; 2007.

BLANE D, NETUVELI G, STONE J. The development of life course epidemiology. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 55(1):31-38; 2007.

BLENCOWE H, KRASEVEC J, ONIS M, BLACK R, AN X, STEVENS GA, BORGHI E, HAYASHI C, ESTEVEZ D, CEGOLON L, SHIEKH S, HARDY VP, LAWN J, COUSENS S. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*, 7(7):e849-e860; 2019.

BOUCNEAU T, FERNANDEZ B, LARSON P, DARRASSE L, MAÎTRE X. 3D Magnetic Resonance Spirometry. *Sci Rep*, 15;10(1):9649; 2020.

BRANDENBERGER C, MÜHLFELD C. Mechanisms of lung aging. *Cell Tissue Res*, 367(3):469-480; 2017.

BRANDT JP, MANDIGA P. Histology, Alveolar Cells. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janeiro de 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557542/>>. Acesso em: 24 de nov. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru: manual técnico. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_metodo_canguru_manual_3ed.pdf>. [Acesso em: 03 ago. 2020].

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v3.pdf>. [Acesso em: 17 nov. 2020].

BUKA SL, ROSENTHAL SR, LACY ME. Epidemiological study designs: traditional and novel approaches to advance life course health development research. In: Halfon N, Forreest CB, Lerner RM, editors. Handbook of life course health development. New York: Springer, p. 541-60; 2018.

BURITY EF, PEREIRA CAC, RIZZO JA, BRITO MCA, SARINHO ESC. Reference values for spirometry in preschool children. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 89(4): 374-380; 2013.

CHANG HY, CHANG JH, CHI H, HSU CH, LIN CY, JIM WT, PENG CC. Reduced Lung Function at Preschool Age in Survivors of Very Low Birth Weight Preterm Infants. *Front Pediatr*, 8:577673; 2020.

CHRISTIAN P, LEE SE, ANGEL MD, ADAIR LS, ARIFEEN SE, ASHORN P, BARROS FC, FALL CHD, FAWZI WW, HAO W, HU G, HUMPHREY JH, HUYBREGTS L, JOGLEKAR CV, KARIUKI SK, KOLSTEREN P, KRISHNAVENI GV, LIU E, MARTORELL R, OSRIN D, PERSSON LA, RAMAKRISHNAN U, RICHTER L, ROBERFROID D, SANIA A, TER KUILE FO, TIELSCH J, VICTORA CG, YAJNIK CS, YAN H, ZENG L, BLACK RE. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol*. 2013 Oct;42(5):1340-55.

COOPER BG, STOCKS J, HALL GL, CULVER B, STEENBRUGGEN I, CARTER KW, THOMPSON BR, GRAHAM BL, MILLER MR, RUPPEL G, HENDERSON J, VAZ FRAGOSO CA, STANOJEVIC S. The Global Lung Function Initiative (GLI) Network: bringing the world's respiratory reference values together. *Breathe (Sheff)*. 2017 Sep;13(3):e56-e64.

CUTLAND CL, LACKRITZ EM, MALLETT-MOORE T, BARDAJÍ A, CHANDRASEKARAN R, LAHARIYA C, NISAR MI, TAPIA MD, PATHIRANA J, KOCHHAR S, MUÑOZ FM; BRIGHTON COLLABORATION LOW BIRTH WEIGHT WORKING GROUP. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, 4;35(48 Pt A):6492-6500; 2017.

DE JONG CCM, PEDERSEN ESL, MOZUN R, MÜLLER-SUTER D, JOCHMANN A, SINGER F, CASALTA C, REGAMEY N, MOELLER A, ARDURA-GARCIA C, KUEHNI CE. Diagnosis of asthma in children: findings from the Swiss Paediatric Airway Cohort. *Eur Respir J*, 56(5):2000132; 2020.

DEMPSEY TM, SCANLON PD. Pulmonary Function Tests for the Generalist: A Brief Review. *Mayo Clin Proc*, 93(6):763-771; 2018.

DIAS RM. Análise das equações para previsão de valores espirográficos normais. *J Pneumol*, 16(4):206-11; 1990.

DIXON AE, PETERS U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med*, Sep;12(9):755-767; 2018.

DOYLE LW, ADAMS AM, ROBERTSON C, RANGANATHAN S, DAVIS NM, LEE KJ, CHEONG JL, VICTORIAN INFANT COLLABORATIVE STUDY GROUP. Increasing airway obstruction from 8 to 18 years in extremely preterm/low-birthweight survivors born in the surfactant era. *Thorax*, 72(8): 712-719; 2017.

ESHETE A, ALEMU A, ZERFU TA. Magnitude and Risk of Dying among Low Birth Weight Neonates in Rural Ethiopia: A Community-Based Cross-Sectional Study. *International Journal of Pediatrics*, 1-8; 2019.

EL-KOOFY N, MEHAWED H, ELBARBARY MA, GARHY ASE, SHABA M, FOUAD H. Use of anthropometry versus ultrasound for the assessment of body fat and comorbidities in children with obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 30; 2020.

ESCÓSSIO AL, ARAÚJO RC, OLIVER N, COSTA EC, RIZZO JA, SARINHO ESC, AELONY Y, CORREIA JUNIOR MAV. Accuracy of single-breath counting test to determine slow vital capacity in hospitalized patients. *Rev. CEFAC*, 21(2): e2119; 2019.

FERREIRA MS, MENDES RT, MARSON FAL, ZAMBON MP, ANTONIO MARGM, PASCHOAL IA. TORO AADC, SEVERINO SD, RIBEIRO MAGO, RIBEIRO JD. Spirometry and volumetric capnography in lung function assessment of obese and normal-weight individuals without asthma. *Jornal de Pediatria*, 93(4): 398-405; 2017.

GALA UM, GODHIA ML, NANDANWAR YS. Effect of maternal nutritional status on birth outcome. *Int J Adv Nutr Health Sci*, 4(2): 226-233; 2016.

GARCÍA-RÍO F, CALLE M, BURGOS F, CASAN P, DEL CAMPO F, GALDIZ JB, GINER J, GONZÁLEZ-MANGADO N, ORTEGA F, MAESTU LP. Spirometry. *Arch Bronconeumol*, 49(9):388-401; 2013.

GASPAR GR, FARIA IMF, BAPTISTA FVD, RÊGO LG, SULMONETT N, LASMA LMLBF. Spirometry in preschools with asthma: evaluate the success rate. *Revista Médica de Minas Gerais*, 25(S5): 22-25; 2015.

GIBSON GJ. Spirometry: then and now. *Breathe*, 1(3):206-2016; 2005.

GLASS ML, WOOD SC, JOHANSEN K. The application of pneumotachography on small unrestrained animals. *Comp. Biochem. Physiol.* 59(4):425-427; 1978.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention - 2021 update. Fontana: Global Initiative for Asthma (GINA), 2021. <<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>>. Acesso em: [20 de out. 2021].

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - Report 2021. Fontana: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2021. Disponível em: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf>. Acesso em: [20 de out. 2021].

GRAHAM BL, STEENBRUGGEN I. Reply to Haynes *et al.*: Calibration Myths in the 2019 American Thoracic Society/European Respiratory Society Spirometry Technical Standards. *Am J Respir Crit Care Med*, 15;202(2):304; 2020.

GRAHAM BL, STEENBRUGGEN I, MILLER MR, BARJAKTAREVIC IZ, COOPER BG, HALL GL, HALLSTRAND TS, KAMINSKY DA, MCCARTHY K, MCCORMACK MC, OROPEZ CE, ROSENFELD M, STANOJEVIC S, SWANNEY MP, THOMPSON BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 15;200(8):e70-e88; 2019.

GU H, WANG L, LIU L, LUO X, WANG J, HOU F, NKOMOLA PD, LI J, LIU G, MENG H, ZHANG J, SONG R. A gradient relationship between low birth weight and IQ: A meta-analysis. *Sci Rep*, 21;7(1):18035; 2017.

HALL GL, STANOJEVIC S; GLI Network Executive; Members of the GLI Network Executive: The Global Lung Function Initiative (GLI) Network ERS Clinical Research Collaboration: how international collaboration can shape clinical practice. *Eur Respir J*. 2019 Jan 31;53(2):1802277.

HANKINSON JL, ODENCRANTZ JR, FEDAN KB. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179–187.

HANSON MA, GLUCKMAN PD. Developmental origins of health and disease—global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 29(1): 24–31; 2015.

HAUSCHILD DB, ROSA AF, VENTURA JC, BARBOSA E, MOREIRA EAM, NETO NL, MORENO YMF. Association of nutritional status with lung function and morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis: a 36-month cohort study. *Revista Paulista de Pediatria*, 36(1): 31-38; 2018.

HERRING MJ, PUTNEY LF, WYATT G, FINKBEINER WE, HYDE DM. Growth of alveoli during postnatal development in humans based on stereological estimation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 15;307(4):L338-44; 2014.

HORTA BL, WEHRMEISTER FC. As coortes e as análises de ciclo vital, qual é a sua importância?. *Cad. Saúde Pública*, 33(3): e00035717; 2017.

HUGHES MM, BLACK RE, KATZ J. 2500-g low birth weight cutoff: history and implications for future research and policy. *Matern Child Health J*, 21: 283-89; 2017.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades. [Acesso em 05 out 2018]. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/sao-luis/panorama>>.

ISAACSON D, SHEN J, MCCREEDY D, CALVERT M, CUNHA G, BASKIN L. Dichotomous Branching of Human Fetal Lung Demonstrated with Light Sheet Fluorescence Microscopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 1;196(11):1476-1477; 2017.

JACOB CM, BAIRD J, BARKER M, COOPER C, HANSON M. The importance of a life course approach to health: Chronic disease risk from preconception through adolescence and adulthood. Geneva: WHO; 2017.

JAEKEL J, SCOTT M. Preterm and Low-Birth-Weight Birth. In: Donders J, Hunter SJ, editors. *Neuropsychological Conditions Across the Lifespan*. Cambridge: Cambridge University Press, p. 2–23; 2018.

JANSON C, MALINOVSKI A, AMARAL AFS, ACCORDINI S, BOUSQUET J, BUIST AS, CANONICA GW, DAHLÉN B, GARCIA-AYMERICH J, GNATIUC L, KOWALSKI ML, PATEL J, TAN W, TORÉN K, ZUBERBIER T, BURNEY P, JARVIS D. Bronchodilator reversibility in asthma and COPD: findings from three large population studies. *European Respiratory Journal*, 54:1900561; 2019.

JOBE AH. Mechanisms of Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol*, 33(11):1076-8; 2016.

JOHNSON CD, JONES S, PARANJOTHY S. Reducing low birth weight: prioritizing action to address modifiable risk factors. *J Public Health (Oxf)*, 39(1):122-131; 2017.

JONES MH, VIDAL PCV, LANZA FC, SILVA DCFMF, PITREZ PM, OLMEDO APBF, BURITY EF, SCHISLER KL, PINTO LA, WINCK AD, SOUZA ELS, OLIVEIRA AA, RIBEIRO MAGO, TORRES LAGMM, MARCH MFBP. Valores de referência de espirometria para crianças brasileiras. *J. bras. Pneumol*, 46(3): e20190138; 2020.

JORNAYVAZ FR, VOLLENWEIDER P, BOCHUD M, MOOSER V, WAEBER G, MARQUES-VIDAL P. Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. *Cardiovasc Diabetol*, 15:73; 2016.

KARMAUS W, MUKHERJEE N, JANJANAM VD, CHEN S, ZHANG H, ROBERTS G, KURUKULAARATCHY RJ, ARSHAD H. Distinctive lung function trajectories from age 10 to 26 years in men and women and associated early life risk factors - a birth cohort study. *Respir Res*, 20(1): 98; 2019.

KIM D, SAADA A. The social determinants of infant mortality and birth outcomes in Western developed nations: a cross-country systematic review. *Int J Environ Res Public Health*, 10(6):2296-335; 2013.

KIRKBY J, BOUNTZIOUKA V, LUM S, WADE A, STOCKS J. Natural variability of lung function in young healthy school children. *Eur Respir J*, 48(2):411-9; 2016.

KOHANSAL R, MARTINEZ-CAMBLOR P, AGUSTÍ A, BUIST AS, MANNINO DM, SORIANO JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*, 1;180(1):3-10; 2009.

KUH D, BEN-SHLOMO Y. *A life course approach chronic disease epidemiology*. 2 ed. New York: Oxford University Press, 2004.

LAMB K, THEODORE D, BHUTTA BS. Spirometry. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janeiro de 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809361/>>. Acesso em: 22 de jan. de 2021.

LANGAN RC, GOODBRED AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. *Am Fam Physician*. 2020 Mar 15;101(6):362-368.

LEE AC, BLENCOWE H, LAWN JE. Small babies, big numbers: global estimates of preterm birth. *Lancet Glob Health*, 7(1):e2-e3; 2019.

LIU L, OZA S, HOGAN D, CHU Y, PERIN J, ZHU J, LAWN J, COUSENS S, MATHERS C, BLACK R. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*, 388(10063):3027-35; 2016.

LOPES AJ. Advances in spirometry testing for lung function analysis. *Expert Rev Respir Med*, 13(6):559-569; 2019.

LOPES AJ, DE MELO PL. Brazilian studies on pulmonary function in COPD patients: what are the gaps? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 11:1553-67; 2016.

LOPES KS, OTA E, SHAKYA P, DAGVADORJ A, BALOGUN OO, PENA-ROSAS JP, DE-REGIL LM, MORI R. Effects of nutrition interventions during pregnancy on low birth weight: an overview of systematic reviews. *BMJ Glob Health*, 2:e000389; 2017.

MANLEY BJ, OWEN LS, HOOPER SB, JACOBS SE, CHEONG JLY, DOYLE LW, DAVIS PG. Towards evidence-based resuscitation of the newborn infant. *Lancet*, 22;389(10079):1639-1648; 2017.

MAYER C, JOSEPH KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 41(2):136-45; 2013.

MAYOR S. Low birth weight is associated with increased deaths in infancy and adolescence, shows study. *BMJ*, 353:i2682; 2016.

MEBRAHTU TF, FELTBOWER RG, GREENWOOD DC, PARSLOW RC. Birth weight and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Heal*, 69:500-508; 2015.

MOORE KL, PERSAUD TVN, TORCHIA MG. *Embriologia clínica*. 10. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2016.

MORENO-VILLARES JM, COLLADO MC, LARQUÉ E, LEIS-TRABAZO MR, SÁENZ-DE-PIPAON M, MORENO-AZNAR LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr. Hosp*, 36(1): 218-232; 2019.

MELO ALS, LIRA YFB, LIMA LAB, VIEIRA FC, DIAS AS, ANDRADE LB. Exercise tolerance, pulmonary function, respiratory muscle strength, and quality of life in children and adolescents with rheumatic heart disease. *Revista Paulista de Pediatria*, 36(2): 199-206; 2018.

MILLER MR, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, CRAPO R, ENRIGHT P, VAN DER GRINTEN CPM, GUSTAFSSON P, JENSEN R, JOHNSON DC, MACINTYRE N, MCKAY R, NAVAJAS D, PEDERSEN OF, PELLEGRINO R, VIEGI G, WANGER J. Standardisation of Spirometry. *European Respiratory Journal*, 26(2): 319-338; 2005.

MILLER MR, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, ENRIGHT P, VAN DER GRINTEN C, GUSTAFSSON P, JENSEN R, MACINTYRE N, MCKAY RT, PEDERSEN OF, PELLEGRINO R, VIEGI G, WANGER J. Standardisation of lung function testing: the authors' replies to readers' comments. *Eur Respir J*, Dec;36(6):1496-8; 2010.

MOLINARO ML, EVANS M, REGNAULT TRH, DE VRIJER B. Translating developmental origins of health and disease in practice: health care providers' perspectives. *J Dev Orig Health Dis*, 23:1-7; 2020.

MOREIRA RS, MAGALHAES LC, ALVES CRL. Effect of preterm birth on motor development, behavior, and school performance of school-age children: a systematic review. *Jornal de Pediatria*, 90(2): 119-134; 2014.

NERI E, GENOVA F, MONTI F, TROMBINI E, BIASINI A, STELLA M, AGOSTINI F. Developmental dimensions in preterm infants during the 1st year of life: the influence of severity of prematurity and maternal generalized anxiety. *Front Psychol*, 11:455; 2020.

NIKOLIĆ MZ, SUN D, RAWLINS EL. Human lung development: recent progress and new challenges. *Development*, 145:dev163485; 2018.

ONGARATTO R, ROSA KM, ELOI JC, EPIFANIO M, MAROSTICA P, PINTO LA. Association between hypovitaminosis D and frequency of pulmonary exacerbations in children and adolescents with cystic fibrosis. *Einstein (São Paulo)*, 16(1): eAO4143; 2018.

OWEN LS, MANLEY BJ, DAVIS PG, DOYLE LW. The evolution of modern respiratory care for preterm infants. *Lancet*, 22;389(10079):1649-1659; 2017.

PAZINI F, PIETTA-DIAS C, RONCADA C. Relationship between schoolchildren's levels of physical activity, anthropometric indices and pulmonary function. *Rev paul pediatr*, 39: e2019189; 2021.

PELLEGRINO R, VIEGI G, BRUSASCO V, CRAPO RO, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, VAN DER GRINTEN CP, GUSTAFSSON P, HANKINSON J, JENSEN R, JOHNSON DC, MACINTYRE N, MCKAY R, MILLER MR, NAVAJAS D, PEDERSEN OF, WANGER J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*, 26(5):948-68; 2005.

PEREIRA CAC. Bases e Aplicações Clínicas dos Testes de Função Pulmonar. *Rev Bras Med Trab*, 2(4):317-330; 2004.

PEREIRA CAC. Espirometria. In: Sociedade Brasileira de Pneumologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. Brasília: J Pneumol, 28(Supl. 3), p. 1-82; 2002.

PEREIRA CAC, BARRETO SP, SIMÕES JG, PEREIRA FWL, GERSTLER JG, NAKATANI J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*, 18(1):10-22; 1992.

PEREIRA CAC, SATO T, RODRIGUES SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J. bras. Pneumol*, 33(4): 397-406; 2007.

PETTY TL. John Hutchinson's mysterious machine revisited. *Chest*, 121(5 Suppl):219S-223S; 2002.

PIERETTI AC, AHMED AM, ROBERTS JD JR, KELLEHER CM. A novel in vitro model to study alveologensis. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 50(2):459-69; 2014.

PONCE MC, SHARMA S. Pulmonary Function Tests. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janeiro de 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482339/>>. Acesso em 03 de ago. de 2021.

PRATA TA, MANCUZO E, PEREIRA CAC, MIRANDA SS, SADIGURSKY LV, HIROTSU C, TUFIK S. Valores de referência para espirometria forçada em adultos negros no Brasil. *J. bras. Pneumol*, 44(6): 449-455; 2018.

PUSDEKAR YV, PATEL AB, KURHE KG, BHARGAV SR, THORSTEN V, GARCES A, GOLDENBERG RL, GOUDAR SS, SALEEM S, ESAMAI F, CHOMBA E, BAUSERMAN M, BOSE CL, LIECHTY EA, KREBS NF, DERMAN RJ, CARLO WA, KOSO-THOMAS M, NOLEN TL, MCCLURE EM, HIBBERD PL. Rates and risk factors for preterm birth and low birthweight in the global network sites in six low- and low middle-income countries. *Reprod Health*, 17;17(Suppl 3):187; 2020.

QUANJER PH, RUPPEL GL, LANGHAMMER A, KRISHNA A, MERTENS F, JOHANNESSEN A, MENEZES AMB, WEHRMEISTER FC, PEREZ-PADILLA R, SWANNEY MP, TAN WC, BOURBEAU J. Bronchodilator Response in FVC Is Larger and More Relevant Than in FEV1 in Severe Airflow Obstruction. *Chest*, 151(5):1088-1098; 2017.

QUANJER PH, STANOJEVIC S, COLE TJ, BAUR X, HALL GL, CULVER BH, ENRIGHT PL, HANKINSON JL, IP MS, ZHENG J, STOCKS J; ERS GLOBAL LUNG FUNCTION INITIATIVE. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*, 40(6):1324-43; 2012.

QUANJER PH, BRAZZALE DJ, BOROS PW, PRETTO JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J*, 42(4):1046-54; 2013.

QUANJER PH, PRETTO JJ, BRAZZALE DJ, BOROS PW. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new bottles. *Eur Respir J*, 43(2):505-12; 2014.

RIVERO-YEVERINO D. Spirometry: basic concepts. *Rev Alerg Mex*, 2019 Jan-Mar;66(1):76-84; 2019.

ROBERFROID D, SANIA A, KUILE FOT, TIELSCH J, VICTORA CG, YAINIK CS, YAN H, ZENG LINGXIA, BLACK R. Risk of childhood undernutrition related to small-for-

gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol*, 42(5):1340-1355; 2013.

ROCHA FR, BRÜGGEMANN AKV, FRANCISCO DS, MEDEIROS CS, ROSAL D, PAULIN E. Diaphragmatic mobility: relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(1): 32-37; 2017.

ROGERS EE, HINTZ SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol*, 40(8):497-509; 2016.

RONKAINEN E, DUNDER T, PELTONIEMI O, KAUKOLA T, MARTTILA R, HALLMAN M. New BPD predicts lung function at school age: Follow-up study and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*, 50(11):1090-8; 2015.

RUFINO R, COSTA CH, LOPES AJ, MAIWORM AI, MAYNARD K, SILVA LMRA, DIAS RM. Spirometry reference values in the Brazilian population. *Braz J Med Biol Res*, 50(3): e5700; 2017.

SAAD NJ, PATEL J, BURNEY P, MINELLI C. Birth weight and lung function in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*, 14(6):994-1004; 2017.

SANIA A, SMITH ER, MANJI K, DUGGAN C, MASANJA H, KISENGE R, MSAMANGA G, URASSA W, FAWZI W. Neonatal and Infant Mortality Risk Associated with Preterm and Small for Gestational Age Births in Tanzania: Individual Level Pooled Analysis Using the Intergrowth Standard. *J Pediatr*, 192:66-72.e4; 2018.

SCHITTNY JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res*, 367(3):427-444; 2017.

ŞERİFOĞLU İ, ULUBAY G. The methods other than spirometry in the early diagnosis of COPD. *Tuberk Toraks*, 67(1):63-70; 2019.

SILVA AAM, COIMBRA LC, SILVA RA, ALVES MTSSBA, LAMY FILHO F, LAMY ZC, MOCHEL EG, ARAGÃO VMF, RIBEIRO VS, TONIAL SR, BARBIERI MA. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 17(6): 1412-1423; 2001.

SILVEIRA MF, VICTORA CG, HORTA BL, DA SILVA BGC, MATIJASEVICH A, BARROS FC; PELOTAS COHORTS STUDY GROUP. Low birthweight and preterm birth: trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982-2015. *Int J Epidemiol*, 1;48(Suppl 1):i46-i53; 2019.

SIM YS, LEE JH, LEE WY, SUH DI, OH YM, YOON JS, LEE JH, CHO JH, KWON CS, CHANG JH. Spirometry and Bronchodilator Test. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2017 Apr;80(2):105-112.

SIMPSON SJ, TURKOVIC L, WILSON AC, VERHEGGEN M, LOGIE KM, PILLOW JJ, HALL GL. Lung function trajectories throughout childhood in survivors of very preterm birth: a longitudinal cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2(5):350–9; 2018.

SOUZA LC. *Fisioterapia em terapia intensiva*. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2019.

SPRIGGS EA. The history of spirometry. *Br J Dis Chest*, 72(3):165-80; 1978.

SOARES AV, JÚNIOR JMC, FACHINI J, DOMENECH SC, JÚNIOR NGB. Correlation between handgrip, scapular and lumbar dynamometry tests. *Revista Acta Brasileira do Movimento Humano*, 2(1): 65-72; 2012.

STAITIEH BS, IOACHIMESCU OC. Interpretation of pulmonary function tests: beyond the basics. *J Investig Med*, 65(2):301-310; 2017.

STANOJEVIC S. Standardisation of lung function test interpretation: Global Lung Function Initiative. *Lancet Respir Med*, 6(1):10-12; 2018.

STOLL BJ, HANSEN NI, BELL EF, WALSH MC, CARLO WA, SHANKARAN S, LAPTOOK AR, SÁNCHEZ PJ, VAN MEURS KP, WYCKOFF M, DAS A, HALE EC, BALL MB, NEWMAN NS, SCHIBLER K, POINDEXTER BB, KENNEDY KA, COTTEN CM, WATTERBERG KL, D'ANGIO CT, DEMAURO SB, TRUOG WE, DEVASKAR U, HIGGINS RD; EUNICE KENNEDY SHRIVER NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT NEONATAL RESEARCH NETWORK. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*, 8;314(10):1039-51; 2015.

SUBCOMISIÓN DOHAD - SAP. “Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida”. *Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil*

días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles. Arch Argent Pediatr, 118(4):S118-S129; 2020.

SUN J, QU S, ZHANG C, XIANG Z, FU Z, YAO L. Neonatal mortality rate and risk factors in northeast China: analysis of 5,277 neonates in 2005. Clin Exp Obstet Gynecol, 41(5):512-6; 2014.

SURATE SOLALIGUE DE, RODRÍGUEZ-CASTILLO JA, AHLBRECHT K, MORTY RE. Recent advances in our understanding of the mechanisms of late lung development and bronchopulmonary dysplasia. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 1;313(6):L1101-L1153; 2017.

TAUSSIG LM, CHERNICK V, WOOD R, FARRELL P, MELLINS RB. Standardization of lung function testing in children. Proceedings and Recommendations of the GAP Conference Committee, Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr. 1980 Oct;97(4):668-76.

TAYLOR B, RICE A, NICHOLSON AG, HIND M, DEAN CH. Mechanism of lung development in the aetiology of adult congenital pulmonary airway malformations. Thorax, 75:1001-1003; 2020.

THÉBAUD B, GOSS KN, LAUGHON M, WHITSETT JA, ABMAN SH, STEINHORN RH, ASCHNER JL, DAVIS PG, MCGRATH-MORROW SA, SOLL RF, JOBE AH. Bronchopulmonary dysplasia. Nat Rev Dis Primers, 14;5(1):78; 2019.

THUNQVIST P, TUFVESSON E, BJERMER L, WINBERG A, FELLMAN V, DOMELLÖF M, MELÉN E, NORMAN M, HALLBERG J. Lung function after extremely preterm birth-A population-based cohort study (EXPRESS). Pediatr Pulmonol, 53(1):64-72; 2018.

TOWNSEND MC. Spirometry in Occupational Health-2020. J Occup Environ Med, 62(5):e208-e230; 2020.

TRINDADE AM, SOUSA TLF, ALBUQUERQUE ALP. A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros? Pulmão RJ, 24(1):3-7; 2015.

VAIVADA T, GAFFEY MF, BHUTTA ZA. Promoting early child development with interventions in health and nutrition: A systematic review. Pediatrics, 140(2): e20164308; 2017.

VALENTINUZZI ME, JOHNSTON R. Spirometry: a historical gallery up to 1905. *IEEE Pulse*, 5(1):73-6; 2014.

VAN DEUTEKOM AW, CHINAPAW MJM, VRIJKOTTE TGM, GEMKE RBJ. Study protocol: the relation of birth weight and infant growth trajectories with physical fitness, physical activity and sedentary behavior at 8-9 years of age - the ABCD study. *BMC Pediatrics*, 13:102; 2013.

VERHEGGEN M, WILSON AC, PILLOW JJ, STICK SM, HALL GL. Respiratory function and symptoms in young preterm children in the contemporary era. *Pediatr Pulmonol*, 51(12):1347-1355; 2016.

VIEIRA AK, GONÇALVES AC, MARQUEZ CMC, CUNHA IC. Pulmonary function in children and adolescents with sickle cell disease: have we paid proper attention to this problem? *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 42(6): 409-415; 2016.

WANG X, DOCKERY DW, WYPIJ D, FAY ME, FERRIS BG JR. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Pediatr Pulmonol*, 15(2):75-88; 1993.

WATKINS WJ, KOTECHA SJ, KOTECHA S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. *PLOS Medicine*, 13(6):e1002069; 2016.

WEIBEL ER. On the tricks alveolar epithelial cells play to make a good lung. *Am J Respir Crit Care Med*, 1;191(5):504-13; 2015.

WHITSETT JA, WEAVER TE. Alveolar development and disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 53(1):1-7; 2015.

WINCK AD, HEINZMANN-FILHO JP, SCHUMANN D, ZATTI H, MATTIELLO R, JONES MH, STEIN RT. Growth, lung function, and physical activity in schoolchildren who were very-low-birth-weight preterm infants. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 42(4): 254-260; 2016.

WOLDEAMANUEL GG, GETA TG, MOHAMMED TP, SHUBA MB, BAFA TA. Efeito do estado nutricional de gestantes sobre o peso ao nascer de recém-nascidos no Hospital de Referência Butajira, Butajira, Etiópia. *SAGE Open Med*, 7: 2050312119827096; 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Classification of Diseases 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 2010. Disponível em: <<https://www.who.int/classifications/icd/icdonlineversions/en/>> [Acesso em: 10 ago. 2020].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Born too soon: The global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization, 2012. Geneva: World Health Organization, 2012. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241503433/en/> [Acesso em: 12 nov. 2020].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global targets 2025. To improve maternal, infant and young child nutrition. Geneva: World Health Organization, 2014a. Disponível em: <www.who.int/nutrition/topics/nutrition_globaltargets2025/en/> [Acesso em: 22 out. 2020].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Nutrition Targets 2025: Low birth weight policy brief. Geneva: World Health Organization, 2014b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149020/WHO_NMH_NHD_14.5_eng.pdf?ua=1> [Acesso em: 22 out. 2020].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Low birthweight estimates: Levels and trends 2000–2015. Geneva: World Health Organization, 2019. Disponível em: <<https://www.unicef.org/reports/UNICEF-WHO-low-birthweight-estimates-2019>> [Acesso em: 21 jul. 2021].

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Low birthweight: country, regional and global estimates. New York: United Nations Children's Fund and World Health Organization, 2004. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43184>> [Acesso em: 09 nov. 2020].

YANG TO, REEVES GK, GREEN J, BERAL V, CAIRNS BJ; MILLION WOMEN STUDY COLLABORATORS. Birth weight and adult cancer incidence: large prospective study and meta-analysis. *Ann Oncol*, 25(9):1836-1843; 2014.

YOU D, HUG L, EJDEMYR S, IDELE P, HOGAN D, MATHERS C. Global, regional, and national levels and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. *Lancet*, 386(10010):2275–2286; 2015.

ZERBETO AB, CORTELO FM, ÉLIO FILHO BC. Association between gestational age and birth weight on the language development of Brazilian children: a systematic review. *J de Pediatr*, 91(4):326–332; 2015.

ZOSKY GR. Aging of the Normal Lung. In: PARENT RA. *Comparative Biology of the Normal Lung*. 2. ed. Amsterdã: Elsevier, 2015. cap. 13, p. 185-204.

ANEXOS

QUESTIONÁRIO

I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

1. Questionário no. _____	NUMERO	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
2. Hospital _____	HOSP	<input type="text"/> <input type="text"/>
3. Nome da mãe _____ _____		
4. Endereço _____ _____		
5. Bairro _____	BAIRRO	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
6. Cidade (1) São Luís (2) Paço do Lumiar (3) Raposa (4) São José de Ribamar (5) interior (6) outro Estado	CIDADE	<input type="text"/> <input type="text"/>
7. Área (1) urbana (2) rural (9) ignorada	AREA	<input type="text"/>

II. DADOS DEMOGRÁFICOS E SOCIAIS:

(em caso de parto múltiplo, pular para a pergunta 68)

08. Total de moradores no domicílio: __ (número)	TOTAL	<input type="text"/> <input type="text"/>
09. Qual a sua situação conjugal atual (MÃE) ? (1) casada (2) morando junto (3) solteira (4) separada (5) desquitada (6) divorciada (7) viúva (9) não sabe	SITCONJ	<input type="text"/>
10. A mãe trabalha fora de casa? O que faz ? _____ (88) não trabalha (99) não sabe	TRABMAE	<input type="text"/> <input type="text"/>
Sabe ler e escrever ?		
11. Pai da criança: (1) sim (2) não (3) só assinar (9) ignorado	ESCPAI	<input type="text"/>
12. Mãe: (1) sim (2) não (3) só assinar (9) ignorado	ESCMAE	<input type="text"/>
Até que série estudou na escola ?		
13. Pai da criança: _ série do _ o. grau 03 - superior incompleto 33 - superior completo 99- ignorado	SERIEPAI	<input type="text"/> <input type="text"/>
14. Mãe: _ série do _ o. grau 03 - superior incompleto 33 - superior completo 99- ignorado	SERIEMAE	<input type="text"/> <input type="text"/>

No mês passado quanto ganharam as pessoas que trabalham?		
15. CHEFE DE FAMÍLIA:	R\$ _____.____.	
16. MÃE:	R\$ _____.____.	
17. 3a. pessoa:	R\$ _____.____.	
18. 4a. pessoa:	R\$ _____.____.	
19. A família tem outra renda ? R\$ _____.____.	RENDA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Perguntas de 21a 23 sobre a pessoa de maior renda		
20. Qual a pessoa da família que ganha mais? (1) pai da criança (2) mãe (3) outro (9) não sabe	CHEFE	<input type="checkbox"/>
21. Qual o setor de atividade onde trabalha (firma) ? _____ (99=não sabe)	FIRMA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
22. Qual o tipo de trabalho (ocupação) que faz, ou que fez por último ? _____ (99=não sabe)	OCUPA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Sabe ler e escrever ?		
11. Pai da criança: (1) sim (2) não (3) só assinar (9) ignorado	ESCPAI	<input type="checkbox"/>
12. Mãe: (1) sim (2) não (3) só assinar (9) ignorado	ESCMAE	<input type="checkbox"/>
Até que série estudou na escola ?		
13. Pai da criança: _ série do _ o. grau 03 - superior incompleto 33 - superior completo 99- ignorado	SERIEPAI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14. Mãe: _ série do _ o. grau 03 - superior incompleto 33 - superior completo 99- ignorado	SERIEMAE	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
No mês passado quanto ganharam as pessoas que trabalham?		
15. CHEFE DE FAMÍLIA:	R\$ _____.____.	
16. MÃE:	R\$ _____.____.	
17. 3a. pessoa:	R\$ _____.____.	
18. 4a. pessoa:	R\$ _____.____.	

19. A família tem outra renda ? R\$ __.____.____		□□.□□□
	RENDA	
III. SAÚDE REPRODUTIVA:		
27. Qual é a idade da mãe da criança? __ (anos completos)	IDADEMAE	□ □
28. Qual é a idade do pai da criança ? __	IDPAI	□ □
29. Quantas vezes a Sra. engravidou ? __ (incluindo atual)	GESTA	□ □
30. Quantos partos a Sra. teve ? __ (incluindo o atual)	PARA	□ □
FUMO MATERNO:		
38. A Sra. fuma atualmente ? (1) sim (2) não (9) não sabe	FUMOMAE	□
39. Com que idade começou a fumar ? _____	IDFUM	□ □
40. Há quantos anos fuma ? _____ (00=menos de 1 ano)	ANOFUM	□ □
41. O que fuma (1) cigarro (2) cachimbo (3) charuto (4) cigarro de palha (5) outro _____ (9) ignorado	QUEFUMAM	□
42. Quantas vezes por dia a Sra. fumou na gravidez de <CRIANÇA> ?	FGRAVMAE	□ □
IV. GRAVIDEZ E PRÉ-NATAL:		
46. Data da última menstruação: __/__/____ Se a mãe não souber informar, aproximar o mês _____ Se ignorado deixar em branco	DUM	□ □ □ □ □ □
V. PARTO:		
55. Número de fetos: _____ (1) feto único (2) gêmeo (3) trigêmeo	FETOS	□
56. Quem atendeu ao parto ? (1) médico (2) enfermeira (3) auxiliar de enfermagem (4) parteira leiga () outro _____ (9) não sabe	FEZPART	□
57. O parto foi: (1) normal (2) 1a. cesárea (3) cesárea repetida (4) fórceps (9) não sabe	PARTO	□
58. Qual a categoria de atendimento ao parto ? (1) SUS público (2) SUS privado/filantrópico (3) convênio/seguro-saúde (4) particular (5) outro (9) não sabe	CATN	□

59. O parto foi realizado pelo mesmo médico que fez o pré-natal ? (1) sim (2) não (9) não sabe	MEDPAR	<input type="checkbox"/>
60. Você ligou as trompas durante a cesárea ? (1) sim (2) não (8) não fez cesárea (9) não sabe	LAQUEAD	<input type="checkbox"/>
61. Qual o motivo pelo qual você ligou as trompas ? (1) já fez muita cesárea (2) por problemas de saúde. Qual ? _____ (3) questões financeiras (4) já tinha o número de filhos que desejava (5) outros _____ (8) não fez laqueadura (9) não sabe	MOTLAQ	<input type="checkbox"/>
62. PESO DA MÃE no início da gravidez _____.____ g	PESOMINI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
63. PESO DA MÃE no final da gravidez _____.____ g	PESOMFIN	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
64. ALTURA DA MÃE (medir) _____.____ cm	ALTURA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
65. PERÍMETRO BRAQUIAL (medir) _____.____ cm	PBRAQ	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
VI. NASCIMENTO:		
69. Sexo (1) Masculino (2) Feminino	SEXO	<input type="checkbox"/>
70. Nascido (1) vivo (2) morto (9) ignorado	NASC	<input type="checkbox"/>
71. Data de Nascimento __/__/__	DATANASC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
72. Hora do nascimento __: __	HORANASC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
73. PESO AO NASCER _____.____ g	PESONASC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
74. COMPRIMENTO AO NASCER _____.____ cm	COMPNASC	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
75. COMPRIMENTO 12 a 24 horas _____.____ cm	COMP	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

ANEXO B – Questionário adolescente – 3º seguimento 2016

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 31

Questionario Geral 1

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacileia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa
- Livia Lima Costa
- Elisa Miranda Costa
- Ana Carolina Ribeiro
- Pollyana Oliveira Marinho
- Livia dos Santos Rodrigues
- Elizama Conceição Rocha
- Carlos Cássio Carneiro Silva

Início: _____

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Início questionário geral 1

BLOCO B - ESTUDOS


VAMOS COMEÇAR ESTA ENTREVISTA FALANDO SOBRE SEUS ESTUDOS.

D001. Você está estudando atualmente?

- Sim
- Não

D002a. Em que ano você está?

- EJA/PEJA
- Pré-Vestibular

22/07/2016 10:04 www.projectredcap.org 

Confidential

Page 2 of 31

D002b. Grau (marcar):

- fundamental
- médio
- curso técnico ensino médio ou médio integrado
- curso técnico ou profissionalizante
- faculdade
- especialização/residência
- mestrado
- doutorado
- curso pré-vestibular
- EJA/PEJA (atual supletivo)

D003. Até que ano você completou antes de parar de estudar

(Ano)

D003b. Grau (marcar):

- fundamental
- médio
- curso técnico ensino médio ou médio integrado
- faculdade
- especialização/residência
- mestrado
- doutorado
- Não se aplica - nunca estudou

BLOCO C - TRABALHO

AGORA VAMOS FALAR SOBRE O SEU TRABALHO.
VAMOS CONSIDERAR COMO TRABALHO QUALQUER ATIVIDADE QUE VOCÊ REALIZA GANHANDO ALGUM DINHEIRO OU OUTRA COISA EM TROCA PELO SEU TRABALHO

D006. Você já trabalhou alguma vez na vida?

- Sim
- Não

D007. Com que idade você começou a trabalhar?

(anos)

D011. Você está trabalhando atualmente?

- Sim
- Não

SL001. Qual a sua ocupação (o que faz atualmente no trabalho)?

- Não se aplica (não trabalha fora de casa)
- Não sabe

D012. Você é empregado(a), patrão(patroa) ou você trabalha por conta própria?

- Empregado(a)
- Empregador(a)
- Conta própria/autônomo
- Estudo/Estágio remunerado
- Estudo/Estágio não remunerado

D013. Você está trabalhando com carteira assinada ou sem carteira?

- Com carteira
- Sem carteira

Confidential

Page 3 of 31

D021. De modo geral, você tem dinheiro suficiente para os seus gastos? (ler opções)

- Não
 Muito pouco
 Mais ou menos
 Bastante/suficiente
 Completamente

SL002. Você está procurando emprego?

- Sim
 Não

BLOCO D - FAMÍLIA, MORADIA E RENDA

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA FAMÍLIA E QUEM MORA COM VOCÊ

D023a. Qual a sua situação conjugal? Você está...? (ler opções)

- Solteiro(a)
 Casado(a)
 Morando com companheiro(a)
 Separado(a) ou divorciado(a)
 Viúvo(a)

SL003. Qual a cor da sua pele?

- Branca
 Preta/negra
 Parda/mulata/cabocla/morena
 Amarelo/oriental
 Indígena
 Não Sabe

SL004. Você tem alguma religião ou culto?

- Sim
 Não
 Não sabe

SL005 Qual a sua religião:

- Católica
 Evangélica. Ex: Batista, Assembléia de deus, Bethesda, Universal, Adventistas, Testemunha de Jeová, Luterana.
 Espírita/Kardecista
 Umbanda/Candomblé
 Judaica
 Orientais. Ex: Budista
 Outra.
 Não sabe

Qual? _____

D024. Contando com você, quantas pessoas moram na casa que você vive? (considere apenas as pessoas que moram na casa há pelo menos 3 meses) _____

EU GOSTARIA QUE VOCÊ ME DISSESSE O NOME, PARENTESCO COM VOCÊ E IDADE DE CADA UMA DESTAS PESSOAS

D024a. Nome Completo (Morador 1): _____

Confidential

Page 11 of 31

D048b. Quanto você recebeu decorrente de mesada, pensão ou qualquer outra fonte de renda que não seja o trabalho?

Não sabe

D050. No mês passado, quantas pessoas que moram contigo receberam alguma renda? (Lembrando que inclui salário/aposentadoria/bolsa família/bico/pensão/programas sociais para jovens/outro benefício social)

Não sabe

(pessoas)

D050a. Qual renda de [geral_d024a] ?

Não sei

D050b. Qual renda de [geral_d024b] ?

Não sei

D050c. Qual renda de [geral_d024c] ?

Não sei

D050d. Qual renda de [geral_d024d] ?

Não sei

D050e. Qual renda de [geral_d024e] ?

Não sei

D050f. Qual renda de [geral_d024f] ?

Não sei

D050g. Qual renda de [geral_d024g] ?

Não sei

D050h. Qual renda de [geral_d024h] ?

Não sei

D050i. Qual renda de [geral_d024i] ?

Não sei

Confidential

Page 13 of 31

D053. Quem é o chefe da família (ou a pessoa que ganha mais)?

- Pai
- Mãe
- Avô
- Avó
- Próprio jovem
- Outro

D053a. Quem? _____

SL006. Qual foi o último curso que essa pessoa frequentou ou frequenta?

- Nunca estudou
- Alfabetização de jovens e adultos
- Ensino fundamental ou 1o grau
- Ensino médio ou 2o grau
- Superior graduação incompleto
- Superior graduação completo
- Não sabe

SL007. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- Primeiro
- Segundo
- Terceiro
- Quarto
- Quinto
- Sexto
- Sétimo
- Oitavo
- Nono
- Não sabe

SL007a. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- Primeiro ano
- Segundo ano
- Terceiro ano

SL008. No que trabalha a pessoa com a maior renda da família? (Descreva a ocupação. Caso seja aposentado, colocar a última atividade que exerceu). _____

- Fora da população economicamente ativa
- Não sabe

SL009. Qual a relação de trabalho do chefe da família?

- Trabalha por conta própria
- Assalariado ou empregado
- Dono de empresa-empregador
- Faz bico
- Não se aplica
- Não sabe

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 20**Questionario Geral 2**

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacileia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa
- Livia Lima Costa
- Elisa Miranda Costa
- Ana Carolina Ribeiro
- Pollyana Oliveira Marinho
- Livia dos Santos Rodrigues
- Elizama Conceição Rocha
- Carlos Cássio Carneiro Silva

Início:

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Início questionário geral 2**BLOCO G - ATIVIDADE FÍSICA**

As perguntas L142 e L143 não devem ser feitas ao entrevistado/a. Apenas observe e anote.

L142. O/a jovem tem alguma limitação/deficiência física?(observe e anote):

- Não
- Sim

L143. Qual a limitação/deficiência física do jovem? (observe e responda):

- cadeirante tetraplégico
- cadeirante paraplégico ou amputação dos dois membros inferiores
- amputação/atrofia de pelo menos um membro superior
- amputação de um membro inferior
- deficiência visual

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE ATIVIDADES FÍSICAS. PARA RESPONDER ESSAS PERGUNTAS VOCÊ DEVE SABER QUE:

ATIVIDADES FÍSICAS FORTES OU VIGOROSAS SÃO AS QUE PRECISAM DE UM GRANDE ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR MUITO MAIS FORTE QUE O NORMAL

ATIVIDADES FÍSICAS MODERADAS SÃO AQUELAS QUE EXIGEM ALGUM ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR UM POUCO MAIS FORTE QUE O NORMAL

11/10/2016 15:19

www.projectredcap.org



Confidential

Page 2 of 20

EM TODAS AS PERGUNTAS SOBRE ATIVIDADE FÍSICA, RESPONDA SOMENTE SOBRE AQUELAS QUE DURARAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS

SL011. Em quantos dias da semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? (0 = Nenhum)

(Dias por semana)

SL011a. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

D191. Em quantos dias da última semana você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA) (0 = Nenhum)

(Dias por semana)

D191a. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

D190. Em quantos dias da última semana você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração. (0 = Nenhum)

(Dias por semana)

D190a. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

ESTAS ÚLTIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE O TEMPO QUE VOCÊ PERMANECE SENTADO TODO DIA, NO TRABALHO, NA ESCOLA OU FACULDADE, EM CASA E DURANTE SEU TEMPO LIVRE. ISTO INCLUI O TEMPO SENTADO ESTUDANDO, SENTADO ENQUANTO DESCANSA, FAZENDO LIÇÃO DE CASA, VISITANDO UM AMIGO, LENDO, SENTADO OU DEITADO ASSISTINDO TV. NÃO INCLUA O TEMPO GASTO SENTADO DURANTE O TRANSPORTE EM ÔNIBUS OU CARRO.

SL012. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

SL012a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

AGORA VAMOS FAZER OUTRAS PERGUNTAS SOBRE AS MODALIDADES DE ATIVIDADE FÍSICA...

QUANTOS DIAS POR SEMANA E QUANTO TEMPO POR DIA, EM MÉDIA, VOCÊ PRATICOU NA SEMANA PASSADA CADA UMA DAS ATIVIDADES ABAIXO? CASO TENHA PRATICADO ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA QUE NÃO ESTEJA LISTADA ABAIXO, ESCREVA O(S) NOME(S) DA(S) ATIVIDADE(S) NO ESPAÇO RESERVADO NO FINAL DA LISTA (LINHAS EM BRANCO).

D194. Musculação

Sim
 Não
 Não sei

D194. Dias da semana

11/10/2016 15:19

www.projectredcap.org



Confidential

Page 14 of 20

BLOCO J - FUMO

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE CIGARROS (FUMO)

D229. Você já teve o costume de fumar cigarro pelo menos uma vez por semana?

- Sim
 Não

D229a. Com que idade você começou a fumar cigarro?

- Não sabe

D230. Você ainda fuma cigarro?

- Sim
 Não

D230a. Quantos dias você fumou cigarro na última semana?

- Nenhum
 Um
 Dois
 Três
 Quatro
 Cinco
 Seis
 Sete
 Não sabe

D231. Você usou algum remédio, adesivo, chiclete de nicotina ou alguma outra coisa para ajudar a parar de fumar?

- Sim
 Não

SL015. Quantos cigarros fuma por dia?

D232. Com que idade você parou de fumar?

- Não sabe

D232a. Em média, quantos cigarros você fumava por dia?

Cigarros/dia:

- Não sabe
 Não se aplica

Cigarros/semana:

- Não sabe
 Não se aplica

L062. Desde do ano passado, você se sentiu discriminado/a em algum local ou por alguma pessoa por...

L062a. Sua cor ou raça?

- Sim
 Não
 Não sabe

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 2**Dxa**

Chave do participante _____

Entrevistador

- Amy Iuiry Lopes Cruz
 Ana Caroline Abreu Araujo
 Aline Oliveira Diniz
 Lidia Maria Castro Rolim
 Lilliane dos Santos Rodrigues
 Camila Dominici
 Camila Rolim
 Edivaldo Pinheiro
 Thanielle Pereira
 Ana Caroline Mendes Ramos
 Letícia Michelly Mugnaini
 Rafael Ferreira Nunes
 Emanuel Catarino Serra
 Bianca Victoria de Fátima
 Lucélia de Jesus Pinheiro
 Jacileia Silva dos Santos
 Monica Araujo Batalha
 Rafael Oliveira da Costa Pinto
 Alenice Balata
 Eulina Trindade Costa
 Livia Lima Costa
 Elisa Miranda Costa
 Ana Carolina Ribeiro
 Pollyana Oliveira Marinho
 Livia dos Santos Rodrigues
 Elizama Conceição Rocha
 Carlos Cássio Carneiro Silva

Você é [nome_crianca]?

- Sim
 Não

Horário de início _____

Apenas observe: O participante possui alguma limitação física (deficientes físicos, cadeirantes, etc) ou outra condição que impeça a realização do exame?

- Sim
 Não

Vou te fazer algumas perguntas antes de fazermos este teste:

Você está grávida?

- Sim
 Não

Você possui alguma prótese de metal (placa, pino ou haste) ou silicone?

- Sim
 Não

Você utiliza algum objeto, que não seja visível de metal como piercing?

- Sim
 Não

Massa muscular (kg): _____

Total no corpo inteiro (Z-score): _____

Total das médias do fêmur (Z-score): _____

Total da média de L1-L4 (Z-escore): _____

NÃO REALIZAR EXAME!

Status do DXA

- Realizado
 Não Realizado

22/07/2016 10:23

www.projectredcap.org



ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – 3º seguimento (2016)**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

NOME DA PESQUISA: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

TELEFONES PARA CONTATO: (98) 32729681/32729675.

PATROCINADOR FINANCEIRO DA PESQUISA: MINISTÉRIO DA SAÚDE –
DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT)

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1997/98, com crianças nascidas de março de 1997 a fevereiro de 1998, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

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 indivíduos que nasceram nos anos de 1997/98, que foram avaliados aos 07/09 anos. Este é o terceiro momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário(a), nos ajudando neste estudo.
- Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante

para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.

- Afirmamos ainda que a pesquisa só será iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Comitês de Ética são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido será rubricado em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, por você, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou membro da equipe.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o pesquisador responsável e outra com você.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação sociodemográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal), laboratoriais (coleta de sangue) e exame dos dentes para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. Reiteramos que o estudo não apresenta nenhum risco físico, entretanto o participante poderá sentir algum desconforto ou constrangimento pelo tempo gasto no preenchimento do questionário. Nesta ocorrência será dada a oportunidade de interromper sua participação, se assim desejar, e retorná-la em outro período ou interrompe-la definitivamente sem nenhum tipo de ônus.

Comunicamos que serão colhidos 15 mL de sangue no braço através da utilização de materiais novos, estéreis e descartáveis, por pessoal habilitado e especializado. As amostras para análise molecular serão retiradas das mesmas amostras coletadas, sem a necessidade de coletas adicionais. A coleta do material poderá deixar

uma pequena mancha roxa, mas que desaparecerá rapidamente. Será tomado todo o cuidado técnico para que isso não aconteça como leve compressão no local, colocação de adesivo estéril no local da punção, braço levantado por alguns minutos após a coleta, além dos cuidados para evitar infecção.

HÁ BENEFÍCIOS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Há benefícios em participar deste estudo. A avaliação de sua saúde é sempre muito importante, sendo uma oportunidade de orientação em caso de dúvidas e questionamentos sobre sua saúde. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. A sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde dos jovens que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo. Além disso, ainda poderá ainda contribuir com novas estratégias para o melhoramento do processo de saúde de muitas pessoas.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros 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 Universitário, a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

Você terá total acesso aos seus resultados de exames e avaliações, sendo disponibilizados após a realização dessas avaliações, e sempre que houver seu interesse em conhecer.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à pesquisa, entre em contato com os Profs. Drs: Antonio Augusto Moura da Silva ou Vanda Maria Ferreira Simoes ou Rosângela Fernandes Lucena Batista (98) 3272-9681, das 8:00 às 18 horas .

Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone (98) 2109- 1250.

Endereço do CEP-HUUFMA: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário. Telefone (98) 2109 1250, endereço Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís-MA. CEP- 65.020-070.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma cópia ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa ou ser penalizado.

Agradecemos muito a sua colaboração.

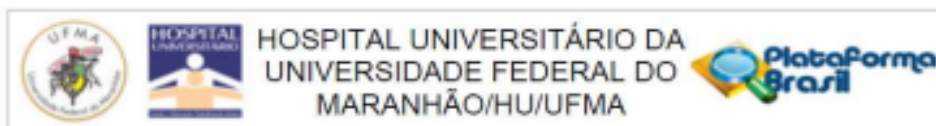
ASSINATURAS:

Nome do voluntário:

Assinatura do voluntário:

Data: ____ / ____ / ____

Nome do Pesquisador:

ANEXO D – Parecer Consubstanciado do CEP – 3º seguimento (2016)**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental - Uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS

Pesquisador: ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49096315.2.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.302.489