



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



Tese de Doutorado

**Associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e
transtorno de déficit de atenção e hiperatividade na infância**

Bárbara Peter Gonçalves

Pelotas, RS

2025

Bárbara Peter Gonçalves

**Associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e transtorno
de déficit de atenção e hiperatividade na infância**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Epidemiologia da
Universidade Federal de Pelotas como
requisito parcial para obtenção do título
de Doutora em Epidemiologia

Orientadora: Prof^a Dr^a Andréa Homsi Dâmaso
Coorientadora: Prof^a Dr^a Luciana Tovo-Rodrigues

Pelotas – RS
2025

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

G635a Gonçalves, Bárbara Peter

Associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e
transtorno de déficit de atenção e hiperatividade na infância [recurso
eletrônico] / Bárbara Peter Gonçalves ; Andréa Homsi Dâmaso,
orientadora ; Luciana Tovo-Rodrigues, coorientadora. — Pelotas, 2025.
274 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia,
Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2025.

1. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. 2. Estado
nutricional. 3. Consumo alimentar. 4. Cortisol capilar. 5. Infância. I.
Dâmaso, Andréa Homsi, orient. II. Tovo-Rodrigues, Luciana, coorient. III.
Título.

CDD 614.4

Bárbara Peter Gonçalves

**Associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e transtorno de
déficit de atenção e hiperatividade na infância**

Banca examinadora

Prof^a Dr^a Andréa Homsi Dâmaso (Orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia/ Universidade Federal de Pelotas

Prof^a Dr^a Alícia Matijasevich

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia/ Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Joe Murray

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia/ Universidade Federal de Pelotas

Prof^a Dr^a Romina Buffarini

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/ Universidade Federal do Rio Grande

Dedico este trabalho à minha mãe que sempre me inspirou e ensinou a lutar pelos meus objetivos e não mediu esforços para a concretização desse sonho, e à minha filha, minha razão de viver e maior motivação.

Agradecimentos

Este é um trabalho desenvolvido com muito esforço e dedicação, o qual só foi possível concretizar com a ajuda e o apoio de pessoas especiais as quais contribuíram direta ou indiretamente e para as quais vai o meu sincero reconhecimento.

Agradeço a Deus pelas oportunidades e por guiar minha trajetória, por me dar forças e sabedoria para seguir em frente nos momentos de cansaço e hoje poder comemorar essa conquista.

Aos meus pais, pelo amor e zelo, em especial à minha mãe que luta pela valorização de uma educação de qualidade e nunca mediu esforços para me proporcionar o melhor estudo. Mãe, obrigada por sempre me encorajar a seguir em frente e conquistar meus sonhos. Por segurar a minha mão, pelo colo e apoio. Obrigada por cuidar da Helena com muito amor e carinho para que eu pudesse me dedicar ao máximo ao doutorado. Esta conquista é tão minha quanto tua! Gratidão a minha irmã, Bianca, que sempre dedicou-se a mim como uma mãe e sempre esteve ao meu lado, mesmo quando eu não conseguia ver, me apoiando e zelando.

À minha filha Helena, meu raio de sol! Obrigada pela compreensão nos momentos de ausência, pelo teu amor incondicional, pelo teu colo nos dias de cansaço, pela companhia nos chazinhos com fruta à noite para relaxar, por ser minha parceira e me acompanhar nessa caminhada. És a motivação diária da minha vida, essa conquista é para você, filha!

A toda minha família, primas, afilhadas, dinda e tios por compreenderem minha ausência e me apoiarem sempre, com palavras de afeto e motivação. Agradeço ao meu namorado, Mauricio por toda paciência comigo, pela compreensão com o tempo escasso e pouca memória, pelo seu apoio, admiração, carinho e amor.

A minhas primas que são melhores amigas e irmãs, aos meus grandes grupos de amigas: as Guen, as apocalípticas, as mães mestras. Gurias, obrigada por todo suporte nos dias difíceis, pela paciência e colaboração, pelo ombro amigo, por me fortalecerem e apoiarem sempre. Estar ao lado de vocês me reenergiza, coloca no eixo e me fortalece para seguir em frente.

As minhas colegas de profissão, irmãs nutricionistas, Nathalia e Riceli, por compartilharem comigo suas vidas há aproximadamente 15 anos, pelo apoio incondicional sempre, pelo suporte nos dias difíceis, por partilharem o conhecimento, pela disponibilidade de aulas particulares até tarde da noite, por abrirem um tempinho em suas agendas para um almoço, café, um bom vinho e até uma viagem, sempre recheados de assuntos acadêmicos, familiares, risadas, cumplicidade e muito carinho. Ri, obrigada por me enviar o edital da seleção de doutorado, por me incentivar e acreditar que eu seria capaz de voar alto e cursar o doutorado em um programa de excelência, como a Epidemiologia da UFPel. Teu apoio foi fundamental nesse processo.

Agradeço a Turma das 7 mulheres, Bárbara Serrat, Eloisa Porciuncula, Giulia Salaberry, Ingrid Lessa, Nilvia Aurelio e Michele Moreira, colegas incríveis que tive a alegria de conhecer e compartilhar os anseios de começar o doutorado no “ano errado”. Obrigada pelos cafés no Grego, pelos choros no jardim, pelos estudos e sorrisos compartilhados. Ao longo do doutorado fomos seguindo caminhos distintos, mas sei que estaremos sempre torcendo umas pelas outras. Agradeço imensamente a Ingrid e Michele, pela parceiria durante todo o doutorado, a caminhada com vocês foi mais leve e divertida. Obrigada por compartilharem suas vidas, casas, ombros amigos e conhecimentos.

À minha orientadora, Andréa Homsi Dâmaso, obrigada por toda compreensão, pela atenção, carinho e dedicação na excelente orientação. A tua trajetória como mãe e pesquisadora me inspira muito, me mostra que é possível ser uma mãe presente, amável e excelente profissional. O cuidado e zelo com os teus alunos, é admirável. És um exemplo o qual me inspiro.

À minha co-orientadora, Luciana Tovo-Rodrigues, obrigada pela grande contribuição do teu conhecimento, pela atenção e dedicação aos meus trabalhos, pela paciência e dedicação. Também, agradeço imensamente a Thais Martins, como eu sempre digo: não sei o que seria de mim sem ti. Obrigada por todo tempo dedicado a este trabalho, pelas reuniões e trocas de mensagens que me salvaram, pelas revisões de Dofiles e criteriosas revisões dos artigos. Tua ajuda e apoio foram fundamentais para chegar até aqui.

Agradeço a todas as famílias participantes dos estudos de coorte, especialmente as mães e crianças da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015. Aos amigos da supervisão do acompanhamento dos 6-7 anos: Thayná Flores, Otávio Leão, Andressa Cardoso, Angel Rocha, Anna Müller, Eduardo Viegas, Jéssica Gomes, Maiara Gonçalves. Ao Fernando Guimarães pela parceria, paciência, compreensão e ajuda no planejamento do acompanhamento dos 11 anos. Que alegria de estarmos no mesmo time, espero poder trabalhar lado a lado novamente no futuro. Agradeço aos docentes coordenadores da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015 e a secretária da coorte Ana Roja, foi uma honra estar no mesmo grupo de trabalho de vocês.

À Universidade Federal de Pelotas, pelo acolhimento como aluna desde 2010. Ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, toda a minha admiração e respeito como um Programa de excelência acadêmica, assim como pelos funcionários e servidores. A todos os professores da minha trajetória acadêmica por contribuírem com seus conhecimentos e experiências.

Por fim, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio desde o mestrado até o final do doutorado, fundamentais para o apoio da presente tese.

Resumo

GONÇALVES, Bárbara Peter. **Associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade na infância.**

Orientadora: Prof^a Dr^a Andréa Homsi Dâmaso e Coorientadora: Prof^a Dr^a Luciana Tovo-Rodrigues. 2025. 273 p. Tese de Doutorado (Doutorado em Epidemiologia) – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2025.

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento que se inicia na infância e pode persistir na vida adulta. Sua etiologia envolve fatores genéticos e ambientais, destacando-se o padrão alimentar e o excesso de peso. Evidências sugerem associação bidirecional entre TDAH e obesidade, indicando que o transtorno pode tanto predispor quanto resultar de alterações no estado nutricional. Estudos também apontam que o consumo frequente de alimentos ultraprocessados agrava os sintomas de TDAH, enquanto uma alimentação equilibrada, rica em alimentos in natura, pode atenuá-los. O cortisol, hormônio regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), pode mediar essas associações, pois crianças com TDAH tendem a apresentar hipoatividade do eixo HPA, enquanto obesidade e dieta inadequada associam-se à sua hiperatividade. Contudo, ainda são escassos os estudos longitudinais que investigam essas relações de forma integrada na infância. Esta tese teve como objetivo investigar a bidirecionalidade das associações entre sintomas de TDAH, estado nutricional e consumo alimentar na infância, bem como avaliar o possível papel mediador do cortisol capilar na relação entre TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados. Utilizou-se dados da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas, com informações coletadas aos 2, 4 e 6–7 anos de idade. O primeiro artigo avaliou a relação entre sintomas de TDAH e estado nutricional por meio de modelos de painel cross-lagged e análises transversais. Identificou que sintomas de TDAH aos 4 anos associaram-se positivamente à estatura, e aos 6–7 anos associaram-se a maior massa livre de gordura, peso, estatura e IMC. Apesar disso, as análises longitudinais não indicaram relação bidirecional estatisticamente significativa entre TDAH e IMC. O segundo artigo examinou o efeito cumulativo e os períodos sensíveis do consumo de alimentos sobre os sintomas de TDAH. Crianças com consumo consistentemente elevado de alimentos in natura apresentaram menores sintomas de TDAH aos 6–7 anos, enquanto aquelas com alto consumo de ultraprocessados apresentaram sintomas mais elevados. Identificou-se que os 4 e 6–7 anos constituem períodos sensíveis nas quais a alimentação exerce maior influência sobre o desenvolvimento neurológico. O terceiro artigo avaliou a relação bidirecional entre sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 e 6–7 anos, além do possível papel mediador do cortisol capilar. Observou-se que sintomas de TDAH aos 4 anos associaram-se ao maior consumo de ultraprocessados aos 6–7 anos nas análises brutas, mas essa associação perdeu significância após ajuste. Não houve associação na direção oposta, e o cortisol capilar não apresentou efeito mediador nessa relação. Conclui-se que os sintomas de TDAH associam-se a indicadores do estado nutricional e no consumo alimentar ao longo da infância, especialmente com maior consumo de alimentos ultraprocessados. Os resultados não identificaram atuação do cortisol capilar como mecanismo explicativo da relação entre TDAH e consumo de alimentos ultraprocssados. Os achados reforçam a importância de promover hábitos

alimentares saudáveis desde os primeiros anos de vida como estratégia para favorecer o crescimento adequado e apoiar o desenvolvimento neurológico na infância.

Palavras-chaves: Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; estado nutricional; consumo alimentar; cortisol capilar; infância; estudo de coorte.

ABSTRACT

GONÇALVES, Bárbara Peter. **Association between nutritional status, dietary intake, and attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood.** Advisor: Prof. Dr. Andréa Homsi Dâmaso; Co-advisor: Prof. Dr. Luciana Tovo-Rodrigues. 2025. 273 p. PhD Thesis in Epidemiology. Post-Graduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas, Pelotas, 2025.

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder that begins in childhood and may persist into adulthood. Its etiology involves both genetic and environmental factors, with dietary patterns and excess weight standing out as relevant influences. Evidence suggests a bidirectional association between ADHD and obesity, indicating that the disorder may both predispose individuals to and result from alterations in nutritional status. Studies also suggest that frequent consumption of ultra-processed foods exacerbates ADHD symptoms, whereas a balanced diet rich in unprocessed foods may alleviate them. Cortisol, a hormone regulated by the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, may mediate these associations, as children with ADHD tend to present HPA axis hypoactivity, while obesity and inadequate diets are associated with its hyperactivity. However, longitudinal studies that investigate these relationships in an integrated manner during childhood remain scarce. This dissertation aimed to examine the bidirectionality of the associations between ADHD symptoms, nutritional status, and dietary intake in childhood, as well as to assess the potential mediating role of hair cortisol in the relationship between ADHD and the consumption of ultra-processed foods. Data were drawn from the 2015 Pelotas Birth Cohort, with information collected at 2, 4, and 6–7 years of age. The first article evaluated the relationship between ADHD symptoms and nutritional status using cross-lagged panel models and cross-sectional analyses. It found that ADHD symptoms at age 4 were positively associated with height, and at age 6–7, with greater fat-free mass, weight, height, and BMI. Nevertheless, longitudinal analyses did not show a statistically significant bidirectional relationship between ADHD and BMI. The second article examined the cumulative effects and sensitive periods of dietary intake on ADHD symptoms. Children with consistently high intake of unprocessed foods showed lower ADHD symptoms at age 6–7, while those with high consumption of ultra-processed foods exhibited higher symptom levels. The ages of 4 and 6–7 were identified as critical windows during which diet exerts a stronger influence on neurological development. The third article investigated the bidirectional relationship between ADHD symptoms and ultra-processed food consumption at ages 4 and 6–7, as well as the potential mediating role of hair cortisol. ADHD symptoms at age 4 were associated with greater consumption of ultra-processed foods at age 6–7 in unadjusted models; however, this association lost statistical significance after adjustment. No association was found in the reverse direction, and hair cortisol did not mediate this relationship. In conclusion, ADHD symptoms were associated with indicators of nutritional status and dietary intake throughout childhood, particularly with increased consumption of ultra-processed foods. The findings did not support hair cortisol as an explanatory mechanism in the relationship between ADHD and ultra-processed food consumption. The findings reinforce the importance of encouraging healthy eating habits from childhood as a strategy to support adequate growth and neurodevelopment.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder; nutritional status; dietary intake; hair cortisol; childhood; cohort study.

Sumário

| | |
|---|-----|
| 1. Apresentação..... | 13 |
| 2. Projeto de pesquisa..... | 14 |
| 3. Alterações no projeto de pesquisa..... | 126 |
| 4. Trabalho de campo..... | 130 |
| 4.1 Atividades desenvolvidas na Coorte de Nascimentos de 2015.. | 131 |
| 4.2 Relatório de trabalho de campo..... | 133 |
| 5. Artigos resultantes do projeto..... | 209 |
| 5.1 Artigo original 1..... | 210 |
| 5.2 Artigo original 2..... | 219 |
| 5.3 Artigo original 3..... | 245 |
| 6. Considerações finais..... | 268 |
| 7. Nota para a imprensa..... | 271 |

1. Apresentação

A presente tese de doutorado foi estruturada conforme as normas do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas. Inicialmente, apresenta-se o projeto de pesquisa atualizado de acordo com as sugestões da banca examinadora durante a etapa de qualificação e as alterações necessárias no projeto

Após, apresenta-se as atividades desenvolvidas no trabalho de campo e o relatório do trabalho de campo do acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte de 2015.

Na sequência, são apresentados os três artigos originais que compõem a tese, os quais se complementam na investigação das relações entre estado nutricional, consumo alimentar e sintomas de TDAH na infância. O primeiro artigo, intitulado “Exploring the bidirectional associations of ADHD symptomatology, nutritional status, and body composition in childhood: evidence from a Brazilian Birth Cohort Study”, foi publicado em março de 2025 no periódico International Journal of Obesity. O estudo avaliou a bidirecionalidade da associação entre os sintomas de TDAH e o estado nutricional aos 4 e 6-7 anos, além de investigar a relação entre os sintomas do transtorno e medidas de composição corporal aos 6-7 anos.

O segundo artigo, “Dietary intake and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in childhood: Findings from a population-based Brazilian cohort”, analisou o efeito cumulativo e os possíveis períodos sensíveis do consumo alimentar aos 2, 4 e 6-7 anos sobre os sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade. O manuscrito foi submetido ao periódico European Child & Adolescent Psychiatry.

O terceiro artigo, intitulado “Avaliação da relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e o consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas”, teve como objetivo investigar a associação bidirecional entre os sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 e 6-7 anos de idade, além de avaliar o possível papel mediador do cortisol capilar. O artigo será traduzido após sugestões da banca examinadora e submetido a revista Cadernos de Saúde Pública.

Por fim, é apresentado a nota para a imprensa, que consiste na síntese dos principais achados da tese.

2. Projeto de Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA
DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA



**Associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e transtorno
de déficit de atenção/hiperatividade na infância**

Projeto de Pesquisa

Bárbara Peter Gonçalves

Pelotas, RS
2023

Bárbara Peter Gonçalves

Projeto de Pesquisa
apresentado ao Programa de Pós-
graduação em Epidemiologia, da
Universidade Federal de Pelotas, como
requisito parcial à obtenção do título de
Doutora em Epidemiologia.

Orientadora: Andréa H. Dâmaso
Co-orientadora: Luciana Tovo Rodrigues

Pelotas, RS
2023

Sumário

| | |
|---|----|
| Lista de quadros..... | 18 |
| Lista de figuras..... | 19 |
| Resumo..... | 20 |
| Artigos planejados..... | 21 |
| Lista de abreviaturas | 22 |
| 1. Introdução..... | 23 |
| 2. Referencial teórico..... | 24 |
| 2.1 Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) | 24 |
| 2.2 Bidirecionalidade da relação entre o TDAH, obesidade e o consumo alimentar..... | 29 |
| 2.3 Papel do cortisol na associação entre consumo alimentar em crianças com TDAH..... | 34 |
| 3. Revisão da literatura..... | 38 |
| 3.1 Revisão sobre a relação entre o TDAH e o estado nutricional..... | 42 |
| 3.2 Revisão sobre a relação entre o TDAH e o consumo alimentar..... | 61 |
| 3.3 Revisão sobre a relação entre o TDAH e o cortisol..... | 76 |
| 4. Justificativa..... | 81 |
| 5. Marco teórico..... | 83 |
| 6. Objetivos..... | 87 |
| 6.1 Objetivo geral..... | 87 |
| 6.2 Objetivos específicos..... | 87 |
| 7. Hipóteses..... | 88 |
| 8. Métodos..... | 89 |
| 8.1 Delineamento..... | 89 |
| 8.2 População..... | 89 |
| 8.3 Critério de inclusão..... | 92 |
| 8.4 Instrumentos da coleta de Dados..... | 92 |
| 8.5 Artigo 1..... | 98 |
| 8.5.1 Variáveis da análise cross-lagged panel..... | 99 |
| 8.5.2 Variáveis da análise transversal..... | 99 |
| 8.5.3 Fatores de confusão..... | 99 |
| 8.5.4 Plano de análise..... | 99 |

| | |
|--|-----|
| 8.6 Artigo 2..... | 100 |
| 8.6.1 Desfecho..... | 101 |
| 8.6.2 Exposição..... | 101 |
| 8.6.3 Fatores de confusão..... | 101 |
| 8.6.4 Plano de análise..... | 101 |
| 8.7 Artigo 3..... | 104 |
| 8.7.1 Variáveis da análise cross-lagged panel..... | 104 |
| 8.7.2 Fatores de confusão..... | 104 |
| 8.7.3 Plano de análise..... | 105 |
| 8.9 Cálculo da estimativa de poder..... | 106 |
| 9. Aspectos Éticos..... | 107 |
| 10. Limitações..... | 108 |
| 11. Financiamento..... | 108 |
| 12. Divulgação dos resultados..... | 108 |
| 13. Cronograma..... | 109 |
| Referências..... | 110 |
| Anexo A..... | 120 |
| Anexo B..... | 123 |

Lista de quadros

| | |
|--|-----|
| Quadro 1. Descrição da chave de busca na base de dados Pubmed..... | 40 |
| Quadro 2. Descrição da chave de busca na base de dados BVS..... | 41 |
| Quadro 3. Descrição dos principais estudos que investigaram a relação entre TDAH e o estado nutricional em crianças..... | 48 |
| Quadro 4. Descrição dos principais estudos que investigaram a relação entre TDAH e o consumo alimentar de crianças. | 68 |
| Quadro 5. Descrição dos principais estudos que investigaram a relação entre TDAH e o cortisol em crianças..... | 79 |
| Quadro 6. Lista de alimentos do questionário de consumo alimento dos acompanhamentos aos 2 anos, 4 anos e 6-7 anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015. | 96 |
| Quadro 7. Descrição das possíveis variáveis confundidoras..... | 103 |
| Quadro 8. Grupos da trajetória de consumo de alimentos ultraprocessados aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015..... | 103 |
| Quadro 9. Grupos da trajetória de consumo de alimentos <i>in natura</i> aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015. | 103 |

Lista de figuras

| | |
|---|-----|
| Figura 1. Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema TDAH e estado nutricional..... | 42 |
| Figura 2. Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema TDAH e o consumo alimentar..... | 61 |
| Figura 3. Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema TDAH e cortisol..... | 76 |
| Figura 4. Modelo conceitual da relação entre o TDAH, excesso de peso e consumo alimentar em crianças..... | 87 |
| Figura 5. Fluxograma dos acompanhamentos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015 | 90 |
| Figura 6. Medida do DXA | 94 |
| Figura 7. Modelo de análise do cross-lagged panel para analisar a associação bidirecional entre o TDAH e o IMC/I em escore-z aos 4 e 6-7 anos de idade..... | 100 |
| Figura 8. Trajetória de consumo de alimentos ultraprocessados aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015..... | 102 |
| Figura 9. Trajetória de consumo de alimentos <i>in natura</i> aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015. | 103 |
| Figura 10. Modelo de análise do <i>cross-lagged panel</i> para analisar a associação bidirecional entre o TDAH e o IMC/I em escore-z aos 4 e 6-7 anos de idade..... | 104 |
| Figura 11. Gráfico acíclico do possível efeito mediador no cortisol na relação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH na infância, ajustado para os base e post confounders..... | 105 |

RESUMO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos neuropsiquiátricos mais comuns na infância, com uma prevalência mundial estimada em 7,6%. Sua etiologia é multifatorial e complexa, envolvendo fatores genéticos e ambientais, mas que ainda não foi totalmente elucidada. De modo geral, os sintomas iniciam no período pré-escolar e escolar, quando o comprometimento é mais frequente e grave, podendo se manter durante a vida adulta. Eles são classificados predominantemente como hiperatividade, desatenção, e os sintomas combinados. Estudos epidemiológicos e clínicos têm encontrado uma associação significativa entre TDAH e o excesso de peso, com maiores prevalências de obesidade em crianças com TDAH do que naquelas com desenvolvimento típico. Alguns estudos observaram que os sintomas de TDAH na infância precedem a obesidade, enquanto outros sugerem que a obesidade possa ter um efeito causal no TDAH. A literatura também tem evidenciado que crianças com TDAH apresentam um elevado consumo de alimentos ultraprocessados e baixo consumo de alimentos *in natura*, sendo que estes grupos alimentares estão associados a maior gravidade de sintomas do transtorno. Intrinsicamente relacionado a essas condições, tem-se a atuação do cortisol, onde as alterações no eixo hipotalâmico- pituitária-adrenal podem atuar como mediador na associação entre o consumo alimentar e TDAH, no entanto essa relação ainda é pouco explorada na literatura. O presente projeto de pesquisa busca investigar a bidirecionalidade da associação entre os sintomas de TDAH com o estado nutricional (IMC para idade, massa gorda e massa livre de gordura), e conhecer a trajetória do consumo alimentar durante a infância e o seu efeito cumulativo nos sintomas de TDAH. Ainda, será investigada a relação bidirecional entre o consumo de ultraprocessados e o TDAH, assim com o possível efeito mediador do cortisol no caminho dessa relação, em crianças participantes da Coorte de Nascimento de Pelotas de 2015, utilizando dados aos 2, 4 e 6-7 anos de idade.

ARTIGOS PLANEJADOS

Artigo original 1: Relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e estado nutricional, medido através do IMC para idade aos 4 e composição corporal aos 6-7 anos na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

Artigo original 2: Trajetória do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* e seu efeito nos sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade em participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

Artigo original 3: Relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e o consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

Lista de abreviaturas

APA – *Association American Psychiatric*

DA - Dopamina

DCNT - Doença crônica não transmissível

DP - Desvio padrão

DSM-4 - Manual Diagnóstico e Estatístico das Doenças Mentais edição 4

DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico das Doenças Mentais edição 5

DT- Desenvolvimento Típico

DXA - Absorciometria por duplo feixe de raios X

HPA – Hipotalâmico- pituitária-adrenal

IC95% - Intervalo de confiança de 95%

IMC - Índice Massa Corporal

IMC/I - Índice Massa Corporal para a idade

KG - Kilograma

MeSH - *Medical Subject Headin*

NE – Norepinefrina

NPY – Neuropeptídio Y

NSE - Nível socioeconômico

OMS – Organização Mundial da Saúde

RO - Razão de *odds*

RR - Risco relativo

SDQ - *Strengths and Difficulties Questionnaire*

SNC - Sistema Nervoso Central

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDAH - Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

TOD- Transtorno opositor desafiador

1. Introdução

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por um padrão persistente de desatenção, hiperatividade e impulsividade em um nível disfuncional (APA, 2014). Sua etiologia é multifatorial e complexa, envolvendo fatores genéticos e ambientais, e ainda não foi totalmente esclarecida (FARAONE; LARSSON, 2019; SWANSON et al., 2017). A estimativa mundial, obtida por uma revisão sistemática, em crianças e adolescentes com TDAH é de 7,6% (SALARI et al., 2023). No Brasil as prevalências são semelhantes as estimadas mundialmente (ARRUDA et al., 2015).

O TDAH é um dos transtornos do neurodesenvolvimento mais comuns durante a infância (APA, 2014). As manifestações clínicas, em geral, iniciam no período pré-escolar e escolar, quando o comprometimento é mais frequente e grave, podendo se manter durante da vida adulta (APA, 2014; BIEDERMAN; FARAONE, 2005). Os sintomas são classificados predominantemente como hiperatividade e desatenção, podendo apresentar os sintomas. Estes sintomas podem levar a prejuízos no âmbito familiar, social e escolar, impactando na aprendizagem e estado emocional. combinados (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018; APA, 2014).

Algumas comorbidades comorbidades crônicas têm sido relacionadas ao TDAH, como a obesidade. Diversos estudos têm encontrado uma associação entre a obesidade e o TDAH, em uma meta-análise com 42 estudos, foi encontrado uma prevalência 40% maior de obesidade em crianças com TDAH do que naquelas com desenvolvimento típico (DT) (CORTESE et al., 2016). Alguns estudos longitudinais encontraram que os sintomas de TDAH na infância poderiam levar a obesidade ainda na infância e adolescência e na idade adulta, sugerindo que o TDAH poderia preceder essa relação (CORTESE et al., 2013; KHALIFE et al., 2014). No entanto, outros estudos sugerem que a obesidade possa ter um efeito causal no TDAH (ADAMCZAK; WIECEK, 2013; ÖZCAN, 2015), o que motiva na busca de conhecimento para compreender a bidirecionalidade dessa relação.

O consumo alimentar é outro fator relevante a ser investigado em indivíduos com TDAH. Estudos também apontam que o consumo frequente de alimentos considerados não saudáveis pode ocasionar o surgimento dos sintomas de TDAH. Em um estudo longitudinal, foi encontrado que o elevado consumo de *junk food* em pré escolares foi associado ao aumento da hiperatividade nos anos consecutivos, e

um estudo de coorte encontrou que o alto consumo de açucares aos 6 anos foi associado com o aumento da incidência de TDAH aos 11 anos de idade, evidenciando a influência do consumo destes alimentos sobre o surgimento de sintomas de TDAH. (DEL-PONTE et al., 2019; WILES et al., 2009). O oposto também foi observado, onde o consumo de alimentos saudáveis e a ingestão balanceada de micronutrientes demonstrou associação com a redução dos sintomas do TDAH (PARK et al., 2012a).

Intrinsecamente relacionado a essas condições (TDAH, obesidade e consumo alimentar), tem-se a atuação do cortisol, um hormônio secretado pelo eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (HPA) e liberado em situação de estresse (GUNNAR; QUEVEDO, 2007). Evidências apontam uma associação entre o cortisol e o TDAH, a maioria dos estudos encontram uma hipoatividade do eixo HPA, com baixos níveis de secreção do cortisol salivar e plasmático em crianças com TDAH (ALINK et al., 2008; SCASSELLATI et al., 2014). Entretanto, em crianças com DT a obesidade e os hábitos alimentares não saudáveis estão associados a uma secreção elevada de cortisol (KJÖLHEDE et al., 2014; LING; KAO; ROBBINS, 2020b; MICHELS et al., 2013; REINEHR et al., 2018; VAN KEULEN et al., 2020). Assim, alterações no eixo HPA poderiam mediar a associação entre o estado nutricional, consumo alimentar e TDAH. Entretanto, não foram encontrados estudos na literatura que explorem a associação dessas condições, especialmente estudos longitudinais realizados ainda na infância.

Diante do exposto, este estudo visa investigar a bidirecionalidade da associação entre os sintomas de TDAH com o estado nutricional (IMC para idade, massa gorda e massa livre de gordura), a trajetória do consumo alimentar durante a infância. Ainda será analisada a relação bidirecional da relação entre os sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados, assim como o possível efeito mediador do cortisol no mecanismo causal da associação entre o TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados, utilizando dados da Coorte de Nascimento de Pelotas de 2015 aos 2, 4 e 6-7 anos de idade.

2. Referencial teórico

2.1 Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por uma tríade de sintomas envolvendo desatenção, hiperatividade e impulsividade em um nível exacerbado e disfuncional (APA, 2014). Os sintomas e o comprometimento do TDAH iniciam na infância, onde são mais frequentes e mais graves, podendo evoluir ao longo da vida (APA, 2014; NIGG; CASEY, 2005).

A maioria das vezes os sintomas de TDAH se tornam evidentes a partir do momento em que as crianças se tornam maiores e começam a ter responsabilidades e independência, por exemplo, quando começam a ir à escola, e são avaliadas no seu contexto escolar, ou quando realizam tarefas ou atividades sem a supervisão dos pais (ARRUDA et al., 2015). As crianças com TDAH apresentam dificuldades nos domínios das funções cognitivas, como resolução de problemas, planejamento, orientação, flexibilidade e atenção prolongada, bem como em componentes afetivos e regulação de humor, autocontrole e comportamentos impulsivos (ARRUDA et al., 2015; CASTELLANOS et al., 2006; NIGG; CASEY, 2005).

No diagnóstico de TDAH o DSM-5 considera três domínios diferentes para identificar e classificar a apresentação dos sintomas, eles devem ocorrer por um período mínimo de 6 meses e vários deles devem estar presentes antes dos 12 anos de idade: 1) tipo predominantemente desatento; 2) tipo predominantemente hiperativo-impulsivo; ou o 3) tipo combinado, apresentando sintomas hiperativos-impulsivos e desatentos. A classificação do subtipo é determinada pela quantidade de manifestações clínicas encontradas em cada modalidade (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018; APA, 2014).

O subtipo predominantemente desatento é diagnosticado quando há seis ou mais sintomas de desatenção e menos de seis sintomas de hiperatividade-impulsividade, crianças deste subtipo necessitam de maior auxílio durante as atividades escolares por apresentarem dificuldades em manter o foco e organização (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018; APA, 2014). O subtipo predominantemente hiperativo-impulsivo ocorre quando há seis ou mais sintomas de hiperatividade-impulsividade e menos de seis sintomas de desatenção, crianças com estes sintomas apresentam-se mais agitados, e com maiores dificuldades no convívio social devido à impulsividade, dificuldades com o autocontrole e por apresentarem maiores índices

de agressividade. O subtipo combinado ocorre quando a criança apresenta seis ou mais sintomas de desatenção e seis ou mais sintomas de hiperatividade-impulsividade, estas apresentam maiores prejuízos funcionais e sociais do que as demais (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018; APA, 2014; KEEN; HADJIKOUMI, 2011).

O TDAH também pode ser classificado conforme a gravidade atual. É considerado como leve quando apresentam poucos sintomas, presentes apenas aqueles necessários para confirmar o diagnóstico e eles causam pequenos prejuízos no funcionamento social ou profissional. Moderado quando apresentam sintomas ou prejuízos entre leve e moderado, e grave quando apresentam muitos dos sintomas graves entre aqueles necessários para fazer o diagnóstico e estes causem prejuízos acentuados no funcionamento social ou profissional (APA, 2014).

A médio e longo prazo, crianças e adolescentes com TDAH, que não realizam tratamento para o transtorno, podem apresentar dificuldades no desempenho acadêmico, nas interações interpessoais e autoestima baixa, que podem perpetuar até a idade adulta com todos os sintomas ou apresentar remissão parcial. O TDAH nos adultos tende a ser mais heterogêneo do que em crianças, com um espectro mais amplo da desregulação emocional e comprometimento funcional (KATZMAN et al., 2017). Algumas evidências sugerem a hipótese de um indivíduo apresentar diferentes tipos de TDAH ao longo da vida, com uma maior carga de sintomas de desatenção, bem como apresentarem outras comorbidades psiquiátricas prevalentes entre aqueles com TDAH persistente na vida adulta (HAAVIK et al., 2010).

Há uma marcante divergência na frequência do diagnóstico entre os sexos, sendo mais frequente nos meninos do que nas meninas, a proporção é de aproximadamente 2:1 em crianças e de 1,6:1 em adultos (ANSELMI et al., 2010; APA, 2014; BIEDERMAN et al., 2004). As meninas com TDAH são mais propensas a apresentar o tipo predominantemente desatento do que os meninos, também são menos propensas a terem dificuldades de aprendizagem, a manifestarem problemas na escola e em ambientes sociais. Além disso, as meninas têm menos risco de desenvolverem comorbidades como depressão maior, transtorno de conduta e transtorno desafiador opositivo do que meninos com TDAH (APA, 2014; BIEDERMAN et al., 2004; RUCKLIDGE, 2010).

2.1.1 Prevalência de TDAH na infância

Em uma meta-análise recente, a prevalência de TDAH em crianças menores de 12 anos foi de 7,6% (IC95% 6,1 a 9,4%), com dados obtidos de 53 estudos, realizados em todos os continentes em todos os estratos renda, uma amostra total de 93.904 participantes (SALARI et al., 2023). Nesta mesma faixa etária, um estudo realizado na Espanha encontrou uma prevalência de 5,4% (CANALS et al., 2018), no Irã foi de 12,3% (ABDEKHODAIE; TABATABAEI; GHOLIZADEH, 2012) e nos Estados Unidos foi de 3,8% nos meninos e 1,41% nas meninas (FEIZ; EMAMIPOUR, 2013). No Brasil, Arruda et al. (2015) encontraram uma prevalência de TDAH de 5,1% em crianças de 5 a 13 anos usando como critério diagnóstico a escala SNAP-IV, enquanto Petresco et al. (2014) encontraram uma prevalência de 2,6% de TDAH em crianças de 6 anos, segundo critérios do DSM IV e 2,2% pelo CID-10.

2.1.2 Tratamento

O tratamento disponível para o TDAH inclui desde estratégias não farmacológicas, como as terapias comportamentais e abordagens dietéticas, como dietas com restrição de açúcares e corantes alimentícios e adesão a dietas oligo-antigênicas, para a melhora dos sintomas (SONUGA-BARKE et al., 2013), mas em geral a primeira linha de tratamento para crianças em idade escolar, é o uso de medicamentos psicoestimulantes (como metilfenidato ou anfetaminas) (KOESTERS et al., 2009).

2.1.3 Etiologia

O TDAH possui uma etiologia multifatorial, englobando fatores genéticos e ambientais, o que a torna complexa e ainda não foi totalmente elucidada. Diversos genes foram estudados para compreender a etiologia do TDAH, onde 75% da variabilidade de desatenção e hiperatividade é explicada por fatores genéticos (FARAONE; LARSSON, 2019). No entanto, nenhum pode ser considerado suficiente e necessária para o surgimento do transtorno (SMALLEY et al., 1998; SWANSON et al., 2017).

Os fatores biológicos e ambientais coexistem em interação com os fatores genéticos, e são aqueles que podem gerar lesões ou alterações funcionais no sistema

nervoso central (SNC). Eles são divididos em fatores pré-natais, perinatais e pós-natais. Os fatores pré-natais considerados são infecções congênitas, intoxicações maternas por medicamentosas ou substâncias tóxicas, hemorragias, irradiações e doenças maternas crônicas, as perinatais são as causas fetais como a macrossomia fetal, prematuridade, malformações fetais, distúrbios respiratórios do recém-nascido, e problemas durante o parto(ANDERSEN et al., 2018; ANSELMI et al., 2010).

Os fatores pós-natais são as infecções neonatais, hemorragias e intoxicações. Também são considerados fatores ambientais o nível socioeconômico, onde o TDAH é mais frequente em crianças de famílias de baixa renda, o nível de escolaridade dos pais, condições psicoafetivas familiares e o consumo de alimentos com elevado teor de aditivos alimentares (ANDERSEN et al., 2018; ANSELMI et al., 2010). Já quando observadas as diferenças étnicas ou raciais os resultados das pesquisas são menos consistentes (HILLEMEIER et al., 2007).

2.1.4 Neurobiologia

Estudos de neuroimagem apontam uma redução volumétrica cerebral que ocasiona uma redução da função cerebral ou a atividade reduzida do córtex pré-frontal, o que interfere na regulação da atenção, ação, comportamentos e emoções em indivíduos com TDAH (ARNSTEN; PLISZKA, 2011; VIDOR et al., 2022). Os neurotransmissores dopamina (DA) e norepinefrina (NE) atuam nesta área do cérebro através de seus receptores. Eles exercem funções importantes na atenção, concentração, funções cognitivas como motivação, interesse e aprendizado de tarefas (SPENCER et al., 2007).

As alterações do sistema dopaminérgico, como a diminuição da quantidade de seus receptores, têm sido sugeridas como um mecanismo associado ao desenvolvimento do TDAH. Essa via atua na função cognitiva, no desenvolvimento da fala, aprendizado, vigilância nas funções executivas e na manutenção da atenção (SPENCER et al., 2007). Os mecanismos relacionados a via noradrenérgica ainda não estão bem determinados, mas sugere-se que a sua transmissão esteja desregulada por alterações genéticas na enzima que a sintetiza. Essa via é conhecida pela sua função na manutenção do foco, da atenção e também da motivação/interesse.

A DA e NE são os principais neurotransmissores estudados na fisiopatologia do TDAH, contudo, também é investigado o envolvimento de outras vias na disfunção

relacionada ao transtorno, como a serotonina, acetilcolina, opioides e glutamato (FARAONE, 2018). As catecolaminas estão diminuídas devido a uma menor produção, recaptura dos neurotransmissores pela membrana pré-sináptica assim como pela ação da enzima monoamino-oxidase e da catecol-O-metiltransferase as quais destroem a norepinefrina e serotonina no neurônio pré-sináptico ou na fenda intersináptica (FARAONE, 2018; ROTTA et al., 2016). As alterações nessas vias levam a prejuízos na função e memória executiva, regulação emocional e no processamento do sistema de recompensa (FARAONE, 2018).

Pesquisas utilizando a neuroimagem sugerem anormalidade na rede de processamento motivacional e de recompensas em crianças com TDAH quando são comparadas com aquelas com desenvolvimento típico (DT) (SEYMOUR et al., 2015). Sonuga-Barke et al., (2013) propõe um modelo onde os sintomas do TDAH surgem da anormalidade dentro de corticocircuitos estriatais e também dos circuitos de recompensa, o que resulta em um controle inibitório fraco e alterações do processo de recompensa e antecipação.

Este sistema de recompensa se sobrepõe quanto se estuda o excesso de peso e a busca por alimentos hiperpalatáveis, que contém um elevado teor de açúcares e gorduras, e são considerados uma recompensa primária, levando a um comer excessivo, o qual é reconhecido como motivador e recompensador nas regiões de processamento das vias dopaminérgicas (COMINGS; BLUM, 2000; CORTESE; VINCENZI, 2011; SEYMOUR et al., 2015).

2.2 Bidirecionalidade da relação entre o TDAH, obesidade e o consumo alimentar.

2.2.1 Fatores compartilhados entre o TDAH e a obesidade

A direção da relação causal entre TDAH e obesidade ainda não é bem elucidada. Os achados na literatura publicados até o momento sugerem uma bidirecionalidade dessa associação (BOWLING et al., 2018; CORTESE et al., 2013; SCHWARTZ et al., 2014). A literatura indica inúmeras vias possíveis em que o TDAH e o excesso de peso estão relacionadas. Entre as possibilidades, são descritos fatores genéticos, comportamentos disfuncionais e/ou déficits neuropsicológicos associadas ao TDAH que levantam a hipótese de que os sintomas de impulsividade, desatenção

ou hiperatividade podem estar ligados ao ganho de peso. Ainda, estes sintomas podem ser uma barreira para a perda de peso bem-sucedida (CORTESE et al., 2013).

Um dos mecanismos mais promissores para tentar explicar essa relação, por ser um fator compartilhado em ambas as condições, é o circuito de recompensa. As vias de recompensa são naturalmente fundamentais para a nossa sobrevivência, porque estão atreladas ao prazer na alimentação e reprodução, são conhecidas como recompensas naturais através da liberação de dopamina, e outros neurotransmissores no *núcleo acumbens* e nos lobos frontais. No entanto, a mesma liberação de dopamina para estimular sensações prazerosas pode ser produzida por recompensas não-naturais, como drogas, álcool e atividades compulsivas como os jogos de azar e apostas, compulsão alimentar e outros comportamentos de risco. Diversos estudos sugerem que alguns indivíduos podem apresentar uma deficiência na atuação natural dos neurotransmissores envolvidos nas vias de recompensas, a Síndrome da Deficiência de Recompensa, os quais são mais suscetíveis a busca das recompensas não naturais (COMINGS; BLUM, 2000).

Conforme abordado anteriormente, alterações no sistema de recompensa devido a reduzida ação dopaminérgica, está envolvido na fisiopatologia TDAH e na obesidade, através da compulsão alimentar, sendo um mecanismo compartilhado em ambas as condições. Portanto, alguns autores sugerem que o ato de comer em excesso em pacientes com TDAH seja uma forma de compensar o déficit de dopamina, agindo como se fosse uma “automedicação” (DAVIS, 2009; DAVIS et al., 2006; MARTÍNEZ DE VELASCO et al., 2015). De forma semelhante, a compulsão alimentar contribui ou se manifesta como a impulsividade presente no TDAH, podendo ainda desencadear os sintomas de desatenção e hiperatividade (CORTESE; VINCENZI, 2011).

A ação desregulada da dopamina, atuando sobre o sistema de recompensa, tem sido investigada para compreender como os fatores genéticos modulam essa relação. Um dos principais mecanismos investigados na associação com o TDAH e a obesidade, através da perspectiva genética, são os genes que codificam os receptores da dopamina (LEVITAN et al., 2004; WANG et al., 2001). Ainda no campo da genética, outros genes também vêm sendo estudados em crianças, sendo encontrado alelos em comum entre o TDAH e a obesidade, sugerindo uma

sobreposição na predisposição genética entre ambas as condições (ALBAYRAK et al., 2013; CHOUDHRY et al., 2013).

O caminho pelo qual a obesidade pode causar o TDAH ocorre devido ao excesso de tecido adiposo, que atua como um órgão endócrino, ser responsável por efeitos pró-inflamatórios que podem se estender a alterações neurológicas, incluindo alterações na secreção de neurotransmissores, levando alguns pesquisadores a levantar a hipótese de que o aumento da massa gorda na infância poderia causar a exacerbação do TDAH (ADAMCZAK; WIECEK, 2013). O tecido adiposo produz alguns hormônios que estão envolvidos na ingestão alimentar e no excesso de peso, alguns mecanismos propostos incluem um aumento dos níveis de leptina e neuropeptídio Y (NPY) e uma diminuição no plasma níveis de adiponectina (ÖZCAN, 2015).

Dentre estes mecanismos, a leptina, hormônio produzido pelos adipócitos, atua enviando sinais para regiões específicas do hipotálamo a fim de controlar a homeostase energética e regular o desenvolvimento e a função dos circuitos de alimentação, assim como influencia no aprendizado e memória. Além disso, alterações induzidas pela leptina na excitabilidade neuronal têm sido implicadas na regulação da ingestão de alimentos, comportamento de recompensa e efeito anticonvulsivante (BOURET; SIMERLY, 2004). Ainda, a leptina tem um importante papel no controle da ingestão alimentar, no balanço energético e na redução do apetite através da inibição da secreção do NPY. Esta substância possui ação central e periférica na regulação do apetite, reduz a absorção de glicose no tecido muscular e estimula a produção de insulina e a captação de glicose no tecido adiposo. Já a adiponectina, é um hormônio que atua reduzindo o apetite. Em casos de obesidade, seus níveis estão baixos, com a perda de peso e a redução do tecido adiposo temos um aumento dos níveis de adiponectina plasmática e consequentemente uma melhora no controle do apetite (YANG et al., 2013).

Os resultados do estudo de Özcan et al. (2015) com crianças de 6 a 13 anos de idade apoiam essa teoria, ao encontrar um aumento nos níveis plasmáticos de leptina e de NPY e diminuição do nível plasmático de adiponectina, sugerindo que este pode ser um mecanismo subjacente na relação entre obesidade e TDAH.

Outra condição que se relaciona à obesidade e que pode se manifestar como sintomas de TDAH são os distúrbios respiratórios do sono (CORTESE; PEÑALVER,

2010), considerando a hipótese de que o excesso de sonolência diurna resultante dos distúrbios respiratórios do sono pode levar às anormalidades metabólicas e circadianas. Estas alterações provocam os sintomas de desatenção por meio de hipoxemia ou privação do sono que por sua vez, contribui para o funcionamento pré-frontal alterado (CORTESE et al., 2007; CORTESE; VINCENZI, 2011). Ainda, é possível que a sonolência excessiva não seja secundária aos distúrbios respiratórios do sono mas a alterações inflamatórias associadas à obesidade, que podem contribuir para o surgimento dos sintomas de TDAH (BOONSTRA et al., 2007).

2.2.2 Relação entre o TDAH e o consumo alimentar

O TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento que tem como características problemas comportamentais, dificuldades de aprendizagem e atenção. No entanto, alguns pesquisadores propõem que o TDAH pode estar associado a padrões alimentares “não saudáveis” ou deficiências nutricionais, o que torna necessário que os hábitos alimentares e a ingestão de nutrientes sejam considerados na avaliação de crianças com o transtorno (MILLICHAP; YEE, 2012; SINN, 2008; STEVENSON, 2006).

Alguns estudos sugerem que o metabolismo anormal de aminoácidos, vitaminas, e minerais tenham um papel importante na patogênese do TDAH (SHARMA; COUTURE, 2014). No estudo de Greenblatt & Delane (2017) com crianças diagnosticadas com TDAH, foi encontrada uma elevada prevalência de deficiência de zinco e vitamina B6, sendo o zinco essencial para o desenvolvimento e função cerebral e na conversão da vitamina B6 em sua forma ativa, a qual é necessária para produção de dopamina, noradrenalina e serotonina (HEILSKOV RYTTER et al., 2015; KOHLBOECK et al., 2012).

Como já mencionado anteriormente, alterações no sistema de recompensa com uma reduzida atuação da dopamina, parece ser um dos mecanismos que explicam a fisiopatologia do TDAH. Este mecanismo se sobrepõe ao desenvolvimento da compulsão alimentar, onde o consumo de alimentos ricos em gorduras e açúcares de forma desordenada proporciona sensações prazerosas, através de recompensas não-naturais, sendo reconhecido como motivador e recompensador pelas vias de processamento dopaminérgicas (CORTESE; VINCENZI, 2011).

A impulsividade, um dos principais sintomas do TDAH, tem sido considerado como um marcador de vulnerabilidade para o vício, incluindo abuso de drogas, jogos de azar e outras atividades, dentre elas a compulsão alimentar (COMINGS; BLUM, 2000; CORTESE; VINCENZI, 2011). Alguns autores consideram que os alimentos processados com altas concentrações de açúcar, carboidratos refinados, gordura, sal e cafeína, assim como os *fast food* e bebidas açucaradas têm propriedades potencialmente viciantes e que indivíduos com dependência alimentar tendem a ser mais impulsivos do que aqueles sem dependência alimentar (DAVIS et al., 2011; IFLAND et al., 2009).

Além disso, a literatura também evidencia que o consumo frequente de alimentos considerados não saudáveis podem influenciar nos sintomas de TDAH. WILES et al. (2009) em um estudo longitudinal, encontrou que o elevado consumo de *junk food* aos 4,5 anos de idade foi associado ao aumento da hiperatividade aos 7 anos, indicando um efeito do consumo destes alimentos sobre os sintomas de TDAH. Também tem sido conduzido estudos sobre os efeitos dos aditivos alimentares (corantes, hiperpalatabilizantes e açúcares refinados) nos sintomas de TDAH buscando, na intervenção dietética, uma estratégia para o tratamento do TDAH, com a restrição desses alimentos (PELSSER et al., 2017).

A literatura também alerta que os hábitos alimentares podem afetar o comportamento e a aprendizagem em crianças (SINN, 2008). Em alguns estudos experimentais com roedores foram encontrados resultados que reforçam esses achados, sendo observado que a exposição prolongada a um alto teor de gordura e açúcar prejudica o desempenho em tarefas que avaliam a aprendizagem espacial dependente do hipocampo e memória (ATTUQUAYEFIO et al., 2016; ROSS; DARLING; PARENT, 2013). Em crianças com TDAH, os resultados do estudo de (PARK et al., 2012b) foram semelhantes, onde o consumo de alimentos açucarados, ricos em gordura e sódio foram associados a problemas de aprendizagem, comportamento e ao déficit de atenção, enquanto os hábitos alimentares saudáveis e ingestão balanceada de nutrientes foram associados beneficamente no desempenho da aprendizagem destas crianças.

Grande parte dos estudos disponíveis na literatura apontam que os hábitos alimentares de crianças com TDAH é semelhante ao de crianças com DT, com elevado consumo de alimentos ultraprocessados (AZADBAKHT; ESMAILZADEH,

2012; KIM et al., 2018; LIU et al., 2014; PARK et al., 2012b; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; SAN MAURO MARTÍN et al., 2018; WILES et al., 2009; WOO et al., 2014; YAN et al., 2018a, 2018b) e baixo consumo de frutas e vegetais (EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2014; PTACEK et al., 2014; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; ROJO-MARTICELLA et al., 2022). Ainda, estes estudos observaram que o elevado consumo de alimentos ultraprocessados, ricos em gorduras, açúcar e sódio, foi associado a maior gravidade dos sintomas de TDAH, enquanto o oposto foi observado quanto ao consumo de frutas e vegetais.

No entanto, a maioria destes estudos são transversais, o que impede o estabelecimento de uma relação de causalidade entre os hábitos de consumo alimentar e os sintomas de TDAH. Poucos estudos longitudinais foram realizados com o intuito de conhecer essa relação (RYU et al., 2022; WILES et al., 2009), demonstrando a necessidade de estudos longitudinais realizados ainda na infância que forneçam dados para compreender melhor como ocorre a direcionalidade dessa relação e o impacto que o consumo de alimentos ultraprocessados, bem como os *in natura*, possuem nos sintomas de TDAH.

2.3 O cortisol na associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados em crianças com TDAH

O cortisol é um hormônio esteroide, secretado no eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (HPA), liberado em resposta a situações de estresse. O eixo HPA possui um papel muito importante no sistema endócrino, auxiliando que os humanos se adaptem aos desafios ambientais e corporais, melhorando a sua capacidade de homeostase (GUNNAR; QUEVEDO, 2007). A ativação do eixo resulta na liberação de cortisol e na sequência de mecanismos que envolvem as alterações fisiológicas, assim como comportamentais, ligadas as situações de estresse, a fim de melhorar as chances de sobrevivência (GUNNAR; QUEVEDO, 2007).

Os níveis de cortisol podem ser medidos através da coleta de amostras de sangue, urina, saliva ou cabelo, sendo que apenas a amostra capilar é capaz de mensurar o estresse crônico, enquanto as demais medidas refletem os níveis de cortisol no organismo em termos de minutos até dias. O protocolo laboratorial de extração e quantificação de cortisol é validado, a coleta da amostra biológica não é

invasiva e também é fácil de ser armazenada, podendo ser guardada em temperatura ambiente (SAUVÉ et al., 2007). Apesar desta análise laboratorial ser consideravelmente onerosa, é muito interessante para estudos epidemiológicos (VANAELOST et al., 2012).

A concentração de cortisol sofre variações ao longo da vida, os recém nascidos (RN) não apresentam produção semelhante aos dos adultos, com níveis mais elevados pela manhã ao despertar e redução no final da tarde, os RN apresentam dois picos durante o dia, que não dependem de horário do dia, mas com o passar dos meses e com o desenvolvimento fisiológico ocorre uma mudança na sua produção, com apenas um pico matinal e redução ao anoitecer (BEATO; KLUG, 2000), o que leva a alterações nos padrões de sono durante o dia, tornando-se semelhante aos padrões observados em indivíduos adultos.

Embora o sistema HPA esteja envolvido no sistema fisiológico relacionado à sobrevivência e dos sistemas que regulam o crescimento e reprodução, a exposição crônica a condições de estresse são deletérias ao organismo humano, inibindo a neurogênese, interrompendo a plasticidade neuronal e podendo causar neurotoxicidade, levando ao consumo de recursos que o organismo não consegue recuperar. Estas condições levam ao aumento do risco de desenvolvimento de problemas físicos e comportamentais (GUNNAR; QUEVEDO, 2007). Esta sobrecarga do sistema exposto ao estresse crônico, ocasiona uma menor liberação de cortisol devido à regulação negativa do eixo HPA (RUSSELL; LIGHTMAN, 2019).

Durante a infância ocorre o aumento a exposição ao estresse, o círculo social da criança se expande, e o contexto escolar torna-se um ambiente complexo e desafiador que exige habilidades sociais, controle de comportamentos inadequados e adequação da comunicação. É neste momento que surgem os primeiros desafios da aceitação e boa convivência, a habilidade social que está recém surgindo pode sobrestrar a regulação psicossocial da criança, levando a situações de estresse, sendo considerado por alguns autores, como as primeiras alterações no nível de cortisol causados pelo estresse (GUNNAR; QUEVEDO, 2007).

2.3.1 Relação do cortisol com o TDAH

Assim como as primeiras situações estressantes, os primeiros sintomas de TDAH também surgem nos anos pré-escolares e escolares, portanto, alguns estudos levantam a hipótese de que estes acontecimentos podem apresentar uma relação de causalidade, visto que ocorrem em períodos de tempo próximos (LUPIEN et al., 2009; STRÜBER; STRÜBER; ROTH, 2014). Alguns estudos apontam que eventos estressantes como adversidades familiares, exposição a violência e situações estressoras podem desencadear os sintomas de TDAH, indicando ainda que os baixos níveis de cortisol podem estar envolvidos no mecanismo patogênico nos sintomas elevados de TDAH (LUPIEN et al., 2009; PAULI-POTT et al., 2019; PESONEN et al., 2011; SCHLOSS et al., 2018).

Vários transtornos psiquiátricos apresentam uma desregulação no eixo HPA, com secreção basal de cortisol aumentada ou atenuada com reatividade ao estresse, e os desvios desses parâmetros podem estar causalmente envolvidos na patogênese do TDAH ou podem indicar a presença de fatores em comum que afetam o eixo HPA, bem como o desenvolvimento do transtorno (LUPIEN et al., 2009; STRÜBER; STRÜBER; ROTH, 2014). Com base nessa relação próxima entre o cortisol e o TDAH, JI e colaboradores (JI et al., 2022) indicaram que o cortisol pode ser usado como um biomarcador de TDAH em indivíduos que não realizem tratamento farmacológico.

Quando avaliadas crianças com TDAH, a maioria dos estudos encontram uma hipoatividade do eixo HPA. Em uma meta-análise com biomarcadores associados ao TDAH foi encontrado uma pequena porém significativa associação entre baixa secreção de cortisol salivar basal e o TDAH, enquanto os parâmetros de reatividade ao cortisol não foram associados com o transtorno (SCASSELLATI et al., 2014). Ainda, em uma meta-análise sobre a ligação dos parâmetros de secreção de cortisol e os sintomas externalizantes, dentre eles os sintomas de TDAH, foram encontrados resultados semelhantes, com uma pequena ligação negativa entre a secreção basal de cortisol salivar e sem associação com os parâmetros de reatividade ao cortisol (ALINK et al., 2008).

Buscando investigar mais essa relação, o estudo de Pauli-Pott et al. (2017) analisou o efeito moderador do sexo da criança e encontraram um efeito de interação significativo entre gênero da criança e sintomas de TDAH sobre a concentração do cortisol capilar, indicando uma associação entre sintomas de TDAH e o cortisol em meninos pré-escolares, mas não em meninas. Essa ligação menos pronunciada em

meninas pode refletir o efeito protetor do sexo feminino contra o TDAH relatado por (TAYLOR et al., 2018), onde eles observaram que vários fatores genéticos e ambientais explicaram menos variação nos sintomas de TDAH em meninas do que em meninos, tornando sugestivo que a associação entre o eixo HPA e o aumento nos sintomas de TDAH é maior em meninos do que em meninas.

2.3.2 O papel do cortisol no consumo de alimentos ultraprocessados

O cortisol tem sido associado ao comportamento alimentar e ao hábito de consumo de alimentos pouco saudáveis, conhecidos como “*comfort foods*”. A alimentação atua como uma forma de evitar e também de enfrentar o estresse, e leva ao sentimento de recompensa associados a alimentos reconfortantes (ADAM; EPEL, 2007; DALLMAN et al., 2003).

O cortisol pode influenciar diretamente as vias de recompensa, agindo através do aumento dos níveis de opióides e dopamina. Além disso, seu efeito também pode ser indireto por meio de sua influência em outros hormônios como a insulina, leptina e NPY que regulam o apetite e a recompensa (ADAM; EPEL, 2007; DALLMAN et al., 2003; TORRES; NOWSON, 2007).

A mensuração do cortisol é muito relevante, por ser uma forma de medir um marcador biológico do estresse, e permite conhecer o mecanismo fisiológico subjacente à relação estresse-alimentação. A relação entre os níveis de cortisol e as variáveis relacionadas à alimentação permanece inexplorada, pois as medidas subjetivas de estresse têm sido mais comumente aplicadas em pesquisas sobre estresse (TORRES; NOWSON, 2007).

Os estudos disponíveis na literatura que mensuraram o cortisol e investigaram sua associação com alimentação encontraram que os níveis elevados de cortisol foram associados a uma dieta menos saudável com elevado consumo de alimentos doces, gordurosos e maior frequência de consumo de lanches, reforçando a associação da preferência por comidas reconfortante, com alta densidade calórica, estimulada pelo cortisol, fortalecendo o vínculo existente entre o eixo HPA e os hábitos alimentares (MICHELS et al., 2013).

Um estudo longitudinal, com o objetivo de examinar a relação bidirecional entre o estresse e adiposidade em crianças e fatores associados, encontrou evidências de

uma relação direta na direção adiposidade-estresse, onde a adiposidade foi relacionada a maior estresse. Nesta relação a alimentação foi observada como um moderador. Quando avaliada a relação estresse-adiposidade, não houve uma associação direta, mas foi observado um efeito do estresse na adiposidade ao considerar cortisol e estilo de vida como moderadores. Foi encontrado no estudo que o estresse foi associado ao aumento da adiposidade naquelas crianças com níveis elevados de cortisol, elevado consumo alimentar e longo período de tempo de tela (MICHELS et al., 2015).

Baseado no exposto, é notável que o cortisol está envolvido na patogênese e na sintomatologia do TDAH, assim como está relacionado nas escolhas dos alimentos consumidos. Contudo, há uma lacuna na literatura do papel do cortisol em crianças com TDAH e seu hábito alimentar, necessitando de evidências que demonstrem se o cortisol faz parte do mecanismo causal da relação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH, e principalmente como essa relação ocorre durante a infância.

3. Revisão sistemática da literatura

Esta revisão da literatura foi organizada com o propósito de atender aos objetivos dos três artigos que compõem o projeto de pesquisa. As buscas foram realizadas nas bases de dados Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), as palavras chaves de interesse ao projeto foram definidas através dos termos Medical Subject Heading (MeSH). Não houve restrição quanto ao ano de publicação e idioma do estudo, mas foi aplicado o filtro para humanos e para delimitar a faixa etária de interesse, termos MeSH para criança foram inseridos na chave de busca.

Foram excluídos das buscas os estudos de revisão sistemática e os que não abordavam a temática de interesse. Também foram excluídos os que não estavam disponíveis para leitura na íntegra, aqueles estudos em que os participantes tinham idade acima de 9 anos, idade preconizada pela OMS para a faixa etária de criança, e os que avaliavam exclusivamente o efeito dos fármacos para o tratamento do TDAH.

A combinação dos termos MESH para compor a chave de busca sobre o TDAH foi *attention deficit disorder with hyperactivity, ADHD* e *attention deficit disorder with hyperactivity*, para criança *child, child, preschool* e *children*, a chave de busca para

estado nutricional foi *nutritional status*, *body composition*, e *body mass index*, para o consumo alimentar *feeding pattern*, *dietary pattern*, *dietary habits*, e *eating habits* e para o cortisol foi *cortisol*, *hpa axis* e *hypothalamo hypophyseal system*. As chaves de busca e suas combinações nas bases de dados Pubmed e BVS encontram-se nos Quadros 1 e 2, respectivamente. As buscas foram realizadas em janeiro de 2023. Todas as referências encontradas foram importadas para o programa Zotero.

Primeiramente foi realizada a leitura dos títulos dos artigos, após, a leitura dos resumos selecionados da busca do Pubmed e depois dos artigos da BVS. Por fim, foi realizada a união das duas buscas para a leitura na íntegra após a exclusão das duplicatas. A seguir, separado pelo tema de interesse, está a descrição detalhada do resultado de cada uma das buscas

Quadro 1. Descrição da chave de busca na base de dados Pubmed.

| Tópico de interesse | Chave de busca | Número de artigos |
|--|--|-------------------|
| 1. Déficit de atenção e hiperatividade | ("attention deficit disorder with hyperactivity"[MeSH Terms] OR "ADHD" OR "attention deficit disorder with hyperactivity"[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]) | 32.905 |
| 2. Criança | ("child"[MeSH Terms] OR "child, preschool"[MeSH Terms] OR "children"[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]) | 2.101.1 87 |
| 3. Estado nutricional e composição corporal | ("nutritional status"[MeSH Terms] OR "body composition"[MeSH Terms] OR "body mass index"[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]) | 218.844 |
| 4. Consumo alimentar | ((feeding pattern[MeSH Terms]) OR (dietary pattern[MeSH Terms])) OR (dietary habits[MeSH Terms]) OR (eating habits[MeSH Terms]) | 129.863 |
| 5. Cortisol | ("cortisol"[Title/Abstract] OR "hpa axis"[Title/Abstract] OR "hypothalamo hypophyseal system"[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]) | 79.748 |
| Termos 1 AND 2 AND 3 | (((attention deficit disorder with hyperactivity[MeSH Terms]) OR (ADHD[MeSH Terms])) OR (attention-deficit/hyperactivity disorder[MeSH Terms]) AND (humans[Filter])) AND (((child[MeSH Terms]) OR (child,preschool[MeSH Terms])) OR (children[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]))) AND (((nutrition status[MeSH Terms])) OR (body composition[MeSH Terms])) OR (body mass index[MeSH Terms]) AND (humans[Filter])) | 157 |
| Termos 1 AND 2 AND 4 | (((attention deficit disorders with hyperactivity[MeSH Terms]) OR (ADHD[MeSH Terms])) OR (attention-deficit/hyperactivity disorder[MeSH Terms]) AND (humans[Filter])) AND (((child[MeSH Terms]) OR (child,preschool[MeSH Terms])) OR (children[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]))) AND (((feeding pattern[MeSH Terms]) OR (dietary pattern[MeSH Terms])) OR (dietary habits[MeSH Terms])) OR (eating habits[MeSH Terms]) AND (humans[Filter])) | 108 |
| Termos 1 AND 2 AND 5 | (((attention deficit disorders with hyperactivity[MeSH Terms]) OR (ADHD[MeSH Terms])) OR (attention-deficit/hyperactivity disorder[MeSH Terms]) AND (humans[Filter])) AND (((child[MeSH Terms]) OR (child,preschool[MeSH Terms])) OR (children[MeSH Terms]) AND (humans[Filter]))) AND (((cortisol[Title/Abstract]) OR (HPA axis[Title/Abstract])) OR (hypothalamo pituitary adrenal axis[MeSH Terms]) AND (humans[Filter])) | 96 |

Filtros: Humanos.

Quadro 2. Descrição da chave de busca na base de dados BVS.

| Tópico de interesse | Chave de busca | Número de artigos |
|--|--|-------------------|
| 1. Déficit de atenção e hiperatividade | (mh:("attention deficit disorder with hyperactivity")) OR (mh:(adhd)) OR ("attention-deficit/hyperactivity disorder") AND (limit:("humans")) | 38.887 |
| 2. Criança | (mh:(child)) OR (mh:("child, preschool ")) OR (children) AND (limit:("humans")) | 2.339.8 74 |
| 3. Estado nutricional e composição corporal | (mh:("nutritional status")) OR (mh:("body composition")) OR (mh:("body mass index")) AND (limit:("humans")) | 150.417 |
| 4. Consumo alimentar | (mh:("feeding pattern")) OR (mh:("dietary pattern")) OR (mh:("dietary habits")) OR (mh:("eating habits")) AND (limit:("humans")) | 59.496 |
| 5. Cortisol | (cortisol) OR (hpa axis) OR (mh:("hypothalamo pituitary adrenal axis")) AND (limit:("humans")) | 14.268 |
| Termos 1 AND 2 AND 3 | (mh:("attention deficit disorder with hyperactivity")) OR (mh:(adhd)) OR ("attention-deficit/hyperactivity disorder") AND (limit:("humans")) AND ((mh:(child)) OR (mh:("child, preschool ")) OR (children) AND (limit:("humans")))) AND ((mh:("nutritional status")) OR (mh:("body composition")) OR (mh:("body mass index")) AND (limit:("humans")))) | 165 |
| Termos 1 AND 2 AND 4 | (mh:("attention deficit disorder with hyperactivity")) OR (mh:(adhd)) OR ("attention-deficit/hyperactivity disorder") AND (limit:("humans")) AND ((mh:(child)) OR (mh:("child, preschool ")) OR (children) AND (limit:("humans")))) AND ((mh:("feeding pattern")) OR (mh:("dietary pattern")) OR (mh:("dietary habits")) OR (mh:("eating habits")) AND (limit:("humans")))) | 75 |
| Termos 1 AND 2 AND 5 | (mh:("attention deficit disorder with hyperactivity")) OR (mh:(adhd)) OR ("attention-deficit/hyperactivity disorder") AND (limit:("humans")) AND ((mh:(child)) OR (mh:("child, preschool ")) OR (children) AND (limit:("humans")))) AND ((cortisol) OR (hpa axis) OR (mh:("hypothalamo pituitary adrenal axis")) AND (limit:("humans")))) | 51 |

3.1 Revisão sobre a relação entre o TDAH e o estado nutricional.

A busca deste tema na base de dados Pubmed resultou em 157 artigos, após a leitura de títulos foram selecionados 78 artigos para a leitura dos resumos, destes 36 foram selecionados para a leitura na íntegra. Na base de dados BVS, a busca resultou em 165 artigos, após a leitura dos títulos 82 foram selecionados para leitura dos resumos, destes 35 foram selecionados para leitura na íntegra. Após estas etapas foram agregadas as duas buscas, totalizando 71 artigos, 28 destes eram duplicatas, resultando em 43 para leitura na íntegra, 10 artigos foram excluídos por não avaliarem o estado nutricional da criança, apenas o IMC materno ou crescimento em estatura e os que avaliam o efeito do uso de fármacos psicoestimulantes no estado nutricional. Após a leitura, foram verificadas as referências dos artigos, sendo encontradas 3 referências sobre o tema. No total foram inclusos 31 artigos nesta revisão.

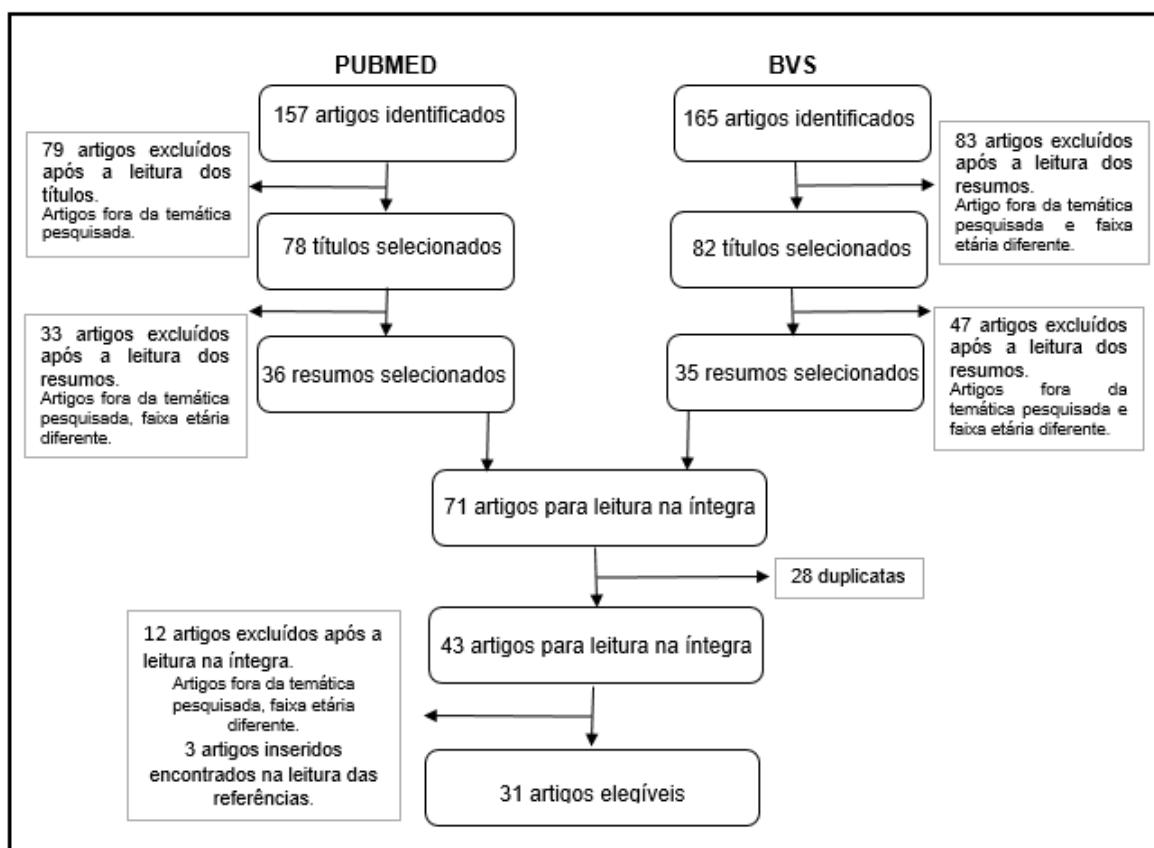


Figura 1. Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema TDAH e estado nutricional.

Dentre os 31 artigos selecionados para a revisão sobre a relação entre o TDAH e o estado nutricional, a maioria dos estudos são internacionais: 14 são da Europa, 4 da Ásia e 5 da América do Norte, 4 da América do Sul (sendo todos do Brasil) e 4 do Oriente Médio. Todos os estudos são observacionais, 18 são transversais, 8 caso-controle, 11 longitudinais e 1 tem característica transversal e longitudinal.

As amostras dos estudos tiveram como mediana 394 participantes, variando entre 64 e 12.350, a idade foi desde o nascimento até 20 anos em estudos longitudinais e nos demais variou entre 3 e 18 anos. Dentre os estudos, 17 avaliaram a prevalência de excesso de peso/obesidade em indivíduos com TDAH, 7 se propuseram a investigar a associação entre o TDAH com o estado nutricional de crianças, e 7 estudaram a trajetória do peso e IMC e a direcionalidade da associação entre TDAH e obesidade.

Como instrumento para diagnóstico de TDAH os artigos utilizaram os critérios do DSM-IV, DSM 5 e CID 9 e 10, utilizando diferentes instrumentos, sendo os mais utilizados a *Rating Scale is a revision of the Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire (SNAP-IV)*, *Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)* e a escala de *Conners*, entrevista com psiquiatras e psicólogos, prescrição de medicamentos, autorrelato dos pais e obtidos através de registros de saúde.

Para a avaliação do estado nutricional todos os estudos utilizaram as medidas de altura e peso para avaliação do IMC, um estudo utilizou o DXA para avaliar a relação composição corporal, massa magra e massa gorda com sintomas de TDAH, um utilizou bioimpedância, e cinco utilizaram medidas de circunferências corporais como abdômen, coxa, braquial e cefálica e um utilizou dobras cutâneas.

3.1.1 Caracterização dos resultados encontrados para a relação entre TDAH e estado nutricional.

3.1.1.1 Prevalência de excesso de peso em crianças com TDAH

A maioria dos estudos encontrou uma elevada prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças com TDAH, maiores do que em crianças sem TDAH (FLIERS et al., 2013; GRANATO et al., 2018; GÜNGÖR et al., 2016; HANC et al., 2012, 2015; HOLTKAMP et al., 2004; KUMMER et al., 2016; RACICKA-PAWLUKIEWICZ et al., 2021; YANG et al., 2013). As estimativas de excesso de peso em crianças com TDAH variaram de 9,4% até 17,6% na Turquia (GÜNGÖR et al., 2016; KÖSE et al., 2021),

19% na Alemanha e China (HOLTKAMP et al., 2004; ZHANG et al., 2022) e 20,7% na Polônia (RACICKA-PAWLUKIEWICZ et al., 2021). Já as prevalências de obesidade em crianças com TDAH variam em 5% na Alemanha e Polônia (HANC et al., 2015; VAN EGMOND-FROEHLICH et al., 2012) até 20% na Tailândia (JONGPITAKRAT; LIMSUWAN, 2022). No Brasil, as prevalências de obesidade encontradas em crianças com TDAH foram de 17,4% por Kummer et al.(2016), 25,5% por Goulardins et al. (2016) e 40,9% por Granato et al. (2018).

Apenas um estudo em Israel (DUBNOV-RAZ; PERRY; BERGER, 2011) encontrou menores prevalências de excesso de peso e obesidade em crianças com TDAH quando comparado ao grupo controle (19% vs. 35% e 7% vs. 16%, respectivamente). Tashakori et al.(2011) em uma pesquisa com crianças iranianas de 5 a 6 anos, não encontrou diferenças no peso e IMC entre as com TDAH e sem (19,39 vs. 19,19, $p= 0.840$; 15,44 vs. 15,54, $p= 0.820$), estes resultados foram semelhantes aos encontrados por Jongpitakrat e Limsuwan (2022) e Alpaslan et al. (2017). Ainda, Sha'Ari et al.(2017) encontrou uma prevalência superior de desnutrição em crianças da Malásia com TDAH (55,6%) quando comparado a crianças com DT, segundo as medidas de circunferência braquial, e Goulardins et al.(2016) encontrou maior baixo peso nas crianças brasileiras com TDAH (11,8%) do que nas de crianças com deficiência motora e com DT (0,0%; 5,8%, respectivamente, $p= 0,032$).

3.1.1.2 Estudos transversais da relação entre TDAH e excesso de peso

É crescente o número de estudos relacionando o TDAH e o excesso de peso na infância, contudo, a grande maioria destes estudos são transversais, o que impede de estimar uma relação de causalidade dessa relação. A maioria dos artigos desta revisão encontraram associação positiva nesta relação, onde as crianças com TDAH com maior peso corporal e IMC apresentaram maior gravidade nos sintomas do transtorno (BOWLING et al., 2018; KIM et al., 2014; VAN EGMOND-FROEHLICH et al., 2012; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012; VAN MIL et al., 2015). Em contrapartida, Ebenegger et al.(2012) encontrou uma associação negativa entre TDAH e excesso de peso, relatando que os escores mais altos de hiperatividade/desatenção foram associados com menor porcentual de gordura corporal ($\beta= -0,20$, $p=0,02$). Kummer et al.(2016) em um estudo com crianças e

adolescentes brasileiros, não encontrou correlação entre o percentil de IMC com os sintomas de desatenção ($r = -0,20$) ou hiperatividade/impulsividade ($r = -0,23$).

3.1.1.3 Estudos longitudinais da relação entre TDAH e excesso de peso

Quando se trata da relação causal entre o TDAH e a obesidade, estudos realizados na infância são escassos e os dados encontrados na literatura ainda são inconsistentes, devido a bidirecionalidade encontrada nessa associação, o que torna necessário mais estudos longitudinais que possibilitem inferir a causalidade dessa relação ainda na infância, permitindo melhor esclarecimento.

Heinonen et al. (2011) em um estudo na Finlândia com 893 crianças, investigou o papel da estatura, peso, IMC e circunferência cefálica no nascimento, aos 5, 20 e 56 meses nos sintomas de TDAH aos 56 meses, encontrando que aquelas crianças com menor peso, IMC, circunferência cefálica e estatura ao nascer apresentaram maiores sintomas de TDAH aos 56 meses. De forma semelhante, Van Mil et al. (2015) estudou a associação do peso ao nascer com sintomas de TDAH aos 6 anos, encontrando que um maior peso ao nascer foi relacionado com menores sintomas de TDAH aos 6 anos ($\beta = 0,02$, IC95% 0,00-0,03, $p = 0,008$), mas a partir do peso de 3,6kg não houve redução no risco de sintomas de problemas de atenção.

Porter et al. (2022), nos Estados Unidos, realizou um estudo com 228 meninas para analisar a trajetória do IMC, da infância até a vida adulta, para compreender em que momento o peso é alterado e se ele pode predizer o TDAH ou o contrário. Os autores encontraram aquelas com TDAH aumentaram o IMC em uma taxa significativamente maior ao longo do desenvolvimento ($\beta = 0,23$, $p < 0,001$), resultando em níveis mais altos de IMC na adolescência e idade adulta. A prevalência de obesidade na amostra com TDAH foi de 40,2%, em contraste com apenas 15,4% do grupo de comparação.

Para compreender melhor essa relação, (PÉREZ-BONAVENTURA; GRANERO; EZPELETA, 2015) examinou associações transversais e longitudinais entre o escore z do IMC e os problemas comportamentais, como os sintomas de TDAH, em pré-escolares na Espanha, observando longitudinalmente, que o IMC mais alto aos 3 anos de idade foi preditivo de pontuações mais altas de TDAH aos 4 anos (RO 1,20, IC95% 1,06-1,36). Quando observado aos 4 anos, maior escore Z do IMC

foram relacionadas a pontuações mais altas de hiperatividade nesta mesma idade (diferença: 0,151, IC95% 0,026-0,275) e o excesso de peso foi associado com o TDAH (RO 2,68, IC95% 1,02-7,02).

Ao contrário destes achados, Bowling et al., (2018) investigou em 3903 crianças de forma longitudinal, dos 18 meses aos 9 anos, o TDAH como exposição e a composição corporal como desfecho, e encontrou que a massa gorda em qualquer idade não prediz piores sintomas de TDAH ao longo da infância, mas os sintomas de TDAH aos 6 anos de idade prediz um aumento de 0,22 kg a mais de ganho de massa gorda aos 9 anos, mesmo apresentando padrão alimentar saudável (IC95% 0,11 - 0,28, $p < 0,001$). Já, Leventakou et al.(2022), usando uma modelagem de equação estrutural, investigou em 872 crianças os comportamentos alimentares aos 4 anos e o aumento do IMC com os sintomas de TDAH aos 6 anos (n=604), e não encontrou associação entre os comportamentos alimentares com o IMC, nem com o TDAH, assim como nenhuma associação entre o IMC e o TDAH. Portanto, ainda há inconsistências na literatura quanto a direção da relação causal entre TDAH e o excesso de peso, visto que são encontrados estudos evidenciando a bidirecionalidade.

Também foi avaliado em um estudo longitudinal, realizado na Alemanha com 394 crianças de 8 a 16 anos, o efeito dos sintomas TDAH, medido através do SDQ, sobre o sucesso de perda de peso em crianças. Foi encontrado as pontuações de desatenção e hiperatividade foram associados ao IMC a curto e longo prazo, onde as crianças com maiores pontuações tiveram menor perda de peso a longo prazo (VAN EGMOND-FROEHLICH et al., 2012)

Alguns possíveis fatores de confusão desta relação foram descritos nos artigos desta revisão, como o peso ao nascer (HEINONEN et al., 2011; KÖSE et al., 2021; VAN MIL et al., 2015), sexo (CURTIN; ANDERSON, 2013; DÍEZ-SUÁREZ et al., 2017; EBENEGGER et al., 2012), idade (FLIERS et al., 2013; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012; YAN et al., 2018a), o nível socioeconômico (CHOUDHRY et al., 2013; EBENEGGER et al., 2012; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012), tabagismo materno (CHOUDHRY et al., 2013; HEINONEN et al., 2011; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012), escolaridade dos pais (HEINONEN et al., 2011; LEVENTAKOU et al., 2022; ZHANG

et al., 2022) e condições comórbidas (CURTIN; ANDERSON, 2013; HANC et al., 2015).

Apesar de haver pesquisas envolvendo a relação do TDAH com o estado nutricional, a grande maioria dos estudos são transversais, são poucos os estudos que investigam o peso da criança ao longo da infância e a sua relação com o TDAH durante este período. Além disso, são pouquíssimos os trabalhos que avaliam medidas de composição corporal, que possibilitam verificar se a distribuição de gordura corporal está envolvida na causalidade do TDAH. Além de serem escassos os estudos longitudinais na infância que investiguem medidas robustas de composição corporal, não foram encontrados estudos provenientes de países de média e baixa renda que forneçam evidências acerca da bidirecionalidade dessa relação e sugiram o momento que o peso pode iniciar a influenciar no surgimento dos sintomas de TDAH, assim como, informem o quanto os sintomas de TDAH podem influenciar no ganho de peso corporal já na infância.

Quadro 3. Descrição dos principais estudos que investigaram a relação entre TDAH e o estado nutricional em crianças.

| Autor (ano) | Local | Delineamento | Amostra (número, idade e sexo) | Objetivo | Instrumento TDAH | Método avaliação estado nutricional | Variáveis de ajuste | Principais resultados |
|-------------------------|----------------|--------------|---|--|---|-------------------------------------|---------------------|--|
| Guardiola et al. (1997) | Brasil | Transversal | n=484, idade média 89,5 meses, ambos os sexos. | Avaliar a relação entre o estado nutricional e a síndrome de hiperatividade com déficit de atenção (SHDA). | Avaliação clínica com exame neurológico evolutivo, DSM- IV e WISC. | Aferido - Altura e peso. | - | Crianças matriculadas nas escolas municipais apresentaram maior frequência de déficit de peso para a altura quando comparado com escolas estaduais e particulares (10,3%, 3,2%, 0,9%, p 0,005). |
| Holtkamp et al. (2004) | Alemanha | Transversal | n=97, 5 a 14 anos, meninos. | Avaliar se a prevalência de sobre peso e obesidade é menor em uma população de meninos com TDAH em comparação com a população de referência saudável alemã de mesma idade. | Psiquiatras e psicólogos segundo o DSM IV e Sistema de Diagnóstico de Transtornos Psiquiátricos em Infância e Adolescência (DISYPS) | Aferido- Altura, peso e IMC | - | A média do IMC das crianças com TDAH foi maior do que os valores da população de referência alemã de mesma idade (p = 0,038). A amostra incluiu mais indivíduos com sobre peso e obesidade do que era esperado (19,6%, p =0,0008; 7,2%, p = 0,0075, respectivamente) |
| Curtin et al. (2005) | Estados Unidos | Transversal | n=140 participantes (TDAH n=98, TEA n=42), 3 a 18 anos, ambos os sexos. | Determinar a prevalência de sobre peso entre uma população clínica de crianças diagnosticadas com TDAH e TEA. | DSM-IV | Aferido- Altura, peso e IMC. | - | Nas crianças com TDAH a prevalência de excesso de peso 17,3%. A prevalência não diferiu significativamente entre meninos e meninas (31% vs. 25,9%) e grupos etários, mas foi maior na faixa etária de 2 a 5 anos (21%). O excesso de peso foi maior entre aqueles que não estavam tomando medicação para o TDAH do que |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-----------|---------------|---|---|------------------------|--|--|--|
| | | | | | | | aqueles que estavam (23% vs. 6%, p< 0,05). | |
| Heinonen et al. (2011) | Finlândia | Longitudinal | n=893, nascimento, 5, 20 e 56 meses, ambos os sexos. | Testar se o crescimento em altura, peso, IMC e circunferência cefálica desde o nascimento até os 5, 20 e 56 meses de idade está associado a sintomas de TDAH aos 56 meses, e mostrar se há períodos particulares de crescimento ou medidas que estão especificamente relacionadas aos sintomas de TDAH. | Escala Conners pais | Aferidos - Altura, peso, IMC e circunferência cefálica | Sexo da criança, idade gestacional, admissão na ala neonatal, gravidez múltipla, tabagismo da mãe durante a gravidez, nível de educação dos pais, idade materna, altura materna. | |
| Dubnov-Raz et al. (2011) | Israel | Caso-controle | n= 326 (TDAH n=275, grupo controle n= 51), 6 a 16 anos, ambos os sexos. | Examinar a prevalência de excesso de peso, alterações antropométricas e o efeito do tratamento com metilfenidato em | Neuropediatra - DSM-IV | Aferido - Altura, peso e IMC. | - | A prevalência de sobrepeso e obesidade foi menor no grupo TDAH em comparação com o controle (19% vs. 35%, p=0,02 e 7% vs. 16%, p=0,05, respectivamente). A prevalência de obesidade não diferiu entre os participantes com |

| | | | | | | | | |
|---|----------|--------------|---|--|---------------------|--|---|---|
| | | | | crianças com TDAH sem comorbidades neurológicas e em um grupo controle. | | | | TDAH com ou sem tratamento ($p=0,58$). Não foram encontradas diferenças na altura-z, peso-z ou IMC-z entre o baseline e 17 meses após o tratamento com metilfenidato ($p=0,24$; $p=0,62$ e $p=0,22$, respectivamente). |
| Tashakori et al. (2011) | Irã | Transversal | n= 64 participantes (TDAH n=32, grupo comparação n= 32), 5 a 6 anos, meninos. | Comparar altura e peso entre meninos de 5-6 anos com e sem TDAH em Ahvaz, Irã. | Escala Conners pais | Aferido- Altura e peso | - | Não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre meninos com e sem TDAH em relação à altura média ($111,95 \pm 6,12$ vs. $110,77 \pm 6,22$ cm, $p=0,057$), peso ($19,39 \pm 3,65$ vs. $19,19 \pm 3,75$, $p=0,840$) e IMC ($15,44 \pm 1,82$ vs. $15,54 \pm 1,67$, $p=0,820$). |
| Ebenegger et al. (2012) | Suíça | Transversal | n= 450, 4 a 6 anos, ambos os sexos. | Avaliar a relação entre as pontuações de hiperatividade/desatenção com medidas de adiposidade como o IMC e gordura corporal, atividade física, tempo de assistir TV e hábitos alimentares em crianças pré-escolares não-referidas. | SDQ | Aferido – Altura, peso e IMC, gordura corporal através da bioimpedância. | Idade, sexo, região sócio-lingüística, migração e nível educacional dos pais. | Não foi encontrado associação entre TDAH e IMC ($p=0,74$); Os escores mais altos de hiperatividade/desatenção foram associados com menor porcentual de gordura corporal ($\beta=-0,20$, $p=0,02$). |
| van Egmond-Frohlich et al.(2012) ^a | Alemanha | Longitudinal | n=394, 8 a 16 anos, ambos os sexos. | Investigar o efeito preditivo da combinação do comportamento impulsivo desatento e | SDQ – pais | Aferido- Altura, peso e IMC | Idade, sexo, centro de tratamento, IMC materno. | As pontuações para desatenção e hiperatividade foram significativamente associadas ao IMC em curto e longo prazo, pontuações mais altas de desatenção e hiperatividade previram menor perda de peso (B) |

| | | | | | | | | |
|---|----------|-------------|--|--|--|------------------------------|--|--|
| | | | | hiperativo de crianças e adolescentes sobre o sucesso do tratamento de perda de peso em uma grande amostra de crianças e adolescentes. | | | | 0.035 IC95% 0.021–0.049, p <0,005). |
| van Egmond-Frohlich et al.(2012) ^b | Alemanha | Transversal | n=11.159, 6 a 17 anos, ambos os sexos. | Examinar o IMC e fumo dos pais, nível socioeconômico e status de migrante como potenciais confundidores da associação entre SDQ-HI e excesso de peso/obesidade em crianças e adolescentes. | SDQ-HI – pais | Aferido- Altura, peso e IMC. | Sexo, idade, nível socioeconômico, status de migração, IMC e fumo paterno e materno. | A prevalência de baixo peso na amostra foi de 6,7%, 15,1% de sobrepeso e 5,2% de obesidade. O SDQ foi associado a um risco aumentado de sobrepeso/obesidade apenas em adolescentes (14 a 17 anos) do sexo feminino (OR 1.098, IC 95% 1.021-1.180, p= 0.012). |
| Hanc et al. (2012) | Polônia | Transversal | n= 135, 6 a 18 anos, meninos. | Estimar o crescimento de meninos poloneses virgens de tratamento farmacológico com TDAH. | Psiquiatras e psicólogos através da Entrevista diagnóstica para TDAH e transtorno hiperkinético(Wolan'czyk e Kokakowski, 2005). | Aferido- Altura, peso e IMC. | - | Não houve diferenças significativas entre a altura dos meninos com TDAH em comparação com os padrões de crescimento de crianças polonesas (z= 0,001, t= 0,16, p=0,875). O peso e o IMC foram superiores aos padrões de referência (z= 0,28, t= 2,93, p= 0,003; z= 0,25, t= 2,62, p= 0,009, respectivamente). |
| Fliers et al. (2013) | Holanda | Transversal | n=372, 5 a 17 anos, ambos os sexos. | Examinar o IMC em crianças com TDAH e sua relação com | Escala de Conners, SDQ e SCQ- | Aferido- Altura, peso e IMC | - | Meninos de 10 a 17 anos e meninas de 10 a 12 anos eram mais propensos a ter excesso de peso do que crianças da população |

| | | | | | | | | |
|------------------------|--------|-------------|--------------------------------------|---|--|------------------------------|--|---|
| | | | | idade, sexo, TDAH e gravidade dos sintomas comórbidos, controle inibitório, transtorno do desenvolvimento da coordenação, duração do sono e uso de metilfenidato. | pais e professores | | | holandesa (OR 1.87, IC95% 0.80–4.36; OR 1.55 IC95% 1.01–2.38 e OR 1.31 IC95% 0.81–2.12, respectivamente). Meninas de 5 ^a 9 anos e adolescentes de 13 a 17anos, pareciam estar em menor risco de excesso de peso (OR 0.26, IC95% 0.11–0.63 e OR 0.12, IC95% 0.02–0.99, respectivamente). |
| Choudhry et al. (2013) | Canadá | Transversal | n=284, 6 a 12 anos, ambos os sexos. | Investigar a relação entre peso corporal/IMC e características cognitivas, emocionais e motoras em crianças com TDAH. | DSM-IV-Avaliação clínica. | Aferido- Altura, peso e IMC | NSE, idade dos pais no nascimento da criança, renda familiar, exposição ao tabaco durante a gestação e tratamento com psicoestimulantes. | Crianças obesas e com sobrepeso apresentaram um menor NSE em comparação às com peso normal ($X^2 = 7,84$, df 2, $p= 0,01$). Não foram observadas diferenças entre os grupos de peso adequado, excesso de peso e obesidade em relação ao seu perfil neurocognitivo, emocional e motor ($p> 0,05$). |
| Yang et al. (2013) | China | Transversal | n= 158, 6 a 16 anos, ambos os sexos. | Investigar a prevalência de obesidade e sobrepeso entre crianças chinesas com TDAH e explorar quais subtipos do transtorno podem estar especificamente associados à obesidade/sobre peso. | Vanderbilt ADHD Diagnostic Parent and Teacher Rating Scales, Conners, SNAP-IV e WISC-R | Aferido- Altura, peso e IMC. | - | Foram encontradas maiores prevalências de sobrepeso, obesidade e sobrepeso/obesidade nos participantes com TDAH do que na população chinesa em geral (17,1% vs. 4,5%; 12% vs. 2,1%; 29,1% vs. 6,6%). Crianças com o subtipo combinado de TDAH e no início da puberdade tinham 2,8 e 4 vezes, respectivamente, maior risco de se tornarem com sobrepeso ou obesas (IC95% 1,22–6,43; IC95% 1,33-12,19). |

| | | | | | | | | |
|---------------------------------|---------|----------------------------|--|---|--|--|--|---|
| Kim et al. (2014) | Coréia | Transversal | n=12.350, 5 a 13 anos, ambos os sexos. | Elucidar as associações diretas e indiretas entre os sintomas de TDAH, comportamento dietético, NSE e IMC em crianças a partir de uma abordagem de base populacional. | Escala de classificação ADHD DuPaul | Autorrelato-Altura, peso e IMC | - | O TDAH foi associado positivamente ao IMC ($\beta = 0,086, p < 0,001$), essa relação foi mediada pelo comportamento alimentar não saudável ($\beta = 0,086; p < 0,001$). O TDAH também foi relacionado positivamente ao consumo de alimentos não saudáveis ($\beta = 0,202, p < 0,001$) e sobre comportamentos bulímicos ($\beta = 0,31, p < 0,001$). Os comportamentos bulímicos ($\beta = 0,548, p < 0,001$) foram associados ao IMC. |
| Pérez-Bonaventura et al. (2015) | Espanha | Transversal e longitudinal | n= 611, 3 e 5 anos, ambos os sexos. | Examinar associações transversais e longitudinais entre problemas comportamentais e status de peso, considerando escores Z do IMC e do peso, em uma amostra comunitária de pré-escolares. | SDQ e entrevista com os pais segundo DSM-IV. | Registros de saúde. Aferido-Altura, peso e IMC. | NSE e pontuação SDQ na linha de base. | Aos 3 anos de idade 7,2% dos participantes estavam acima do peso, 8,2% aos 4 anos e 8,7% aos 5 anos. Transversal: Aos 4 anos, maiores pontuações do IMC-z foram relacionados a pontuações mais altas de hiperatividade (diferença: 0,151, IC95% 0,026-0,275) e o excesso de peso foi associado com o TDAH (RO 2,68, IC95% 1,02-7,02). Longitudinal: Um IMC mais alto aos 3 anos de idade foi preditivo de pontuações mais altas de hiperatividade TDAH aos 4 anos (RO 1,20, IC95% 1,06-1,36). |
| van Mil et al. (2015) | Holanda | Longitudinal | n=6.015, 6 anos, ambos os sexos. | Estudar a associação prospectiva entre peso ao nascer e problemas de atenção e explorar o papel do IMC nesta associação. | CBCL respondido pelos pais. | Aferido- Peso ao nascer, altura, peso, IMC da criança e IMC materno do início da gestação. | Sexo, idade, Apgar, tipo de parto, idade, nível educacional, paridade, sintomas psicológicos, tabagismo, uso de álcool e | Um maior peso ao nascer foi relacionado a menores problemas de atenção ($\beta = 0,02, IC95% 0,00; 0,03, p = 0,008$), mas a partir de peso de nascimento de 3,6 kg não houve a redução do risco de problemas de atenção. Em crianças de mães obesas, um peso elevado ao nascer aumentou o risco de problemas de |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|---------|----------------|---|---|---|---|--|--|
| | | | | | | | suplementação materno, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, peso de nascimento. | atenção (β 0.07, IC95% 0.00; 0.14, p 0.04). |
| Hanc et al. (2015) | Polônia | Caso- controle | n= 420 participantes (TDAH n= 112, grupo controle n=308), 6 a 18 anos, meninos. | Examinar se existem diferenças no tamanho corporal entre meninos pré-escolares com e sem TDAH. | Psicólogos e psiquiatras pelo DSM-IV-TR e escala Conners. | Aferido aos 2, 4 e 6 anos de idade- Altura, peso e IMC. | - | A prevalência de excesso de peso foi maior entre os com TDAH do que no grupo controle (23,2% vs. 12,9%; p =0,01), mas não foi maior para obesidade (5,4% vs. 4,2%; p =0,59). Meninos com TDAH aos 2 anos de idade tiveram menores escore-z do peso (diferença=0,25dp, t = -1,98, p = 0,04) e IMC (diferença=0,28dp, t = -2,09, p = 0,04), e aos 4 anos de idade menor peso (diferença=0,28dp; t = -2,05, p = 0,04) do que os do grupo de controle. Aos 6 anos o baixo peso foi mais prevalente entre os meninos com TDAH do que os sem (8,9% vs. 3,2%; p =0,01). A análise transversal do tamanho corporal atual mostrou que os meninos com TDAH tinham pontuações mais baixas da altura (t = -3,08, p = 0,002) e mais altas para IMC (t = 3,13, p = 0,002). |
| Goulardins et al. (2016) | Brasil | Transversal | n= 189, 6 a 10 anos, ambos os sexos. | Investigar as relações entre desempenho motor, sintomas de TDAH e sobre peso/obesidade em crianças. | SNAP-IV rating scale | Aferido- Altura, peso e IMC. | - | O equilíbrio foi a habilidade motora associada ao IMC-z (p = 0,020). O IMC-z não foi relacionado ao TDAH e seus subtipos. A obesidade foi maior em crianças com TDAH (25%) do que no grupo controle (17,20%) e crianças com deficiência motora (DM) (20,9%), |

| | | | | | | | | |
|-----------------------|---------|---------------|---|---|---|---|---|--|
| | | | | | | | | mas essa diferença não foi significativa. O excesso de peso em crianças com TDAH foi de 13,7%, menor do que o grupo controle e em crianças com DM (27,6%, $p = 0,030$; 33,3%, $p=0,024$). O baixo peso nas crianças com TDAH foi de 11,8% maior do que nas de crianças com DM (0,0%, $p=0,032$). |
| Kummer et al. (2016) | Brasil | Transversal | N= 111 participantes (TDAH n= 23, 5 a 15 anos, ambos os sexos TEA n=69, 2 a 18 anos, ambos os sexos, grupo comparação n=19, 5 a 15 anos, ambos os sexos). | Avaliar a frequência de sobre peso e obesidade em crianças e adolescentes com TEA e com TDAH e seus pais, em comparação com crianças e adolescentes sem transtornos do desenvolvimento. | SNAP-IV rating scale. | Aferido- Altura, peso, IMC e circunferência abdominal. | - | A frequência de obesidade foi maior nos participantes com TDAH e TEA do que no grupo comparação (17,4%, 21,7%, 5,35%, $p=0,04$). Participantes com TDAH e TEA apresentaram maior percentil e escore-z de IMC ($p<0,01$) do que os do grupo comparação. Grupos TDAH e TEA não diferiram entre si nessas variáveis, nem em relação circunferência abdominal (56 vs. 65,0, $p=0,453$). Não houve correlação do percentil do IMC com sintomas de desatenção ou hiperatividade/impulsividade (-0,20; -0,23) |
| Güngör et al., (2016) | Turquia | Caso-controle | n= 752 participantes (TDAH n=362, grupo controle n=390), 5 a 15 anos, ambos os sexos. | Verificar o estado nutricional de crianças e adolescentes com TDAH usando medidas antropométricas mais detalhadas e objetivando investigar a provável relação | Diagnóstico por psiquiatra segundo DSM-IV | Aferido- Altura, peso, IMC, espessura de pele subescapular e tríceps. | - | Crianças com TDAH apresentaram maiores prevalências de excesso de peso e obesidade em comparação ao grupo controle 9,4% vs. 1,5 e 7,1% vs. 0,2, respectivamente e maiores percentis de pregas tricipital e subescapular 8,3% vs. 2,1% e 1,9% vs. 0,3%, respectivamente. |

| | | | | | | | | |
|------------------------|---------|---------------|---|--|--|---|---|--|
| | | | | entre TDAH e obesidade. | | | | |
| Shá'ari et al. (2017) | Malásia | Transversal | n= 108 participantes (TDAH n=54, grupo comparação n=54), 4 - 12 anos, ambos os sexos. | Determinar o estado nutricional e os problemas alimentares de crianças malaias com TDAH. | Diagnóstico por psiquiatra segundo DSM V | Altura, peso, IMC, circunferência braquial. | - | 5,6% das crianças com TDAH apresentaram baixa estatura e 55,6% desnutrição segundo a circunferência braquial e 9,3% tinham problemas alimentares. Houve uma relação negativa entre os problemas de alimentação das crianças TDAH com o peso corporal ($r=-0,338$, $p=0,012$), IMC ($r=-0,322$, $p=0,017$) e circunferência braquial ($r=-0,384$, $p=0,004$), quanto menores as medidas de corporais maiores os problemas com a alimentação. |
| Alpaslan et al. (2017) | Turquia | Caso-controle | N= 80 participantes (TDAH n= 40, grupo controle n= 40), 8 a 12 anos, ambos os sexos. | Investigar a qualidade de vida, funções pulmonares, TMR e parâmetros de composição em crianças com TDAH e controles saudáveis. | Avaliação clínica através DSM- V e Escala Conners - pais e professores | Aferido- Altura, peso, IMC, circunferências da cintura, abdômen e quadril | - | Não foram encontradas diferenças entre as crianças com TDAH e grupo controle no peso (31.5 ± 8.9 vs. 34.8 ± 12.8 , $p = 0.188$), altura (133.4 ± 10.9 vs. 136.5 ± 12.4 , $p = 0.252$), IMC (17.4 ± 2.7 vs. 18.2 ± 4.1 , $p = 0.308$), circunferência do abdômen (62.1 ± 8.1 vs. 65.0 ± 11.8 , $p = 0.194$), coxa (15.4 ± 6.5 vs. 17.3 ± 9.3 , $p = 0.304$), tríceps (11.2 ± 5.7 vs. 11.5 ± 6.5 , $p = 0.818$) e bíceps (5.7 ± 2.7 vs. 18.2 ± 4.1 , $p = 0.801$). |

| | | | | | | | | |
|-----------------------|---------|---------------|--|--|--|---|---|--|
| Granato et al. (2018) | Brasil | Caso-controle | n= 1.094 participantes (TDAH n= 93, 5 a 13 anos, ambos os sexos, grupo controle n= 1001, 2 a 14 anos, ambos os sexos). | Comparar o perfil nutricional de uma coorte brasileira de pacientes com TDAH com o da população em geral e analisar a associação entre o tratamento medicamentoso para TDAH, o estado nutricional e a altura desses indivíduos. | Registros de saúde- CID 10. | Registros de saúde. Aferido-Altura, peso e IMC. | - | A prevalência de excesso de peso/obesidade foi maior nos participantes com TDAH em comparação ao grupo controle (40,9% vs. 34,7%, $p<0,05$). Após tratar os pacientes com TDAH com o metilfenidato, foi observada uma diminuição no IMC-z (0,695 vs. 0,305, $p<0,01$). |
| Bowling et al.(2018) | Holanda | Longitudinal | n=3903, 18 meses,3, 6 e 9 anos, ambos os sexos. | Investigar associações bidirecionais entre sintomas de TDAH e medidas de composição corporal nas idades entre 18 meses e 9 anos de idade, e examinar os efeitos de padrões alimentares específicos ligados ao TDAH nas associações entre a gravidade dos sintomas e a composição corporal. | CBCL respondido pelos pais e/ou crianças | Aferido- Altura, peso, IMC, % de massa magra e gorda aos 6 e 9 anos pelo DXA. | Renda, raça, IMC materno, estado civil, paridade, amamentação, tabagismo, sexo, peso da criança, peso ao nascer, idade gestacional, consumo de bebidas adoçadas e superalimentação emocional. | Os sintomas de TDAH aos 6 anos de idade prediz um aumento de 0,22 kg a mais de ganho de massa gorda aos 9 anos, mesmo apresentando padrão alimentar saudável (IC95% 0,11 - 0,28, $p < 0,001$). A massa gorda em qualquer idade não prediz piores sintomas de TDAH ao longo da infância. |

| | | | | | | | | |
|------------------------|----------------|--------------|--|---|---|--|--|--|
| Merrill et al., (2021) | Estados Unidos | Transversal | n= 1.003, 6 a 19 anos, ambos os sexos. | Examinar a prevalência de TDAH em uma crianças em uma clínica de controle de peso, e examinar a raça, ruralidade e TDAH no status de peso e comportamento sde saúde nessa população. | Autorrelatado pelos pais | Altura, peso, IMC | Idade, sexo, raça e ruralidade | A prevalência de TDAH foi de 17,6% em crianças com sobre peso/obesidade. Crianças que viviam em áreas rurais apresentaram maior IMC-z ($b = 0,09$, $t = 3,67$, $p < 0,001$) |
| Porter et al. (2021) | Estados Unidos | Longitudinal | n=228 participantes (TDAH n=140, grupo comparação n=88), 6 a 12 anos, meninas. | Examinar a relação preditiva entre o TDAH diagnosticado na infância e trajetórias do IMC da infância até a idade adulta em uma amostra feminina, representando para NSE, comorbidades e uso de medicamentos estimulantes. | Escala de Avaliação de Swanson, Nolan e Pelham e Roteiro Diagnóstico de entrevista para crianças - Pais e professores | Autorrelato e aferido- Altura, peso e IMC. | NSE, depressão/ansiedade, uso medicamento estimulante. | Não houve diferença significativa no IMC inicial na infância entre meninas com de TDAH e do grupo de comparação. As meninas com TDAH aumentaram o IMC em uma taxa significativamente maior ao longo do desenvolvimento ($\beta = 0,23$, $p < .001$), resultando em níveis mais altos de IMC na adolescência e idade adulta, mesmo quando ajustado para as covariáveis. Na idade adulta, 40,2% da amostra de TDAH foram classificadas como obesas, em contraste com apenas 15,4% do grupo de comparação. |

| | | | | | | | | |
|------------------------------------|---------|---------------|--|--|--|---|--|--|
| Racicka-Pawlukiewicz et al. (2021) | Polônia | Caso-controle | n= 120 participantes (TDAH n=58, grupo controle n= 62), 8 a 17 anos, ambos os sexos. | Avaliar a prevalência de excesso de peso e obesidade no grupo de crianças e adolescentes com TDAH de acordo com três critérios diagnósticos diferentes para a obesidade. | Psiquiatras pelo DSM-IV | Aferido- Altura, peso e IMC. Diagnóstico: Força Tarefa Internacional de Obesidade (IOTF), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Grupo Europeu de Obesidade Infantil (ECOG) | Idade, sexo e tratamento com metilfenidato. | Houve uma incidência significativamente maior de obesidade no grupo TDAH, em comparação ao grupo controle, de acordo com os critérios da OMS (17,2% vs. 3,2%, $p= 0,01$) e IOTF (10,3% vs. 1,6%, $p= 0,04$), mas nenhuma diferença significativa com os critérios do ECOG. O grupo TDAH apresentou maior ocorrência de sobrepeso, obesidade e sobrepeso/obesidade em comparação ao grupo controle (20,7% vs. 12,8%, $p< 0,001$; 10,3% vs. 3,5%, $p< 0,001$; 31,0% vs. 16,3%, $p < 0,001$, respectivamente). |
| Köse et al. (2021) | Turquia | Transversal | n= 267 participantes (n=96 com TEA, 80 DI e 91 TDAH), 2 a 18 anos, ambos os sexos. | Comparar a prevalência e correlatos do excesso de peso e obesidade entre crianças com TEA, deficiência intelectual (DI) e TDAH, e investigar quais variáveis contribuem significativamente para sobrepeso/obesidade em cada grupo. | Psiquiatra- DSM-5, Kiddie-Schedule for Affective Disorders e Schizophrenia for School-Aged Children, Present e Lifetime Version. | Aferido- Altura, peso e IMC. | - | A prevalência de excesso de peso no TDAH foi de 17,6%. Não houve diferenças no percentil do IMC entre as crianças com TDAH, DI e TEA ($H(2) 1.652, p= 0.43$). No TDAH, cada droga administrada e a elevação de 1 quilo do peso ao nascer foram associadas a um aumento de risco de 4,09 e 2,82 para sobrepeso e obesidade. |
| Leventakou et al. (2022) | Grécia | Longitudinal | n=872 aos 4 anos e 604 aos 6 anos, 4 e 6 anos, ambos os sexos. | Examinar a associação longitudinal entre comportamento | ADHD interview test (ADHDT) aos 4 anos e | Aferido- Altura, peso e IMC aos 4 e 6 anos. | Sexo, idade gestacional, escolaridade materna. | Não houve associação entre comportamentos alimentares e sintomas de TDAH aos 4 anos e IMC aos 6 anos. O IMC aos 4 anos não foi relacionado com |

| | | | | | | | | |
|----------------------------------|-----------|----------------|---|--|-----------------------------|--|--|---|
| | | | | s alimentares aos 4 anos, sintomas de TDAH aos 6 anos de idade e o papel do IMC. | CBCL aos 6 anos. | | | hiperatividade ou problemas de atenção aos 6 anos, mas foi relacionado ao IMC aos 6 anos ($\beta = 0,82$, IC95% 0,80- 0,85, $p < 0,05$). |
| Zhang et al. (2022) | China | Longitudinal | n=546, 3 a 11 anos, ambos os sexos. | Explorar os efeitos do TDAH e dos comportamentos alimentares anormais na obesidade e avaliar o papel moderador dos comportamentos alimentares anormais entre os sintomas do TDAH e o IMC em crianças chinesas. | ADHD Rating Scale-IV – pais | Aferido no início e após 1 ano de acompanhamento - Altura, peso e IMC. | Sociodemográficas, idade, sexo, escolaridade dos pais, renda familiar, e número de irmãos. | A prevalência de excesso de peso foi de 19,4% e 12,3% de obesidade. Os distúrbios alimentares (DEs) desempenharam um papel moderador na relação entre os sintomas de TDAH e o IMC ($\beta = 0,003$, $p = 0,008$). Os sintomas de TDAH se correlacionaram positivamente com o IMC da faixa etária mais velha e com um alto nível de sintomas de DEs ($\beta = 0,16$, $p < 0,001$). Sintomas básicos da DEs ($\beta = 0,03$, $p = 0,032$) e sintomas de TDAH ($\beta = 0,12$, $p = 0,015$) aumentou o IMC dos estudantes um ano depois. |
| Jongpitakrat and Limsuwan (2022) | Tailândia | Caso- controle | n=470 participantes (TDAH n= 165, grupo controle n=305), 6 a 18 anos, ambos os sexos. | Investigar a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes com TDAH e comparar com outras amostras clínicas | Registros de saúde - DSMV | Registros de saúde- Altura, peso e IMC. | - | As prevalências de sobrepeso e obesidade foi de 15,8%, 20,0% no grupo com TDAH. Não houve diferença em relação às prevalências de sobrepeso, obesidade entre participantes com TDAH e grupo controle ($p = 0,435$; $p = 0,303$; respectivamente). O sexo masculino apresentou maior risco de sobrepeso (OR = 5,52, IC95% 1,23;24,80, $p = 0,026$), obesidade (OR = 5,12, IC95% 1,46; 17,99, $p = 0,011$) e sobrepeso/obesidade (OR = 7,12, IC95% 2,59; 19,59, $p = 0,000$). |

3.2 Revisão sobre a relação entre o TDAH e o consumo alimentar

A busca deste tema na base de dados Pubmed resultou em 96 artigos, após a leitura de títulos foram selecionados 46 artigos para a leitura dos resumos, destes 28 foram selecionados para a leitura na íntegra. Na base de dados BVS, a busca resultou em 75 artigos, 40 foram selecionados para leitura dos resumos, destes 23 para leitura na íntegra. Após estas etapas foi unido as duas buscas com 51 artigos, 22 artigos eram duplicatas, resultando em 29 para leitura na íntegra, 10 artigos foram excluídos por não avaliarem a alimentação como grupos alimentares ou por classificarem a alimentação através de micronutrientes e quilocalorias. Após a leitura foi verificado as referências dos artigos inclusos, foram encontradas 5 referências sobre o tema que foram inclusas nesta revisão. No total foram inclusos 19 artigos.

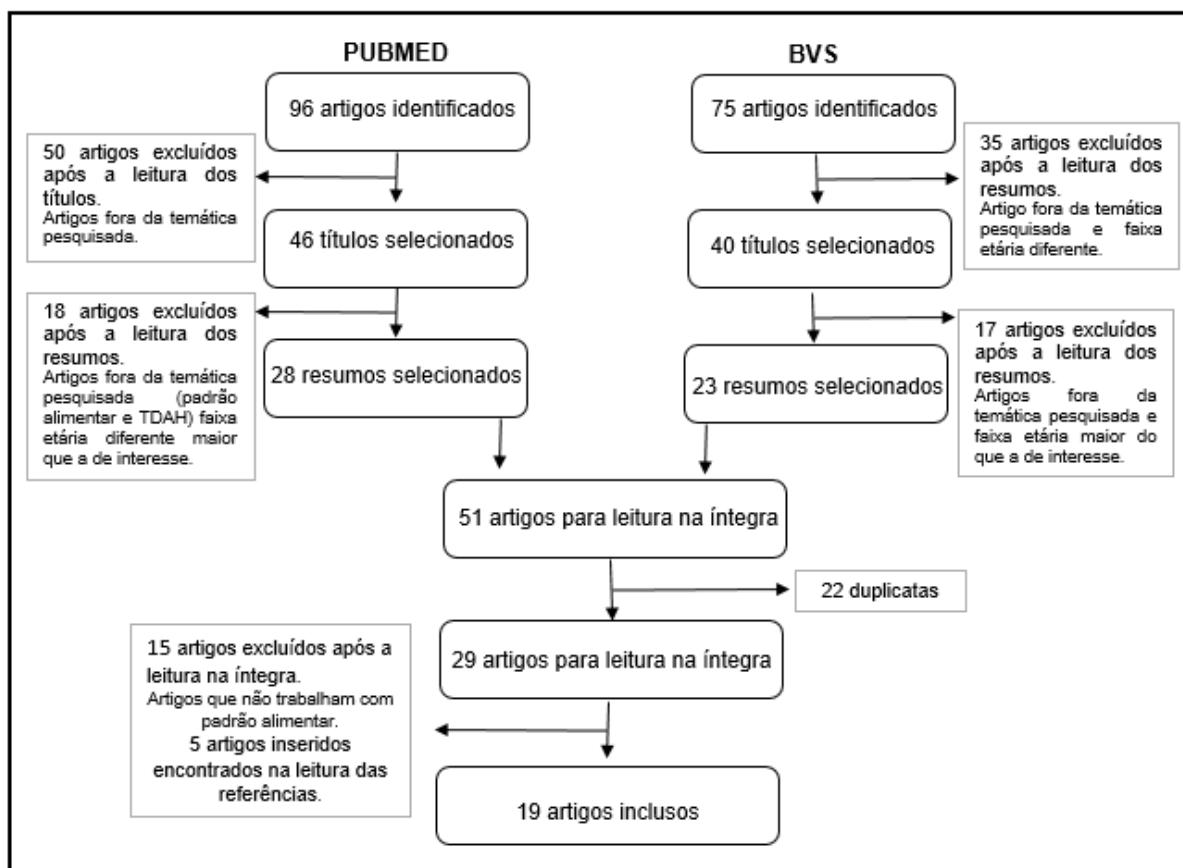


Figura 2. Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema TDAH e o consumo alimentar.

Dentre os 19 artigos selecionados para compor a revisão sobre a relação entre o TDAH e o consumo alimentar, quase todos os estudos são internacionais, 9 foram

realizados no continente asiático, 8 na Europa, 1 na América e 1 na Oceania. A grande maioria dos estudos são observacionais, 13 são transversais, 4 caso-controle, 1 longitudinal e 1 experimental

A mediana das amostras dos estudos foi de 450, variando entre 78 e 16.831 crianças e adolescentes, a idade dos participantes variou entre 3 a 16 anos. Na grande maioria dos trabalhos, a alimentação foi avaliada através do índice de qualidade da dieta e análise de componentes principais, ou classificada sua qualidade conforme as características do alimento, por exemplo saudável ou não saudável, ou ainda classificado por escores e quintis de cada grupo alimentar.

Como instrumento para diagnóstico de TDAH os artigos utilizaram os critérios do DSM-IV, DSM 5, com diferentes instrumentos, sendo os mais utilizados a escala de *Conners, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (K-SADS-E)*, SDQ, Escala de Classificação de TDAH (ARS) e entrevista com psiquiatra. Para a classificação do consumo alimentar, 8 estudos utilizaram o questionário de frequência alimentar (QFA), 5 o QFA semi-quantitativo, 2 utilizaram recordatório alimentar de 24h e 1 o registro alimentar. Também foram utilizados a mini avaliação alimentar, questionário de preferências alimentares, e a escala de classificação nominal. Um artigo utilizou mais de um método de avaliação do consumo alimentar para realizar a comparação entre ambos os métodos.

Estudos sobre os hábitos alimentares de crianças são realizados mundialmente, e atualmente vem crescendo o número de estudos que buscam compreender a relação do consumo alimentar em crianças com TDAH.

3.2.1 Caracterização dos resultados encontrados sobre o consumo alimentar de crianças com TDAH.

Entre os estudos que usaram a classificação da alimentação como grupos alimentares, considerando como saudável/ não saudável, os dados de consumo alimentar foram coletados através de um questionário de frequência alimentar, e classificados através de escore ou de análise de componente principal, a maioria desses estudos encontrou uma relação positiva entre o TDAH com uma alimentação menos saudável (BOWLING et al., 2017; CHOU et al., 2018; KIM et al., 2014; ROJO-MARTICELLA et al., 2022). Chen et al. (2004) e Smith et al., (2020) não encontraram diferenças entre o consumo de ambos os padrões com o TDAH. No entanto, Chou et

al. (2018) e Van Egmond-Fröhlich; Widhalm; De zwaan, (2012) encontraram que menores pontuações de qualidade da dieta e baixa ingestão de nutrientes estavam associados a maior gravidade dos sintomas de TDAH.

Também foram estudados grupos diferentes de padrões alimentares, YAN et al. (2018a) identificou 5 padrões explicando 47,96% da variação total da dieta de crianças chinesas com TDAH, o padrão processado foi o principal, explicando o maior percentual de variabilidade (24,69%).

Quando investigado o consumo de alimentos *fast foods*, lanches prontos e alimentos processados, foi encontrado maior consumo destes alimentos em crianças com TDAH do que nos grupos de comparação e uma associação entre a maior ingestão com o diagnóstico de TDAH e maior gravidade dos sintomas (AZADBAKHT; ESMAILZADEH, 2012; KIM et al., 2018; LIU et al., 2014; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; SAN MAURO MARTÍN et al., 2018; WILES et al., 2009; WOO et al., 2014; YAN et al., 2018a, 2018b). A ingestão de bebidas doces e refrigerantes também foi maior em crianças com TDAH (PTACEK et al., 2014), e o consumo elevado destas bebidas resultaram em razões de chance mais altas para risco de TDAH (KIM et al., 2018; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012).

Dentre o grupo dos alimentos processados e considerados não saudáveis, o consumo de alimentos ricos em sódio e substâncias hiperpalatáveis foram investigados. Foi encontrando um elevado consumo de macarrão instantâneo, com frequência de consumo de aproximadamente uma vez ao dia nos participantes com TDAH (KIM et al., 2018). Em um estudo com crianças coreanas, cuja população é conhecida pela culinária com alto teor de sódio devido ao uso de molhos e pastas a base se soja e ainda de sal de adição, Park et al. (2012) encontrou que o uso de sal em adição foi associado aos escores totais de TDAH, desatenção e hiperatividade-impulsividade.

Em uma investigação sobre a ingestão de alimentos *junk foods* com 4000 crianças com TDAH do Reino Unido, Wiles e colaboradores (2009) encontraram que entre os participantes no maior quintil para *junk foods*, 70% consomem batata frita pelo menos 4 vezes por semana, 5 vezes mais do que as crianças no menor quintil, e 40% consomem chocolate nesta mesma frequência, em comparação com apenas 4% do menor quintil. Ainda, os participantes do maior quintil tiveram uma média de

consumo de açúcar de 577 g (DP 209 g) em comparação com 262 g (DP 86 g) no menor quintil.

O elevado consumo de alimentos doces por crianças com TDAH também têm sido investigados por outros autores (AZADBAKHT; ESMAILLZADEH, 2012; PARK et al., 2012b; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; WILES et al., 2009). Azadbakht and Esmailzadeh (2012) em um estudo com 375 escolares iranianos, buscaram identificar o risco de sintomas de TDAH segundo os padrões alimentares, encontraram 4 padrões principais: doce, *fast food*, ocidental e saudável. Os autores observaram que o padrão alimentar doce foi um dos principais identificados nesta população, e as crianças no quintil superior deste padrão tiveram maiores chances de ter o diagnóstico de TDAH em comparação com aquelas no quintil mais baixo (OR 3,95, IC95% 1,16-15,31, $p= 0,03$). Resultados semelhantes foram encontrados por Ríos-Hernández et al. (2017) com 120 crianças espanholas, o consumo de açucares, doces e bebidas adoçadas foi associado ao diagnóstico de TDAH, o consumo foi maior nas crianças com TDAH do que no grupo controle. De forma semelhante, Park et al. (2012) identificou que a elevada ingestão de sobremesas adoçadas teve uma correlação positiva com o aumento da gravidade de sintomas de TDAH ($p 0,001$).

Enquanto os alimentos ultraprocessados, ricos em açúcar, sódio e gorduras foram associados ao diagnóstico e aumento da gravidade de sintomas do TDAH, o consumo de uma alimentação mais natural, fonte em micronutrientes e fibras foram associadas a menores sintomas de TDAH (EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2014; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; YAN et al., 2018a, 2018b). No entanto, em um estudo com crianças espanholas, notou-se menor consumo de frutas, vegetais e sementes oleaginosas nos participantes com TDAH (22,2%) do que no grupo de comparação (39,9%), apenas a ingestão de alimentos proteicos, lácteos e peixes foi adequada e concordou com as recomendações para a faixa etária (ROJO-MARTICELLA et al., 2022). Kim et al. (2014) ao observar sobre os comportamentos dietéticos de crianças coreanas, encontrou que a média do consumo de alimentos saudáveis, indicados para a faixa etária, foi de uma vez na semana, semelhante ao encontrado por Ptacek et al. (2014) em um estudo com meninos da República Tcheca.

Quanto ao consumo de vegetais e legumes, os estudos desta revisão encontraram um baixo consumo nas crianças com TDAH (EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2014; PTACEK et al., 2014; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017), assim como

de frutas (EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2014; LIU et al., 2014; PTACEK et al., 2014; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; YAN et al., 2018a). Ainda, o baixo consumo destes alimentos foi associado a pontuações mais altas de hiperatividade e desatenção (EBENEGGER et al., 2012; LIU et al., 2014; YAN et al., 2018a, 2018b).

Nos estudos longitudinais encontrados na revisão foi possível observar que alguns grupos alimentares possuem maiores influências nos sintomas de TDAH, Wiles et al. (2009) observou que aquelas crianças no quintil mais alto de consumo de *junk food* (20%) aos 4 anos tiveram 19% mais chances de estar entre os 33% com pontuação mais alta na subescala de hiperatividade do SDQ aos 7 anos, em comparação com o quintil mais baixo.

Também, em uma metodologia longitudinal com 5 ondas de investigações (jardim de infância, primeiro, terceiro, quinto e oitavo ano escolar), em uma coorte com crianças do jardim de infância nos Estados Unidos, Bowling et al. (2018) estudou a associação do uso de estimulantes no IMC e alterações na dieta e prática de atividade física em 8.250 crianças, destas 8% (n=650) apresentaram diagnóstico de TAH, encontrando que os escores de dieta não saudável foram elevados em todas as crianças com TDAH, independentemente de estarem medicadas ou não.

Além das diferenças de características dos alimentos habitualmente consumidos influenciarem na sintomatologia do TDAH, outros fatores também foram citados nessa relação. Alguns estudos apontaram que os sintomas de TDAH mostraram uma tendência dependente da frequência e quantidade consumida de determinados alimentos (KIM et al., 2018; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012). A frequência foi observada no estudo de Kim et al. (2018) com escolares coreanos, os que consumiam *fast food*, refrigerantes, e macarrão instantâneo com maior frequência e baixa frequência de consumo de frutas e vegetais e nunca consumiam leite apresentaram razões de chance mais altas para o risco de TDAH em comparação a referência. Já van Egmond Frolich et al. (2012) encontrou associação positiva entre os escores do SDQ-HI e a elevada energia advinda do consumo de bebidas adoçadas. A associação deveu-se pelo aumento do volume e pela densidade energética advindas do consumo das bebidas.

Outras temáticas também foram estudadas nos artigos incluídos nesta revisão. Dois artigos realizados na Espanha investigaram a adesão à dieta mediterrânea,

ambos encontraram baixa adesão a esta classificação de dieta, notando ainda que a baixa adesão foi associada ao diagnóstico de TDAH (RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; SAN MAURO MARTÍN et al., 2018).

A escolaridade materna também foi investigada por Yan et al. (2018b) que encontrou nas mães com baixo nível educacional que seus filhos tiveram pontuações mais elevadas no quintil superior de alimentos processados e do tipo lanches. Estes tiveram 21% mais chances de apresentar sintomas de TDAH.

O sexo dos participantes mostrou resultados diferentes em dois estudos. No de Ríoz-Hernández et al. (2017) o consumo de vegetais, micronutrientes e fibras foi mais alto nas meninas do que em meninos. Já no estudo de Egmond Frolich et al. (2012), a diferença entre os sexos foi quanto aos sintomas, verificando-se que as interações dos escores do SDQ-HI com o índice de qualidade da dieta foi maior nas meninas, assim como o volume alimentar e a ingestão de energia dos alimentos, onde a interação foi mais forte nos sintomas comportamentais.

Em vários estudos o sexo da criança foi inserido como variável de ajuste nas análises (ABBASI et al., 2022; AZADBAKHT; ESMAILZADEH, 2012; BOWLING et al., 2017; CHOU et al., 2018; EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2018; PARK et al., 2012b; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; RYU et al., 2022; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012), assim como a idade da criança (ABBASI et al., 2022; AZADBAKHT; ESMAILZADEH, 2012; CHOU et al., 2018; EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2018; PARK et al., 2012b; RYU et al., 2022; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012) e a raça (BOWLING et al., 2017). As outras principais variáveis inseridas como fator de ajuste nos estudos foram as variáveis de nível socioeconômico (ABBASI et al., 2022; BOWLING et al., 2017; EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2018; PARK et al., 2012b; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; RYU et al., 2022; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012; YAN et al., 2018a), escolaridade dos pais (KIM et al., 2018; PARK et al., 2012b; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012; WOO et al., 2014; YAN et al., 2018a), tabagismo materno (RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012), idade materna (WOO et al., 2014; YAN et al., 2018a), estado civil dos pais (RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; RYU et al., 2022), idade gestacional e peso de nascimento (BOWLING et al., 2017; WOO et al., 2014), IMC da

criança (ABBASI et al., 2022; PARK et al., 2012b; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012), amamentação (RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017) e outras comorbidades comportamentais (BOWLING et al., 2017; ROJO-MARTICELLA et al., 2022).

Nos artigos encontrados nesta revisão, 10 usaram a classificação de alimentos ultraprocessados e 8 avaliaram o consumo de alimentos *in natura* (frutas, verduras e legumes) na associação com o TDAH, a grande maioria destes estudos foram realizados em países de alta renda, principalmente nos continentes asiático e europeu e nenhum deles realizou essa avaliação de forma longitudinal. Portanto, existe a necessidade na literatura de avaliar o impacto do consumo de ultraprocessados e de alimentos *in natura* ao longo da infância nos sintomas de TDAH, e fornecer evidências sobre o consumo alimentar de crianças com TDAH proveniente de países de baixa e média renda.

Quadro 4. Descrição dos principais estudos que investigaram a relação entre TDAH e o consumo alimentar de crianças com o trastorno.

| Autor (ano) | Local | Delineamento | Amostra (número, idade e sexo) | Objetivo | Instrumento TDAH | Método avaliação do consumo alimentar | Variáveis de ajuste | Principais resultados |
|---------------------|--------------|---------------------|---|--|---|--|---|---|
| Chen et al. (2004) | Taiwan | Transversal | N= 110 participantes (TDAH n= 58, grupo comparação n= 52), 4 a 12 anos, ambos os sexos. | Comparar os padrões alimentares e avaliar a composição de ácidos graxos, lipídios do plasma e células vermelhas sanguíneas (CVS) de crianças com TDAH e um grupo comparação da área de Taipei, Taiwan. | Psiquiatras - DSM-IV | Registro alimentar de 3 dias. | - | Não houve diferenças no padrão alimentar de crianças com TDAH e o grupo de comparação. A proporção de ingestão de calorias oriundas de gorduras foi maior do que o recomendado (25-30%) em ambos os grupos, (TDAH 33,3% calorias/dia e grupo comparação 35,1% calorias/dia). |
| Wiles et al. (2009) | Reino Unido | Longitudinal | n=4.000, 4 e 7 anos de idade, ambos os sexos. | Determinar se o consumo de dieta <i>junk food</i> aos 4 anos e meio está associado com problemas comportamentais aos 7 anos de idade. | SDQ – respondido pelas mães. | Questionário de frequência alimentar. | - | 46% das crianças estavam no maior quintil para consumo de <i>junk foods</i> , consumiam chocolate pelo menos 4 vezes por semana, e 70% consumiam salgadinhos. O aumento de um desvio padrão de ingestão de <i>junk foods</i> foi associado ao aumento de hiperatividade aos 7 anos (OR 1,13, IC95% 1,01- 1,15). |
| Park et al. (2012) | Coréia | Transversal | n= 986, 8 a 11 anos, ambos os sexos. | Investigar de forma as associações entre comportamentos alimentares e dificuldades de | Diagnóstico: DISC-IV Sintomas: ADHD-RS | Mini- avaliação alimentar (Kim et al., 2003) | Idade, sexo, QI, escolaridade dos pais, | Alta ingestão de sobremesas adoçadas teve correlação positiva com todas as medidas de TDAH (p<0,001). Crianças que sempre usam adição de sal apresentaram maior |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------------|----------|-------------|--|---|---------------|---|--|---|
| | | | | aprendizagem e TDAH em crianças coreanas. | | | NSE, área residencial e IMC. | chances de TDAH em comparação com as crianças que raramente adicionam sal (OR 3,11; IC95% 1,61, 6,01, p=0,001), e aquelas que realizam 3 refeições ao dia e que consomem mais produtos lácteos apresentam menor chance de TDAH (OR 0,33, IC95% 0,15–0,73, p= 0,006; OR 0,30, IC95% 0,12–0,72, p=0,007). Uma dieta balanceada, foi associado com menor desatenção (p<0,001) |
| van Egmond-Frohlich et al.(2012) | Alemanha | Transversal | n=11.159, 6 a 17 anos, ambos os sexos. | Avaliar a associação entre os sintomas de TDAH e comportamento potencialmente obesogênicos | SDQ-HI - pais | Questionário semi-quantitativo de frequência alimentar | Idade e sexo da criança, IMC, tabagismo, NSE e status de imigrante dos pais e subescalas do SDQ. | A associação dos escores do SDQ-HI com o índice de qualidade da dieta foi mais forte para as meninas do que para os meninos (B -0,11, IC95% -0,48 - -0,054, p<0,014) A associação positiva entre os escores do SDQ-HI e a ingestão de energia das bebidas (B 36, IC 95% 18-54, p<0,002) deu-se tanto ao aumento do volume (B 0,5, IC 95% -6-7,0, p<0,00) quanto ao aumento da densidade energética das bebidas (B 0,98, IC 95% 0,35-1,62, p<0,001). |
| Azadbakht and Esmaillzadeh (2012) | Irã | Transversal | n= 375, escolares, ambos os sexos. | Avaliar a relação dos principais padrões alimentares com TDAH em um grupo de crianças iranianas em idade escolar. | DSM-IV | Questionário semi-quantitativo de frequência alimentar. | Ingestão total de energia, idade, sexo, NSE e história familiar de TDAH. | Foi identificado 4 padrões alimentares principais: saudável, ocidental, doce e fast food. Quintis superiores da pontuação do PA doce tiveram maiores chances de ter TDAH em comparação com aquelas no quintil mais baixo (OR 3,95, IC95% 1,16-15,31, p= 0,03) e a maior adesão ao PA de fast-food foi associada a um maior risco de ter |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|--------|---------------|---|--|---|---|---|---|
| | | | | | | | | TDAH (OR 3.21, IC95% 1.05-10.90, p= 0.03). |
| Ebenegger et al. (2012). | Suíça | Transversal | n= 450, 4 a 6 anos, ambos os sexos. | Avaliar a relação entre as pontuações de hiperatividade/desatenção com medidas de adiposidade como o IMC e gordura corporal, atividade física, tempo de assistir TV e hábitos alimentares em crianças pré-escolares. | SDQ | Questionário semi-quantitativo de frequência alimentar. | Idade, sexo, região sócio-lingüística, migração e nível educacional dos pais. | Pontuações mais altas de hiperatividade/ desatenção foram associados como menor ingestão de frutas, legumes e verduras. A maior frequência de consumir lanches em frente da televisão ($p\leq 0,04$), mas após o ajuste o consumo de frutas e vegetais não se manteve significativo ($p\geq 0,07$). |
| Woo et al. (2014) | Coréia | Caso-controle | n= 192 participantes, (TDAH n=96 e grupo controle n=96), 7 a 12 anos, ambos os sexos. | Determinar a associação entre vários padrões de dietas e TDAH entre crianças coreanas em idade escolar. | Psiquiatra-DSM-IV e Escala de classificação de TDAH (ARS) | Recordatório alimentar de 24h. | Idade gestacional, peso ao nascer, idade da mãe, ordem de nascimento, escolaridade e ocupação do pai. | O escore do padrão lanche, no segundo tercil, associou-se positivamente ao risco de TDAH, (OR 2.93, IC95% 1.22–7.05). Tercil mais alto do padrão tradicional tiveram um risco aumentado de TDAH quando comparados com aqueles no tercil mais baixo (OR 0,32, IC95% 0,13–0,82 vs. OR 0,31, IC95% 0,12–0,79) |
| Kim et al. (2014) | Coréia | Transversal | n= 12.350, 5 a 13 anos, ambos os sexos. | Elucidar as associações diretas e indiretas entre os sintomas de TDAH, comportamento dietético, NSE e IMC em crianças a partir de uma abordagem de base populacional. | ADHD rating scale (K-ARS) | Questionário de frequência alimentar | - | Média de ingestão de refrigerantes, <i>fast food</i> e macarrão instantâneo esteve próximo a 1 vez por dia, já o consumo de alimentos saudáveis indicados para a faixa etária foi menor que 1 vez na semana. O TDAH teve um efeito positivo com o consumo de alimentos não saudáveis ($\beta = 0,202$, $p < 0,001$), e um efeito total positivo no IMC, que foi mediado por alimentos não saudáveis e comportamentos |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|------------------|---------------|--|--|--|---|--|--|
| | | | | | | | | dietéticos ($\beta = 0,086, p < 0,001$). Alimentos não saudáveis tiveram um efeito positivo nos comportamentos alimentares ($\beta = 0,222, p < 0,001$) e no IMC ($\beta = 0,032, p = 0,03$) |
| Ptacek et al. (2014) | República Tcheca | Caso-controle | n= 200 (TDAH n=100, grupo controle n= 100), 6 a 10 anos, meninos. | Avaliar a pontuação dos comportamentos alimentares padronizados e estilos de vida associados em uma coorte de meninos diagnosticados com TDAH em comparação com controles meninos da mesma idade | DSM-IV | Escala de classificação nominal. | - | Meninos com TDAH ingeriram mais bebidas açucaradas do que os do grupo controle (55% vs. 34%, $p < 0,003$). O consumo diário de frutas e vegetais foi menor nos meninos com TDAH do que no grupo controle (62% vs. 82%, $p < 0,003$) e 13% dos meninos com TDAH consomem frutas e vegetais menos que 1 vez por semana, em comparação com nenhum do grupo de controle grupo ($p < 0,003$). |
| Liu et al. (2014) | China | Transversal | n=417, escolares, ambos sexos. | Explorar a correlação entre nutrição e crianças com TDAH. | Escala de Conners | Questionário de frequência alimentar. | - | Houve uma correlação positiva entre a ingestão de carne processada e salgados com a hiperatividade ($p < 0,05$). Foi encontrada uma correlação negativa entre o consumo de vegetais, cereais integrais, peixes e frutos do mar, carne bovina, carneiro, leite e cálcio com a hiperatividade ($p < 0,05$). |
| Ríos-Hernández et al. (2017) | Espanha | Caso-controle | n= 120 participantes (TDAH n= 60, grupo controle n=60), 6 a 16 anos, ambos os sexos. | Comparar a ingestão alimentar e adesão a uma dieta mediterrâника em crianças e adolescentes espanhóis | DSM-IV, Escala de classificação -IV (ADHD RS-IV) e Kiddie Schedule for Affective | Questionário de frequência alimentar e recordatório alimentar de 24horas. | IMC, atividade física, amamentação, tabagismo materno na gravidez, escolaridade materna e paterna, | A menor aderência a dieta mediterrânea foi associada ao diagnóstico de TDAH (RO 7,07, IC95% 2,65-18,84, RR 2,80, IC95% 1,54-5,25). Menor frequência de consumo de legumes cozidos (35,0 vs. 58,3, $p=0,01$), massas e arroz (55 vs.85, $p < 0,001$), consumo menor que 2 |

| | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------|---------------|--|--|--|---------------------------------------|---|---|
| | | | | com TDAH com um grupo de crianças saudáveis. | Disorders and Schizophrenia—Present and Lifetime version (K-SADS-PL) | | estado civil dos pais. | frutas/dia (20 vs. 38,3, $p <0,07$), e maior frequência de não tomar café da manhã (6,7 vs. 0,0, $p=0,042$) e comer <i>fast food</i> (20,0 vs. 1,7, $p < 0,001$) foi encontrada em crianças com TDAH quando comparado ao grupo controle. Alto consumo de açúcar, doces (RO 3.25, IC95% 1.28–8.25, $p < 0,014$) refrigerantes a base de cola (RO 3.55, IC95% 1.40–9.01, $p < 0,008$) e outros refrigerantes (RO 3.89, IC95% 1.53–9.87, $p < 0,004$) e o baixo consumo de peixe gordo (RO 2.50, IC95% 1.02–6.15, $p < 0,04$) também foram associados a uma maior prevalência do diagnóstico de TDAH. Não houve diferenças na ingestão diária total de energia ou ingestão de outros nutrientes, incluindo ferro e zinco. |
| Bowling et al. (2018) | Estados Unidos | Longitudinal. | n= 8.250, 6 aos 14 anos, ambos os sexos. | Examinar as relações entre o TDAH, uso de estimulantes e alteração do IMC em uma coorte de crianças, bem como diferenças na dieta e na atividade física que podem mediar associações entre o uso de estimulantes e a alteração do IMC. | CBCL, prescrição de medicamento estimulante. | Questionário de frequência alimentar. | Raça, NSE, sexo, peso de nascimento, diagnóstico de comorbidades comportamentais. | A chances de escores de dieta não saudável foram maiores para crianças com TDAH, independentemente se elas foram medicados (RO 2,17, IC95% 1,39-3,38) ou não (RO 1,88, IC95% 1,13-3,10). |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|---------|---------------|--|---|---------------------------------|---|---|---|
| San Mauro Martím et al. (2018) | Espanha | Transversal | n=89 participantes (TDAH n=41, grupo comparação n=48) | Determinar a relação entre os fatores ambientais, nutricionais e de composição corporal e o seu efeito na patogênese e sintomatologia de pacientes com TDAH na Espanha. | Psiquiatra – DSM-IV. | Mediterranean Diet Quality Test for Children and Adolescents (KIDMED Index) | - | Baixa aderência a dieta mediterrânea foi associada ao diagnóstico de TDAH (6,4 vs 7,9, p 0,004). Participantes com TDAH apresentaram menor consumo de peixe (78,05 vs. 95,83, p< 0,001), arroz e macarrão (68,29 vs. 91,67, p< 0,002) e maior frequência de não realizar a refeição do café da manhã (14,63 vs. 0,0, p< 0,007) de consumo produtos de panificação (75,61 vs. 47,92, p< 0,01). |
| Kim et al. (2018) | Coréia | Transversal | n= 16.831 participantes (TDAH n= 1.515), 6 a 12 anos, ambos os sexos | Investigar a associação entre sintomas de TDAH e hábitos alimentares, incluindo tipos de alimentos, excessos e ritmo de alimentação | ADHD rating scale (K-ARS) | Questionário de frequência alimentar | Sexo, idade, escolaridade dos pais e renda. | Crianças que consumiam <i>fast food</i> , refrigerantes, e macarrão instantâneo com mais frequência apresentaram razões de chance mais altas para risco de TDAH em comparação a referência (OR 1.11, IC95% 0.60–2.06; OR 1.75, IC95% 1.33–2.29; OR 1.47, IC95% 0.90–2.38). E as que consumiam frutas e verduras com menos frequência mostraram razões de chance mais altas para o risco de TDAH em comparação as crianças que tinham consumo maior que 3 vezes por dia, (OR 2.51, IC95% 1.96–3.22; OR 1.83, IC95% 1.14–2.95; OR 1.62, IC95% 1.12–2.34). Apenas o grupo que 'nunca' consumiu leite mostrou um aumento na razão de chances de alto risco de TDAH do que o grupo de referência (OR 1.62, IC95% 1.12–2.34). |
| Chou et al. (2018) | Taiwan | Caso-controle | n=78 participantes (TDAH n=42, | Examinar se as crianças com TDAH exibiram diferentes | Escala de classificação de TDAH | Questionário de frequência alimentar. | Idade e sexo. | Crianças com TDAH demonstraram maior proporção de consumo de grãos refinados (p=0,026) e menor |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|-------|-------------|--|--|---|--|---|--|
| | | | grupo controle n=36, 6 a 16 anos, ambos os sexos,) | hábitos alimentares ou perfis nutricionais de indivíduos de controle saudáveis, e examinar a correlação potencial entre os sintomas de TDAH e o status dietético/nutriente | (ADHD-RS); WISC-IV e Escala de Swanson, Nolan e Escala Pelham Versão IV | | | proporção de laticínios (p=0,013), cálcio (p=0,043) e vitamina B2 (p=0,024) em comparação ao grupo controle. A pontuação do composto de dieta/nutriente demonstrou correlação com a gravidade dos sintomas clínicos do TDAH (p<0,05). |
| Yan et al. (2018) ^a | China | Transversal | n= 14.912, 3 a 6 anos, ambos os sexos. | Identificar os principais padrões alimentares entre pré-escolares e avaliar a sua relação com o TDAH. | Escala Conner's, versão chinesa abreviada (C-ASQ) | Questionário semi-quantitativo de frequência alimentar | Idade reprodutiva dos pais, idade materna e escolaridade paterna, renda, ocupação dos pais e registro do domicílio. | Cinco padrões alimentares foram identificados explicando 47,96% da variação total da dieta. O padrão "processado" foi o principal, explicando o maior percentual de variabilidade, 24,69%. As pontuações do quintil superior do padrão processado (OR = 1,56, IC95% 1,31-1,86) e lanches (OR 1,76, IC95% 1,49-2,07) tiveram maiores chances de terem sintomas de TDAH em comparação ao quintil mais baixo. As pontuações mais baixas no "vegetariano" foram associadas a uma probabilidade maior de indícios de sintomas de TDAH (OR 0,67, IC95% 0,56-0,79). |
| Yan et al. (2018) ^b | China | Transversal | N= 16.439, 3 a 6 anos, ambos os sexos. | Explorar o efeito interativo do nível de escolaridade materna e padrão alimentar de crianças em idade pré-escolar sobre os sintomas de TDAH. | Escala Conner's, versão chinesa abreviada (C-ASQ) | Questionário semi-quantitativo de frequência alimentar | - | As mães com baixo nível educacional os filhos tiveram pontuações mais elevadas no quintil superior de alimentos processados (OR 1,31 IC95% 1,16-1,48) e alimentos do tipo lanches (OR 1,45, IC95% 1,29-1,63), estes tiveram maiores chances de apresentar sintomas de TDAH. Crianças com |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------------|-------------|--|---|---|--|---|--|
| | | | | | | | | elevada pontuação no quintil superior de vegetarianos (RO 0,80, IC955 0,71-0,90) tiveram risco diminuído de sintomas de TDAH. O risco relativo entre o baixo nível educacional da mãe e o padrão de dieta processada nos sintomas de TDAH foi de 0,21. |
| Schimit et al (2020) | Reino Unido | Transversal | N=98 participantes (TDAH n = 17, Síndrome de Tourette(ST) n = 27, TEA n= 27 e DT n = 27), 6 a 15 anos, ambos os sexos. | Examinar a sensibilidade sensorial como um preditor de agitação alimentar em três diferentes distúrbios do neurodesenvolvimento. | Escala Conner's. | Questionário de preferências alimentares (Fildes et al., 2015) | - | Crianças com TDAH (p = 0,02) têm níveis significativamente mais altos de agitação alimentar em comparação com crianças com DT. Não houve diferenças na preferência de consumo por nenhuma categoria de alimentos entre crianças com TDAH e os demais grupos. |
| Rojo-Marticella et al. (2022) | Espanha | Transversal | n=734 participantes (TDAH n= 57 de 3 a 6 anos e n=213 de 10 a 12 anos, grupo comparação n= 202 de 3 a 6 anos e 262 de 10 a 12 anos). | Determinar o padrão alimentar em uma amostra espanhola de crianças com TDAH de duas faixas etárias: idade pré-escolar e ensino fundamental e comparar com um grupo controle e com as diretrizes dietéticas para a faixa etária. | DSM-5 e Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (K-SADS-E) | Questionário de frequência alimentar. | Sexo, NSE, escolaridade e profissão dos pais, problemas de internalização, tratamento farmacológico, QI, e comorbidade (TEA). | O consumo de frutas foi maior no grupo de controle do que no TDAH (p = 0,033). O grupo TDAH foi associado negativamente com os padrões saudáveis (p < 0,001) e positivamente associada ao padrão de dieta ocidental (p = 0,004). Crianças com sintomas de desatenção apresentaram menor adesão a um padrão saudável do que o grupo controle (12,2% vs. 39,9%, p< 0,001). |

3.3 Revisão sobre a relação entre o TDAH e o cortisol

A busca sobre este tema na base de dados Pubmed resultou em 96 artigos, após a leitura de títulos foram selecionados 46 artigos para a leitura dos resumos, destes 33 foram selecionados para a leitura na íntegra. Na base de dados BVS, a busca resultou em 51 artigos, após a leitura dos títulos 29 foram selecionados para leitura dos resumos, destes 18 foram selecionados para leitura na íntegra. Após estas etapas, foi unido as duas buscas, totalizando 51 artigos, 15 destes eram duplicatas, resultando em 36 para leitura na íntegra. Foram excluídos da revisão 32 artigos por mensurar exclusivamente o cortisol salivar e sérico e não o cortisol capilar. Também foram excluídos aqueles estudos que avaliaram o efeito do cortisol apenas em testes de estresse e reatividade ao estresse, e os que avaliaram o cortisol de algum familiar e não da criança com TDAH. No total foram inclusos 4 artigos nesta revisão.

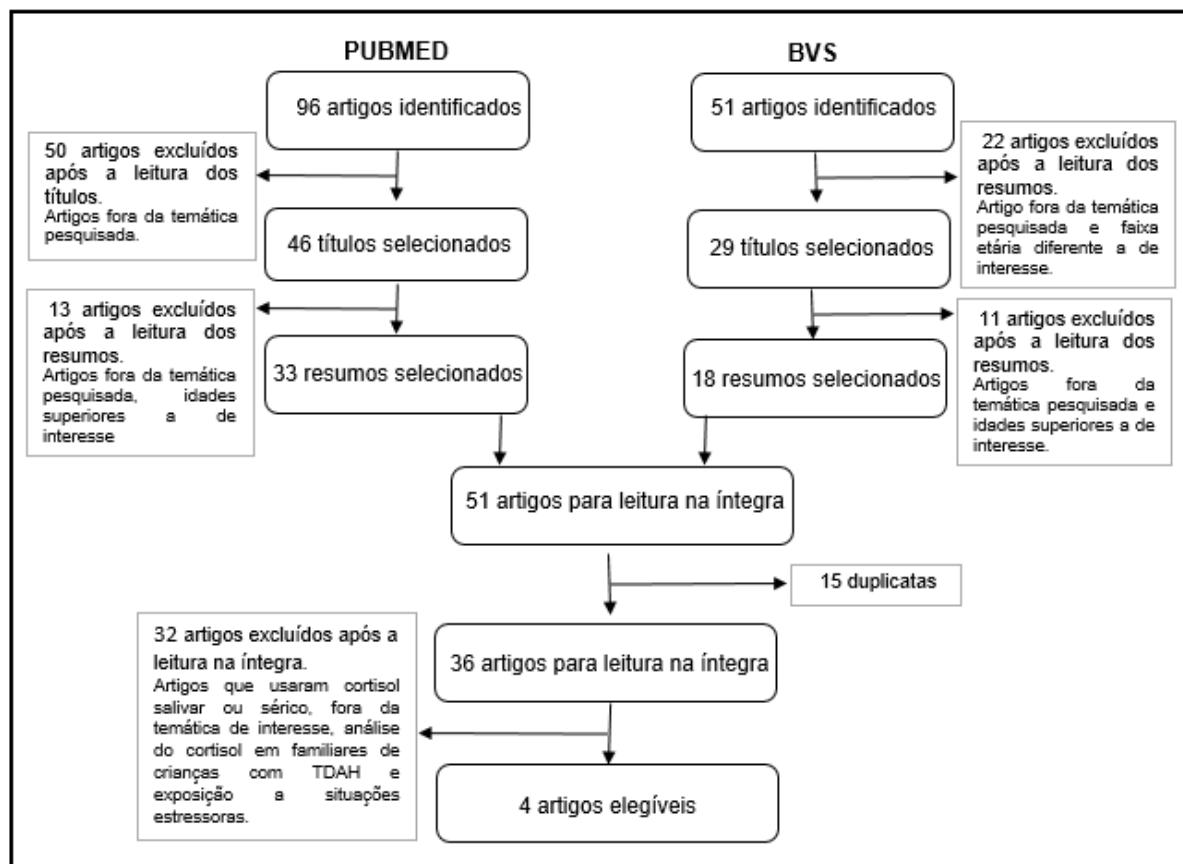


Figura 3. Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema TDAH e cortisol capilar

Foram selecionados 4 artigos para compor a revisão sobre a relação entre o TDAH e o cortisol capilar, a fim de conhecer como ele se comporta em crianças com o transtorno. Todos os estudos selecionados foram realizados no continente europeu, na Alemanha. Todos os estudos são observacionais, 2 são transversais e 2 longitudinais.

A mediana do tamanho amostral dos estudos foi de 145 participantes, variando de 125 a 272, e a idade variou entre 4 a 8 anos. Os estudos inseridos nesta revisão se propuseram a avaliar os níveis de cortisol capilar nas crianças com TDAH, alguns deles buscaram relacionar as pontuações para sintomas do transtorno com os níveis do cortisol, outros investigaram se o nível do hormônio apresenta-se diferente entre os subtipos do transtorno. Ainda, um artigo também tinha como objetivo investigar a relação do cortisol da criança e da mãe com a responsividade materna.

Foram excluídos artigos que avaliaram os níveis de cortisol sérico e salivar, e aqueles que analisaram as concentrações do hormônio antes e após experiências estressoras para verificar as mudanças de sua concentração e comparar com as crianças com DT

Como instrumento para diagnóstico de TDAH os artigos utilizaram os critérios do DSM-IV, DSM 5, com diferentes instrumentos, sendo os utilizados a Escala de TDAH, Sintomas da Infância versão pré escolar (Pre- PACS); Escala de Classificação de TDAH (ARS), o questionário de triagem de TDAH e entrevista psiquiátrica da criança e do adolescente. Para mensurar o cortisol capilar os 4 estudos realizaram análises de imunoensaio de luminescência

3.1.1 Caracterização dos resultados encontrados sobre o cortisol capilar em crianças com TDAH.

A relação entre o TDAH e o cortisol vem sendo investigada para compreender o funcionamento do eixo HPA e resposta ao estresse nestes indivíduos, porém as evidências encontradas na literatura a respeito deste tema ainda são contraditórias.

O estudo de Pauli-Pott et al. (2017) encontrou menores níveis de cortisol capilar nas crianças com TDAH quando comparado a crianças com DT, estes resultados demonstram uma hipoexcitação do eixo HPA em crianças com TDAH.

D estudos longitudinais desta revisão, Schloß et al. (2018) buscou investigar a associação preditiva entre a atividade do eixo HPA a longo prazo, medido através do cortisol capilar, e os sintomas de TDAH em 125 crianças no período pré-escolar na

Alemanha. Os autores encontraram que o cortisol aos 4 anos prediz um aumento nos sintomas de TDAH entre os 4 e 5 anos, sendo que quanto menor o escore do cortisol aos 4 anos, maior o aumento dos sintomas nos 12 meses seguintes. Ao explorar os efeitos de gênero observaram que os sintomas de TDAH foram mais fortes em meninos do que em meninas, mas ao testar uma interação de efeito essas diferenças não se mantiveram significativas.

Pauli- Pott et al. (2019) também em um estudo com 122 pré-escolares na Alemanha, encontrou que a baixa concentração de cortisol capilar nesta faixa etária previu um aumento nos sintomas de TDAH na idade escolar. Também houve predição do diagnóstico aos 8 anos de idade. As crianças com TDAH aos 8 anos apresentaram menor cortisol nos anos pré-escolares do que crianças sem diagnóstico de TDAH e essa predição baseou-se principalmente na apresentação dos sintomas de desatenção.

No estudo de Schloß e colaboradores em 2019, foi encontrado que os meninos com TDAH apresentaram menor cortisol capilar do que as meninas ($r = -0,20$, $p = 0,037$). Ainda os autores encontraram que o cortisol capilar foi associado a escolaridade paterna ($r = 0,24$, $p = 0,012$), mas não com a escolaridade materna ($p = 0,055$). Um dos objetivos deste estudo foi investigar a responsividade materna e os níveis de cortisol da mãe e do filho. Foi observado que a responsividade/sensibilidade materna não previu o cortisol capilar da criança, ainda foi observado uma interação significativa entre o cortisol da mãe-filho. Os autores consideraram que a capacidade de resposta/sensibilidade materna é um moderador significativo da associação do cortisol mãe-filho.

O cortisol é um hormônio liberado em situações de estresse, sendo conhecido por causar uma redistribuição do tecido adiposo na região abdominal, com aumento da síntese e liberação de citocinas inflamatórias que estimulam o eixo HPA e favorecem ainda mais o aumento da secreção de cortisol. Contudo, ainda não está claro na literatura como ocorre a relação entre o cortisol, o hábito alimentar assim como o estado nutricional em crianças com TDAH, visto que grande parte dos estudos encontram menores níveis de cortisol, indicando uma hipoexcitação do eixo HPA. Esta lacuna na literatura nos motiva a investigar qual o papel do cortisol no hábito de consumo alimentar de crianças com o transtorno.

Quadro 5. Descrição dos principais estudos que investigaram a relação entre TDAH e o cortisol capilar em crianças.

| Autor (ano) | Local | Delineamento | Amostra (número, idade e sexo) | Objetivo | Instrumento TDAH | Método avaliação cortisol | Variáveis de ajuste | Principais resultados |
|---------------------------|----------|--------------|--|--|---|--|---|---|
| Pauli- Pott et al. (2017) | Alemanha | Transversal | N= 122 participantes (TDAH n= 71, grupo comparação n=51, 4 a 5 anos, ambos os sexos. | Analisar a ligação entre a atividade do eixo HPA e os sintomas do TDAH, e analisar se as diferenças nos grupos de sintomas de TDAH dependem do gênero e das adversidades familiares. | Pre- PACS; Escala de TDAH; Escala de classificação de TDAH | Cortisol capilar-imunoensaio de luminescência. | TOD/CD, ansiedade/depresão, adversidade familiar e sintomas maternos de TDAH | No sexo masculino houve uma interação negativa entre a concentração de cortisol e o grupo com sintomas de TDAH ($\beta = -0,27$, $t = 2,01$, $p < 0,05$) e com a pontuação de sintomas de TDAH ($\beta = -0,35$, $t = 2,67$, $p < 0,01$). Crianças com antecedentes de adversidade familiar apresentaram concentrações de cortisol mais baixas do que aquelas sem antecedentes. |
| Schloß et al. (2018) | Alemanha | Longitudinal | N=125, 4 e 5 anos, ambos os sexos. | Analisar a associação preditiva entre a atividade do eixo HPA a longo prazo e sintomas crescentes de TDAH no período pré-escolar. | Pre- PACS; Escala de TDAH e a Escala de classificação de TDAH | Cortisol capilar-imunoensaio de luminescência | Sintomas de TOD, escolaridade materna e idade da criança em meses (na avaliação aos 4 anos), frequência de lavagem do cabelo. | A concentração de cortisol capilar não foi associada com o escore de sintomas de TDAH aos 4 e 5 anos. O cortisol capilar aos 4 anos prediz um aumento nos sintomas de TDAH entre os 4 e 5 anos, quanto menor o escore do cortisol aos 4 anos, maior o aumento dos sintomas 12 meses seguintes. Não houve diferença na predição do cortisol entre meninos e meninas ($p = 0,246$). |
| Schloß et al. (2019) | Alemanha | Transversal | N=111, 4 a 5 anos, ambos os sexos. | Contribuir para as questões que abordam sobre a sensibilidade/ capacidade de resposta em relação ao filho e sintomas de TDAH, e se os sintomas da criança afetam a | Pre- PACS; Escala de TDAH e a Escala de classificação de TDAH | Cortisol capilar-imunoensaio de luminescência | Sexo, escolaridade dos pais e horas/dia que a criança permanece na escola. | A concentração de cortisol da criança foi associada ao sexo (meninos apresentaram menor cortisol do que as meninas, $r = -0,20$, $p = 0,037$), escolaridade paterna ($r = 0,24$, $p = 0,012$), e não teve associação a escolaridade materna e horas na escola ($p = 0,055$ e $0,064$, respectivamente). |

| | | | | | | | | |
|---------------------------|----------|--------------|---------------------------------------|---|--|--|---|---|
| | | | | correlação mãe-filho na secreção de cortisol a longo prazo. | | | | A responsividade/sensibilidade materna não previu o cortisol da criança, mas o efeito da interação entre responsividade/sensibilidade e cortisol materno no cortisol da criança foi significativo ($R= 0,03$, $p = 0,048$). |
| Pauli- Pott et al. (2019) | Alemanha | Longitudinal | N=126, 4, 5 e 8 anos, ambos os sexos. | Analisar se o cortisol do capilar, ou seja, a atividade acumulada de HPAA a longo prazo, prevê o desenvolvimento de TDAH entre a idade pré-escolar e escolar. | Questionário de triagem de TDAH (FBB-ADHS-V); Pre- PACS; Escala de TDAH; Escala de classificação de TDAH e Entrevista Psiquiátrica da Criança e do Adolescente (CAPA). | Cortisol capilar-imunoensaio de luminescência. | Sexo, escolaridade materna e sintomas internalizantes | Baixa concentração de cortisol capilar na idade pré-escolar previu um aumento nos sintomas de TDAH entre a idade pré-escolar e escolar ($F 6,5$, $p=0,012$). Também houve predição do diagnóstico de TDAH aos 8 anos de idade ($\chi^2 =7,3$, $p=0,007$), as crianças com TDAH aos 8 anos apresentaram menor cortisol nos anos pré-escolares do que crianças sem diagnóstico de TDAH. A previsão de TDAH baseou-se principalmente na apresentação dos sintomas de desatenção ($F 7,4$, $p=0,008$). |

4. Justificativa

Nos últimos anos, diversos estudos têm evidenciado associação entre o TDAH e o excesso de peso encontrando elevadas prevalências de obesidade nas crianças com TDAH, assim como elevadas prevalências de TDAH em crianças com excesso de peso (CORTESE et al., 2016). No entanto, ainda não está totalmente elucidado o mecanismo envolvido nessa relação e a direção em que ela ocorre. Alguns estudos sugerem que o TDAH precede o excesso de peso em crianças e adolescentes (BOWLING et al., 2018; KHALIFE et al., 2014; PORTER et al., 2022; SCHWARTZ et al., 2014), enquanto outros estudos sugerem que o excesso de peso pode predispor o TDAH (MARTINS-SILVA et al., 2019; PÉREZ-BONAVENTURA; GRANERO; EZPELETA, 2015).

Ainda são escassos os estudos que avaliam a relação do TDAH com o peso ao longo da infância, sendo que os disponíveis na literatura foram realizados em países europeus, de alta renda (BOWLING et al., 2018; LEVENTAKOU et al., 2022; PÉREZ-BONAVENTURA; GRANERO; EZPELETA, 2015). Também, são escassos os estudos que utilizam dados de composição corporal. Na revisão da literatura deste projeto, apenas um estudo foi encontrado utilizando dados de percentual de massa gorda e massa livre de gordura, sendo este proveniente de um país de alta renda (BOWLING et al., 2018). Embora o IMC tenha uma boa correlação com a massa gorda, ele não consegue demonstrar com precisão a quantidade e a distribuição de gordura corporal, visto que a literatura sugere que o tecido adiposo pode estar envolvido na etiologia e sintomatologia do TDAH (ÖZCAN et al., 2015). Além disso, o excesso de gordura corporal está associado a alterações metabólicas que surgem desde a infância acompanhando ao longo da vida, impactando no surgimento de inúmeras doenças crônicas na idade adulta (BIEDERMAN; FARAOONE, 2005; CORTESE et al., 2013).

O consumo alimentar também tem sido apontado como um fator importante no surgimento e gravidade dos sintomas de TDAH, assim como está diretamente relacionado ao estado nutricional. Os estudos têm demonstrado que o consumo de alimentos menos saudáveis, baseado em alimentos ultraprocessados, estão relacionados ao aumento dos sintomas de TDAH (BOWLING et al., 2017; CHOU et al., 2018; KIM et al., 2014; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012), assim como o baixo consumo de alimentos *in natura*, como fruta e vegetais (EBENEGGER et al., 2012; KIM et al., 2014;

LIU et al., 2014; PTACEK et al., 2014; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; ROJO-MARTICELLA et al., 2022; YAN et al., 2018b). Contudo, poucos estudos avaliam os hábitos de consumo alimentar longitudinalmente ainda na infância, assim como são escassos os estudos que avaliam a trajetória do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* neste período, e como eles podem influenciar na manifestação e intensidade dos sintomas de TDAH.

A literatura sugere que situações estressantes podem ser um dos mecanismos envolvidos na causalidade do TDAH, devido a desregulação no eixo HPA (LUPIEN et al., 2009; STRÜBER; STRÜBER; ROTH, 2014). Os estudos têm encontrado uma baixa secreção basal de cortisol em crianças com TDAH, sugerindo que as mudanças desses parâmetros podem estar causalmente envolvidas na patogênese do transtorno, devido a hipoativação do eixo HPA (ALINK et al., 2008; PAULI-POTT et al., 2017; SCASSELLATI et al., 2014).

O TDAH, o excesso de peso e o padrão de consumo alimentar, principalmente o baseado em alimentos ultraprocessados, compartilham entre si a atuação do cortisol. Nas situações de excesso de peso e elevado consumo de ultraprocessados alguns estudos encontraram níveis elevados de cortisol em crianças com DT (ADAM; EPEL, 2007; DALLMAN et al., 2003; LING; KAO; ROBBINS, 2020a), mas alguns estudos também encontraram baixos níveis de cortisol, sugerindo uma contra-regulação, reduzindo a liberação do hormônio em exposições prolongadas a situações estressantes ao metabolismo (DOOM et al., 2020; KJÖLHEDE et al., 2014; RUSSELL; LIGHTMAN, 2019). No entanto, estes estudos possuem delineamento transversal, impedindo que seja avaliado uma relação de causalidade nessa relação, assim como foram utilizados o cortisol salivar, que mede as concentrações do momento da coleta do hormônio. Contudo, ainda não foi explorado na literatura, em crianças com TDAH, o papel do cortisol capilar no consumo de alimentos ultraprocessados.

Devido à baixa qualidade da alimentação encontrada em crianças com TDAH, que na maioria das vezes está associada a elevada prevalência de obesidade, essas condições juntas podem somar riscos para doenças crônicas ao longo da vida. Portanto, esse projeto busca investigar se a relação do estado nutricional e do acúmulo de gordura corporal com os sintomas de TDAH já ocorre desde a infância. Também analisar a trajetória do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos de idade e o seu efeito cumulativo na infância nos sintomas de

TDAH aos 6-7 anos. Ainda, este projeto busca investigar a bidirecionalidade da relação entre o consumo de alimentos ultraprocessados com a manifestação dos sintomas. Devido ao cortisol estar vinculado potencialmente à causalidade do TDAH e relacionado ao consumo de alimentos ultraprocessados, será verificado seu possível efeito mediador na relação entre o consumo de ultraprocessados e os sintomas de TDAH em crianças participantes de uma Coorte de Nascimentos do ano de 2015, proveniente de um país de média renda, buscando responder as lacunas encontradas na literatura a respeito desta temática.

5. Marco teórico

A revisão da literatura realizada neste projeto fornece evidências acerca da associação entre TDAH com o estado nutricional, mas permanece uma lacuna na direção e relação temporal em que essa associação ocorre, visto que a maioria dos estudos são transversais impossibilitando a investigação de causalidade, e dentre os longitudinais, não há consenso em quais dos fatores precederia o outro. A literatura também evidencia uma relação entre o TDAH e os hábitos alimentares, principalmente o aumento dos sintomas do transtorno com o elevado consumo de alimentos ultraprocessados e baixo consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados. Contudo, ainda não está claro na literatura se a exposição a esses grupos alimentares precocemente na infância tem influência no surgimento e na gravidade dos sintomas de TDAH ao longo da infância.

O modelo teórico conceitual (Figura 4) foi elaborado com base nas informações obtidas na revisão da literatura, a fim de demonstrar a relação hierárquica e temporal entre as variáveis que se relacionam com o TDAH e que também estão relacionadas com o excesso de peso e o consumo alimentar em crianças.

A etiologia do TDAH é complexa e ainda não está totalmente elucidada. Estudos sugerem que o fator genético corresponde a aproximadamente 76% da sua etiologia, e o restante é atribuído a fatores ambientais (COGHILL; BANASCHEWSKI, 2009; FARAOONE; MICK, 2010).

A literatura evidencia que as variáveis socioeconômicas, como a escolaridade dos pais e renda familiar, são determinantes distais importantes na cadeia causal do TDAH, pois as exposições aos fatores de risco já ocorrem no ambiente intrauterino e

ainda durante infância (ANSELMI et al., 2010; BIEDERMAN; FARAONE, 2005). As crianças que pertencem a núcleos familiares com menores condições socioeconômicas estão mais vulneráveis a exposições de ambientes e eventos estressores que aumentam o risco ao TDAH. Estas variáveis são consideradas como fator de confusão em vários estudos (CHOUDHRY et al., 2013; EBENEGGER et al., 2012; HANC et al., 2015; WU; OHINMAA; VEUGELERS, 2016).

Também são considerados como determinantes distais relacionados ao TDAH os fatores demográficos, porém não são encontradas diferenças étnicas no TDAH (ZWIRS et al., 2007). No entanto, o sexo é um dos principais determinantes do TDAH, devido a sua prevalência ser maior nos meninos do que nas meninas (APA, 2014; RUCKLIDGE, 2010; SALARI et al., 2023). Além disso, o sexo e a idade são considerados fatores associados ao TDAH tanto ao excesso de peso quanto ao consumo alimentar (EBENEGGER et al., 2012; RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012; WU; OHINMAA; VEUGELERS, 2016), sendo encontradas prevalências mais elevadas de obesidade entre os meninos com TDAH (MCWILLIAMS; SAYAL; GLAZEBROOK, 2013; WU; OHINMAA; VEUGELERS, 2016), e com até 5 anos de idade (Curtin et al., 2005). Quanto aos hábitos alimentares, foi encontrado um maior consumo de alimentos mais saudáveis, com maior consumo de micronutrientes, nas meninas do que nos meninos com TDAH (RÍOS-HERNÁNDEZ et al., 2017; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012).

De forma intermediária, os condições maternas e exposições intrauterinas como o IMC pré-gestacional, eventos estressores vivenciados pela mãe, o tabagismo materno, consumo de álcool durante a gestação assim como a paridade, são importantes determinantes do TDAH, visto que o ambiente intra-uterino é um dos períodos mais críticos do desenvolvimento humano, onde ocorrem importantes e essenciais alterações metabólicas, fisiológicas e hormonais que permanecem ao longo da vida (ANDERSEN et al., 2018; ANSELMI et al., 2010; BIEDERMAN; FARAONE, 2005; VAN EGMOND-FRÖHLICH; WIDHALM; DE ZWAAN, 2012).

Os fatores ligados ao nascimento, como a idade gestacional e peso ao nascer também são considerados determinantes do TDAH (BIEDERMAN; FARAONE, 2005; LINDSTRÖM; LINDBLAD; HJERN, 2011). A prematuridade tem sido relacionada ao TDAH devido à baixa maturação neuronal do recém-nascido, sendo encontrado que

quanto maior a gravidade da prematuridade, maior o risco de TDAH, quando comparado ao recém-nascidos a termo (LINDSTRÖM; LINDBLAD; HJERN, 2011). O baixo peso ao nascer também tem sido relacionado ao aumento do risco de TDAH, à medida que a oferta de nutrientes é insuficiente para que o feto se desenvolva, a mobilização de energia será priorizada aos órgãos que exercem funções primordiais, levando a alterações na diferenciação fisiológica, tornando as crianças que nascem com baixo peso em maior risco de apresentarem problemas de saúde, dentre eles os transtornos mentais (BIEDERMAN; FARAONE, 2005).

Dentre os fatores proximais relacionados com a causalidade do TDAH, temos aqueles compartilhados com o excesso de peso e o consumo alimentar. As alterações no sistema de recompensa têm sido relacionadas na causalidade do TDAH (CORTESE; VINCENZI, 2011; DAVIS, 2009), assim como na busca alimentos ultraprocessados e de alta densidade calórica, que estimulam o sistema de recompensa, proporcionando sensações prazerosas e consumo alimentar desenfreado, levando ao aumento do peso corporal (CORTESE; VINCENZI, 2011).

Algumas comorbidades, como a ansiedade e depressão, e alguns transtornos - a exemplo dos alimentares - têm sido vinculados também na relação entre TDAH a obesidade e os hábitos alimentares, porém não está totalmente esclarecido o papel do TDAH na coexistência entre as comorbidades/transtornos com as duas condições (HANC et al., 2015; RACICKA et al., 2018). Quanto ao uso dos medicamentos para TDAH, seu efeito parece reduzir o apetite, porém este efeito é mais evidente apenas nas primeiras semanas de tratamento, diminuindo e até cessando após alguns meses de uso (LEVY; FLEMING; KLAR, 2009). Quanto a alimentação, os estudos não encontraram influência nos hábitos alimentares escolhido por crianças com TDAH em uso de medicamentos psicoestimulantes, utilizados para o seu tratamento (BOWLING et al., 2017; MENEGASSI et al., 2010).

Alguns fatores comportamentais apresentam-se alterados em crianças com TDAH e estão relacionados com o consumo alimentar e o excesso de peso. É encontrado na literatura que estas crianças apresentam redução no período de sono, o que leva a alterações fisiológicas e hormonais, como redução da leptina e aumento da grelina, que ocasiona o aumento do apetite e favorece o ganho de peso (FLIERS et al., 2013). Ainda, é comum que crianças com TDAH apresentem compulsão alimentar, hábitos de comer para lidar com as emoções e dificuldades de sentir-se

saciados (CORTESE et al., 2007; PTACEK et al., 2014; QUESADA et al., 2018). Além disso, essas crianças apresentam menor prática de atividade física (KHALIFE et al., 2014; KIM et al., 2011; QUESADA et al., 2018), sendo sugerido por uma revisão sistemática, como um possível fator mediador na relação entre TDAH e obesidade (QUESADA et al., 2018).

O cortisol tem sido apontado como um dos possíveis mecanismos causadores do TDAH através da desregulação do eixo HPA, com menor secreção basal de cortisol (LUPIEN et al., 2009; STRÜBER; STRÜBER; ROTH, 2014). Além disso, o cortisol parece estar envolvido tanto com o TDAH quanto com o hábito alimentar e o excesso de peso (ADAM; EPEL, 2007; ALINK et al., 2008; LING; KAO; ROBBINS, 2020a; PAULI-POTT et al., 2017; SCASSELLATI et al., 2014). Krahel et al. (2021) em um estudo com 132 participantes na Polônia encontrou que as crianças com TDAH pesaram 10,5% a mais do que os do grupo comparação e houve uma correlação entre o IMC e circunferência do quadril, onde os participantes com TDAH com maior IMC e maior circunferência do quadril apresentaram menores níveis de cortisol salivar, sugerindo que alterações na resistência ao estresse afetam a saúde física das crianças com TDAH influenciando no excesso de peso.

No entanto, suas concentrações parecem ter direções opostas, visto que em crianças com excesso de peso e com elevado consumo de alimentos ultraprocessados são encontrados níveis elevados de cortisol salivar e plasmático (ADAM; EPEL, 2007; DALLMAN et al., 2003; LING; KAO; ROBBINS, 2020a; MICHELS et al., 2015). Portanto, permanece obscuro o mecanismo que envolve o cortisol capilar nesta relação. O modelo teórico deste trabalho sugere que o cortisol atue como um mediador nesta associação, visto que parece estar envolvido na causalidade do TDAH, assim como influencia nos hábitos de consumo alimentar, na distribuição de gordura corporal e no excesso de peso.

Diante do exposto, é notável que a fisiopatologia do TDAH é complexa e não está totalmente compreendida, assim como a sua relação causal entre o excesso de peso e o consumo alimentar, sendo que estas relações são influenciadas por uma combinação de fatores genéticos, fisiológicos e comportamentais, como demonstrado na Figura 4. No entanto, há uma escassez de estudos longitudinais, principalmente realizados na infância, permanecendo lacunas na literatura que permitam compreender como ocorre o mecanismo causal dessas relações.

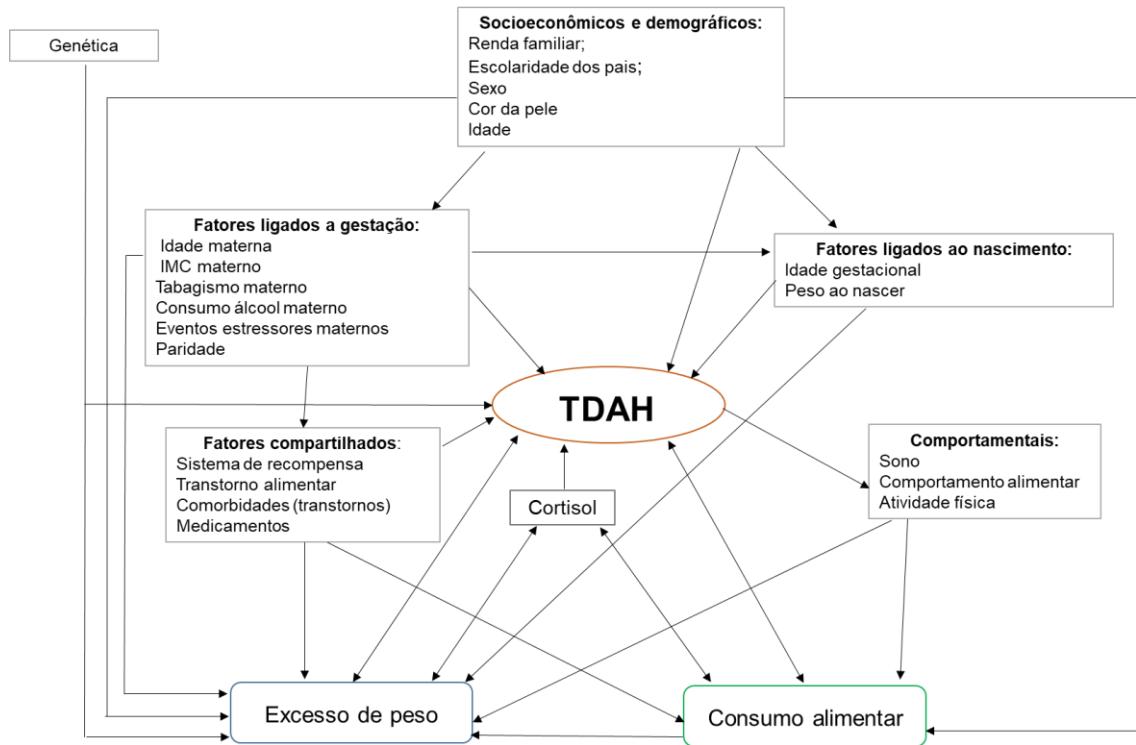


Figura 4. Modelo conceitual da relação entre o TDAH, excesso de peso e o consumo alimentar em crianças.

6. Objetivos

6.1 Objetivo geral:

Investigar a bidirecionalidade da associação entre TDAH com o estado nutricional (IMC para idade, massa livre de gordura e massa gorda), a influência do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* nos sintomas do TDAH e o efeito mediador do cortisol capilar como mecanismo desta relação, utilizando dados da Coorte de Nascimento de Pelotas de 2015 aos 2, 4 e 6-7 anos de idade.

6.2 Objetivos específicos:

- Testar a associação entre sintomas de TDAH e excesso de peso, usando IMC para idade, índice de massa gorda e massa livre de gordura

nos participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas aos 6-7 anos de idade;

- Investigar a relação bidirecional entre sintomas de TDAH e o estado nutricional, medido através do IMC para idade aos 4 anos e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas;
- Realizar a trajetória do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos de idade das crianças participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas que apresentam sintomas de TDAH aos 6-7 anos e comparar com aquelas sem sintomas do transtorno;
- Descrever o consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* aos 2,4 e 6-7 anos de idade conforme características socioeconômicas e demográficas das crianças participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas;
- Investigar a relação bidirecional entre sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 anos e 6-7 anos de idade nos participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas;
- Investigar o possível efeito de mediação do cortisol capilar avaliado aos 6-7 anos no mecanismo causal da associação entre consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH na infância em participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas;

7. Hipóteses

- O IMC para idade e a massa gorda será maior e a massa livre de gordura será menor nas crianças com maiores sintomas de TDAH do que nas que não apresentam menos sintomas do transtorno nas análises transversais aos 6-7 anos de idade;

- As crianças com sintomas de TDAH aos 4 anos terão maior IMC para idade aos 6-7 anos de idade;
- Crianças com sintomas de TDAH aos 6-7 anos apresentarão uma trajetória com maior tercil de consumo de alimentos ultraprocessados e menor consumo de alimentos *in natura* do que aquelas que não apresentam sintomas de TDAH;
- O maior tercil de consumo de alimentos ultraprocessados aos 2, 4 e 6-7 anos terão um efeito cumulativo aumentando os sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade;
- O maior tercil de consumo de alimentos *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos terão um efeito cumulativo apresentando uma redução nos sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade;
- As crianças com maior consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 e 6-7 anos apresentarão mais sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade;
- O cortisol capilar aos 6-7 anos de idade será um mediador de efeito na associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 anos com os sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade;

8. Métodos

8.1 Delineamento

Os três artigos originais previstos neste projeto terão métodos de análise longitudinal, com algumas análises também transversais, utilizando dados coletadas na Coorte de Nascimentos 2015, na cidade de Pelotas, RS.

8.2 População

8.2.1 Coorte de Nascimentos Pelotas de 2015.

A Coorte de Nascimentos Pelotas de 2015 teve seu início avaliando as mães ainda no período pré-natal, para os partos que estavam previstos para o ano de 2015. Todas as mulheres que residiam na área urbana de Pelotas e que tiveram seus filhos em uma das cinco maternidades do município, no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2015, foram convidadas a participar do estudo. A partir deste ano iniciou o estudo observacional prospectivo visando acompanhar esses indivíduos ao longo do seu círculo vital, analisando exposições e desfechos de saúde. Após o nascimento (estudo perinatal), a Coorte de 2015 teve seis acompanhamentos: três meses, 12 meses, 24 meses, 4 anos, 6-7 anos e Webcovid aos 5 anos (Figura 5). Demais informações metodológicas sobre a Coorte de Nascimentos Pelotas de 2015 já foram publicadas (HALLAL et al., 2018).

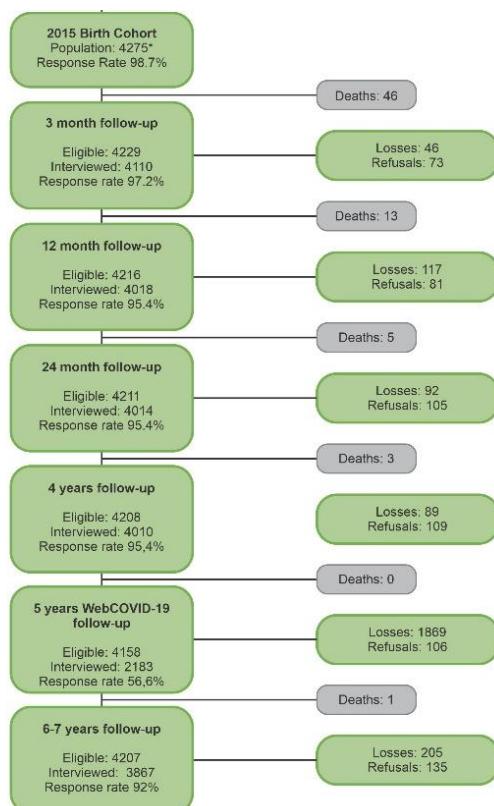


Figura 5. Fluxograma dos acompanhamentos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

8.2.2 População em estudo

A população do estudo incluiu os nascidos vivos no ano de 2015 na zona urbana da cidade de Pelotas/RS, no bairro Colônia Z3 também do bairro Jardim América da cidade de Capão do Leão (cidade vizinha que foi emancipada de Pelotas no ano 1982). Os bairros Colônia Z3 e Jardim América foram incluídos na amostra deste estudo para manutenção da comparabilidade com as outras três Coortes de Nascimentos de Pelotas.

A seguir será descrito brevemente os acompanhamentos que farão parte das análises dos artigos deste projeto.

8.2.3 Amostra do perinatal

Todas as 5 maternidades da cidade de Pelotas foram monitoradas a partir de 1º de janeiro até 31 de dezembro de 2015, cada nascimento era avisado à equipe do estudo. Desta forma, 4.275 bebês foram incluídos no estudo, os quais foram medidos e pesados e suas mães foram entrevistadas logo após o parto.

8.2.4 Amostra do acompanhamento dos 2 anos

No acompanhamento dos 2 anos foram realizadas 4.014 entrevistas, de 4.211 elegíveis para o acompanhamento. O total de perdas neste período foi de 92, com 105 recusas e 64 óbitos, obtendo uma taxa de acompanhamento de 95,4%. As entrevistas foram realizadas na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas

8.2.5 Amostra do acompanhamento 4 anos

Neste acompanhamento foram realizadas 4.010 entrevistas, de 4.208 elegíveis para o acompanhamento. O total de perdas neste período foi de 89, com 109 recusas e 67 óbitos, obtendo uma taxa de acompanhamento de 95,4%. As entrevistas foram realizadas na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas.

8.2.6 Amostra 6-7 anos

No acompanhamento dos 6-7 anos foram realizadas 3.867 entrevistas, de 4.207 elegíveis para o acompanhamento. O total de perdas neste período foi de 205, com 135 recusas e um total de 68 óbitos, obtendo uma taxa de acompanhamento de

92%. As entrevistas foram realizadas na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas.

8.3 Critério de inclusão

Serão incluídas no estudo todas as crianças pertencentes a Coorte de 2015 e que participaram do acompanhamento dos 2, 4 anos e 6-7 anos.

Para as análises dos artigos serão consideradas as crianças com dados válidos para o questionário *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ), antropométricos (peso, estatura e de composição corporal), e dados completos do questionário alimentar.

8.4 Instrumentos da coleta de dados

Os instrumentos e questionários, pelos quais foram coletados os dados para os artigos deste projeto, utilizados pela Coorte de 2015 podem ser encontrados em:

https://www.epidemio-ufpel.org.br/site/content/coorte_2015/questionarios.php

8.4.1 TDAH

Para este projeto será considerada a avaliação dos sintomas de TDAH ao longo da infância. Aos 4 e 6-7 anos, o TDAH foi investigado através do questionário *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ), o qual foi aplicado aos pais ou cuidadores durante o acompanhamento e administrado por entrevistadores treinados. O SDQ é considerado um questionário de triagem, que mede 25 condições psicológicas, sendo dividido em 5 escalas: sintomas de desatenção/hiperatividade, problemas de conduta, sintomas emocionais, problemas de relacionamento com colegas e comportamento pró-social. O questionário foi adaptado e validado para a população brasileira de crianças e adolescentes com idade entre 4 e 16 anos (FLEITLICH-BILYK; GOODMAN, 2004). Para as análises serão consideradas as pontuações das 5 questões da subescala de sintomas de hiperatividade de desatenção como uma variável numérica contínua.

8.4.2 Estado nutricional e composição corporal

A avaliação do estado nutricional aos 4 e 6-7 anos será através do Índice de Massa Corporal para a Idade (IMC/I) em escore-z. Para o cálculo do IMC/I serão usados dados de peso e altura. Para aferição do peso da criança foi utilizada balança da marca TANITA® 17 modelo UM-080 com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 100g, e para aferição do peso, foi utilizado estadiômetro fixo da marca Harpenden®, com altura máxima de 2,06 m e precisão de 1 mm.

O parâmetro IMC/I será classificado segundo as Curvas de Referência da OMS 2006-2007 para crianças de 0 a 19 anos através do escore-z. Para a classificação aos 4 anos será utilizada as Curvas de Referência da OMS (2006) para crianças de 0 a 5 anos, será considerado peso adequado o IMC/I entre -2 e +1 escore-z, em risco de sobrepeso quando os valores de IMC estão entre os +1 e +2 escore-z; com sobrepeso quando os valores de IMC/I estiverem entre +2 e +3 escore-z, e com obesidade quando os valores estiverem acima do +3 escore-z. Aos 6-7 anos serão usadas as Curvas de Referência da OMS de 2007, para crianças de 5 a 19 anos incompletos. Será considerado adequado o IMC/I -2 e +1 escore-z, o diagnóstico de sobrepeso é feito quando o valor do IMC estiver entre +1 e +2 escore-z, obesidade quando o escore-z estiver entre +2 e +3, e obesidade grave quando o valor do IMC estiver acima de +3 escore-z.

Para a avaliação da composição corporal aos 6-7 anos de idade serão consideradas as medidas do percentual de massa gorda e percentual de massa livre de gordura. Estas medidas foram obtidas por meio do método DXA (absorciometria por dupla emissão de raios X), com equipamento modelo Lunar Prodigy – marca GE Healthcare® (Figura 6).

O DXA utiliza a atenuação de raios X pelos diferentes tecidos do corpo. Quando o feixe de raios X ultrapassa o indivíduo, a intensidade com que ele chega ao outro lado está relacionada com a espessura, densidade e composição química dos tecidos corporais. A atenuação destes raios pelo osso, tecido magro e tecido gordo ocorre de forma diferente, refletindo suas densidades e composição química. Os tecidos moles são materiais de baixa densidade que permitem que mais fótons passem pelo objeto, comparado com o tecido ósseo que são materiais de alta densidade. Este fenômeno de atenuação é diferente para os diferentes tecidos corporais (ossos, massa magra e massa gorda), refletindo suas diferenças de densidade e composição química (ELLIS, 2000).

Este método é usado principalmente para avaliar a densidade mineral óssea, sendo considerado um método padrão-ouro. Além disso, ele também tem sido utilizado para estimar o total de gordura corporal e o tecido magro (BORGA et al., 2018). Este método realiza a avaliação em dois compartimentos, a massa livre de gordura (MLG) e a massa gorda, porém os resultados obtidos apresentam os valores de três componentes, a massa magra, massa gorda e o conteúdo mineral ósseo (ELLIS, 2000).



Figura 6. Medida do DXA no acompanhamento aos 6-7 anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

8.4.3 Consumo alimentar

O consumo alimentar aos 2, 4 e 6-7 anos de idade foi avaliado por um questionário alimentar respondido pela mãe ou responsável.

No acompanhamento dos 2 e 4 anos o questionário alimentar se referia ao consumo habitual da criança, todos ou quase todos dias, onde foi lido uma lista dos alimentos, e as opções de resposta eram sim ou não. Foi questionado sobre o consumo de leite, fórmula infantil e iogurte, frutas e suco de fruta *in natura*, bebidas adoçadas (sucos artificiais e refrigerantes), frutas, legumes e verduras, carnes, ovos e fígado, feijão, macarrão instantâneo, arroz/batata/aipim, e alimentos como nuggets/hambúrguer/embutidos, salgadinhos de pacote (chips), biscoitos, guloseimas (balas/pirulitos/chocolate) e sobre açucares de adição (achocolatado, açúcar e mel). O questionário alimentar completo encontra-se no Anexo A.

Aos 6-7 anos foi questionado sobre os alimentos que a criança consumiu no dia anterior, desde o momento em que acordou até a hora que foi dormir. Foi lido uma lista de alimentos e as opções de resposta eram sim ou não. Os alimentos presentes no questionário eram leite de vaca, suco de fruta *in natura* ou polpa, algumas opções de frutas e a opção qualquer fruta, algumas opções de vegetais e legumes e ainda a opção qualquer verdura/legume, carne, peixe, ovos, feijão/lentilha, arroz/polenta/macarrão, batata/aipim, milho, salgadinhos de pacote (chips), biscoitos, macarrão instantâneo, chocolate e sobremesas prontas, guloseimas (balas/pirulitos/chiclete), margarina, pão, alimentos como nuggets/hambúrguer/salsicha), batata frita congelada ou de *fast foods*, embutidos, pratos prontos ou congelados (pizza/lasanha), bebidas adoçadas (sucos, bebidas lácteas), refrigerante, iogurte e cereal matinal (Anexo B).

Aos 2 e 4 anos o grupo dos alimentos *in natura* o questionário alimentar contém 10 alimentos *in natura* e minimamente processados e no grupo de ultraprocessados o questionário alimentar contém 11 alimentos (Quadro 6). Aos 6-7 anos no grupo dos alimentos *in natura* o questionário alimentar contém 17 alimentos *in natura* e minimamente processados e no grupo de ultraprocessados o questionário contém 16 opções de alimentos (Quadro 6). Os alimentos contidos nos questionários serão classificados como ultraprocessados e *in natura*, de acordo com a NOVA classificação (MONTEIRO et al., 2016).

Os dois grupos alimentares serão classificados através de tercil. Antes de gerar as categorias do tercil será verificada a frequência de consumo de cada item relatado, para analisar a possibilidade de manter ou excluir os itens, aqueles que representarem uma frequência de consumo menor que 5% serão ser excluídos. No acompanhamento aos 6-7 anos a lista de alimentos apresenta um maior número de opções de alimentos, aqueles com características semelhantes serão condensados em uma categoria para se assemelhar as opções dos acompanhamentos dos 2 e 4 anos, a exemplo das 4 opções de consumo de frutas aos 6-7 anos, que serão condensadas em 1 categoria. Após será gerado o tercil de consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura*, sendo considerado como exposto o maior tercil de consumo.

Quadro 6. Lista de alimentos do questionário de consumo alimento dos acompanhamentos aos 2 anos, 4 anos e 6-7 anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

| 2 e 4 anos | 6-7 anos |
|---|--|
| Alimentos <i>in natura</i> | |
| 33. Leite de vaca (líquido ou em pó, excluindo fórmula)? | 64. Leite de vaca (líquido ou em pó)? |
| 35. Suco de fruta natural? | 65. Suco de fruta natural ou de polpa de fruta? |
| 38. Fruta inteira, em pedaço ou amassada? | 66. Laranja, bergamota ou abacaxi? |
| 39. Comida de sal (de panela, papa ou sopa)? | 67. Mamão, melão ou manga? |
| 41. Legumes ou verduras? | 68. Maçã, banana ou pêra? |
| 42. Fígado? | 69. Qualquer outra fruta? |
| 43. Ovo? | 70. Alface, couve, brócolis, agrião ou espinafre? |
| 44. Carne (vaca, frango, peixe, porco, miúdos; não considerar fígado)? | 71. Tomate, pepino, abobrinha, berinjela ou chuchu? |
| 45. Feijão? | 72. Cenoura, abóbora ou beterraba ou batata-doce? |
| 47. Arroz, batata, aipim/mandioca ou massa? | 73. Qualquer outra verdura/legume? |
| | 74. Carne (de boi, frango, porco ou miúdos)? |
| | 75. Peixe ou qualquer outro fruto do mar, como camarão? |
| | 76. Ovo frito, cozido ou mexido? |
| | 77. Feijão ou lentilha? |
| | 78. Arroz, polenta ou macarrão (sem ser o instantâneo/miojo)? |
| | 79. Batata comum, aipim/mandioca ou inhame? |
| | 80. Milho na espiga? |
| Alimentos ultraprocessados | |
| 34. Alguma fórmula infantil como Nan, Milupa, Milnutri, Pregomin ou outra? | 81. Salgadinhos de pacote (tipo chips)? |
| 36. Suco de caixinha ou engarrafado, suco em pó ou água de coco de caixinha? | 82. Biscoito/bolacha doce, bolacha recheada ou bolinho de pacote? |
| 37. Refrigerante? | 83. Macarrão instantâneo (do tipo miojo) ou sopa de pacote? |
| 40. Iogurte? | 84. Chocolate, sorvete/picolé ou sobremesa industrializada (tipo Danette, pudins eflans)? |
| 46. Macarrão instantâneo (do tipo miojo)? | 85. Balas, pirulitos, chicletes ou gelatina? |
| 48. Nuggets, hambúrguer ou embutidos, como presunto, mortadela, salame, linguiça e salsicha | 86. Margarina? (não considerar manteiga) |
| 49. Salgadinhos de pacote (tipo chips)? | 87. Pão de forma, de cachorro-quente ou de hambúrguer (pão de pacote)? |
| 50. Biscoito ou bolacha salgada? | 88. Nuggets, frango empanado industrializado, hambúrguer ou salsicha? |
| 51. Biscoito recheado ou doce? | 89. Batata frita tipo congelada ou de redes como McDonald's? |
| 52. Balas, pirulitos, chicletes, chocolates ou gelatina? | 90. Presunto, mortadela ou salame? |
| 54. Achocolatado no leite? | 91. Pratos prontos ou congeladas, como pizzas, lasanha, escondidinho? |
| | 92. Suco de caixinha ou em pó, água de coco de caixinha ou xaropes deguaraná/groselha |
| | 93. Bebida achocolatada tipo Toddyho ou achocolatado em pó (achocolatado no leite vale também) |
| | 94. Iogurte com sabor ou bebida láctea? |
| | 95. Refrigerante (qualquer tipo, preto, guaraná, Fanta) |
| | 96. Cereal matinal (tipo Sucrilhos ou outros tipos como bolinhas de Nescau) |
| Ingredientes culinários (não inclusos nas categorias de consumo) | |
| 53. Açúcar ou mel em líquidos como leite, chá ou suco oferecido | |
| 55. Açúcar ou mel nas frutas | |

8.4.4 Cortisol

Foi coleta da amostra de cabelo dos participantes aos 6-7 anos para medir as concentrações de cortisol acumulado nos últimos três meses. Para a coleta, o cabelo deveria estar seco, e as amostras foram coletadas com auxílio de uma tesoura, mais próxima possível do couro cabeludo, da região do vértebra posterior da cabeça. Os cabelos, assim que coletados, foram armazenados em envelopes, identificados por código de barras, a temperatura ambiente, no biorrepositório previsto para a Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

As análises foram realizadas por uma equipe treinada no Laboratório de Procesamento e Armazenamento de Amostras Biológicas do Centro de Pesquisas Epidemiológicas. Para as análises, foram utilizados 3 cm de amostra de cabelo proximais ao couro cabeludo, que, após cortadas, foram lavadas com isopropanol. Após lavagem e secagem do álcool, as amostras foram pulverizadas e pesadas. O pó de cabelo moído foi solubilizado em álcool absoluto por 48h por duas vezes. O sobrenadante foi deixado secar à temperatura ambiente para que o cortisol fosse extraído. Após completamente seco, o cortisol extraído foi reconstituído com a solução diluente de ensaio de para que fosse dosado. As amostras então foram quantificadas utilizando a técnica de ELISA em duplicata. Foi utilizado o kit de imunoensaio de alta sensibilidade para cortisol salivar (Cat # 1-3002, Salimetrics, Pensilvânia), seguindo as instruções do fabricante. As concentrações de cortisol são expressos em ng/mg de cabelo.

8.4.5 Covariáveis

8.4.5.1 Possíveis confundidores

Todas as covariáveis foram coletas através dos questionários durante o acompanhamento do perinatal e dos 6-7 anos (Quadro 7).

Quadro 7. Descrição das possíveis variáveis confundidoras.

| Variável | Tipo de variável | Definição | Acompanhamento |
|-----------------------------------|-----------------------|---|----------------|
| Escolaridade materna | Categórica ordinal | Não estudou/ensino fundamental/ensino médio/ensino superior/pós-graduação | Perinatal |
| Nível Socioeconômico ^a | Categórica ordinal | A/B, C, D/E | Perinatal |
| IMC pré-gestacional | Numérica contínua | Média e desvio padrão | Perinatal |
| Tabagismo na gestação | Categórica dicotômica | Sim/Não | Perinatal |
| Consumo de álcool na gestação | Categórica dicotômica | Sim/Não | Perinatal |
| Eventos estressores materno | Categórica dicotômica | Sim/Não | Perinatal |
| Prematuridade ^b | Categórica dicotômica | Sim/Não | Perinatal |
| Peso ao nascer | Categórica dicotômica | <2.500g/≥2500g | Perinatal |
| Sexo | Dicotômica | Masculino/Feminino | Perinatal |
| Cor da pele | Categórica nominal | Branca, preta, amarela, parda/morena, indígena | Perinatal |
| Uso de psicoestimulante | Categórica dicotômica | Sim/Não | 6-7 anos |
| Ativo fisicamente | Categórica dicotômica | Sim/Não | 6-7 anos |
| Sono | Categórica dicotômica | Sim/Não | 6-7 anos |

^aABEP: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2014);^bNascidos vivos antes da 37^a semana de gestação.

8.4.5.2 Possível mediador

O cortisol capilar será considerado como possível mediador, e será avaliado como uma variável numérica contínua, apresentado como média e desvio padrão. As amostras de cortisol capilar foram coletadas no acompanhamento aos 6-7 anos.

8.5 Artigo 1

Artigo 1. Relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e estado nutricional, medido através do IMC para idade aos 4 anos e IMC para idade, massa gorda e massa livre de gordura aos 6-7 anos na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

O objetivo deste manuscrito é investigar a relação bidirecional durante a infância entre os sintomas de TDAH e estado nutricional através da análise de *cross-lagged panel*. Também será realizado uma análise transversal para verificar se os sintomas de TDAH estão associados com maior IMC para idade, maior tecido adiposo e menor massa livre de gordura aos 6-7 anos.

8.5.1 Variáveis da análise cross-lagged panel

Tempo 1- Sintomas de TDAH avaliado pelo SDQ aos 4 anos e IMC para idade avaliado aos 4 anos.

Tempo 2- Sintomas de TDAH avaliado pelo SDQ aos 6-7 anos e IMC para idade avaliado aos 6-7 anos.

8.5.2 Variáveis da análise transversal

Sintomas de TDAH avaliado pelo SDQ aos 6-7 anos de idade e o estado nutricional, medido através do IMC para idade, massa gorda e massa livre de gordura aos 6-7 anos.

8.5.3 Fatores de confusão

Serão considerados como possíveis fatores de confusão: escolaridade mãe, nível socioeconômico, IMC pré-gestacional, consumo de fumo/álcool durante a gestação, evento estressor materno, prematuridade, peso ao nascer, sexo, cor da pele.

8.5.4 Plano de análise

Serão excluídas das análises transversais as crianças com limitações físicas (deficientes físicos, cadeirantes, etc.) ou mentais (paralisia cerebral, retardo mental) porque foram consideradas critérios de exclusão para o exame DXA.

Primeiramente, será realizada a análise descritiva das variáveis, através das frequências absolutas e relativas. As variáveis de sintomas de TDAH e IMC/I em escore-z terão a sua distribuição avaliada por meio de testes formais e pela inspeção visual de histogramas, e serão descritas de acordo com as medidas de tendência central. Caso as variáveis não apresentem distribuição normal, transformações que a aproximem da normalidade serão consideradas ou serão utilizados testes não paramétricos.

Para investigar a bidirecionalidade da relação entre o TDAH e o estado nutricional, será utilizada a análise *cross-lagged panel* aos com dados do SDQ e IMC/I em escore-z aos 4 e 6-7 anos de idade (Figura 7). Esta análise testará o quanto

a pontuações dos sintomas de TDAH medidos pelo SDQ aos 4 anos preveem um aumento do IMC/I em escore-z aos 6-7 anos de idade. Da mesma forma, será testado o quanto o IMC/I em escore-z aos 4 anos prevê os sintomas de TDAH através de pontuações do SDQ aos 6-7 anos de idade. Análises brutas serão realizadas com as pontuações do SDQ e do IMC/I em escore-z de forma contínua e as análises ajustadas serão realizadas com os fatores de confusão citados anteriormente. As variáveis sexo e nível socioeconômico também serão testadas como possíveis mediadores na associação entre estado nutricional sintomas de TDAH.

Para avaliar a associação transversal entre os sintomas de TDAH e o estado nutricional e medidas de composição corporal aos 6-7 anos de idade será realizada uma regressão linear bruta e ajustada para os fatores de confusão já citados.

As análises estatísticas serão realizadas através do programa estatístico Stata 15.0 (*Stata Corporation, CollegeStation, USA*), considerando as variáveis associadas ao desfecho aquelas com valor $p < 0,05$. O modelo de análise do *cross-lagged panel* será realizado no pacote estatístico *R*.

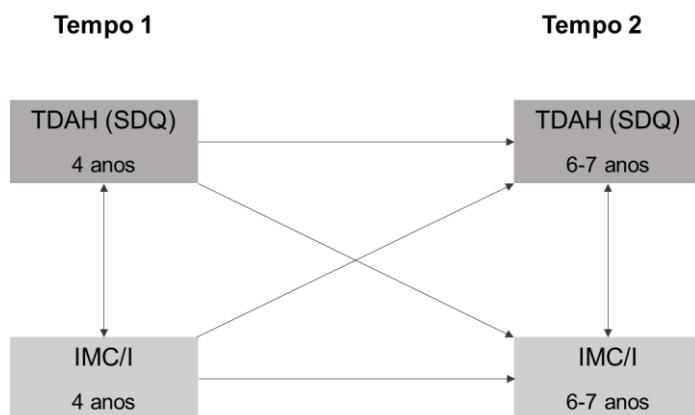


Figura 7. Modelo de análise do cross-lagged panel para analisar a associação bidirecional entre o TDAH e o IMC/I em escore-z aos 4 e 6-7 anos de idade.

8.6 Artigo 2

Artigo 2. Trajetória do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* e seu efeito nos sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade em participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

O objetivo deste manuscrito é analisar a trajetória do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos em participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas e analisar o efeito cumulativo do consumo destes alimentos nos sintomas de TDAH aos 6-7 anos de idade.

8.6.1 Desfecho

O desfecho será considerado os sintomas de TDAH medidos através da escala SDQ aos 6-7 anos de idade.

8.6.2 Exposição

Serão considerados como exposições o consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* avaliados aos 2, 4 e 6-7 anos, obtido através de um questionário alimentar de consumo habitual.

8.6.3 Fatores de confusão

Os fatores de confusão considerados serão a escolaridade mãe, nível socioeconômico, eventos estressores maternos, IMC pré-gestacional, tabagismo materno, consumo de álcool durante a gestação, prematuridade, peso ao nascer, sexo, cor da pele.

8.6.4 Plano de análise

Inicialmente será realizada a análise descritiva das variáveis de consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura*, assim como das covariáveis, através das frequências absolutas e relativas.

Será realizada uma trajetória para o consumo de ultraprocessados ao 2, 4 e 6-7 anos de idade e uma para o consumo de alimentos *in natura* nestas mesmas faixas etárias. Serão classificados como “Nunca no T3” aquelas crianças que não estiveram no maior tercil de consumo de alimentos ultraprocessados aos 2, 4 e 6-7 anos de idade, como “Pelo menos 1 vez no T3” quando apresentarem maior consumo aos 2 anos ou aos 4 anos ou aos 6-7 anos, “Pelo menos 2 vezes no T3” quando apresentarem maior tercil de consumo aos 2 anos e 4 anos ou 2 e 6-7 anos ou aos 4

e aos 6-7 anos. Por fim, será considerado como “Sempre no T3” aquelas crianças que tiverem sido expostos aos alimentos em 3 momentos na infância. Serão apresentadas as frequências absolutas e relativas dos participantes em cada grupo de classificação.

De forma semelhante será realizada a trajetória do consumo de alimentos *in natura*, serão classificados como “Nunca no T3” aquelas crianças que não estiveram no maior tercil de consumo de alimentos *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos de idade, como “Pelo menos 1 vez no T3” quando apresentarem consumo aos 2 anos ou aos 4 anos ou aos 6-7 anos, “Pelo menos 2 vezes no T3” quando apresentarem maior tercil de consumo de alimentos *in natura* aos 2 anos e 4 anos ou 2 e 6-7 anos ou aos 4 e aos 6-7 anos. Por fim, será considerado como “Sempre no T3” aquelas crianças que tiverem sido expostos ao maior tercil de alimentos *in natura* em 3 ou mais momentos na infância. Serão apresentadas as frequências absolutas e relativas dos participantes em cada grupo de classificação.

Por fim será avaliado o efeito cumulativo do consumo de alimentos ultraprocessados e *in natura* nos sintomas de TDAH aos 6-7 anos, medidos através do questionário SDQ

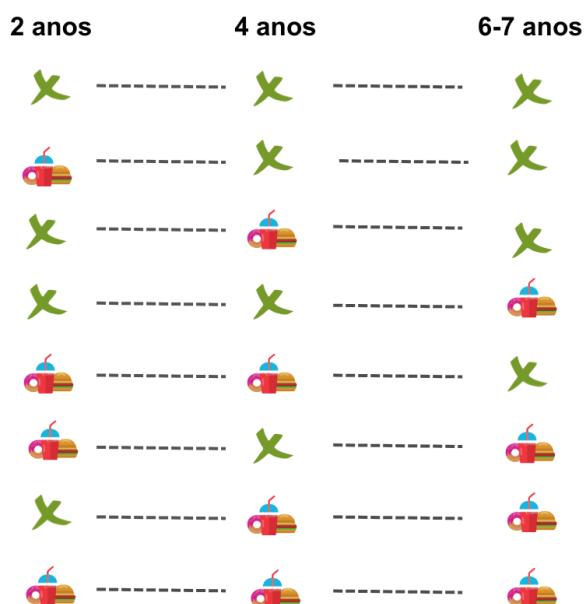


Figura 8. Trajetória de consumo de alimentos ultraprocessados aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015. A figura do X representa que o participante não está no maior tercil de consumo de alimentos ultraprocessados e a figura dos alimentos representam que a criança está no maior tercil de consumo de alimentos ultraprocessados.

Quadro 8. Grupos da trajetória de consumo de alimentos ultraprocessados aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

| Grupo da trajetória | 2 anos | 4 anos | 6-7 anos | Maior tercil de consumo ultraprocessados |
|---------------------|--------|--------|----------|--|
| 1 | 0 | 0 | 0 | Nunca no T3 |
| 2 | 1 | 0 | 0 | Pelo menos 1 vez no T3 |
| 3 | 0 | 1 | 0 | Pelo menos 1 vez no T3 |
| 4 | 0 | 0 | 1 | Pelo menos 1 vez no T3 |
| 5 | 1 | 1 | 0 | Pelo menos 2 vezes no T3 |
| 6 | 1 | 0 | 1 | Pelo menos 2 vezes no T3 |
| 7 | 0 | 1 | 1 | Pelo menos 2 vezes no T3 |
| 8 | 1 | 1 | 1 | Sempre no T3 |

T3=tercil superior de consumo de alimentos ultraprocessados.

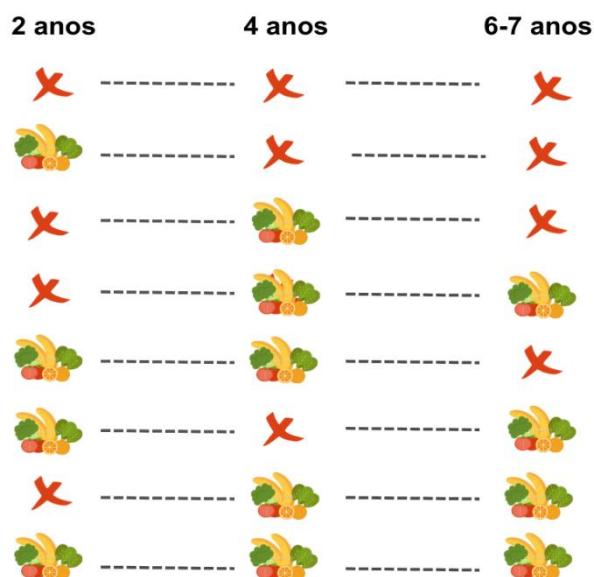


Figura 9. Trajetória de consumo de alimentos *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015. A figura do X representa que o participante não está no maior tercil de consumo de alimentos *in natura* e a figura dos alimentos representam que a criança está no maior tercil de consumo de alimentos *in natura*

Quadro 9. Grupos da trajetória de consumo de alimentos *in natura* aos 2, 4 e 6-7 anos de idade na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

| Grupo da trajetória | 2 anos | 4 anos | 6-7 anos | Maior tercil de consumo de alimentos <i>in natura</i> |
|---------------------|--------|--------|----------|---|
| 1 | 0 | 0 | 0 | Nunca no T3 |
| 2 | 1 | 0 | 0 | Pelo menos 1 vez no T3 |
| 3 | 0 | 1 | 0 | Pelo menos 1 vez no T3 |
| 4 | 0 | 0 | 1 | Pelo menos 1 vez no T3 |
| 5 | 1 | 1 | 0 | Pelo menos 2 vezes no T3 |
| 6 | 1 | 0 | 1 | Pelo menos 2 vezes no T3 |
| 7 | 0 | 1 | 1 | Pelo menos 2 vezes no T3 |
| 8 | 1 | 1 | 1 | Sempre no T3 |

T3=tercil superior de consumo de alimentos ultraprocessados.

8.7 Artigo 3

Relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e o consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

O objetivo deste manuscrito é investigar a relação bidirecional durante a infância entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH, medidos aos 4 e 6-7 anos, através da análise de *cross-lagged panel*. Também será investigado em uma análise exploratória o possível efeito do cortisol no mecanismo causal dessa relação.

8.7.1 Variáveis da análise cross-lagged panel

Tempo 1- Sintomas de TDAH avaliado pelo SDQ aos 4 anos e o consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 anos.

Tempo 2- Sintomas de TDAH avaliado pelo SDQ aos 6-7 anos e o consumo de alimentos ultraprocessados aos 6-7 anos.

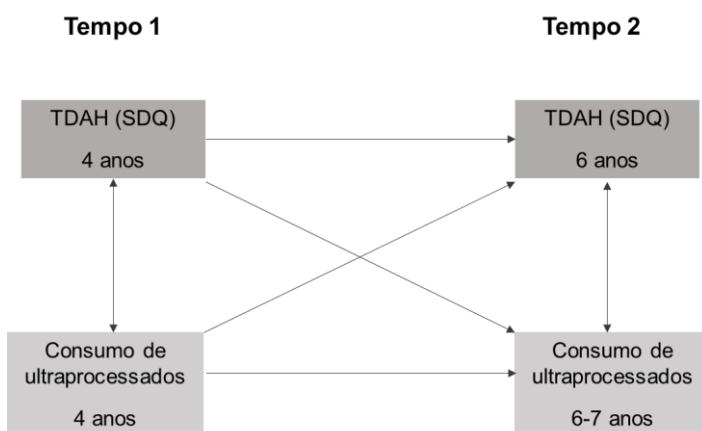


Figura 10. Modelo de análise do *cross-lagged panel* para analisar a associação bidirecional entre o TDAH e o IMC/I em escore-z aos 4 e 6-7 anos de idade.

8.7.2 Fatores de confusão para análise de mediação do cortisol

Base confounders:

- Escolaridade materna;
- Nível socioeconômico;

- Evento estressor materno
- IMC pré-gestacional;
- Tabagismo materno;
- Consumo álcool na gestação;
- Idade gestacional;
- Peso ao nascer;
- Sexo;
- Cor da pele.

Post confounders:

- Sono;
- Atividade física;
- Medicamentos;

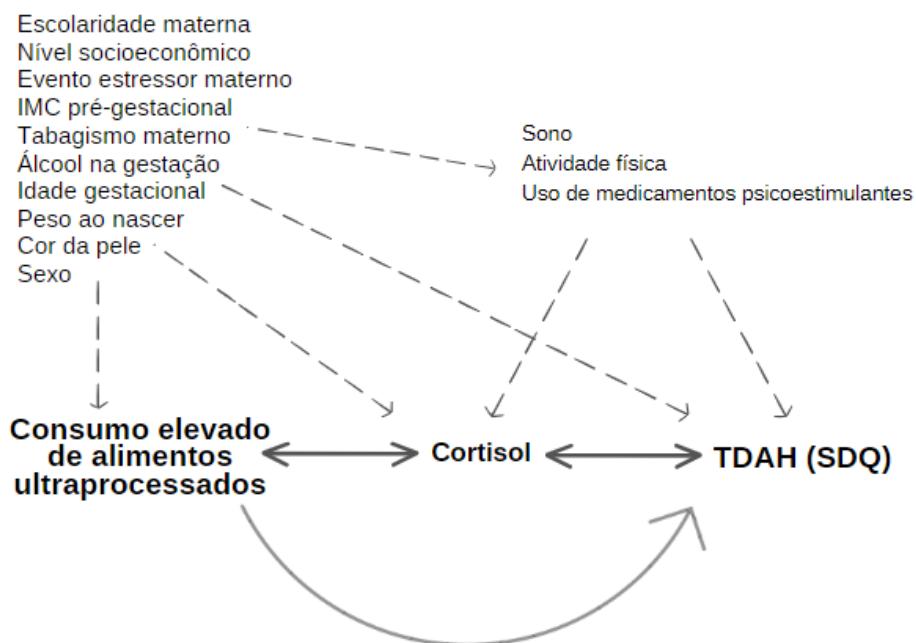


Figura 11. Gráfico acíclico mostrando o possível efeito mediador no cortisol na relação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH na infância, ajustados para os base e post confounders.

8.7.3 Plano de análise

Primeiramente, será realizada a análise descritiva das variáveis, através das frequências absolutas e relativas. As variáveis de sintomas de TDAH e consumo de alimentos ultraprocessados e demais covariáveis serão descritas de acordo com as medidas de tendência central. Caso as variáveis não apresentem distribuição normal,

transformações que as aproximem da normalidade serão consideradas ou serão utilizados testes não paramétricos.

Para que seja investigada a bidirecionalidade da relação entre os sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados, será utilizada a análise *cross-lagged panel* com os dados do SDQ e do consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 e 6-7 anos de idade (Figura 10). Esta análise testará o quanto as pontuações dos sintomas de TDAH medidos pelo SDQ aos 4 anos preveem um aumento do consumo de alimentos ultraprocessados aos 6-7 anos de idade. Da mesma forma, será testado o quanto o consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 anos prevê os sintomas de TDAH através de pontuações do SDQ aos 6-7 anos de idade. Análises brutas serão realizadas com as pontuações do SDQ e do consumo de alimentos ultraprocessados contínua e as análises ajustadas serão realizadas com os fatores de confusão. O sexo e nível socioeconômico também serão testados como possíveis mediadores na associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH.

Após as análises do *cross-lagged panel*, se forem encontradas associações na relação bidirecional, será investigado o possível efeito mediador do cortisol no mecanismo causal dessa relação através da *G-fórmula*. Como *base confounders* serão consideradas as variáveis socioeconômicas, demográficas, características maternas e de nascimento que possam estar associadas com a exposição. As variáveis de *post confounders* serão aquelas relacionadas as condições comportamentais e de saúde dos participantes que influenciam o desfecho.

O modelo de análise do *cross-lagged panel* será realizado no pacote estatístico *R* e as demais análises estatísticas serão realizadas através do programa estatístico *Stata 15.0* (*Stata Corporation, CollegeStation, USA*), considerando as variáveis associadas ao desfecho aquelas com valor $p<0,05$.

8.8 Cálculo das estimativas de poder

Os dados que serão utilizados no presente projeto são provenientes de uma coorte de nascimentos, desta forma não foi realizado o cálculo de tamanho de amostra a priori. Para o cálculo das estimativas de poder, foi considerado alfa de 0,05 utilizando o tamanho de amostra da coorte de 2015 no acompanhamento aos 4 anos ($n=4010$)

por apresentar maior tamanho amostral entre os acompanhamentos que avaliarão os sintomas de TDAH.

A prevalência do desfecho sintomas de TDAH foi estimada em 7,6% conforme estimativas mundiais. Foi realizado dois cálculos de poder, a fim de estimar o poder de encontrar associação com o desfecho e as duas exposições avaliadas nos artigos, considerando como exposições a obesidade e o consumo de alimentos ultraprocessados. Foi estimado, segundo a revisão da literatura, a proporção do risco de desfecho (TDAH) entre exposição obesidade de 20%, o risco estimado dos desfechos em não expostos foi de 15%, a razão de risco detectado foi de 1,3 e o poder estimado foi de 80,95%.

Para a exposição consumo de alimentos ultraprocessados. Baseado nas informações da literatura, a proporção do risco de desfecho (TDAH) na exposição consumo elevado de alimentos ultraprocessados é de 50%, o risco estimado dos desfechos em não expostos foi de 14%, a razão de risco detectado foi de 3,6 e o poder estimado foi de 100%.

9. Aspectos éticos

O projeto “Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015: a influência dos determinantes precoces nos desfechos em saúde ao longo do ciclo vital” foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sob parecer número 522.064, e foi válido até o acompanhamento dos 4 anos. Para o acompanhamento dos 6-7 anos o projeto “Acompanhamento de 6-7 Anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015: a influência dos determinantes precoces nos desfechos em saúde e desenvolvimento socioemocional ao longo do ciclo vital” foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sob o parecer número 5.032.997.

Em todas as etapas dos acompanhamentos, foi coletada a assinatura da mãe ou responsável legal, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando em participar da pesquisa. No termo foi explicado sobre as etapas e procedimentos da coleta. Nele também é garantido a confidencialidade e anonimato

dos dados, e os participantes são informados que podem desistir ou negar qualquer coleta, sem que haja prejuízos ao participante.

10. Limitações

O presente projeto tem algumas limitações que precisam ser consideradas. Devido à necessidade de compartilhar a clínica e os equipamentos utilizados para análise de composição corporal (massa gorda e massa livre de gordura) no acompanhamento aos 6-7 anos, alguns participantes necessitaram realizar esses exames em um outro dia da semana, o que acarretou em algumas perdas dessas medidas. Também é importante salientar que o questionário alimentar aplicado aos 2 e 4 anos difere do aplicado aos 6-7 anos, onde foram inclusos mais algumas opções de alimentos e foi questionado sobre o consumo dos alimentos no dia anterior, desde que acordou até o horário que foi dormir, já nos acompanhamentos anteriores foi questionado sobre o consumo habitual, todos ou quase todos os dias.

11. Financiamento

Este projeto foi realizado com apoio da “Coordenação de aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001”, através de bolsa de doutorado para a autora do projeto.

Os artigos deste projeto serão realizados com dados da “Coorte de Nascimentos de Pelotas, 2015”, que contou com o apoio da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO). A Coorte de Pelotas de 2015 foi financiada pela Wellcome Trust, pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (DECIT-MS), pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Fundação Bernard van Leer Foundation, Instituto Todos Pela Saúde, e Celer Biotecnologia AS.

12. Divulgação dos resultados

Os resultados deste projeto serão divulgados através da publicação de artigos científicos em periódicos nacionais e internacionais com revisão por pares. Além

disso, estes resultados poderão ser apresentados em congressos e reuniões científicas, por meio de veículos de comunicação e por um *press release*, com o relato dos principais resultados deste projeto, que será divulgado junto ao volume final da tese pelo site do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

13. Cronograma

| Atividades | Ano/bimestre | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------------|---|---|---|---|---|------|---|---|---|---|---|------|---|---|---|---|---|------|---|---|---|---|---|--|
| | 2022 | | | | | | 2023 | | | | | | 2024 | | | | | | 2025 | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| Revisão bibliográfica | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Trabalho de campo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboração do projeto | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Qualificação do projeto | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análise dos dados do artigo 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Submissão do artigo 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análise dos dados do artigo 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Submissão do artigo 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análise dos dados do artigo 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Submissão do artigo 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Defesa da tese | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Referências

- ABBASI, K. et al. Diet cost plays a key role in determining the risk of pediatric attention deficit hyperactivity disorder: Findings from a case-control study. **Food Science & Nutrition**, v. 10, n. 12, p. 4339–4344, dez. 2022.
- ABDEKHODAIE, Z.; TABATABAEI, S. M.; GHOLIZADEH, M. The investigation of ADHD prevalence in kindergarten children in northeast Iran and a determination of the criterion validity of Conners' questionnaire via clinical interview. **Research in Developmental Disabilities**, v. 33, n. 2, p. 357–361, 2012.
- ADAM, T. C.; EPEL, E. S. Stress, eating and the reward system. **Physiology & Behavior**, v. 91, n. 4, p. 449–458, jul. 2007.
- ADAMCZAK, M.; WIECEK, A. The Adipose Tissue as an Endocrine Organ. **The Adipose Tissue as an Endocrine Organ**, v. 33, n. 1, p. 2–13, fev. 2013.
- ALBAYRAK, Ö. et al. Common obesity risk alleles in childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet**, v. 162B, n. 4, p. 295–305, mar. 2013.
- ALINK, L. R. A. et al. Cortisol and externalizing behavior in children and adolescents: Mixed meta-analytic evidence for the inverse relation of basal cortisol and cortisol reactivity with externalizing behavior. **Developmental Psychobiology**, v. 50, n. 5, p. 427–450, 2008.
- ALPASLAN, A. H. et al. Resting metabolic rate, pulmonary functions, and body composition parameters in children with attention deficit hyperactivity disorder. **Eating and weight disorders: EWD**, v. 22, n. 1, p. 91–96, mar. 2017.
- ANDERSEN, C. H. et al. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. **Eur Child Adolesc Psychiatry**, v. 27, n. 2, p. 139–148, 2018.
- ANDRADE, P.; VASCONCELOS, M. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. v. 8, n. 0, p. 64–71, 2018.
- ANSELMI, L. et al. Early determinants of attention and hyperactivity problems in adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 10, p. 1954–1962, out. 2010.
- APA, A. A. P. **DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. [s.l.] Artmed Editora, 2014.
- ARNSTEN, A. F. T.; PLISZKA, S. R. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: Relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 99, n. 2, p. 211–216, ago. 2011.
- ARRUDA, M. A. et al. ADHD and Mental Health Status in Brazilian School-Age Children. **Journal of Attention Disorders**, v. 19, n. 1, p. 11–17, jan. 2015.
- ATTUQUAYEFIO, T. et al. A high-fat high-sugar diet predicts poorer hippocampal-related memory and a reduced ability to suppress wanting under satiety. **Journal of Experimental Psychology. Animal Learning and Cognition**, v. 42, n. 4, p. 415–428, out. 2016.

AZADBAKHT, L.; ESMAILZADEH, A. Dietary patterns and attention deficit hyperactivity disorder among Iranian children. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 28, n. 3, p. 242–249, mar. 2012.

BEATO, M.; KLUG, J. Steroid hormone receptors: an update. **Human Reproduction Update**, v. 6, n. 3, p. 225–236, 1 maio 2000.

BIEDERMAN, J. et al. Gender effects on Attention-Deficit/Hyperactivity disorder in adults, revisited. **Biological Psychiatry**, v. 55, n. 7, p. 692–700, 1 abr. 2004.

BIEDERMAN, J.; FARAONE, S. V. Attention-deficit hyperactivity disorder. v. 366, 2005.

BOONSTRA, T. W. et al. Effects of sleep deprivation on neural functioning: an integrative review. **Cellular and molecular life sciences: CMLS**, v. 64, n. 7–8, p. 934–946, abr. 2007.

BORGA, M. et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. **Journal of Investigative Medicine: The Official Publication of the American Federation for Clinical Research**, v. 66, n. 5, p. 1–9, jun. 2018.

BOURET, S. G.; SIMERLY, R. B. Minireview: Leptin and development of hypothalamic feeding circuits. **Endocrinology**, v. 145, n. 6, p. 2621–2626, jun. 2004.

BOWLING, A. et al. ADHD Medication, Dietary Patterns, Physical Activity, and BMI in Children: A Longitudinal Analysis of the ECLS-K Study. **Obesity (Silver Spring)**, v. 25, n. 10, p. 1802–1808, ago. 2017.

BOWLING, A. B. et al. ADHD symptoms and body composition changes in childhood: a longitudinal study evaluating directionality of associations. **Pediatric Obesity**, v. 13, n. 9, p. 567–575, set. 2018.

BYRD, H. C. M.; CURTIN, C.; ANDERSON, S. E. Attention-deficit/hyperactivity disorder and obesity in US males and females, age 8–15 years: National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. **Pediatric Obesity**, v. 8, n. 6, p. 445–453, dez. 2013.

CANALS, J. et al. ADHD Prevalence in Spanish Preschoolers: Comorbidity, Socio-Demographic Factors, and Functional Consequences. **Journal of Attention Disorders**, v. 22, n. 2, p. 143–153, jan. 2018.

CASTELLANOS, F. X. et al. Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 10, n. 3, p. 117–123, mar. 2006.

CHEN, J.-R. et al. Dietary patterns and blood fatty acid composition in children with attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwan. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 15, n. 8, p. 467–472, ago. 2004.

CHOU, W.-J. et al. Dietary and nutrient status of children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: a case-control study. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 27, n. 6, p. 1325–1331, 2018.

CHOUDHRY, Z. et al. Body weight and ADHD: examining the role of self-regulation. **PloS One**, v. 8, n. 1, p. e55351, 2013.

COGHILL, D.; BANASCHEWSKI, T. The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 9, n. 10, p. 1547–1565, out. 2009.

COMINGS, D. E.; BLUM, K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. Em: **Progress in Brain Research**. [s.l.] Elsevier, 2000. v. 126p. 325–341.

CORTESE, S. et al. Parent reports of sleep/alertness problems and ADHD symptoms in a sample of obese adolescents. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 63, n. 6, p. 587–590, dez. 2007.

CORTESE, S. et al. Obesity in men with childhood ADHD: a 33-year controlled, prospective, follow-up study. **Pediatrics**, v. 131, n. 6, p. e1731-1738, jun. 2013.

CORTESE, S. et al. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The American Journal of Psychiatry**, v. 173, n. 1, p. 34–43, jan. 2016.

CORTESE, S.; PEÑALVER, C. M. Comorbidity between ADHD and Obesity: Exploring Shared Mechanisms and Clinical Implications. **Postgraduate Medicine**, v. 122, n. 5, p. 88–96, 1 set. 2010.

CORTESE, S.; VINCENZI, B. Obesity and ADHD: Clinical and Neurobiological Implications. Em: STANFORD, C.; TANNOCK, R. (Eds.). **Behavioral Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Its Treatment**. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011. v. 9p. 199–218.

CURTIN, C. et al. Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review. **BMC pediatrics**, v. 5, p. 48, 21 dez. 2005.

DALLMAN, M. F. et al. Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food”. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 100, n. 20, p. 11696–11701, 30 set. 2003.

DAVIS, C. et al. Associations among overeating, overweight, and attention deficit/hyperactivity disorder: a structural equation modelling approach. **Eating Behaviors**, v. 7, n. 3, p. 266–274, ago. 2006.

DAVIS, C. Psychobiological traits in the risk profile for overeating and weight gain. **International Journal of Obesity (2005)**, v. 33 Suppl 2, p. S49-53, jun. 2009.

DAVIS, C. et al. Evidence that “food addiction” is a valid phenotype of obesity. **Appetite**, v. 57, n. 3, p. 711–717, dez. 2011.

DEL-PONTE, B. et al. Sugar consumption and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A birth cohort study. **Journal of Affective Disorders**, v. 243, p. 290–296, 15 jan. 2019.

DÍEZ-SUÁREZ, A. et al. Weight, Height, and Body Mass Index in Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treated with Methylphenidate. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 27, n. 8, p. 723–730, out. 2017.

DOOM, J. R. et al. Longitudinal associations between overweight/obesity and stress biology in low-income children. **International Journal of Obesity**, v. 44, n. 3, p. 646–655, mar. 2020.

DUBNOV-RAZ, G.; PERRY, A.; BERGER, I. Body mass index of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal of Child Neurology**, v. 26, n. 3, p. 302–308, mar. 2011.

EBENEGGER, V. et al. Relationship of hyperactivity/inattention with adiposity and lifestyle characteristics in preschool children. **Journal of Child Neurology**, v. 27, n. 7, p. 852–858, jul. 2012.

ELLIS, K. J. Human body composition: in vivo methods. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 2, p. 649–680, abr. 2000.

FARAONE, S. V. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 87, p. 255–270, abr. 2018.

FARAONE, S. V.; LARSSON, H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. **Molecular Psychiatry**, v. 24, n. 4, p. 562–575, abr. 2019.

FARAONE, S. V.; MICK, E. Molecular Genetics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 159–180, mar. 2010.

FEIZ, P.; EMAMIPOUR, S. A Survey on Prevalence Rate of Attention-deficit Hyperactivity Disorder among Elementary School Students (6-7 years old) in Tehran. **Procedia - Social and Behavioral Sciences**, v. 84, p. 1732–1735, jul. 2013.

FLEITLICH-BILYK, B.; GOODMAN, R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 43, n. 6, p. 727–734, jun. 2004.

FLIERS, E. A. et al. ADHD is a risk factor for overweight and obesity in children. **Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP**, v. 34, n. 8, p. 566–574, out. 2013.

GOULARDINS, J. B. et al. The relationship between motor skills, ADHD symptoms, and childhood body weight. **Res Dev Disabil**, v. 55, p. 279–86, maio 2016.

GRANATO, M. F. et al. Associations between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Treatment and Patient Nutritional Status and Height. **Behavioural Neurology**, v. 2018, p. 7341529, 2018.

GÜNGÖR, S. et al. Malnutrition and Obesity in Children With ADHD. **Journal of Attention Disorders**, v. 20, n. 8, p. 647–652, ago. 2016.

GUNNAR, M.; QUEVEDO, K. The neurobiology of stress and development. **Annual Review of Psychology**, v. 58, p. 145–173, 2007.

HAAVIK, J. et al. Clinical assessment and diagnosis of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 10, n. 10, p. 1569–1580, out. 2010.

HALLAL, P. C. et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. **International Journal of Epidemiology**, v. 47, n. 4, p. 1048–1048h, 1 ago. 2018.

HANC, T. et al. Assessment of growth in pharmacological treatment-naïve Polish boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, v. 22, n. 4, p. 300–6, ago. 2012.

HANC, T. et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder is Related to Decreased Weight in the Preschool Period and to Increased Rate of Overweight in School-Age Boys. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, v. 25, n. 9, p. 691–700, set. 2015.

HEILSKOV RYTTER, M. J. et al. Diet in the treatment of ADHD in children - a systematic review of the literature. **Nordic Journal of Psychiatry**, v. 69, n. 1, p. 1–18, jan. 2015.

HEINONEN, K. et al. Trajectories of growth and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a longitudinal study. **BMC pediatrics**, v. 11, p. 84, 10 out. 2011.

HILLEMEIER, M. M. et al. Racial differences in parental reports of attention-deficit/hyperactivity disorder behaviors. **Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP**, v. 28, n. 5, p. 353–361, out. 2007.

HOLTKAMP, K. et al. Overweight and obesity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 28, n. 5, p. 685–689, maio 2004.

IFLAND, J. R. et al. Refined food addiction: a classic substance use disorder. **Medical Hypotheses**, v. 72, n. 5, p. 518–526, maio 2009.

JI, D. et al. Childhood Trajectories of Hyperactivity/Inattention Symptoms and Diurnal Cortisol in Middle Adolescence: Results from a UK Birth Cohort. **Journal of Attention Disorders**, v. 26, n. 6, p. 809–821, abr. 2022.

JONGPITAKRAT, K.; LIMSUWAN, N. Prevalences of Overweight and Obesity in Children and Adolescents: The Comparison of ADHD and Other Clinical Samples. **Journal of Attention Disorders**, v. 26, n. 11, p. 1464–1470, set. 2022.

KATZMAN, M. A. et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. **BMC Psychiatry**, v. 17, n. 1, p. 302, 22 ago. 2017.

KEEN, D.; HADJIKOUMI, I. ADHD in children and adolescents. **BMJ clinical evidence**, v. 2011, p. 0312, 4 fev. 2011.

KHALIFE, N. et al. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms are risk factors for obesity and physical inactivity in adolescence. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 53, n. 4, p. 425–436, abr. 2014.

KIM, E. J. et al. Relationship among attention-deficit hyperactivity disorder, dietary behaviours and obesity. **Child: Care, Health and Development**, v. 40, n. 5, p. 698–705, set. 2014.

KIM, J. et al. Health behaviors and obesity among US children with attention deficit hyperactivity disorder by gender and medication use. **Preventive Medicine**, p. S0091743511000041, 15 jan. 2011.

KIM, K. M. et al. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and dietary habits in elementary school children. **Appetite**, v. 127, p. 274–279, 1 ago. 2018.

KJÖLHEDE, E. A. et al. Overweight and obese children have lower cortisol levels than normal weight children. **Acta Paediatrica**, v. 103, n. 3, p. 295–299, mar. 2014.

KOESTERS, M. et al. Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. **Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)**, v. 23, n. 7, p. 733–744, set. 2009.

KOHLBOECK, G. et al. Food intake, diet quality and behavioral problems in children: results from the GINI-plus/LISA-plus studies. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 60, n. 4, p. 247–256, 2012.

KÖSE, S. et al. The prevalence and risk factors for overweight/obesity among Turkish children with neurodevelopmental disorders. **Res Dev Disabil**, v. 114, p. 103992–103992, maio 2021.

KUMMER, A. et al. [Frequency of overweight and obesity in children and adolescents with autism and attention deficit/hyperactivity disorder]. **Revista Paulista De Pediatria: Orgao Oficial Da Sociedade De Pediatria De Sao Paulo**, v. 34, n. 1, p. 71–77, 2016.

LEVENTAKOU, V. et al. The longitudinal association of eating behaviour and ADHD symptoms in school age children: a follow-up study in the RHEA cohort. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 31, n. 3, p. 511–517, mar. 2022.

LEVITAN, R. D. et al. Childhood Inattention and Dysphoria and Adult Obesity Associated with the Dopamine D4 receptor Gene in Overeating Women with Seasonal Affective Disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 29, n. 1, p. 179–186, jan. 2004.

LEVY, L. D.; FLEMING, J. P.; KLAR, D. Treatment of refractory obesity in severely obese adults following management of newly diagnosed attention deficit hyperactivity disorder. **International Journal of Obesity (2005)**, v. 33, n. 3, p. 326–334, mar. 2009.

LINDSTRÖM, K.; LINDBLAD, F.; HJERN, A. Preterm Birth and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Schoolchildren. **Pediatrics**, v. 127, n. 5, p. 858–865, 1 maio 2011.

LING, J.; KAO, T. A.; ROBBINS, L. B. Body mass index, waist circumference and body fat are positively correlated with hair cortisol in children: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 21, n. 10, out. 2020a.

LING, J.; KAO, T.-S. A.; ROBBINS, L. B. Body mass index, waist circumference and body fat are positively correlated with hair cortisol in children: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 21, n. 10, p. e13050, out. 2020b.

LIU, J. et al. [Study on the association between diet, nutrient and attention deficit hyperactivity disorder among children in Shanghai, Kunshan, Wuxi three kindergarten]. **Wei Sheng Yan Jiu = Journal of Hygiene Research**, v. 43, n. 2, p. 235–239, mar. 2014.

LUPIEN, S. J. et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 10, n. 6, p. 434–445, jun. 2009.

MARTÍNEZ DE VELASCO, R. et al. Revisión de la asociación entre obesidad y TDAH. **Actas Españolas de Psiquiatría**, v. 43, n. 1, p. 16–23, 2015.

MARTINS-SILVA, T. et al. Assessing causality in the association between attention-deficit/hyperactivity disorder and obesity: a Mendelian randomization study. **Int J Obes (Lond)**, v. 43, n. 12, p. 2500–2508, abr. 2019.

MCWILLIAMS, L.; SAYAL, K.; GLAZEBROOK, C. Inattention and hyperactivity in children at risk of obesity: a community cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 3, n. 5, p. e002871, 2013.

MENEGASSI, M. et al. Food intake and serum levels of iron in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Revista Brasileira De Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)**, v. 32, n. 2, p. 132–138, jun. 2010.

MICHELS, N. et al. Relation between salivary cortisol as stress biomarker and dietary pattern in children. **Psychoneuroendocrinology**, v. 38, n. 9, p. 1512–1520, set. 2013.

MICHELS, N. et al. Cross-Lagged Associations Between Children's Stress and Adiposity: The Children's Body Composition and Stress Study. **Psychosomatic Medicine**, v. 77, n. 1, p. 50–58, jan. 2015.

MILlichap, J. G.; YEE, M. M. The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. **Pediatrics**, v. 129, n. 2, p. 330–337, fev. 2012.

NIGG, J. T.; CASEY, B. J. An integrative theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. **Development and Psychopathology**, v. 17, n. 3, p. 785–806, 2005.

ÖZCAN. **Plasma Leptin, Adiponectin, Neuropeptide Y Levels in Drug Naive Children With ADHD -** Özlem Özcan, Müjgan Arslan, Serdal Güngör, Tuğba Yüksel, Mukadder Ayşe Selimoğlu, 2018. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054715587095>>. Acesso em: 23 ago. 2023.

ÖZCAN, Ö. et al. Plasma Leptin, Adiponectin, Neuropeptide Y Levels in Drug Naive Children With ADHD. **Journal of Attention Disorders**, v. 22, n. 9, p. 896–900, jul. 2015.

PARK, S. et al. Association between dietary behaviors and attention-deficit/hyperactivity disorder and learning disabilities in school-aged children. **Psychiatry Research**, v. 198, n. 3, p. 468–476, 15 ago. 2012a.

PARK, S. et al. Association between dietary behaviors and attention-deficit/hyperactivity disorder and learning disabilities in school-aged children. **Psychiatry Res**, v. 198, n. 3, p. 468–76, set. 2012b.

PAULI-POTT, U. et al. Hair cortisol concentration in preschoolers with attention-deficit/hyperactivity symptoms-Roles of gender and family adversity. **Psychoneuroendocrinology**, v. 86, p. 25–33, set. 2017.

PAULI-POTT, U. et al. Low hair cortisol concentration predicts the development of attention deficit hyperactivity disorder. **Psychoneuroendocrinology**, v. 110, p. 104442, dez. 2019.

PELSSER, L. M. et al. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, p. e0169277, 25 jan. 2017.

PÉREZ-BONAVENTURA, I.; GRANERO, R.; EZPELETA, L. The relationship between weight status and emotional and behavioral problems in Spanish preschool children. **J Pediatr Psychol**, v. 40, n. 4, p. 455–63, 2015.

PESONEN, A.-K. et al. Symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in children are associated with cortisol responses to psychosocial stress but not with daily cortisol levels. **Journal of Psychiatric Research**, v. 45, n. 11, p. 1471–1476, nov. 2011.

PETRESCO, S. et al. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders among 6-year-old children: 2004 Pelotas Birth Cohort. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 49, n. 6, p. 975–983, 1 jun. 2014.

PORTER, P. A. et al. Body Mass Indices of Girls with and without ADHD: Developmental Trajectories from Childhood to Adulthood. **Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology: The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53**, v. 51, n. 5, p. 688–700, out. 2022.

PTACEK, R. et al. Disruptive patterns of eating behaviors and associated lifestyles in males with ADHD. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research**, v. 20, p. 608–613, 14 abr. 2014.

QUESADA, D. et al. A Review: Associations Between Attention-deficit/hyperactivity Disorder, Physical Activity, Medication Use, Eating Behaviors and Obesity in Children and Adolescents. **Archives of Psychiatric Nursing**, v. 32, n. 3, p. 495–504, jun. 2018.

RACICKA, E. et al. Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents With ADHD: The Significance of Comorbidities and Pharmacotherapy. **Journal of Attention Disorders**, v. 22, n. 12, p. 1095–1108, out. 2018.

RACICKA-PAWLUKIEWICZ, E. et al. The Occurrence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder According to Three Different Diagnostic Criteria for Obesity. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, v. 31, n. 6, p. 430–438, jan. 2021.

REINEHR, T. et al. 25-Hydroxvitamin D concentrations are not lower in children with bronchial asthma, atopic dermatitis, obesity, or attention-deficient/hyperactivity disorder than in healthy children. **Nutr Res**, v. 52, p. 39–47, maio 2018.

RÍOS-HERNÁNDEZ, A. et al. The Mediterranean Diet and ADHD in Children and Adolescents. **Pediatrics**, v. 139, n. 2, p. e20162027, fev. 2017.

ROJO-MARTICELLA, M. et al. Do Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Follow a Different Dietary Pattern than That of Their Control Peers? **Nutrients**, v. 14, n. 6, p. 1131, 8 mar. 2022.

ROSS, A. P.; DARLING, J. N.; PARENT, M. B. High energy diets prevent the enhancing effects of emotional arousal on memory. **Behavioral Neuroscience**, v. 127, n. 5, p. 771–779, out. 2013.

RUCKLIDGE, J. J. Gender Differences in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 33, n. 2, p. 357–373, jun. 2010.

RUSSELL, G.; LIGHTMAN, S. The human stress response. **Nature Reviews. Endocrinology**, v. 15, n. 9, p. 525–534, set. 2019.

RYU, S. et al. Associations between Dietary Intake and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Scores by Repeated Measurements in School-Age Children. **Nutrients**, v. 14, n. 14, p. 2919, 16 jul. 2022.

SALARI, N. et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 49, n. 1, p. 48, 20 abr. 2023.

SAN MAURO MARTÍN, I. et al. Nutritional and environmental factors in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): A cross-sectional study. **Nutritional Neuroscience**, v. 21, n. 9, p. 641–647, 21 out. 2018.

SAUVÉ, B. et al. Measurement of cortisol in human Hair as a biomarker of systemic exposure. **Clinical and Investigative Medicine**, p. E183–E191, 1 out. 2007.

SCASSELLATI, C. et al. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). **Eur Child Adolesc Psychiatry**, v. 23, n. 3, p. 173–7, 2014.

- SCHLOSS, S. et al. Low hair cortisol concentration and emerging attention-deficit/hyperactivity symptoms in preschool age. **Developmental Psychobiology**, v. 60, n. 6, p. 722–729, set. 2018.
- SCHWARTZ, B. S. et al. Attention deficit disorder, stimulant use, and childhood body mass index trajectory. **Pediatrics**, v. 133, n. 4, p. 668–676, abr. 2014.
- SEYMOUR, K. E. et al. Overlapping neurobehavioral circuits in ADHD, obesity, and binge eating: evidence from neuroimaging research. **CNS spectrums**, v. 20, n. 4, p. 401–411, ago. 2015.
- SHA'ARI, N. et al. Nutritional status and feeding problems in pediatric attention deficit-hyperactivity disorder. **Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society**, v. 59, n. 4, p. 408–415, abr. 2017.
- SHARMA, A.; COUTURE, J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 48, n. 2, p. 209–225, fev. 2014.
- SINN, N. Nutritional and dietary influences on attention deficit hyperactivity disorder. **Nutrition Reviews**, v. 66, n. 10, p. 558–568, out. 2008.
- SMALLEY, S. L. et al. Evidence that the dopamine D4 receptor is a susceptibility gene in attention deficit hyperactivity disorder. **Molecular Psychiatry**, v. 3, n. 5, p. 427–430, set. 1998.
- SMITH, B. et al. The relationship between sensory sensitivity, food fussiness and food preferences in children with neurodevelopmental disorders. **Appetite**, v. 150, p. 104643, 1 jul. 2020.
- SONUGA-BARKE, E. J. S. et al. Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. **American Journal of Psychiatry**, v. 170, n. 3, p. 275–289, mar. 2013.
- SPENCER, T. J. et al. Effects of atomoxetine on growth in children with attention-deficit/hyperactivity disorder following up to five years of treatment. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, v. 17, n. 5, p. 689–700, nov. 2007.
- STEVENSON, J. Dietary influences on cognitive development and behaviour in children. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 65, p. 361–5, 1 dez. 2006.
- STRÜBER, N.; STRÜBER, D.; ROTH, G. Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 38, p. 17–37, 1 jan. 2014.
- SWANSON, J. M. et al. Young adult outcomes in the follow-up of the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: symptom persistence, source discrepancy and height suppression. **Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines**, v. 58, n. 6, p. 663–678, jun. 2017.
- TASHAKORI, A. et al. Comparison of Height and Weight of 5-6 Year-old Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Non-ADHD. **Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences**, v. 5, n. 2, p. 71–75, 2011.
- TAYLOR, A. E. et al. Exploring the association of genetic factors with participation in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. **Int J Epidemiol**, v. 47, n. 4, p. 1207–1216, maio 2018.

TORRES, S. J.; NOWSON, C. A. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 23, n. 11–12, p. 887–894, 2007.

VAN EGMOND-FROEHLICH, A. et al. The hyperactivity/inattention subscale of the Strengths and Difficulties Questionnaire predicts short- and long-term weight loss in overweight children and adolescents treated as outpatients. **Obesity Facts**, v. 5, n. 6, p. 856–868, 2012.

VAN EGMOND-FRÖHLICH, A. W. A.; WIDHALM, K.; DE ZWAAN, M. Association of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder with childhood overweight adjusted for confounding parental variables. **International Journal of Obesity (2005)**, v. 36, n. 7, p. 963–968, jul. 2012.

VAN KEULEN, B. J. et al. Exploring the Temporal Relation between Body Mass Index and Corticosteroid Metabolite Excretion in Childhood. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1525, 23 maio 2020.

VAN MIL, N. H. et al. Low and high birth weight and the risk of child attention problems. **The Journal of Pediatrics**, v. 166, n. 4, p. 862–869.e1–3, abr. 2015.

VANAEELST, B. et al. Intercorrelations between serum, salivary, and hair cortisol and child-reported estimates of stress in elementary school girls. **Psychophysiology**, v. 49, n. 8, p. 1072–1081, 2012.

VIDOR, M. V. et al. Emerging findings of glutamate–glutamine imbalance in the medial prefrontal cortex in attention deficit/hyperactivity disorder: systematic review and meta-analysis of spectroscopy studies. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 272, n. 8, p. 1395–1411, dez. 2022.

WANG, G. J. et al. Brain dopamine and obesity. **Lancet (London, England)**, v. 357, n. 9253, p. 354–357, 3 fev. 2001.

WILES, N. J. et al. ‘Junk food’ diet and childhood behavioural problems: results from the ALSPAC cohort. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, n. 4, p. 491–498, abr. 2009.

WOO, H. D. et al. Dietary patterns in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). **Nutrients**, v. 6, n. 4, p. 1539–53, abr. 2014.

WU, X.; OHINMAA, A.; VEUGELERS, P. The Influence of Health Behaviours in Childhood on Attention Deficit and Hyperactivity Disorder in Adolescence. **Nutrients**, v. 8, n. 12, p. 788, 2 dez. 2016.

YAN, S. et al. Dietary patterns are associated with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms among preschoolers in mainland China. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 11, p. 1517–1523, nov. 2018a.

YAN, S. Q. et al. [Potential interaction effect on attention-deficit/hyperactivity disorder between mother’s educational level and preschoolers’ dietary pattern]. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi = Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi**, v. 39, n. 4, p. 464–468, 10 abr. 2018b.

YANG, R. et al. Prevalence of obesity and overweight among Chinese children with attention deficit hyperactivity disorder: a survey in Zhejiang Province, China. **BMC psychiatry**, v. 13, p. 133, maio 2013.

ZHANG, S. et al. ADHD Symptoms and Obesity in Chinese Children and Adolescents: A Longitudinal Study With Abnormal Eating Behaviors as Moderating Factors. **Journal of Attention Disorders**, v. 26, n. 11, p. 1452–1463, set. 2022.

ZWIRS, B. W. C. et al. Prevalence of Psychiatric Disorders Among Children of Different Ethnic Origin. **Journal of Abnormal Child Psychology**, v. 35, n. 4, p. 556–566, ago. 2007.

Anexo A

Questionário alimentar utilizado no acompanhamento dos 2 e 4 anos de idade

Agora vou fazer algumas perguntas sobre a alimentação do(a) <CRIANÇA>. Por favor respondacom base nos alimentos que são consumidos habitualmente, ou seja, todos ou quase todos os dias.
Pensando no consumo habitual do(a) <CRIANÇA>, ele(a) toma...

| | |
|--|-------------------------|
| 33. Leite de vaca (líquido ou em pó, excluindo fórmula)? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 34. Alguma fórmula infantil como Nan, Milupa, Milnutri, Pregomin ou outra? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 35. Suco de fruta natural? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 36. Suco de caixinha ou engarrafado, suco em pó ou água de coco de caixinha? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 37. Refrigerante? | não 0 sim 1 IGN 9 |

Pensando no consumo habitual do(a) <CRIANÇA>, ele(a) come...

| | |
|--|-------------------------|
| 38. Fruta inteira, em pedaço ou amassada? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 39. Comida de sal (de panela, papa ou sopa)? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 40. Iogurte? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 41. Legumes ou verduras? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 42. Fígado? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 43. Ovo? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 44. Carne (vaca, frango, peixe, porco, miúdos; não considerar fígado)? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 45. Feijão? | não 0 sim 1 IGN 9 |

| | |
|--|-------------------------|
| 46. Macarrão instantâneo (do tipo miojo)? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 47. Arroz, batata, aipim/mandioca ou massa? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 48. <i>Nuggets</i> , hambúrguer ou embutidos, como presunto, mortadela, salame, linguiça e salsicha? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 49. Salgadinhos de pacote (tipo <i>chips</i>)? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 50. Biscoito ou bolacha salgada? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 51. Biscoito recheado ou doce? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 52. Balas, pirulitos, chicletes, chocolates ou gelatina? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| Agora pensando nos costumes da Sra. em relação à alimentação do(a) <CRIANÇA>, a Sra. costuma adicionar... | |
| 53. Açúcar ou mel em líquidos como leite, chá ou suco oferecido(s) para o(a) <CRIANÇA>? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 54. Achocolatado no leite do(a) <CRIANÇA>? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 55. Açúcar ou mel nas frutas do(a) <CRIANÇA>? | não 0 sim 1 IGN 9 |
| 56. O(a) <CRIANÇA> costuma realizar alguma refeição, comer ou beber algo assistindo TV, mexendo no computador, <i>tablet</i> ou celular? | não 0 sim 1 IGN 9 |

Anexo B

Questionário alimentar utilizado no acompanhamento dos 6-7 anos de idade

Por favor, tire alguns minutos para lembrar todos os alimentos e bebidas que <CRIANÇA> consumiu ONTEM, desde o momento em que acordou até a hora em que foi dormir. Vou listar alguns alimentos e gostaria que a Sra.me dissesse se <CRIANÇA> consumiu ONTEM:

| | |
|---|-------------------------|
| 64. Leite de vaca (líquido ou em pó)? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 65. Suco de fruta natural ou de polpa de fruta? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 66. Laranja, bergamota ou abacaxi? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 67. Mamão, melão ou manga? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 68. Maçã, banana ou pêra? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 69. Qualquer outra fruta? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 70. Alface, couve, brócolis, agrião ou espinafre? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 71. Tomate, pepino, abobrinha, berinjela ou chuchu? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 72. Cenoura, abóbora ou beterraba ou batata-doce? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 73. Qualquer outra verdura/legume? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 74. Carne (de boi, frango, porco ou miúdos)? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 75. Peixe ou qualquer outro fruto do mar, como camarão? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 76. Ovo frito, cozido ou mexido? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 77. Feijão ou lentilha? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 78. Arroz, polenta ou macarrão (sem ser o instantâneo/miojo)? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 79. Batata comum, aipim/mandioca ou inhame? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 80. Milho na espiga? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 81. Salgadinhos de pacote (tipo chips)? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |

| | |
|--|-------------------------|
| 82. Biscoito/bolacha doce, bolacha recheada ou bolinho de pacote? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 83. Macarrão instantâneo (do tipo miojo) ou sopa de pacote? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 84. Chocolate, sorvete/picolé ou sobremesa industrializada (tipo Danette, pudins eflans)? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 85. Balas, pirulitos, chicletes ou gelatina? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 86. Margarina? (<i>não considerar manteiga</i>) | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 87. Pão de forma, de cachorro-quente ou de hambúrguer (pão de pacote)? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 88. Nuggets, frango empanado industrializado, hambúrguer ou salsicha? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 89. Batata frita tipo congelada ou de redes como McDonald's? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 90. Presunto, mortadela ou salame? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 91. Pratos prontos ou congeladas, como pizzas, lasanha, escondidinho? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 92. Suco de caixinha ou em pó, água de coco de caixinha ou xaropes deguananá/groselha? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 93. Bebida achocolatada tipo Toddynho ou achocolatado em pó (<i>achocolatado no leite vale também</i>) | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 94. Iogurte com sabor ou bebida láctea? | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 95. Refrigerante (qualquer tipo, preto, guaraná, Fanta) | Não 0 Sim 1 IGN 9 |
| 96. Cereal matinal (tipo Sucrilhos ou outros tipos como bolinhas de Nescau) | Não 0 Sim 1 IGN 9 |

3. Alterações no projeto de pesquisa:

Após a qualificação, algumas modificações foram realizadas nos artigos previstos no projeto de pesquisa original, as quais são apresentadas a seguir:

Artigo 1:

Exploring the bidirectional associations of ADHD symptomatology, nutritional status, and body composition in childhood: evidence from a Brazilian Birth Cohort Study

O artigo 1 manteve seu objetivo inicial de investigar a relação bidirecional durante a infância entre os sintomas de TDAH e estado nutricional através da análise de *cross-lagged panel*, assim como de verificar se os sintomas de TDAH estavam associados com maior IMC para idade, maior massa gorda e menor massa livre de gordura aos 6-7 anos. Entre as alterações realizadas, foram incluídos os resultados de massa gorda e massa livre de gordura também na forma de índices, calculados a partir da razão entre o valor em quilos (kg) e a altura ao quadrado (m²), originando o índice de massa gorda (FMI) e o índice de massa livre de gordura (FFMI). Como todas essas variáveis apresentaram distribuição assimétrica, foi aplicada a transformação rank-normal para garantir a padronização adequada e possibilitar o uso de modelos de regressão linear, conforme previsto no projeto. A variável “evento estressor materno” foi removida das análises como fator de confusão, por não apresentar associação com as variáveis de estado nutricional da criança, o que viola um dos pressupostos fundamentais para a sua inclusão como variável de ajuste. Além disso, as variáveis sexo e nível socioeconômico foram testadas como possíveis mediadores na associação entre estado nutricional e sintomas de TDAH, mas os resultados não indicaram evidências de mediação. Como essa análise não fazia parte dos objetivos principais do artigo, optou-se por não incluí-la no manuscrito final.

Artigo 2:

Dietary intake and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in childhood: Findings from a population-based Brazilian cohort

O segundo artigo teve como objetivo analisar o consumo de alimentos ultraprocessados e in natura aos 2, 4 e 6-7 anos de idade em participantes da Coorte

de Nascimentos de 2015 de Pelotas, bem como investigar o efeito cumulativo do consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados e alimentos ultraprocessados sobre os sintomas de TDAH aos 6–7 anos. Modificamos a nomenclatura da categoria “alimentos *in natura*” para “alimentos *in natura* e minimamente processados”.

Ainda, ao revisar a proposta analítica, optou-se por não utilizar o termo “trajetórias”, uma vez que o modelo original não contemplava mudanças no padrão alimentar ao longo do tempo, como por exemplo, situações em que a criança estava no maior tercil de consumo (T3) aos 2 anos, saiu desse tercil aos 4 anos e retornou a ele aos 6–7 anos.

Dessa forma, considerou-se mais apropriado definir a análise principal como avaliação do efeito cumulativo do consumo alimentar, utilizando a mesma lógica de categorização inicialmente proposta como trajetória. Além disso, as categorias analíticas foram simplificadas: em vez de oito grupos de consumo, o artigo passou a considerar quatro categorias de exposição. São elas:

- "Nunca no T3": crianças que, em nenhum dos momentos avaliados, estiveram no maior tercil de consumo;
- "Uma vez no T3": aquelas que estiveram no T3 em apenas um dos momentos (2, 4 ou 6–7 anos);
- "Duas vezes no T3": crianças que estiveram no T3 em dois dos três momentos;
- "Sempre no T3": aquelas que pertenceram ao T3 nos três acompanhamentos.

Adicionalmente, incluiu-se uma análise de sensibilidade com o objetivo de investigar possíveis períodos sensíveis do consumo alimentar. Para isso, foi avaliado o consumo de cada grupo de alimentos separadamente em cada faixa etária, e criadas categorias combinadas de exposição 2 e 4 anos e 4 e 6-7 anos, considerando a presença no T3 nesses períodos. Outra modificação importante foi na operacionalização da variável sintomas de TDAH. Embora o projeto inicial previsse utilizar a variável dicotômica (sintomas elevados, SDQ ≥ 7 pontos), os testes demonstraram que o uso do escore contínuo (variação de 0 a 10 pontos) permitiu melhor ajuste estatístico segundo os critérios de AIC e BIC, além de facilitar a interpretação dos resultados.

Por fim, foram feitos ajustes para as variáveis de controle. As variáveis “eventos estressores maternos”, “IMC pré-gestacional” e “peso ao nascer” foram excluídas por não atenderem aos critérios para serem consideradas fatores de confusão. Com base na atualização da revisão da literatura, foram incluídas as variáveis depressão materna e status de amamentação no ajuste dos modelos.

Artigo 3:

Avaliação da relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e o consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas

Este artigo manteve o mesmo objetivo proposto no projeto de pesquisa, investigar a relação bidirecional entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH durante a infância. Além de analisar o possível efeito do cortisol no mecanismo causal dessa relação.

Embora inicialmente estivesse previsto o uso da *G-fórmula*, optamos pela modelagem de equações estruturais (gSEM) por se tratar de um método mais direto e flexível para estimar efeitos diretos, indiretos e totais. A gSEM mostrou-se mais adequada ao nosso objetivo, que era explorar caminhos de mediação com base em uma hipótese teórica, sem foco em inferência causal estrita.

4. Trabalho de Campo

Relatório com atividades desenvolvidas na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Epidemiologia, no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

Pelotas
2025

4.1 Atividades desenvolvidas na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015

Como parte da experiência acadêmica, os alunos do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia são requeridos a participar do trabalho de campo do estudo cujos dados serão utilizados.

No ano de 2022, de fevereiro a dezembro, foram exercidas atividades na coleta de dados do acompanhamento dos 6-7 anos na coorte de 2015, atuando como supervisora do trabalho de campo, em conjunto com colegas do doutorado.

Durante este período, realizei a supervisão presencial ao trabalho de campo em escala intensiva. Em cada plantão fui responsável por tomar decisões, contribuindo para o bom andamento do campo, e enviar relatórios diários para os coordenadores do estudo, além de outras atividades de rotina como descarreço diário dos dados para o banco de dados preliminar. Era realizado o monitoramento da produtividade semanal das entrevistadoras, confecção do relatório de campo, verificação de inconsistências das entrevistas.

Neste acompanhamento fiquei como responsável pela checagem de inconsistências, organizando as planilhas e gestão de buscas por correções junto às entrevistadoras e de um dos pós docs coordenadores do referido acompanhamento. Além disso, também fui responsável pela coleta da informação sobre vacinas de COVID-19 para os participantes que não haviam sido coletadas essas informações, visto que no inicio do acompanhamento ainda não havia vacinação para crianças contra o vírus, então esta informação foi coletada depois.

Ainda, durante ano de 2022, acompanhei uma bolsista de graduação na organização/planejamento do resumo de um trabalho para o XXXI Congresso de Iniciação Científica e produzi um resumo de minha autoria para o XXIV Encontro de Pós-Graduação (ENPÓS) da 8ª Semana Integrada de Inovação, Ensino, Pesquisa e Extensão (SIIEPE) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel). Participei de todos os ENPÓS durante o período do doutorado, recebendo prêmio de apresentação destaque no XXVI ENPÓS no ano de 2024. Também no ano de 2024 participei do 12º Congresso Brasileiro de Epidemiologia no Rio de Janeiro, apresentando dois trabalhos na modalidade pôster.

Em julho de 2025, recebi o convite para fazer parte da coordenação do acompanhamento dos 11 anos da coorte de 2015 que iniciará em dezembro de 2025.

Desde então, estou colaborando na elaboração dos manuais que serão utilizados no trabalho de campo, na organização da equipe de supervisores do acompanhamento (mestrando e doutorandos), distribuindo tarefas as quais eles serão responsáveis. Também estou participando da elaboração e testes dos questionários da mãe/responsável, revisão e testes do questionário da criança e dos termos de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), no processo de seleção da equipe (agendadores, entrevistadores e recepcionistas), na organização da clínica (distribuição das salas, materiais necessários) e planejamento do fluxo das entrevistas. Também participarei dos treinamentos da coorte, seja coordenando como realizando os treinamentos, juntamente dos colegas coordenadores e supervisores do acompanhamento.

4.2 Relatório do Trabalho de Campo



Universidade Federal de Pelotas
Programa de Pós-graduação em Epidemiologia



Coorte de Nascimentos de 2015
Pelotas/RS

Relatório do trabalho de campo
ESTUDO DE ACOMPANHAMENTO DOS 6-7 ANOS

Lista de Figuras

- Figura 1. Brindes oferecidos aos participantes
- Figura 2. WISC-IV
- Figura 3. Motivação para Leitura (cartão 1 e 2)
- Figura 4. Percepção do Suporte Social e Confiança nos Adultos
- Figura 5. Julgamento Moral Atos - vinheta A e B
- Figura 6. Julgamento Moral Compartilhamento
- Figura 7. Card Sort/Early Years Toolbox
- Figura 8. Stroop Cartão Neutro
- Figura 9. Stroop Cartão Positivo 1
- Figura 10. Stroop Cartão Negativo 1
- Figura 11. Stroop Cartão Positivo 2
- Figura 12. Stroop Cartão Negativo 2
- Figura 13. Teoria da Mente (Sally – Anne)
- Figura 14. Altruísmo (Dictator Game)
- Figura 15. Balançadamarca TANITA® modelo UM-080
- Figura 16. Estadiômetro fixodamarca Harpenden®
- Figura 17. Aparelho de pressão arterial e frequência cardíaca OMRON HEM-705CPINT
- Figura 18. Estadiômetro de alumínio portátil
- Figura 19. BodPod
- Figura 20. DXA
- Figura 21. Acelerômetro ActiGraph® – modelo wGT3X-BT
- Figura 22. Fluxo do acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte 2015
- Figura 23. Pulseira Miband
- Figura 24. Roupas utilizadas pelas crianças para as medidas antropométricas e de composição corporal
- Figura 25. Kit de coleta de cabelo
- Figura 26. Medidor de coleta
- Figura 27. Ficha da coleta de cabelo
- Figura 28. Material para armazenamento de coletas de cabelo
- Figura 29. Kit para coleta de saliva

Figura 30. Tubo de coleta de saliva com identificação de nome e ID do participante Coorte 2015

Figura 31. Ficha de informações da coleta de saliva

Figura 32. Cartão de identificação coleta de sangue

Figura 33. Kit utilizado para a coleta de sangue (Teste de ELISA)

Figura 34. Caixas contendo os acelerômetros programados para cada horário de entrevista

Figura 35.Caixas e lista entregues na recepção a cada horário, contendo os acelerômetros programados

Figura 36. Posição correta do acelerômetro para fixação ao pulso

Figura 37. Acelerômetros conectados no computador destinado ao download dos dados

Figura 38. Material para coleta de saliva domiciliar

Figura 39. Inconsistências geradas diretamente do *RedCap®* para avaliação

Figura 40. Planilha de inconsistências para checagem semanal com as entrevistadoras

Figura 41.Números finais do local de realização do acompanhamento dos 6-7 anos

Figura 42.Modelo de relatório individual do acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte 2015

Figura 43.Cartão de aniversário para participantes da Coorte 2015

Lista de Tabelas

Tabela 1. Frequência e proporção de entrevistas do controle de qualidade por entrevistadora

Tabela 2. Tempo de duração da entrevista em minutos, por entrevistadora

Tabela 3. Questões avaliativas da qualidade da entrevista, por entrevistadora

Tabela 4. Concordância (Kappa) entre variáveis do banco do controle de qualidade e banco do acompanhamento 6-7 anos

Tabela 5. Números finais da acelerometria

Tabela 6. Descrição das entrevistas com ajuda de custo para deslocamento intermunicipal

Tabela 7. Descrição das entrevistas realizadas fora de Pelotas

Tabela 8. Bolsistas de IC, orientadores e funções durante e após o acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte 2015

Lista de Quadros

Quadro 1. Cronograma de treinamento

Quadro 2. Modelo da escala de plantões dos doutorandos para a supervisão do trabalho de campo

Quadro 3. Números finais de participantes acompanhados de acordo com o local de entrevista

Sumário

| | | |
|----------------|---|-----------|
| 1. | Contextualização da Coorte 2015 | 7 |
| 2. | Grupo de Trabalho | 8 |
| 2.1. | Coordenadores e supervisores do estudo | 9 |
| 2.1.1. | Medidas de segurança para pandemia de COVID-19 | 9 |
| 2.2. | Equipe geral da coorte | 10 |
| 2.3. | Equipe de Entrevistadoras | 12 |
| 2.4. | Remuneração | 12 |
| 4. | Uniformes | 13 |
| 5. | Brindes para as crianças | 13 |
| 7. | Treinamento de entrevistadoras gerais e psicólogos | 14 |
| 9. | Treinamento de instrumentos psicológicos | 16 |
| 9.1. | Descrição dos instrumentos de avaliação psicológica e comportamental | 17 |
| 10. | Treinamento da antropometria e composição corporal | 26 |
| 10.1. | BodPod | 28 |
| 10.2. | DXA | 28 |
| 11. | Treinamento das coletas biológicas | 30 |
| 11.1. | Amostra de cabelo | 30 |
| 11.2. | Saliva | 31 |
| 11.3. | Teste de ELISA – coleta de sangue por papel filtro | 31 |
| 12. | Treinamento de acelerometria | 32 |
| 12.1. | Acelerômetro | 33 |
| 13. | Seleção final de entrevistadoras e psicólogos | 33 |
| 15. | Retreinamento | 34 |
| 16. | Novas seleções e treinamentos | 34 |
| 17. | Equipe de entrevistadoras | 34 |
| 18. | Plantões de supervisores | 35 |
| 19. | Logística de coleta de dados | 36 |
| 19.1. | Colocação pulseira Mi band para mensuração da frequência cardíaca (FC) | 37 |
| 19.2. | Logística dos instrumentos aplicados à criança | 38 |
| 19.2.1. | Controle de qualidade das informações psicológicas | 40 |
| 19.3. | Logística da antropometria e exames de composição corporal | 41 |

| | |
|--|-----------|
| 19.5.Logística da coleta de saliva | 44 |
| 19.6.Logística da coleta de sangue (ELISA) | 47 |
| 19.7.1. Programação dos acelerômetros | 51 |
| 19.7.2. Download e armazenamento dos dados | 51 |
| 19.7.3.Colocação dos acelerômetros | 52 |
| 19.7.4.Coleta dos acelerômetros e validação dos dados | 53 |
| 19.7.5.Perdas e recusas da acelerometria | 55 |
| 19.7.6.Critérios de exclusão da acelerometria | 55 |
| 19.7.7.Conferência e análise dos dados da acelerometria | 56 |
| 19.7.8.Adaptações realizadas durante o acompanhamento | 56 |
| 20. Logística das coletas domiciliares | 57 |
| 21. Logística de reversão de recusa | 59 |
| 23. Inconsistências | 59 |
| 24. Controle de Qualidade geral | 62 |
| 25. Sub-estudo recordatório alimentar de 24 horas | 67 |
| 26. Números finais do acompanhamento dos 6-7 anos | 67 |
| 26.1.Ajuda de custo para transporte intermunicipal | 69 |
| 26.2.Entrevista domiciliar fora de Pelotas | 71 |
| 27. Relatórios individuais | 72 |
| 28. Cartões de aniversário | 73 |
| Anexos | 76 |

1. Contextualização da Coorte 2015

Em 1982, teve início em Pelotas um estudo sobre a saúde dos recém-nascidos da cidade. Todos os bebês nascidos no município foram avaliados e suas mães entrevistadas. Foi feito um acompanhamento dos bebês com um mês de vida, com três meses, com seis meses e com 12 meses. Este estudo teve um grande impacto nos meios de pesquisa no Brasil e no exterior e seus resultados levaram a um grande número de publicações, que, por sua vez, serviram de referência para a elaboração de políticas de saúde e de novas pesquisas. Em 1993 e 2004 duas novas coortes de nascimento tiveram início. A repetição destas coortes permite que se avalie como está mudando a saúde dos bebês, o atendimento às gestantes durante o pré-natal, o atendimento ao parto e o perfil da população em termos de fatores de risco para diversas doenças. Estas informações são fundamentais para que as políticas de saúde sejam atualizadas e reflitam as mudanças observadas ao longo do tempo.

Em 2015 uma nova coorte foi iniciada. Diferentemente das demais, em que o primeiro contato com a mãe se deu logo após o nascimento do bebê, nesta coorte as mães dos bebês com nascimento previsto para 2015 foram entrevistadas durante a gestação e, como nas outras, seus filhos já estão sendo acompanhados após o nascimento, aos três, 12 e 24 meses, aos 4 anos, agora, aos 6-7 anos de idade. Isto permitirá a coleta de informações mais detalhadas sobre a saúde e os hábitos maternos no período gestacional, possibilitando uma melhor compreensão das influências da gestação sobre a saúde do filho ao longo da vida.

O papel do grupo de trabalho neste estudo foi fazer com que ele tenha mantido os mais altos padrões de qualidade de modo que os dados obtidos reflitam a realidade da forma mais fiel possível. As informações coletadas fornecerão resultados muito importantes e serão analisados e reanalisados durante as próximas décadas. Para atingir o patamar de qualidade desejado, foi necessário muito esforço e dedicação de todos os envolvidos no estudo. Neste contexto, este relatório do trabalho de campo reúne toda a base de sustentação deste esforço no acompanhamento dos 6-7 anos de idade das crianças pertencentes à coorte de 2015.

2. Grupo de Trabalho

2.1. Coordenadores e supervisores do estudo

O acompanhamento de 6-7 anos do projeto da Coorte de 2015 teve como coordenadores: Prof. Joseph Murray, Prof.^a Mariângela Freitas da Silveira, Prof. Pedro C Hallal e Prof.^a Andréa Homsi Dâmaso, do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGE) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), juntamente com o Prof. Marlos Rodrigues Domingues, da Escola Superior de Educação Física (ESEF) da UFPel. Além dos coordenadores do estudo, fizeram parte da equipe de coordenação do trabalho de campo, Dr^a Thayná Ramos Flores (coordenadora geral) e Dr Otávio Amaral de Andrade Leão (coordenador do programa de coleta dos dados e gerente do banco de dados da Coorte 2015).

A supervisão do trabalho de campo do acompanhamento dos 6-7 anos foi de responsabilidade dos doutorandos do PPGE: Angel Rocha, Barbara Peter, Anna Muller, Andressa Cardoso, Eduardo Silva, Jéssica Rodrigues), além das doutorandas do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da UFPel, Maiara Gonçalves dos Santos, Daniele Fernandes da Silva de Souza e Sheynara Emi Ito Mazza que também trabalharam na supervisão do trabalho de campo e foram responsáveis pela coleta de dados de acelerometria, além de participação na supervisão geral. O doutorando Fernando Guimarães da Silva, também do PPGE, foi responsável pelo controle de qualidade dos dados coletados.

Os testes e avaliações psicológicas que compunham o acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte de Nascimento de 2015 ficaram sob a coordenação da psicóloga Suelen Cruz com a supervisão das psicólogas Josimara Gonçalves, Daniele Mello e Ester de Oliveira.

Neste acompanhamento, o principal desafio da coordenação e toda a equipe foi a pandemia de COVID-19, fazendo com que houvesse adaptações do processo de trabalho, garantindo equipamentos de segurança para a equipe e os participantes. O ambiente da clínica foi repensado para que o protocolo de segurança estabelecido pela UFPel fosse devidamente seguido. As entrevistas domiciliares também atenderam aos mesmos protocolos de segurança.

2.1.1. Medidas de segurança para pandemia de COVID-19

Considerando a pandemia de COVID-19, todo trabalho de campo dos 6-7 anos foi realizado seguindo normativas da universidade. A equipe trabalhou considerando os seguintes protocolos de segurança:

- 1 - Disponibilização de tapete com solução sanitizante para limpeza de calçados, anterior à entrada no prédio do CPE;
- 2 - Fornecimento de máscaras cirúrgicas e N95 para uso de bolsistas (recepção, entrevistadoras gerais e psicólogas), durante o turno de trabalho;
- 3 - Uso de álcool em gel 70% e sabão para higienização frequente das mãos;
- 4 - Fornecimento de álcool líquido 70° para a higienização frequente do telefone, computador, mesa e outros equipamentos;
- 5 – Abertura de janelas durante o expediente para facilitar a circulação do ar.

Toda a higienização foi reforçada em equipamentos de uso coletivo, tais como: balanças, estadiômetros, acelerômetros, materiais da psicologia, entre outros. No caso dos acelerômetros, a higienização teve que ser reforçada devido ao uso de fita isolante, considerando seu tipo de material e resíduo deixado nos dispositivos.

Além disso, durante o agendamento das entrevistas a equipe questionava e orientava em relação a qualquer sintoma gripal a fim de remarcar o acompanhamento, caso fosse necessário. O mesmo cuidado era realizado em relação à equipe de trabalho, ou seja, em casos de sintomas gripais ou contato de qualquer pessoa que tivesse positivado para o coronavírus. Dessa forma, a pessoa da equipe deveria realizar o teste laboratorial ou ser afastada pelo prazo estabelecido de acordo com a normativa vigente da UFPel.

2.2. Equipe geral da coorte

A equipe geral do acompanhamento dos 6-7 anos da coorte 2015 foi responsável pelas funções de atendimento na recepção e de agendamento. O trabalho de campo contou com o auxílio de uma secretária, Ana Fagúndez Roja, e para recepção dos participantes havia quatro pessoas contratadas (duas em cada turno – manhã e tarde). Para o agendamento foram contratadas cinco pessoas, Beatriz Ferreira, Bruno Iorio, Lara Larré, Larissa Mielke e Milene Araújo. As funções do agendamento, em resumo, eram de identificação dos participantes por cadastro prévio, atualização destes (quando necessário) e agendamento da entrevista pelo

contato com mãe/responsável. Além disso, os agendadores faziam confirmações das entrevistas um dia antes do horário marcado. Abaixo o roteiro de agendamento:

2.2.1. Roteiro ligação – convite

Olá, _____ <nome da mãe>, bom dia/boa tarde/boa noite! Aqui quem fala é a _____ <nome>, da Coorte de 2015. Tudo bem?

Vamos começar um novo acompanhamento, dos 6-7 anos, e estou entrando em contato para agendarmos a entrevista. O acompanhamento estava previsto para o início do ano, mas em virtude da pandemia, só foi possível realizá-lo agora. A Sra. pode ficar tranquila que estamos tomando todos os cuidados necessários para garantir a segurança dos participantes, incluindo além dos cuidados básicos de higiene, distanciamento social e atendimento reduzido de pessoas por horário.

Então... qual a sua disponibilidade em participar? Dia _____ às _____ horas ficaria bem para ti?

1) Informações a serem repassadas no agendamento:

- O acompanhamento vai ser aqui no Centro de Pesquisas e dura em torno de 2h-3h.
- Iremos fornecer uma ajuda de custo no valor de R\$50,00.
- ATUALIZAR O ENDEREÇO e TELEFONE
- Solicitar documentos e informações para levar no dia agendado para entrevista:
 - a. RG
 - b. CPF (se não tem CPF trazer alguém com CPF)
 - c. Carteira de vacinas da criança
 - d. Medicamentos da criança (últimos 15 dias) - caixas ou receitas ou foto
- Informar o endereço do Centro de Pesquisas (*Mal. Deodoro 1160*)
- Reitar: Data e hora do agendamento

*Obrigada pela sua atenção, qualquer dúvida entre em contato conosco pelo telefone
3284-1343.*

Em casos de entrevistas domiciliares, os agendadores faziam a confirmação do endereço e solicitavam a localização para a mãe/responsável.

2.3. Equipe de Entrevistadoras

No primeiro momento do trabalho de campo do acompanhamento dos participantes de 6-7 anos foram contratadas 32 entrevistadoras e um funcionário para a acelerometria. Os acréscimos e mudanças na equipe serão descritos no item 9 (equipe de entrevistadoras).

2.4. Remuneração

A equipe de entrevistadoras, funcionário da acelerometria e recepcionistas contratados foram devidamente remunerados e receberam uma quantia mensal de R\$ 1.575,00, caracterizado como bolsa de pesquisa. A equipe do agendamento recebeu, mensalmente, R\$ 1.750,00 também como bolsa de pesquisa.

3. Seleção e treinamento das entrevistadoras gerais e psicólogos

As inscrições para o processo seletivo tiveram o prazo de 30 de setembro a 18 de outubro de 2021, tendo aproximadamente 200 candidatas inscritas. Foi realizada uma pré-seleção das inscrições mediante avaliação de currículo (pós-graduação *lato ou stricto sensu* em qualquer área, participação em trabalhos de campo em pesquisas epidemiológicas e/ou experiência comprovada em coleta de dados em saúde mental, participação de projetos de pesquisa, ensino e extensão durante a graduação) sendo selecionadas 65 candidatas para o início do treinamento e seleção de entrevistadoras e psicólogas do acompanhamento dos 6-7 anos de idade.

A avaliação das candidatas foi realizada durante o treinamento (item 7), com baseos seguintes critérios:

- ✓ Pontualidade/Assiduidade;
- ✓ Interesse;
- ✓ Postura durante o treinamento;
- ✓ Desenvoltura nas práticas de aplicação do questionário;
- ✓ Desempenho na prova teórica;
- ✓ Desempenho nas práticas da aplicação de testes de desenvolvimento infantil;
- ✓ Desempenho nas práticas das medidas antropométricas e de composição corporal;

4. Uniformes

No início do trabalho de campo foram disponibilizadas camisetas com logo da Coorte2015 e crachás para serem utilizados nas entrevistas realizadas na clínica e no domicílio, para identificação da equipe. Além disso, para garantir a segurança das entrevistadoras era utilizado um avental descartável e máscara N95 por entrevista em função da pandemia do COVID-19.

5. Brindes para as crianças

Após a aplicação do questionário de pesquisa, testes psicológicos, realização de medidas antropométricas e de composição corporal coletas biológicas, colocação de acelerômetro, entregava-se os brindes da Coorte 2015 no momento da finalização da entrevista na recepção. O brinde era uma garrafa e uma máscara de tecido com o logo da Coorte 2015 (Figura 1).



Figura 1. Brindes oferecidos aos participantes

6. Reuniões

No acompanhamento dos 6-7 anos foram realizadas reuniões semanais entre a equipe, incluindo coordenadores, supervisores do trabalho de campo e secretárias para discutir e encaminhar sobre o andamento do estudo e resolver pendências observadas durante o estudo. As pautas sempre presentes nessas reuniões foram: a avaliação do controle de qualidade a cada 15 dias, o acompanhamento do número de entrevistas do trabalho de campo e, ainda, o *feedback* dos supervisores do trabalho de campo, neste caso os doutorandos, acerca do desempenho das

entrevistadoras. Ainda, foram realizadas, periodicamente, reuniões entre as equipes de coordenação e supervisão e de entrevistadoras. Todas as reuniões aconteceram nas dependências do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) da UFPel e foram agendadas, a fim de não prejudicarem os horários de trabalho e a realização de entrevistas.

7. Treinamento de entrevistadoras gerais e psicólogos

Na semana do dia 25 de outubro até o dia 06 de novembro de 2021 foi realizado o primeiro treinamento do questionário completo, das coletas, medidas antropométricas e dos testes psicológicos e realização de um estudo piloto (Quadro 1), tendo a presença de 60 candidatos no primeiro dia de treinamento. Foi realizada a apresentação do conteúdo teórico de cada bloco do questionário da mãe, baseado nas instruções contidas no manual, pelos doutorandos e supervisores, seguida da realização de práticas da aplicação do questionário em papel e no programa utilizado para coleta dos dados - *Redcap®*. Além disso, foram apresentadas as atividades que seriam aplicadas diretamente às crianças, mediante exposição teórica e exibição de vídeos com exemplos práticos, sendo caracterizado o treinamento da parte psicológica. Todos os treinamentos aconteceram nas dependências da Faculdade de Medicina da UFPel e do CPE.

No decorrer do período de treinamento, houve algumas desistências, restando 42 candidatos às vagas para entrevistadores e psicólogos. Todos os candidatos foram apresentados e treinados para a realização das medidas antropométricas e de composição corporal, porém somente aquelas pessoas que ficariam nesta função foram devidamente padronizadas quanto às técnicas para as aferições.

No dia 1º de novembro foi realizada uma prova teórica que permitiu classificar os candidatos para posterior seleção. Os aspectos considerados para a seleção foram a nota da avaliação, desenvoltura nas práticas e o desempenho geral durante o treinamento. Após o estudo piloto, foram selecionados 37 candidatos para o início do trabalho de campo. Cada candidato foi selecionado com base na disponibilidade de 6h por dia por turno (turno de manhã: 8h até 14h e turno de tarde: 14h até 20h).

Durante o trabalho de campo ainda houve mais um treinamento para entrevistadoras e dois para os psicólogos, os quais envolveram editais de contratação devido à alta rotatividade que ocorreu durante o acompanhamento. Esses treinamentos consideraram os assuntos e práticas descritos previamente.

Quadro 1. Cronograma de treinamento

| | Horário | Segunda 25/10 | Terça 26/10 | Quarta (27/10) | Quinta (28/10) | Sexta (29/10) | Sábado (30/10) | |
|-------|---------------------------|---|--|---|--|--------------------------------------|---|----------------------|
| MANHÃ | 08:30 - 10:00 | <p>1) Apresentação da Coorte [Thayná] 2) apresentação cronograma treinamento Instruções gerais [Thayná] Bloco A - Identificação Q1-Q13 [Thayná] 55 pessoas</p> | <p>Bloco D - CAPAÇÕES DA MÃE, FAMÍLIA E DOMICÍLIO (PELIGRÃO) (Q204-Q211) [Andressa] Bloco E - GASTOS COM SAÚDE (Q212 - Q222) [Marcelo]</p> | <p>Bloco M e N - Pandemia COVID-19 e observações entre interlocutora (Andressa ou Jéssica)</p> | <p>Prática ENTREV GERAL - composição corporal e antrô corporal) Thayná, Anna, Riceli (Epidemio)</p> | <p>Práticas gerais e WISC (Duda)</p> | <p>Prática COLETA CABELO (FAMED com entrev geral) Karen, Andressa</p> | <p>WISC (Mateus)</p> |
| | Intervalo (10:00 - 10:15) | | | | | | | |
| | 10:15 - 12:00 | <p>Bloco B - Cuidado e alimentação da criança - Q14- Q81 (Ana) Bloco C - Saúde da criança e adolescente - Q14- Q81 (Fernando) Bloco D - SAÚDE MÃE E CONTRACEPÇÃO (Q223 - Q271) (Andressa)</p> | | <p>COLETA DE SANGUE (Marilia, Eduardo Postal)</p> | <p>Prática ENTREV GERAL - composição corporal e antrô corporal) Thayná, Anna, Riceli (Epidemio)</p> | <p>Práticas gerais e WISC (Duda)</p> | <p>Prática COLETA CABELO (FAMED com entrev geral) Karen, Andressa</p> | <p>WISC (Mateus)</p> |
| | Almoço (12:00 - 14:00) | | | | | | | |
| TARDE | 14:00 - 15:45 | <p>Bloco C - Saúde da criança e adolescente - Q14- Q81 (Ana) Bloco D - SAÚDE MÃE E CONTRACEPÇÃO (Q223 - Q271) (Andressa) Bloco E - ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO MATERNO (Q272- Q290) (Olávio) Apresentação da acelerometria (Olávio e Danièle ESEF)</p> | | <p>COLETA DE SANGUE (Marilia, Eduardo Postal)</p> | <p>Prática com PSI - composição corporal e antrô corporal) Thayná, Anna, Riceli (Epidemio) FAMED: testes RedCap com categoria II</p> | <p>WISC (Mateus)</p> | <p>Prática COLETA CABELO (EPIDEMIO com psi) Karen, Andressa</p> | <p>WISC (Duda)</p> |
| | Intervalo (15:45 - 16:00) | | | | | | | |

| TARDE | Horário | Segunda (01/11) | Quarta (03/11) | Quinta (04/11) | Sexta (05/11) | Sexta (06/11) | | |
|-------|---------------------------|--|--|--|--|----------------------|---|--------------------|
| MANHÃ | 16:00 - 18:00 | <p>Bloco D - Características da mãe, da família e do domicílio - (Q156 - Q173) ANERPE (Q174 - Q194) Renda familiar (Q208) (Marcelo) Simulação com questionário em papel - dinâmica geral</p> | <p>Apresentações de questionário</p> | <p>COLETA DE SANGUE (Marilia, Eduardo Postal)</p> | <p>Prática com PSI - composição corporal e antrô corporal) Thayná, Anna, Riceli (Epidemio) FAMED: testes RedCap com categoria II</p> | <p>WISC (Mateus)</p> | <p>Prática COLETA CABELO (EPIDEMIO com psi) Karen, Andressa</p> | <p>WISC (Duda)</p> |
| | 08:30 - 10:00 | <p>Questionário criança (Motivação para leitura, Suporte Social, STRDOP, julgamento Moral - acts and sharing, Sally-Anne, Confiança em adultos, Dictator Game) (Su, Jéssica, Josi e Danièle Psi)</p> | <p>Prática - coleta de saliva (FAMED) Luciana Tovo, Camila Colvara</p> | <p>PILOTO (GRUPO)</p> | <p>PILOTO (GRUPO)</p> | <p>SELEÇÃO</p> | | |
| | Intervalo (10:00 - 10:15) | | | | | | | |
| TARDE | 10:15 - 12:00 | Questionário criança e EYT (Su, Jéssica, Josi e Danièle Psi) | SDQ e DAWBA (Duda, Josi e Danièle Psi) | DAWBA | PILOTO (GRUPO) | PILOTO (GRUPO) | SELEÇÃO | |

| | Almoço (12:00 - 14:00) | | | | | |
|-------|---------------------------|-------------------------------------|--|-------|----------------|----------------|
| TARDE | 14:00 - 15:45 | BART e WISC (Mateus) | SDQ e DAWBA (Duda, Josi e Danièle Psi) | DAWBA | PILOTO (GRUPO) | PILOTO (GRUPO) |
| | Intervalo (15:45 - 16:00) | | | | | |
| | 16:00 - 18:00 | PROVA TEÓRICA (Thayná, Su e Olávio) | VBA (Duda, Josi e Danièle Psi) | DAWBA | PILOTO (GRUPO) | PILOTO (GRUPO) |
| | 18:30 - 20:30 | | DAWBA (Duda, Josi e Danièle Psi) | DAWBA | PILOTO (GRUPO) | PILOTO (GRUPO) |

9. Treinamento de instrumentos psicológicos

O primeiro treinamento de entrevistadores psicólogos foi realizado junto ao treinamento dos entrevistadores gerais, cujo detalhamento foi apresentado anteriormente. Devido à necessidade de contratação de mais psicólogos para substituir as perdas ao longo do campo, foram realizados mais três treinamentos, sendo esses especificamente orientados para a realização das atividades com a criança e aplicação do instrumento DAWBA com a mãe. Nos casos em que foi necessário contratar novas entrevistadoras gerais, também foram realizados os treinamentos dos instrumentos psicológicos aplicados às mães (blocos J, K e L) e das atividades do bloco B do questionário infantil (que não eram de aplicação exclusiva de psicólogos).

A metodologia do treinamento psicológico consistia em apresentação de slides com a parte teórica dos instrumentos contidos nos blocos psicológicos e comportamental (citados abaixo e descritos em detalhes mais a diante), seguida por *role play*, atividade em que as entrevistadoras participavam em duplas ou trios e cada uma aplicava, com auxílio de um Ipad, o instrumento na outra.

A primeira parte do bloco de questões, bloco J (sobre a saúde mental e eventos na vida da criança, incluiu cinco instrumentos: SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire), ELDEQ (Etude longitudinale du development des enfants du Quebec), JVQ (Juvenile Victimization Questionnaire), ACES da Criança (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire) e eventos traumáticos. A segunda parte, o bloco K (sobre comportamentos parentais e práticas educativas) incluiu três instrumentos: CTSPC (Parent-Child Conflict Tactics Scales); PAFAS (Parent and Family Adjustment Scales) e normas sobre violência. O bloco L (saúde mental e comportamentos maternos) incluiu 10 instrumentos: EPDS (Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo); GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder); Percepção de Criticismo; VPI (Violence Against Women Questionnaire), PCL-5 (Posttraumatic Stress Disorder Checklist); Suporte social, ACES da mãe – negligência emocional; além de questões sobre envolvimento com sistema de justiça, violência policial e confiança.

No treinamento dos instrumentos aplicados às crianças, além das questões de observação por parte das entrevistadoras, eram apresentados slides dos instrumentos e era feita a demonstração de como se aplicava os mesmos. No caso específico do instrumento WISC-IV as entrevistadoras assistiam a um curso em vídeo, o qual mostrava a aplicação dos subtestes. Esta era a única atividade com as crianças cuja aplicação era restrita a psicólogos.

Os nove instrumentos aplicados à criança foram os seguintes: Motivação para leitura; Percepção de Suporte Social; Confiança nos Adultos; Julgamento Moral – Atos; Julgamento Moral – Compartilhamento; Card Sort/Early Years Toolbox; Stroop; Sally-Anne; Dictator Game; e WISC-IV (10 subtestes principais). Também era realizado). Além disso, as entrevistadoras preenchiam um questionário de observação sobre falta de controle da criança (Moffitt questions).

Cabe salientar que, ao longo do trabalho de campo, sempre que se julgava necessário, eram realizados retreinamentos das atividades com as entrevistadoras, revendo as dúvidas que fossem surgindo ao longo das aplicações. Esses retreinamentos eram realizados e supervisionados pela equipe psicológica do trabalho de campo.

9.1. Descrição dos instrumentos de avaliação psicológica e comportamental

a) Questionário Geral:

- SDQ: avalia dificuldades emocionais e comportamentais de crianças e adolescentes de 4-17 anos, assim como sua relação com pares e comportamento pró-social. O questionário possui 25 itens que descrevem comportamentos das crianças nos últimos seis meses, fornecendo resultados de cinco escalas: 1) Problemas emocionais; 2) Problemas de Conduta; 3) Hiperatividade; 4) Problemas com pares; e 5) Comportamentos Pró-sociais.
- ELDEQ: avalia comportamentos agressivos de crianças. Não se trata de um instrumento formal, ele é formado de 14 perguntas sobre agressividade extraídas de um questionário aplicado em um estudo canadense sobre desenvolvimento infantil (*Etude longitudinale du development des enfants du Quebec – ELDEQ*). É perguntado com que frequência a criança apresentou comportamentos agressivos nos últimos três meses. A partir deste instrumento é possível obter um escore de agressividade geral e por subtipo: a) agressividade física/direta; b) agressividade indireta; c) agressividade reativa; e d) agressividade proativa.
- JVQ: avalia vitimização em crianças e adolescentes incluindo desde negligência e abuso psicológico, até crimes como assaltos e roubos. É composto por questões que investigam a presença ou ausência de eventos ocorridos a partir dos 4 anos de idade da criança divididos em cinco módulos: 1) Crime Convencional; 2) Maus Tratos na Infância; 3) Vitimização por Pares e Irmãos; 4) Agressão Sexual; e 5) Testemunho e Vitimização Indireta.
- ACES: avalia acontecimentos estressantes que aconteceram na vida da criança. As primeiras duas perguntas se referem a problemas sociais (se a mãe ou outra pessoa da casa

teve/tiveram que ficar sem comer ou diminuir a quantidade de comida por falta de dinheiro para comprar mais; se a mãe se preocupou com a possibilidade de perderem a casa onde estavam morando e ficar sem casa para morar) e se eles aconteceram alguma vez na vida da criança e após os quatro anos de idade. Os demais itens se referem a outros acontecimentos de vida que podem ser traumáticos para a criança, tais como separação dos pais e morte de alguém próximo, por exemplo.

- CTSPC: mede práticas educativas, muitas delas severas, praticadas pela mãe no último ano. São elas: punição corporal, abuso físico, agressão psicológica, comportamento negligente e disciplina não violenta. O instrumento original é composto por 24 itens, mas neste acompanhamento foi aplicada uma versão abreviada, com 18 itens, excluindo-se questões que abordam violência severa.
- PAFAS: a escala de parentalidade do instrumento avalia práticas educativas parentais e relacionamento com a criança no último ano, em 18 itens. A partir dos dados coletados no acompanhamento dos 4 anos, foi realizada uma análise fatorial do instrumento, que culminou em uma versão curta, com 14 itens, aplicada no acompanhamento dos 6-7 anos. Essa versão curta é formada pelas mesmas quatro subescalas, havendo uma diminuição de itens nas três primeiras: a) consistência parental (passou a ter 3 itens); b) parentalidade coercitiva (passou a 4 itens); c) encorajamento positivo (passou a ter 2 itens); e d) relacionamento Pais-Criança (manteve 5 itens).
- Normas sobre violência: elaborado por nossa equipe, esse instrumento contém duas questões sobre as crenças maternas quanto ao uso da violência física para educar os filhos ou resolver conflitos. Na primeira questão é perguntado: "Pense na seguinte situação: você vai buscar seu filho na escola e ele está chorando, dizendo que um colega bateu nele e que não é a primeira vez que isso acontece. Que atitude a Sra. orienta <CRIANÇA> a tomar, caso isso aconteça novamente?". Na segunda questão, pergunta-se à mãe se ela acredita que para criar ou educar uma criança da maneira certa, a criança precisa levar umas palmadas.
- EPDS: instrumento inicialmente criado para avaliar sintomas depressivos pós-parto, mas sua aplicabilidade se estendeu para a avaliação de sintomas depressivos na população geral. É uma escala de triagem, formada por 10 itens, que avalia a presença de sintomas nos últimos sete dias, tais como: "Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas" e "Eu tenho me sentido triste ou muito mal", com diferentes opções de resposta.
- GAD-7: avalia presença de sintomas de transtorno de ansiedade generalizada nos últimos 15 dias, em sete itens correspondentes a sintomas baseados nos critérios do DSM-IV-TR,

incluindo: (1) sentir-se nervoso, ansioso ou no limite; (2) não ser capaz de parar ou controlar a preocupação; (3) preocupar-se demais com coisas diferentes; (4) ter dificuldade para relaxar; (5) ficar tão inquieto que é difícil ficar parado; (6) ficar facilmente irritado; e (7) sentir medo como se algo terrível pudesse acontecer.

- Percepção de criticismo: avalia os comentários críticos dos cônjuges um sobre o outro, em duas questões que refletem: (a) o quanto crítico um parceiro considera seu cônjuge em relação a ele e (b) o quanto crítico ele se considera em relação ao cônjuge. Cada pergunta é avaliada em uma escala Likert de 10 pontos, que varia de muito pouco (1) a muito frequente (10).
- VPI: avalia três domínios de violência contra a mulher (emocional, física e sexual) perpetrada pelo parceiro íntimo nos últimos 12 meses, avaliados por meio de 13 itens com opções de resposta sim ou não, por exemplo: “Insultou-a ou fez com que você se sentisse mal a respeito de si mesma?”, “Machucou-a com um soco ou com algum objeto?”. Além de itens sobre violência, foi incluído um item sobre controle de redes sociais.
- PCL-5: avalia os sintomas de estresse pós-traumático (TEPT) experimentados no último mês, de acordo com os critérios do DSM-5. Os itens avaliam os sintomas nos quatro grupos de sintomas de TEPT (revivência, disforia, evitação e hiperexcitação) O questionário original é composto por 20 itens, mas neste acompanhamento foi aplicada uma versão abreviada, composta por 4 itens.
- Suporte Social: questionário desenvolvido pelo grupo de pesquisa, que avalia se atualmente a mãe sente que possui suporte de pessoas próximas, se ela tem alguém em quem pode confiar. A primeira pergunta tem opções de resposta 0 “não” e 1 “sim”; a segunda pergunta se refere a quanto a mãe se sente satisfeita com o suporte que recebe (caso receba).
- ACEs da mãe: refere-se ao aspecto de negligência emocional e inclui duas perguntas sobre experiências de vida da mãe na sua infância e enquanto estava crescendo, até seus 18 anos de idade. São elas: “Seus pais/responsáveis entendiam seus problemas e suas preocupações?” e “Seus pais/responsáveis sabiam o que você estava fazendo em seu tempo livre, quando não estava na escola ou no trabalho?”.
- Envolvimento com o sistema de justiça: instrumento criado pelo grupo de pesquisa, que tem por objetivo identificar se a mãe e o pai da criança (biológico, padrasto ou adotivo) já foi preso por cometer crime alguma vez na vida.
- Confiança: instrumento criado por nossa equipe, com base em um estudo internacional (OECD) que avalia questões de confiança em diversos países. Contém sete questões, duas sobre confiança interpessoal (o quanto a mãe confia nas pessoas em geral e o quanto confia

nas pessoas que conhece) e cinco sobre o quanto confia nas instituições (governo federal, prefeitura, polícia, justiça e sistema de saúde).

- Violência policial: instrumento elaborado por nossa equipe, baseado em pesquisa desenvolvida pelo Instituto Cidade Segura sobre as percepções da população acerca da atuação policial. Perguntamos à mãe se alguma vez ela presenciou algum policial praticando atitudes violentas contra pessoas (p. ex. ofender; abordar violentamente; bater).
- DAWBA: é uma entrevista projetada para gerar diagnósticos psiquiátricos com base na CID-10 e no DSM-IV-TR ou DSM-V em crianças de 2 a 17 anos. O DAWBA cobre os transtornos emocionais e comportamentais mais comuns nesta faixa etária, bem como os mais raros e graves. O questionário envolve uma mistura de perguntas fechadas como "Ele alguma vez se preocupou com...?" e perguntas abertas, como "Por favor, descreva com suas próprias palavras o que o preocupa?" As entrevistas são administradas em um programa de computador, que automaticamente gera a probabilidade de a criança ou o adolescente apresentar transtornos. Entretanto, a confirmação dos diagnósticos originados pelo computador é feita por psicólogas devidamente treinadas, que avaliam individualmente cada caso com base nas respostas abertas.

9.2. Instrumentos aplicados às crianças

- Motivação para Leitura: instrumento criado pelo grupo de pesquisa, que avalia o gosto da criança por algumas atividades que estão relacionadas à motivação no processo de aprendizagem da leitura. O teste é composto por três cartões, cada um indicando uma ação (desenhar, ver livros ou revistinhas, brincar com brinquedo) e um cartão contendo uma escala de faces, com três “rostinhos” – muito feliz, mais ou menos feliz, e séria.
- Percepção de Suporte Social: também criado pelo grupo de pesquisa, este instrumento avalia se a criança tem adultos em quem confia. É formado por três perguntas: (“Tem um adulto para quem você conta coisas que te incomodam e pedir ajuda?”, “Quem?”, “O quanto essa pessoa te ajuda?”). O teste é composto por um cartão contendo a “escala de certinhos”, com as opções de respostas: (Muito, um pouco, mais ou menos, quase nada, nada).
- Julgamento Moral – Atos: avalia desenvolvimento moral infantil, por meio de duas histórias que envolvem dilemas morais, uma sobre agressividade (uma criança bate na outra) e outra sobre comportamento pró-social (uma criança não quer ajudar a outra). As histórias são ilustradas em um cartão. Após contar cada uma delas, é perguntado para a criança: como ela se sentiria se tivesse feito o que o personagem fez (opções de resposta: feliz, triste, com

medo, culpado e outra), se o que o personagem fez está certo (sim ou não) e porque a criança acredita que está certo está errado (resposta aberta).

- Julgamento Moral – Compartilhamento: avalia o desenvolvimento moral por meio de três vinhetas, representadas por bonecos de feltro e balas. A criança tem quatro balas para dividir e, em cada vinheta, tem que decidir quantas balas dará para cada uma das crianças das histórias, representadas pelos bonecos de feltro (na primeira história um tem muitas balas e o outro não tem nenhuma; na segunda, um não fez a tarefa e ficou brincando, enquanto o outro fez; na terceira um tem a perna machucada e o outro não).
- Card Sort/Early Years Toolbox: tarefa realizada em tablet IPad®, que avalia “mudança” (uma função executiva que envolve a capacidade de controlar e redirecionar a atenção; flexibilidade cognitiva). São apresentados às crianças cartões que variam em duas dimensões (forma e cor) e solicita-se que a criança classifique cada cartão (por exemplo, coelhos vermelhos e barcos azuis) primeiro por uma dimensão (por exemplo, cor) e depois de um número de tentativas, por outra dimensão (por exemplo, forma).
- Stroop: avalia funções executivas – controle emocional. É formado por 5 cartões, contendo 20 faces coloridas cada (com expressões neutras, positivas e negativas): um cartão teste, com faces neutras, dois cartões com faces positivas; e dois com faces negativas. Cada cartão (positivos e negativos) é apresentado para a criança e ela deve dizer as cores de cada face o mais rápido que puder. São contabilizados os erros em cada cartão e o tempo de realização da atividade.
- Sally-Anne (Sofia e Ana): avalia Teoria da Mente, ou seja, a capacidade da criança de compreender que os outros possuem crenças, desejos e intenções distintas das suas. O(a) aplicador(a) apresenta à criança duas bonecas (Sofia e Ana) e encena uma situação. Sofia coloca a bola em uma caixa e sai da sala. A outra personagem, Ana, entra e coloca a bola de Sofia em outra caixa. Quando Sofia retorna, pergunta-se às crianças: 'Onde Sofia procurará sua bola?'. Se as crianças entenderem que as ações de Sofia serão baseadas em sua falsa crença (que a bola está onde ela a deixou) e não no estado real das coisas (que a bola está na caixa de Ana), elas devem responder que ela vai olhar na caixa e, assim, a resposta será considerada certa. As crianças que adquiriram a teoria da mente devem presumir corretamente que Sofia procurará na caixa onde originalmente guardava sua bola. Duas perguntas de controle, 'Onde está realmente a bola?' (a questão da realidade) e 'Onde estava a bola no começo?' (a questão da memória) devem ser respondidas corretamente para garantir o entendimento das falsas crenças das crianças.

- Dictator Game: avalia altruísmo. São dados 10 adesivos iguais, em forma de estrela, para a criança e lhe é dito que os adesivos acabaram e que a próxima criança que será entrevistada depois dela ficará sem nenhum. É perguntado se ela gostaria de dividir os adesivos que ganhou, colocando quantos quiser numa caixinha para ela e numa para a outra criança. São contabilizados quantos adesivos a criança dá para a outra.
- Confiança nos adultos: avalia a confiança da criança em adultos, perguntando-se se ela é amiga de [mãe/pai/professor(a)] e se gostaria de ser amiga de [médico(a)/policial]. Para cada pergunta é apresentada uma “escala de certinhos”, com as opções de respostas: (Muito, um pouco, mais ou menos, quase nada, nada).
- Moffitt Questions: itens preenchidos pelo aplicador (a) no final do protocolo para avaliar o comportamento de falta de controle da criança durante a entrevista, sendo avaliados os seguintes itens: a) Instabilidade emocional (instabilidade extrema das respostas emocionais, hiper-reatividade às situações externas e estímulos); b) curta duração da atenção (falta de concentração, atenção breve para tarefas); c) inquietação (hiperatividade extrema, incapacidade de permanecer sentado, constantemente em movimento); e d) negativismo (resistência para seguir instruções e regras das situações e do examinador).
- WISC-IV: instrumento clínico de aplicação individual cujo objetivo é avaliar a capacidade intelectual das crianças e o processo de resolução de problemas. Os 10 subtestes principais que abrangem os quatro Índices fornecem as pontuações do QI Total. São eles:
 - Cubos: Mede a inteligência geral; capacidade de analisar e de sintetizar estímulos visuais abstratos e formação de conceito não-verbal. Envolve também percepção visual e organização, coordenação visual-motora, visualização espacial, aprendizagem, e a capacidade de separar o estímulo visual da figura e da base.
 - Semelhanças: avalia raciocínio lógico e formação conceitual verbal (pensamento abstrato); Raciocínio indutivo, com identificação de aspectos essenciais de não-essenciais; desenvolvimento da linguagem e fluência verbal.
 - Dígitos: avalia atenção, concentração, sequenciamento, memória auditiva de curto prazo. Retenção de dígitos em ordem direta mede a memória de curto prazo; retenção de dígitos em ordem inversa é uma medida de memória de trabalho.
 - Conceitos Figurativos: avalia nível de abstração; habilidade de raciocinar.
 - Código: avalia memória de curto prazo, aprendizado, percepção visual, coordenação viso motora amplitude visual, flexibilidade conectiva, atenção e motivação.

- Vocabulário: avalia conhecimento de palavras e a formação de conceitos verbais, nível de conhecimento, habilidade de aprendizado, memória a longo prazo e nível de desenvolvimento linguístico.
- Sequência de Números e Letras: avalia atenção, memória auditiva de curto prazo, imagens visuais e espaciais, sequenciamento, agilidade mental e velocidade de processamento.
- Raciocínio Matricial: avalia fluidez da inteligência e fornece uma estimativa realista da habilidade intelectual de modo geral.
- Compreensão: avalia raciocínio verbal e conceituação, compreensão verbal e expressão, habilidade para avaliar e utilizar experiências anteriores, bem como habilidade para transmitir informações de ordem prática.
- Procurar Símbolos: avalia coordenação viso motora, memória visual de curto prazo, flexibilidade cognitiva, discriminação visual e concentração.



Figura 2. WISC-IV



Figura 3. Motivação para Leitura (cartão 1 e 2)

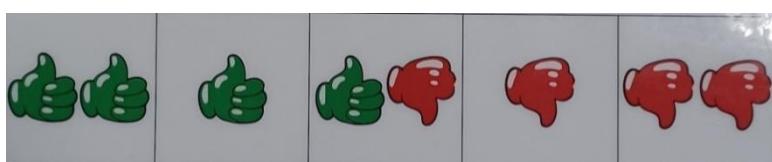


Figura4. Percepção do Suporte Social e Confiança nos Adultos



Figura 5. Julgamento Moral Atos - vinheta A e B



Figura 6. Julgamento Moral Compartilhamento



Figura 7. Card Sort/Early Years Toolbox

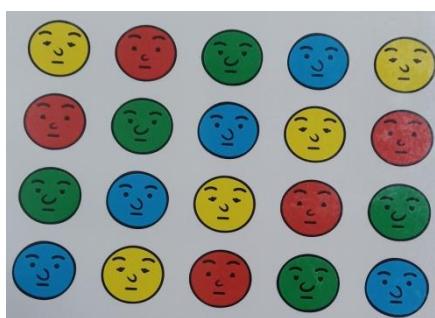


Figura 8. Stroop Cartão Neutro



Figura 9. Stroop Cartão Positivo 1

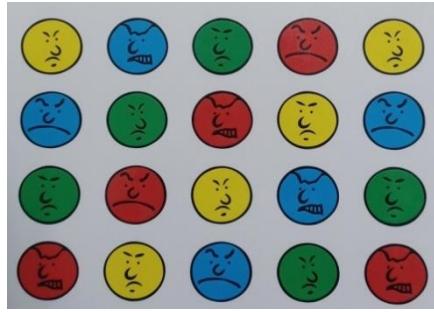


Figura 10.Stroop Cartão Negativo 1



Figura 11. Stroop Cartão Positivo 2

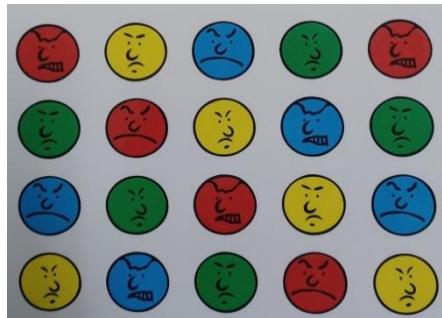


Figura 12.Stroop Cartão Negativo 2



Figura 13.Teoria da Mente (Sally – Anne)



Figura 14. Altruísmo (Dictator Game)

10. Treinamento da antropometria e composição corporal

O treinamento de medidas antropométricas e dos aparelhos de composição corporal iniciou no dia 28 de outubro de 2021, sob responsabilidade da doutoranda Anna Müller Pereira, com auxílio das doutorandas Andressa Souza Cardoso e Riceli Oliveira e supervisão da Dra. Thayná Flores. Neste dia, foram apresentadas às candidatas a entrevistadoras todas as medidas antropométricas e de composição corporal que seriam realizadas no acompanhamento dos 6-7 anos de idade. Nas mães, as medidas a serem aferidas foram o peso (Kg) e para um número pequeno (n=10), a altura (cm). Já nas crianças, foi realizada a mensuração do peso (Kg), altura (cm), altura sentada (cm), pressão arterial (mmHg), frequência cardíaca (bpm) e composição corporal (BodPod e DXA).

Primeiramente, foi realizada uma parte teórica do treinamento, no qual foram apresentadas orientações gerais contidas no manual de instruções, bem como a técnica para a realização das medidas. Após, foi realizado um treinamento prático, em que candidatas foram divididas em duplas e, assim, levadas à clínica do CPE, a fim de conhecer o local e os equipamentos a serem utilizados, tanto na clínica, quanto no domicílio.

O treinamento prático ocorreu da seguinte forma: a doutoranda responsável realizou as medidas em uma das candidatas, demonstrando a técnica correta para aferição. Logo após, as candidatas, divididas em duplas, realizaram as medidas umas nas outras, sob supervisão da doutoranda, que avaliou a técnica utilizada pelas candidatas, bem como a precisão das medidas realizadas.

Os equipamentos usados para aferição das medidas foram: balança da marca TANITA® 17 modelo UM-080 com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 100g (Figura 15) usada para aferir o peso da mãe e da criança, estadiômetro fixo da marca Harpenden®, com altura máxima de 2,06 m e precisão de 1 mm (Figura 16) para mensuração da altura em pé da criança e de algumas mães e da altura sentada da criança (medida do tronco). Para a medida da altura sentada, foi construído um assento com 55 cm de altura que foi acoplado ao estadiômetro. Para aferir a pressão arterial e a frequência cardíaca da criança foi utilizado um aparelho da marca OMRON® HEM- 705CPINT (Figura 17). Nas entrevistas domiciliares, para mensuração de altura foi utilizado estadiômetro de alumínio portátil com precisão de 0,1 cm (Figura 18). Não foram realizadas medidas do tronco (altura sentada) em entrevistas domiciliares, devido à logística do assento sendo inviável transportá-lo. Para a avaliação da composição corporal das crianças foram utilizados dois aparelhos: BodPod (Figura 19) e DXA (Figura 20). Estes

aparelhos utilizam de métodos diferentes para estimar gordura total, massa gorda, massa livre de gordura e IMC das crianças. Os métodos estão descritos abaixo.

10.1. BodPod

O Bod Pod® é um aparelho construído de fibra de vidro, contendo janela de acrílico, assento em seu interior e porta com dispositivos eletromagnéticos para o seu fechamento. O método de avaliação corporal proveniente do aparelho é chamado de pletismografia por deslocamento de ar e permite calcular o volume corporal através do deslocamento de ar. O valor da densidade corporal é obtido através da relação existente entre a massa corporal e o seu volume (estimado pelo deslocamento de ar numa câmara fechada). A massa corporal (em Kg) é obtida através de uma balança acoplada ao sistema, enquanto o volume (em L) é mensurado pelo aparelho.

10.2. DXA

O Densitômetro Ósseo com Raio-X baseado em enCORE (modelo Lunar Prodigy – marca GE Healthcare®) avalia a composição corporal através do princípio de atenuação de raios X pelos diferentes tecidos corporais. Quando um feixe de raios X ultrapassa o indivíduo, a intensidade com que ele chega ao outro lado está relacionada com a espessura, densidade e composição química dos tecidos. A atenuação desses raios pelo osso, tecido magro e tecido gordo ocorre de forma diferente, refletindo suas densidades e composição química.



Figura15.Balança da marca TANITA® modelo UM-080



Figura 16. Estadiômetro fixo da marca Harpenden®



Figura 17. Aparelho para aferição da pressão arterial e da frequência cardíaca OMRON HEM-705CPINT



Figura 18. Estadiômetro de alumínio portátil



Figura 19. BodPod



Figura 20. DXA

O treinamento foi ministrado para toda a equipe de entrevistadoras e psicólogas, a fim de padronizar a equipe de forma que todas pudessem realizar as medidas de maneira correta e precisa. As entrevistadoras selecionadas para realizar a aferição das medidas antropométricas e operar os equipamentos de composição corporal foram submetidas à retreinamento de forma mais intensiva para efetuar tais funções durante o trabalho de campo.

11. Treinamento das coletas biológicas

No acompanhamento dos 6-7 anos de idade foram coletadas: amostra de cabelo, saliva e sangue por papel filtro (teste de ELISA). A seguir serão descritos os principais aspectos do treinamento dessas coletas biológicas, bem como, a logística e materiais utilizados. Cabe destacar que houve treinamentos específicos conduzidos por pessoal devidamente padronizado. Além disso, tiveram retreinamentos durante o trabalho de campo, sempre que a equipe julgava necessário.

11.1. Amostra de cabelo

No dia 29 de outubro de 2021 foi realizado o treinamento da coleta de amostra de cabelo, coordenado pela doutoranda Andressa Souza Cardoso, pela professora Luciana Tovo Rodrigues e pelas responsáveis pelo laboratório Clarice Brinck Brum e Deise Farias Freitas.

Foi realizado um treinamento teórico-prático, em que o método de coleta e armazenamento de cabelo foi explicado, seguido de parte prática que foi realizada entre as entrevistadoras. As entrevistadoras selecionadas para o trabalho de campo foram treinadas com o kit de coleta utilizado no acompanhamento e posteriormente retreinadas. Desta forma, as entrevistadoras manusearam o kit realizando o corte de cabelo entre elas.

11.2. Saliva

No dia 03 de novembro de 2021 foi realizado o treinamento da coleta de saliva, coordenado pela professora Luciana Tovo Rodrigues, pelas responsáveis pelo laboratório Clarice Brinck Brum e Deise Farias Freitas e pelas alunas de doutorado Andressa Souza Cardoso e de mestrado Camila Colvara.

Foi realizado um treinamento teórico-prático, no qual o método de coleta de saliva foi explicado, seguido de parte prática que foi realizada entre as entrevistadoras. A parte teórica foi ministrada pela aluna Camila Colvara e a parte prática foi realizada juntamente com toda a equipe. O treinamento foi ministrado para toda a equipe de entrevistadoras psicólogas que foram responsáveis pela entrevista e aplicação de instrumentos com as crianças da coorte, sendo assim cada uma das entrevistadoras era responsável pela coleta da criança que fosse entrevistada por elas.

O kit de coleta de saliva utilizado no acompanhamento foi o OG-500 (DNA Genotek®) (Figura 26), específico para a coleta de saliva de crianças a partir de quatro anos de idade. Esse

kit possui coletor de saliva, local onde a saliva era armazenada na quantidade exigida pelo fabricante, tampa e manual de instruções para coleta.

11.3. Teste de ELISA – coleta de sangue por papel filtro

No dia 27 de outubro de 2021 foi realizado o treinamento da coleta de sangue em papel filtro, coordenado pela professora Marilia Mesenburg e pela aluna de doutorado Andressa Souza Cardoso.

Foi realizado um treinamento teórico-prático, onde o método de coleta e armazenamento do sangue foi explicado, seguido de parte prática que foi realizada entre as entrevistadoras. As entrevistadoras selecionadas para o trabalho de campo foram treinadas com o kit de coleta utilizado no acompanhamento e posteriormente retreinadas. Desta forma, as entrevistadoras manusearam o kit realizando a coleta de sangue entre elas.

12. Treinamento de acelerometria

A mensuração da prática de atividade física, comportamento sedentário e sono durante o acompanhamento dos 6-7 anos das crianças nascidas em 2015 foi realizada através da utilização de acelerômetros. Esses dispositivos capturaram os movimentos corporais para produzir as estimativas citadas anteriormente. A logística da “Acelerometria” envolve todos os processos da coleta de dados utilizando acelerômetros.

No dia 26 de outubro de 2021, foi realizado o treinamento da acelerometria. O responsável pelo treinamento e instruções referentes à colocação do dispositivo foi o Dr. Otávio Leão. As candidatas foram divididas em duplas para realização das práticas de colocação do acelerômetro. Durante o trabalho de campo, retreinamentos foram realizados em relação à prática para que não ocorressem falhas e problemas em relação às colocações.

O funcionário da acelerometria Calebe Dias Borges era responsável pela entrega diária da lista de busca de acelerômetros para os motoboys, recebimento dos acelerômetros retornados, higienização dos acelerômetros, *download* e conferência inicial dos dados. Além disso, era responsável pela programação dos acelerômetros e atualização da planilha de controle da acelerometria (em formato *Excel*) e do *status* do dado no *RedCap®*. Também coordenava o agendamento de colocações pendentes e recolocações de acelerômetros.

A equipe de bolsistas da acelerometria que atuou no acompanhamento dos 6-7 anos de idade foi composta pelos bolsistas Aline Brandão, Igor Sedrez e Larissa Anne. Os bolsistas

auxiliavam nas atividades de programação dos acelerômetros, higienização dos dispositivos, ligações de agendamento de colocações e recolocações e atualizações de planilhas de controle de pendências de colocações e recolocações.

A equipe de motoboys que atuou durante o acompanhamento foi composta pelo funcionário João Paulo Oliveira dos Santos. O motoboy era responsável pela coleta dos acelerômetros nas residências das crianças e retornos destes ao CPE. Além disso, realizava as colocações pendentes e recolocações agendadas para serem realizadas no domicílio.

O motoboy João Paulo Oliveira dos Santos trabalhou na acelerometria durante todo o período de acompanhamento, de 24 de novembro de 2021 até o dia 17 de dezembro de 2022, correspondendo ao primeiro dia de trabalho de campo e último dia de coleta de acelerômetro. O mesmo recebeu uma bolsa de R\$600,00 (seiscentos reais) para auxílio gasolina e mais R\$6,00 (seis reais) por acelerômetro retirado ou colocação de acelerômetro realizada.

O coordenador Otávio Leão era responsável pela verificação dos dados de *download*, da planilha de controle e das informações do bloco da acelerometria no *RedCap®*. Também era responsável pela extração dos dados para o formato ‘.csv’ e análise no programa estatístico *R*. Além disso, realizavam quinzenalmente a atualização dos números de monitoramento do andamento da acelerometria dentro do trabalho de campo.

12.1. Acelerômetro

Os acelerômetros utilizados no trabalho de campo foram da marca *ActiGraph®*, modelo *wGT3X-BT* (Figura 21). Ao início do acompanhamento estavam disponíveis 283 dispositivos. A preparação dos acelerômetros foi realizada através do *software Actilife* versão 6.13.4, assim como a conferência inicial dos dados (descrito posteriormente no item 19.7.8).



Figura 21. Acelerômetro *ActiGraph®* – modelo *wGT3X-BT*.

13. Seleção final de entrevistadoras e psicólogos

Após concluir todas as etapas de treinamento, as entrevistadoras foram selecionadas de acordo com o seu desempenho durante o processo de avaliação. Para este acompanhamento as selecionadas foram divididas em duplas de trabalho, sendo uma entrevistadora destinada somente a aplicação do questionário à mãe ou responsável e outra entrevistadora, necessariamente psicóloga, destinada somente a aplicação de testes à criança. Na recepção da clínica, as entrevistadoras recebiam as informações da identificação do participante (ID e Nome Completo) e davam seguimento à leitura do termo de consentimento e aplicação da entrevista.

14. Estudo piloto

O estudo piloto foi realizado nos dias 04 e 05 de novembro de 2021 com as candidatas as vagas para entrevistadoras. As entrevistas foram conduzidas na clínica do CPE com mães e filhos voluntários, de idades entre seis e nove anos), acompanhadas pela equipe de doutorandos para avaliar o desempenho. A intenção deste estudo piloto era identificar possíveis pontos a serem retreinados e aspectos a serem aprimorados no fluxo do acompanhamento antes do início do campo.

15. Retreinamento

Após a seleção, que ocorreu no dia 06 de novembro de 2021, foram realizados retreinamentos até o dia do início do trabalho de campo. O questionário geral da mãe foi retreinado, bem como as medidas antropométricas e de composição corporal, colocação de acelerômetros e pulseiras para mensuração de frequência cardíaca, e todas as atividades que deveriam ser realizadas com a criança.

16. Novas seleções e treinamentos

Com a saída de algumas entrevistadoras no decorrer do trabalho de campo, após chamadas as candidatas listadas como suplentes na primeira capacitação, novas seleções e treinamentos foram realizadas visando a contratação de novas entrevistadoras. Os demais treinamentos seguiram a mesma logística e protocolos utilizados no primeiro processo seletivo.

17. Equipe de entrevistadoras

A equipe de entrevistadoras do acompanhamento dos 6-7 anos de idade foi composta inicialmente por 32 entrevistadoras e psicólogas sendo dividido em oito duplas (entrevistadora de mãe + psicóloga) por turno de trabalho. Após esse início, novas contratações foram sendo realizadas ao longo do trabalho de campo. Os principais motivos para a chamada de mais entrevistadoras consistiram na necessidade de iniciar a realização de entrevistas domiciliares devido à demanda e, ainda em virtude da desistência de entrevistadoras de campo por questões pessoais ou oportunidades de emprego e, também, por desligamentos realizados pela coordenação do estudo quando a entrevistadora não estava alinhada ao trabalho de campo.

18. Plantões de supervisores

Os plantões deste acompanhamento foram de inteira responsabilidade dos doutorandos que supervisionaram o trabalho de campo. Através de escalas alternadas, incluindo os finais de semana e feriados (Quadro 2), cada doutorando foi responsável pela tomada de decisões no dia do seu plantão. Além de contribuir para o bom andamento do campo, diariamente era enviado pelo doutorando de plantão um relatório via e-mail para os coordenadores, secretaria e demais supervisores, contendo informações a respeito de entrevistas pendentes, assim como recusas e/ou informações relevantes que tenham ocorrido durante o plantão. Frente a outras demandas eram feitos também os encaminhamentos necessários (treinamentos, upload de dados, etc.).

Quadro 2. Modelo da escala de plantões dos doutorandos para a supervisão do trabalho de campo.

| Semana 1 | | S | T | Q | Q | S | S | D |
|----------|-------|----|----|----|---------|---------|----|----|
| Manhã | Tarde | | | | | 1 | 2 | 3 |
| | | | | | | JG | AC | - |
| | | | | | | BP | AR | - |
| Semana 2 | | S | T | Q | Q | S | S | D |
| Manhã | Tarde | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | AM | AR | JG | JG | EV | MG | - |
| | | EV | EV | BP | BP | AR | AM | - |
| Semana 3 | | S | T | Q | Q | S | S | D |
| Manhã | Tarde | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| | | MG | AR | AM | BP | FERIADO | JG | - |
| | | EV | EV | JG | MG | | BP | - |
| Semana 4 | | S | T | Q | Q | S | S | D |
| Manhã | Tarde | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| | | MG | JG | JG | FERIADO | AM | AR | - |
| | | BP | MG | AR | | EV | EV | - |

19. Logística de coleta de dados

O trabalho de campo do acompanhamento dos 6-7 anos de idade das crianças pertencentes à Coorte 2015 foi realizado entre 24 de novembro de 2021 a 30 de novembro de 2022. As entrevistas foram realizadas, majoritariamente, na clínica localizada no CPEda UFPel e, quando as mães não podiam comparecer à clínica, era agendada a entrevista no domicílio em horário definido pela mãe ou responsável, inclusive fora de Pelotas. Outra opção para realização da entrevista com a mãe era telefone ou *online*/vídeo. As entrevistas eram realizadas em salas devidamente equipadas para esta finalidade. Todas as entrevistadoras possuíam identificação, portando crachá, estando uniformizadas, e usando os equipamentos de segurança para o coronavírus.

As entrevistas eram agendadas previamente, conforme descrito no item 2.2. Um dia antes da entrevista, era realizada a confirmação (por telefone ou mensagem no WhatsApp) da ida do participante até a clínica, visita da entrevistadora ao domicílio da mãe e criança ou, ainda, ligação (telefone ou por vídeo). Em casos de cadastro desatualizado, sem contatos telefônicos ou de redes sociais, uma dupla de entrevistadoras ou uma pessoa contratada para rastreio era encaminhada até o último endereço que existia no cadastro dos participantes, sendo este o último recurso utilizado para a realização do acompanhamento.

Para a entrevista no domicílio, as entrevistadoras saíam do CPE com uma mochila ou caixa contendo todos os materiais a serem utilizados no acompanhamento. Caso a residência da criança fosse fora de Pelotas as entrevistadoras se deslocavam em duplas até a respectiva cidade com a entrevista previamente agendada. As entrevistadoras aproveitavam a oportunidade para também realizar buscas ativas às mães sem contato telefônico, cujo cadastro informava residência na cidade que seria visitada pela equipe para uma entrevista agendada.

As entrevistas não realizadas, por qualquer motivo, eram informadas à equipe de agendamento para controle e reagendamento com a mãe ou responsável. O fluxo do acompanhamento pode ser observado na Figura 22.

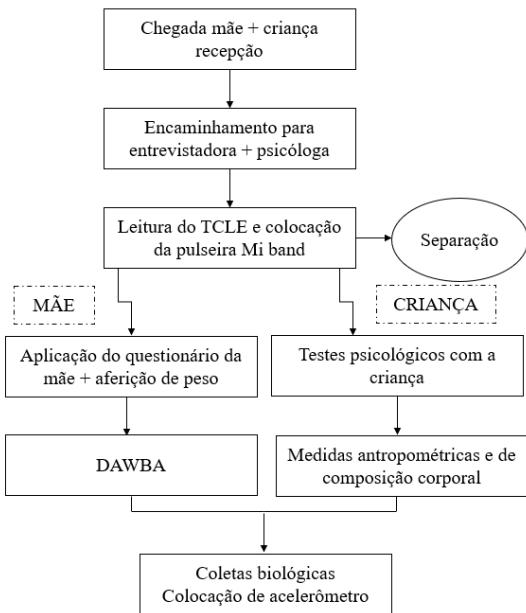


Figura 22.Fluxo do acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte 2015

19.1. Colocação pulseira Mi band para mensuração da frequência cardíaca (FC)

Para verificar a frequência cardíaca da criança em diversos momentos da entrevista foi utilizada a pulseira Xiaomi Mi Smart Band 6®, sendo colocada no pulso esquerdo da criança pela entrevistadora, na presença da mãe ou responsável no mesmo momento da leitura do TCLE. Abaixo estão descritos todos os momentos em que a entrevistadora deveria verificar a frequência cardíaca da criança e anotá-la no *RedCap*®.

1. Frequência Cardíaca em um minuto de repouso, na presença da mãe ou responsável (antes da separação): Neste momento, a psicóloga anotava a frequência cardíaca após um minuto de repouso.

2. Frequência Cardíaca imediatamente após a separação da cuidadora: A frequência cardíaca foi verificada e anotada assim que a mãe (ou responsável) e criança se separavam.

3. Frequência Cardíaca após um minuto da separação da cuidadora: Anotação da frequência cardíaca após um minuto da separação.

4. Frequência Cardíaca em repouso antes das coletas de cabelo/saliva/sangue: A anotação foi realizada no momento da verificação da frequência cardíaca com o aparelho Omron®HEM- 705CPINT. Esse aparelho estava localizado na sala do exame DXA, quando a criança passou pela aferição de peso, estatura em pé e sentada e verificação da frequência cardíaca (pelo Mi band e pelo Omron).

5. Frequência Cardíaca imediatamente após a coleta de sangue - ou após a criança ter se negado a coletar sangue: A frequência cardíaca foi verificada imediatamente após finalizar a coleta de sangue, ou imediatamente após a criança recusar a realização dessa coleta.

6. Frequência Cardíaca após um minuto da coleta de sangue: Foi verificada um minuto após a realização da coleta de sangue. Após esse último registro, a pulseira Mi Band era retirada do pulso da criança.

Em resumo, a frequência cardíaca foi verificada em seis ocasiões distintas, sendo:

1. Na presença da mãe ou responsável (antes da separação);
2. Imediatamente após a separação (ou recusa da separação);
3. Um minuto após a separação (ou recusa da separação);
4. Antes das coletas biológicas (saliva/ cabelo /sangue);
5. Imediatamente após a coleta de sangue (ou recusa da coleta de sangue);
6. Um minuto após a coleta de sangue (ou recusa da coleta de sangue).

Após os registros de FC a entrevistadora deveria registrar no *RedCap®* as observações sobre reações da criança em campos específicos referente à separação e coletas.



Figura 23. Pulseira Mi Band

19.2. Logística dos instrumentos aplicados à criança

Antes de começar a entrevista, a dupla de entrevistadoras – entrevistadora geral (responsável pela aplicação do questionário geral à mãe) e entrevistadora psicóloga (responsável pelas atividades com a criança), se dirigiam à recepção para chamar mãe e criança para a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido. A leitura era realizada pela entrevistadora geral na sala da criança, e nesse momento a entrevistadora psicóloga realizava o

preenchimento da identificação da criança no *RedCap®*, inserindo ID, nome completo, nome da entrevistadora e data e horário de início das atividades. A primeira atividade realizada era a separação dos pais: ainda na presença da mãe era colocada a pulseira Mi Band, para coletar as medidas de frequência cardíaca)

Para o começo das atividades, a mãe era conduzida à sala da entrevistadora geral para a realização do questionário geral e/ou questionário DAWBA, esse último, aplicado por uma entrevistadora psicóloga. Inicialmente, as salas foram estrategicamente distribuídas lado a lado, por duplas, uma entrevistadora geral e uma entrevistadora psicóloga, para dar mais segurança para as crianças, pois a mãe estaria na sala ao lado.

Mesmo com a estrutura de salas próximas, algumas crianças eram resistentes à separação, nestes casos, adaptava-se uma sala onde as duas entrevistadoras poderiam realizar as atividades da mãe e da criança ao mesmo tempo, tendo alguns cuidados para não haver interferências nas atividades de ambas, tais como: a) posicionamento da mesa da criança de forma a evitar contato visual com a mãe; b) a entrevistadora geral usar um tom de voz mais baixo, evitando falar o nome da criança quando as perguntas eram sobre o seu comportamento; c) em perguntas mais sensíveis do questionário (por exemplo, o instrumento VPI) posicionava-se o computador em frente à mãe para que a mesma pudesse indicar as respostas sem que a criança escutasse. Cabe ressaltar, entretanto, que as recusas de separação foram raras.

Uma vez realizada a separação, as atividades com as crianças foram estruturadas em quatro blocos A-D, os quais correspondem respectivamente ao WISC-IV, Instrumentos psicológicos, antropometria e coletas biológicas.

O bloco A consistia na aplicação do WISC-IV, era o bloco de instrumentos aplicados no início da entrevista da criança, composto pelos dez subtestes. Após, iniciava-se o bloco B, que consistia na aplicação dos seguintes instrumentos: Motivação para leitura, Percepção do suporte social, Julgamento Moral – Atos, Julgamento moral – compartilhamento, Card Sort, Stroop, Sally-Anne, Dictator Game, Confiança nos adultos e o preenchimento das observações sobre a falta de controle da criança (MoffittQuestions). Na sequência, era realizado o bloco C que correspondeu à avaliação antropométrica. Nesta, a entrevistadora psicóloga acompanhava a criança para a realização das medidas, auxiliando a criança na troca de roupa, quando necessário, e mediante a autorização do responsável. No final das atividades anteriores era realizado o Bloco D, composto pelas coletas biológicas, sempre acompanhadas pela mãe.

Duas aferições eram realizadas por meio de observações das entrevistadoras. A falta de autocontrole da criança (Moffitt Questions) era medida por meio de observações da

entrevistadora psicóloga sobre os comportamentos da criança e registrado no questionário da criança. Já o comportamento materno era observado pela entrevistadora geral e registrado no questionário geral ao final da entrevista. Nos casos em que foi identificado que as questões sobre a falta de controle da criança haviam sido preenchidas pela entrevistadora psicóloga, era solicitada que a mesma verificasse suas observações registradas no diário de campo e fizesse o preenchimento posteriormente.

No dia a dia do campo as atividades eram realizadas começando pelo bloco A, porém, em situações eventuais, em que as crianças apresentavam dificuldade de separação, eram muito tímidas, tinham dificuldade de interação, ou apresentavam alguma condição de saúde específica, era necessário alterar a ordem de aplicação dos blocos começando pelo bloco B, um bloco com atividades mais interativas que ajudava a estabelecer um vínculo da entrevistadora com a criança, para então, na sequência, aplicar o bloco A. Nestas situações especiais, para avaliar a possibilidade de inversão dos blocos, era solicitada a avaliação da supervisora de campo psicóloga.

19.2.1. Controle de qualidade das informações psicológicas

Em um primeiro momento foram realizadas filmagens das aplicações das atividades realizadas com a criança, avaliadas pelas supervisoras psicólogas por meio de critérios objetivos relativos a cada subteste. Em geral, tais critérios incluíam: a) postura da entrevistadora na condução das atividades; b) apresentação correta das tarefas e instruções; b) utilização de inquéritos e alertas; c) adequação das correções das atividades; d) encerramento dos subtestes no tempo certo; e e) se todas as atividades estavam completas e se foram registradas as observações necessárias. Além disso, de forma concomitante, durante o trabalho de campo foi feita a correção e digitação de dois subtestes do WISC-IV (códigos A e procurar símbolos). Durante esse trabalho, realizado pelas supervisoras psicólogas, quando eram identificados erros ou discrepâncias na aplicação dos testes, as entrevistadoras eram chamadas individualmente para a verificação das atividades aplicadas.

Ao longo do campo, também com a finalidade de controle de qualidade dos dados, eram sorteados 10% do total de entrevistas de cada entrevistadora psicóloga, para serem vistos, analisados e pontuados individualmente pelas supervisoras em uma planilha de Excel gerada através do *RedCap®*. Quando detectados erros na aplicação/pontuação dos testes, as entrevistadoras eram chamadas e os questionários eram revistos, tomando-se a medida de correção adequada.

Observações de rotina também eram realizadas durante o trabalho de campo. Todas as salas estruturadas para uso infantil possuíam olho mágico, o que possibilitava que as entrevistas fossem observadas pelas supervisoras, sem que houvesse interferência nas atividades com as crianças. A partir dessas observações, as supervisoras falavam diretamente com as entrevistadoras para corrigir eventuais problemas na aplicação dos instrumentos.

19.3. Logística da antropometria e exames de composição corporal

Para realização das medidas antropométricas e dos exames de composição corporal eram fornecidas roupas confeccionadas em elastano de média compressão (Figura 24) e os participantes deveriam ficar descalços.

Durante a coleta de medidas antropométricas eram aferidos peso (Kg), altura (cm), altura sentada (cm), pressão arterial (mmHg) e frequência cardíaca (bpm) da criança. Após a coleta antropométrica, os dados de peso (Kg) e altura (cm) da criança eram inseridos nos softwares dos aparelhos BodPod e DXA, para a realização dos exames de composição corporal.

Para o exame no BodPod, além da roupa de elastano, eram utilizadas toucas de silicone de boa aderência na cabeça e, além disso, os participantes deveriam retirar adornos, meias e máscara de proteção contra COVID-19. Considerando que o método é baseado no ar deslocado pelo volume do corpo dentro da câmara, tais precauções eram tomadas a fim de minimizar erros nas estimativas de volume corporal.

Após a realização da coleta das medidas antropométricas e dos exames de composição corporal, a criança poderia voltar a vestir sua roupa e calçado para completar o restante da entrevista.



Figura 24.Roupas utilizadas pelas crianças para as medidas antropométricas e de composição corporal

19.4. Logística da coleta de cabelo

A coleta era realizada preferencialmente ao final do acompanhamento da criança já com a presença da mãe ou responsável na sala. Nas salas de entrevistas foram disponibilizados kits de coleta de cabelo. Eles continham tesoura, papel toalha para higienização da tesoura, álcool 70°, medidor de coleta, cartão de papel e saco *ziplock* para armazenar a amostra de cabelo, clips de cabelo, barbante para amarrar a mecha a ser coletada, clips de escritório para fixar a amostra de cabelo no cartão de papel, pente e etiquetas de papel comum para identificação provisória (Figuras 25 e 26).

Após a etapa do corte da amostra de cabelo, a entrevistadora preenchia a ficha de coleta (Figura 27), respondendo as questões e adicionando as observações de coleta, tais como: tamanho do cabelo, dificuldades, imprevistos ou qualquer informação relevante que não tivesse sido prevista pelo protocolo da coleta. Todos os dias, uma das responsáveis pelo laboratório recolhia todo o material do dia anterior que ficava na recepção e levava para o laboratório onde ocorria a identificação da coleta, com etiquetas definitivas e acondicionado em sacos de sílica

no *ziplock*, para preservar o material da coleta de possíveis danos, como umidade e mofo (Figura 25).



Figura 25. Kit de coleta de cabelo



Figura 26. Medidor de coleta

COORTE 2004 - 15 anos (2019) – COLETA DE CABELO

1) ID: _____
2) Nome da Entrevistadora: _____
3) Nome do participante: _____

4) Data da coleta: ____ / ____ / ____ 5) Horário de início da coleta de cabelo ____ : ____

6) Coleta: (1) OK (2) PERDA (3) RECUSA

7) Observações sobre a coleta do cabelo:

8) O cabelo estava oleoso? (0) Não (1) Sim (2) Não sei

9) O cabelo tinha alguma química (mesmo que não tenha sido relatado)? (0) Não (1) Sim (2) Não Sei

10) O cabelo tinha piolho? (0) Não (1) Sim (2) Não sei

11) O cabelo tinha lêndea? (0) Não (1) Sim (2) Não Sei

Laboratório

() Curto () Curto/pouco () Comprido () Comprido/pouco

Observações: _____

Figura 27. Ficha da coleta de cabelo



Figura 28. Material para armazenamento de coletas de cabelo

19.5. Logística da coleta de saliva

Preferencialmente a coleta de saliva era realizada ao final do acompanhamento com a presença da mãe ou responsável pela criança. Além disso, a criança deveria estar em jejum por pelo menos 30 minutos antes da coleta. Outros aspectos de logística para a coleta incluíam:

- Explicação sobre a coleta aos responsáveis: A coleta foi explicada para os responsáveis pela criança a fim de esclarecer qualquer dúvida;
- Preparação e organização do material: Todo o material a ser utilizado devia estar preparado para a realização da coleta da saliva. Exemplo: kit coletor, etiquetas, luvas, lixo para descarte de material e estante de suporte para tubo;
- O kit deveria ser aberto na frente da mãe e/ou responsável, ser manuseado com luvas tomando sempre o cuidado de não contaminar a amostra enquanto mantivessem comunicação com a mãe ou criança;
- Após a finalização da coleta, o recipiente com a saliva e a ficha de coleta eram levados até a recepção, onde o tubo era armazenado na grade dentro de uma caixa de plástico juntamente com a ficha, a caixa era utilizada apenas para armazenamento da coleta de saliva;
- No início do turno do próximo dia as amostras eram levadas ao laboratório por um membro da equipe de análises;



Figura 29. Kit para coleta de saliva

19.5.1. Logística de entrega das amostras da saliva no laboratório

No início de cada turno de trabalho as responsáveis pelo laboratório deveriam retirar as amostras na recepção, devidamente etiquetadas (Figura 30) com os dados da criança juntamente com a sua ficha de identificação de coleta (Figura 31) para serem encaminhadas ao laboratório do CPE.

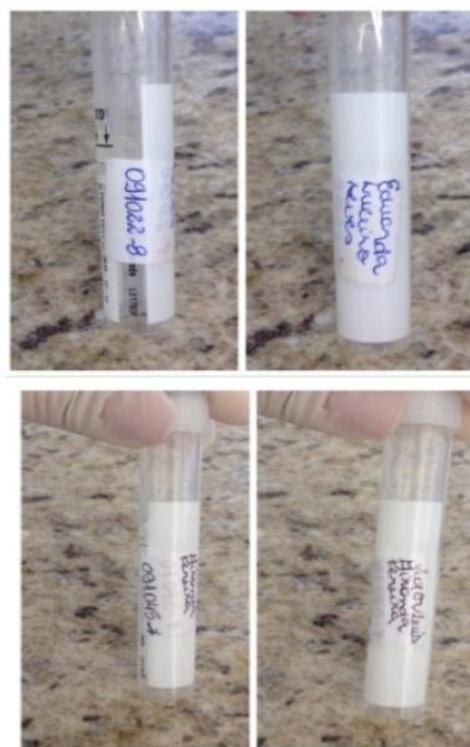


Figura 30. Tubo de coleta de saliva com identificação de nome e ID do participante da Coorte 2015

Data:

Coleta Número:

| INFORMAÇÕES COLETA DE SALIVA | |
|--|-------------|
| 1. ID da criança | |
| 2. Nome da criança | |
| 3. Nome da coletadora | |
| 4. Horário da última refeição da criança | ____ : ____ |
| 5. Se a criança ainda mama, horário da última mamada | ____ : ____ |
| () IGN | |
| 6. Horário de início da coleta | ____ : ____ |
| 7. Observações | |
| 8. Horário de término da coleta | ____ : ____ |

Figura 31. Ficha de informações da coleta de saliva

No laboratório, as amostras eram recebidas e conferidas em relação aos itens das etiquetas e fichas de informações da coleta (nome e ID). Após isso, eram armazenadas em uma sala com temperatura controlada (aproximadamente 19º C) até o momento da extração de DNA.

19.6. Logística da coleta de sangue (ELISA)

A coleta era realizada preferencialmente ao final do acompanhamento da criança com a presença da mãe ou responsável na sala. Nas salas de entrevistas foram disponibilizados kits de coleta de sangue. Eles continham lancetas, papel filtro, algodão e papel toalha para higienização das mãos da entrevistadora e da criança, álcool 70º, luvas, cartão de identificação e saco *ziplock* para armazenar a amostra de sangue e etiquetas de identificação da amostra (Figura 32) e também a caixa para descarte de perfurocortantes Descarbox.

Inicialmente, a entrevistadora preenchia o cartão de identificação (Figura 33), respondendo as questões e adicionando as observações que julgasse relevante para o procedimento. Após o preenchimento, era realizada a etapa de coleta da amostra de sangue com o uso de lanceta para punção digital da criança. Em seguida, o coletador deveria ordenhar o dedo de forma que o sangue fosse suficiente para preencher os três espaços de coleta do papel filtro e, aguardar 15 minutos para inserir o papel filtro com a amostra no saco *ziplock*. Por fim,

preencher a etiqueta identificadora com os dados da criança e colar na parte externa do saco *ziplock*.

As amostras eram armazenadas em uma caixa plástica utilizada somente para este fim. Assim, ao obter número suficiente de amostras (mínimo 250 amostras) a doutoranda Andressa Souza Cardoso, separava as amostras devidamente identificadas no saco *ziplock*, preparava uma planilha com o nome do participante, ID e data da entrevista e encaminhava para o laboratório realizar as análises, ao total foram realizadas 10 rodadas de análises da coleta de sangue.

| Cartão de identificação - ELISA | |
|--|-----|
| Nome da entrevistadora: | |
| Data da coleta: | / / |
| Nome da criança: | |
| ID da criança: | |
| Responsável pela criança: | |
| Observações sobre a coleta de sangue: | |

Figura 32. Cartão de identificação coleta de sangue.

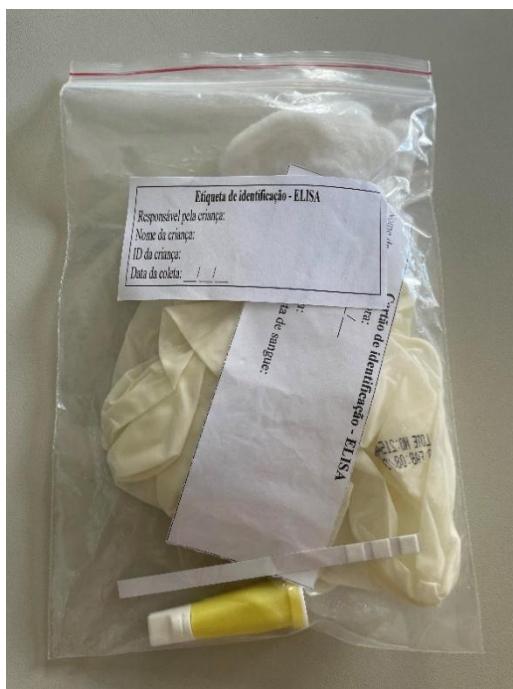


Figura 33. Kit utilizado para a coleta de sangue (Teste de ELISA)

19.7. Logística da acelerometria

A colocação do acelerômetro na criança era realizada ao final do acompanhamento tanto na clínica como no domicílio.

As entrevistas agendadas eram verificadas ao início de cada dia de trabalho de campo, através do calendário do *RedCap®*, pelo funcionário da acelerometria, responsável pela preparação dos aparelhos. Os acelerômetros eram programados para todas as entrevistas do dia, seguindo o protocolo descrito no item 19.7.1.

Depois de finalizada a programação, cada aparelho era colocado em uma embalagem plástica individualizada, acompanhadas por uma etiqueta de identificação contendo o número de identificação da criança (ID), o nome da criança e o número do acelerômetro. Na sequência, os acelerômetros eram organizados em quatro caixas, sendo cada caixa destinada para um dos horários de agendamento das entrevistas (Figura 34).



Figura 34.Caixas contendo os acelerômetros programados para cada horário de entrevista.

A caixa de cada turno era entregue ao início do horário de entrevista na recepção, junto a uma lista contendo as informações sobre os aparelhos disponíveis na caixa: número de identificação da criança (ID), nome da criança, número do acelerômetro e um espaço para preenchimento da recepção (Figura 35). Os dados informados nas etiquetas e na lista para a recepção também eram adicionados a uma planilha de controle da acelerometria (arquivo em *Excel*), através da qual era realizado o controle da situação de entrada e saída dos acelerômetros, bem como o controle dos dados após o retorno dos acelerômetros.



Figura 35. Caixas e lista entregues na recepção a cada horário, contendo os acelerômetros programados.

O espaço destinado à recepção na lista era preenchido pelas recepcionistas, com um *status* descrevendo o que aconteceu com o acelerômetro destinado para cada ID, conforme as seguintes legendas: *Colocado* - quando o aparelho era colocado na criança; *Recusa* - quando a colocação foi recusada pela mãe ou a criança; *Perda* - quando a criança se enquadrava em alguma das situações descritas a seguir no item 7; *Não Realizado/ Ausente* - quando a entrevista deixava de ser realizada por algum motivo, como ausência ou reagendamento.

Essa lista era utilizada para facilitar o controle do setor da acelerometria e pelas recepcionistas da clínica, para preencher o bloco da acelerometria no *RedCap®*. Desta forma, ao final de cada horário de entrevista, a lista preenchida pela recepção, junto à caixa dos acelerômetros, retornava para a acelerometria, onde era realizada a atualização da planilha de controle da acelerometria (arquivo em *Excel*), repassando as informações contidas na lista da recepção.

O preenchimento do bloco da acelerometria no *RedCap®* era de responsabilidade das recepcionistas da clínica, onde eram inseridas as seguintes informações: (a) foi colocado o acelerômetro (não/ sim/ recusa/ perda); (b) data de colocação do acelerômetro; (c) número do acelerômetro; (d) bairro da retirada; (e) endereço da retirada; (f) data da retirada; (g) turno da retirada (manhã/ tarde); (h) observações.

A colocação dos acelerômetros era realizada ao final da entrevista, quando as entrevistadoras encaminhavam a mãe para realizar a finalização do acompanhamento junto à recepção. Neste momento, as entrevistadoras eram responsáveis por retirar o aparelho na recepção e colocar o acelerômetro na criança, conforme protocolo descrito a seguir no item 19.7.3. Era de responsabilidade das recepcionistas informar e esclarecer a mãe sobre o protocolo

de utilização do acelerômetro, bem como combinar com ela a retirada no domicílio, confirmando as informações de endereço, data e turno da retirada.

A logística acima descrita era o protocolo padrão na rotina das colocações dos acelerômetros. Entretanto, algumas especificidades também necessitam ser abordadas. Existiram algumas situações em que a colocação imediata não foi possível de ser realizada no momento da entrevista, geralmente por pedido da mãe. Nestes casos, a mãe era avisada que em breve seria realizado um novo contato para colocação do acelerômetro. A equipe da acelerometria ficava ciente da pendência de colocação dos acelerômetros através da lista da recepção, sendo estas colocações agendadas posteriormente. Nestes casos, agendava-se a colocação através de ligação telefônica e o motoboy, devidamente treinado, efetuava a colocação do aparelho no domicílio da criança.

19.7.1. Programação dos acelerômetros

Os aparelhos eram programados para captar dados a partir da zero hora do dia posterior ao dia de colocação até zero hora do dia de coleta, totalizando sete dias completos de captação de dados. Por exemplo: se a colocação estava agendada para quarta-feira, o acelerômetro era programado para captar dados da zero hora de quinta-feira até zero hora da quinta-feira da semana seguinte. Os acelerômetros eram preparados para captar os dados com uma frequência de detalhamento das informações de 60Hz. Para identificação dos dados e registro dos usuários, eram usadas na preparação do acelerômetro as seguintes informações: número identificador da criança (ID), seguido pelo primeiro nome e as iniciais do sobrenome. Além destas práticas, cabe ressaltar que para a preparação dos acelerômetros a bateria dos mesmos era carregada até 100% de sua capacidade antes de serem acionados.

19.7.2. *Download* e armazenamento dos dados

Ao fazer *download* dos dados, o armazenamento era feito em dois formatos distintos, *AGD* e *GT3X*. Os arquivos em formato *AGD* eram gerados com uma *epoch* de cinco segundos.

Havia um computador específico para efetuar o *download* dos dados, sendo os arquivos gerados e armazenados primeiramente nesta máquina. Os *downloads* eram realizados diariamente, assim que os acelerômetros retornavam à clínica. Após a conferência dos dados, havia a transferência para um programa de compartilhamento de arquivos entre computadores

(Dropbox), através do qual eram compartilhados com outro computador da acelerometria com uso exclusivo para armazenamento e análises.

19.7.3. Colocação dos acelerômetros

As instruções de uso do acelerômetro e o dia marcado para coleta do aparelho foi sumarizado em uma folha que era repassada a todas as mães e responsáveis no momento de colocação (Anexo1). As entrevistadoras e recepcionistas da clínica eram instruídas a explicar objetivamente o que era, para que servia, como deveria ser utilizado e por quanto tempo deveria ser usado o acelerômetro.

Ao explicar sobre sua utilização era repassado principalmente que o aparelho deveria ser utilizado as 24 horas do dia durante o número de dias pré-estabelecido, sendo posicionado no centro da parte posterior do pulso, com o “botão” preto que protegia a entrada *USB* do aparelho voltado para mão, no braço esquerdo (Figura 36). A necessidade de que o monitor de atividade física fosse utilizado o máximo de tempo possível dentro do período era sempre ressaltada. Ressaltava-se também a importância de não retirar o acelerômetro (nem para tomar banho, nem para dormir, etc.) e, caso a criança precisasse retirar o acelerômetro por algum motivo, era solicitado que ela o deixasse em um local seguro, livre do risco de dano ao aparelho, e que entrasse imediatamente em contato com a coorte, no setor da acelerometria, informando a retirada.

Depois de efetuada a colocação do aparelho na criança, a entrevistadora confirmava com a recepção a colocação do aparelho e as recepcionistas preenchiam o bloco da acelerometria no *RedCap®*, marcando “sim” como resposta da pergunta “foi colocado o acelerômetro?” e agendavam com a mãe a data e turno mais oportuno para coleta do equipamento no domicílio. Juntamente, era entregue à mãe a folha de instruções, com a data de coleta e telefone de contato da acelerometria.



Figura 36. Posição correta do acelerômetro para fixação ao pulso.

19.7.4. Coleta dos acelerômetros e validação dos dados

Diariamente, no início da manhã, o funcionário responsável pelas buscas dos acelerômetros passava na sala da acelerometria e recebia uma lista, gerada automaticamente pelo *RedCap®*, com o número de identificação da criança, nome da mãe e nome da criança, a data e turno agendados e o endereço de retirada. Neste momento, este funcionário também deixava os acelerômetros coletados no dia anterior para manejo dos dados. Estes acelerômetros coletados eram conectados no computador, sendo realizado o *download* dos dados, como mencionado no item 4.5.3.(Figura 36).



Figura 37. Acelerômetros conectados no computador destinado ao download dos dados.

Após *download* dos dados, era realizado o registrado na planilha de controle da acelerometria (em formato *Excel*), permitindo identificar quais crianças tinham os dados

validados e não precisavam mais que os responsáveis fossem contatados pela acelerometria.

Neste momento, também era realizada uma atualização da situação do acelerômetro no bloco da acelerometria no *RedCap®*, sendo preenchido “sim” na pergunta “acelerômetro retornou?” e “sim” para a pergunta “acelerômetro retornou com dados válidos?”, depois de verificada a situação do dado obtido. Após o preenchimento destas perguntas, o bloco da acelerometria era marcado como “completo” no *RedCap®*, indicando não haver mais nenhuma pendência naquele ID.

Após o *download* do dado, o *software Actilife* versão 6.13.4 permitia analisar quantos dias a criança utilizou o dispositivo. Para o dado ser considerado válido neste momento, a criança tinha que ter mantido o aparelho fixado no pulso por no mínimo um período equivalente um dia completo, do contrário o dado precisaria ser novamente coletado. Também nesta conferência eram identificados e corrigidos possíveis problemas na programação dos acelerômetros, acelerômetros que apresentaram problemas de bateria ou estragaram durante o uso.

Ao final do campo, visando ampliar a amostra da acelerometria e garantir a qualidade dos dados, todos aqueles com pelo menos um dia de dado completo foram levados para análise.

Nos casos em que o acelerômetro apresentou algum problema, impossibilitando a coleta dos dados ou nos casos em que a criança utilizou o acelerômetro por menos tempo que o protocolo, o dado era classificado como incompleto. Os arquivos *AGD* e *GT3X* deste ID eram transferidos para a pasta de “Dados Incompletos” e este ID era registrado na planilha de controle da acelerometria (em formato *Excel*) como uma pendência de recolocação. O bloco da acelerometria no *RedCap®*, era atualizado preenchendo “sim” na pergunta “acelerômetro retornou?” e “não” para a pergunta “acelerômetro retornou com dados válidos?”. Com esta atualização era gerada uma lista de pendências de recolocações no *RedCap®*, permitindo identificar quais crianças necessitavam de um novo contato.

19.7.5. Perdas e recusas da acelerometria

Eram consideradas como perdas as seguintes situações:

- Entrevistas realizadas por telefone ou por vídeo, sem a possibilidade de realizar a colocação;
- Acompanhamentos realizados na clínica, porém a mãe e criança residiam fora do município de Pelotas, inviabilizando a coleta do acelerômetro pelo motoboy;

- Aquelas entrevistas realizadas no domicílio fora do município de Pelotas, inviabilizando a coleta do acelerômetro pelo motoboy;
- Quando o acelerômetro não foi colocado no momento da entrevista e após essa ocasião não se houve sucesso no contato com a mãe para realizar a colocação;
- Crianças que colocaram o acelerômetro, mas que pela análise dos dados foi constatado que a utilização foi menor do que um dia completo ou que ocorreu algum problema no acelerômetro no processo da coleta de dados e cuja mãe ou criança recusou realizar a recolocação do aparelho;
- Mesmo colocando o dispositivo, na análise dos dados foi constatado que a utilização do acelerômetro pela criança foi menor do que um dia completo ou que ocorreu algum problema no processo da coleta de dados, sendo recolocados, mas apresentando novamente poucos dias ou problemas de uso (por exemplo: alguma alergia ou incômodo referido pela criança);
- Crianças que colocaram o acelerômetro, mas que perderam o aparelho.

Nos casos em que a mãe ou a criança não aceitavam colocar o acelerômetro, as entrevistadoras eram orientadas a chamar o supervisor do campo(doutorando) de plantão para conversar com a mãe e a criança, a fim de motivar a utilização e tentar reverter a recusa. Se, mesmo após esta tentativa, a criança ou a mãe seguissem não aceitando a colocação do acelerômetro, ela passava a ser contabilizada como recusa para acelerometria.

19.7.6. Critérios de exclusão da acelerometria

Foram consideradas como critério de exclusão especificamente da acelerometria as crianças com alguma limitação motora que pudesse interferir nos dados coletados ou incapacitadas de deslocar-se caminhando de um lugar ao outro. Além disso, crianças que residissem fora da cidade, mas que vieram realizar o acompanhamento, não utilizaram o dispositivo.

19.7.7. Conferência e análise dos dados da acelerometria

Foram verificadas as pastas contendo os dados de *download*, a planilha de controle e as informações do bloco da acelerometria no *RedCap®*. A partir dessa rotina eram identificados e corrigidos possíveis problemas na verificação dos dados (dados considerados completos, mas com coleta insuficiente ou o contrário) ou inconsistências entre o número identificador que

estava registrado no dado da acelerometria e o número identificador correto registrado no *RedCap*®.

Além disso, quinzenalmente, também era realizado uma atualização dos números de monitoramento do andamento da acelerometria dentro do trabalho de campo, em relação à quantidade de acelerômetros colocados, dados coletados, dados válidos, dados incompletos, pendências de colocação e recolocação e perdas e recusas do acompanhamento.

19.7.8. Adaptações realizadas durante o acompanhamento

A partir do dia 21 de março de 2022 houve uma mudança no protocolo, devido ao baixo volume de dispositivos disponíveis. Dessa forma, o protocolo de nove dias de uso, para coletar sete dias de dados, foi atualizado para cinco dias de uso, contabilizando três dias de dados. Esse protocolo foi mantido até o final do campo, seguindo todos outros procedimentos conforme descritos anteriormente (item 19.7.3), visto que o necessário para a análise de dados do estudo corresponderá ao período de 24 horas de uso ininterruptas.

No final do ano de 2021, a equipe da acelerometria também começou a notar um aumento no número de dispositivos estragados, devido à umidade interna. Dessa forma, para contornar essa situação, a equipe começou a utilizar fita isolante para vedar o dispositivo no dia sete de janeiro de 2022. O uso foi avaliado e considerado efetivo, sendo mantido até o final do acompanhamento.

20. Logística das coletas domiciliares

Para as coletas domiciliares as recepcionistas, com auxílio das entrevistadoras, separavam todo material e posteriormente a recepção chamava, via aplicativo, um carro para o trajeto da dupla de entrevistadoras até o domicílio. As coletas domiciliares seguiam o mesmo fluxo proposto na clínica: leitura do termo na presença da mãe e da criança, atividades realizadas em espaços separados, realização da separação e medidas de frequência cardíaca, na presença da mãe, imediatamente após a separação e um minuto depois. As entrevistadoras gerais aplicavam o questionário geral enquanto a entrevistadora psicóloga realizava o bloco A com a criança. Todas as entrevistadoras gerais foram treinadas para aplicar as atividades do bloco B, composto por instrumentos que não eram de aplicação exclusiva por psicólogos, e,

uma vez que o bloco A era finalizado pela entrevistadora psicóloga e o questionário geral finalizado pela entrevistadora geral, o bloco B passava a ser realizado pela entrevistadora geral, que também realizava as medidas antropométricas, coleta de saliva e cabelo (coletas menos invasivas), deixando o teste de punção digital para ser coletado pela entrevistadora psicóloga ao final das atividades.

Enquanto a entrevistadora geral aplicava o bloco B com a criança, a entrevistadora psicóloga realizava o questionário DAWBA com a mãe. Essa logística foi pensada a fim de otimizar o tempo de entrevistas em domicílio, uma vez que a aplicação do questionário DAWBA pode ser rápida, com cerca de 30 minutos de duração, ou mais demorada, levando de 1,5 a 3 horas. O tempo de aplicação do DAWBA depende, primordialmente, do número de sintomas apresentados pela criança (quanto mais sintomas a criança apresentar, mais questões surgem). Entretanto, também pode estar relacionado ao perfil do respondente, seja por apresentar dificuldade de entendimento, ou por não responder de forma objetiva, abordando outras situações que fogem do contexto investigado. Outras situações que aumentam o tempo de duração do DAWBA incluem: outras pessoas no domicílio solicitando a atenção do respondente, necessidade de o respondente realizar de atividades durante a aplicação do questionário como o preparo de refeições, além da utilização do questionário impresso, devido à falta de internet no momento da entrevista.

Durante as entrevistas em domicílio, várias coletas não teriam como ser feitas devido à ausência de aparelhagem principalmente. Dessa forma, estes itens não foram avaliados quando a entrevista era domiciliar:

- Medidas de composição corporal:
 - BodPod
 - DXA
- Altura sentada.

20.1. Procedimentos das coletas de saliva no domicílio

Para coleta domiciliar era estabelecido um protocolo, onde havia um material separado, que era carregado na mochila, para o melhor transporte das amostras de saliva. Esse material era composto por:

- 1 kit para coleta de saliva;
- 1 grade para colocar a amostra (em saco plástico identificado);
- 2 pares de luvas (em saco plástico identificado);
- 1 ficha para preenchimento de todas as informações envolvendo a coleta de saliva;

- Etiquetas para identificação da amostra;
- 2 canetas (1 esferográfica; 1 marcador permanente) para preenchimento da ficha e da etiqueta e marcação do tubo (quando a coleta fosse insuficiente).

Na Figura 38, abaixo, pode-se visualizar esses materiais citados.

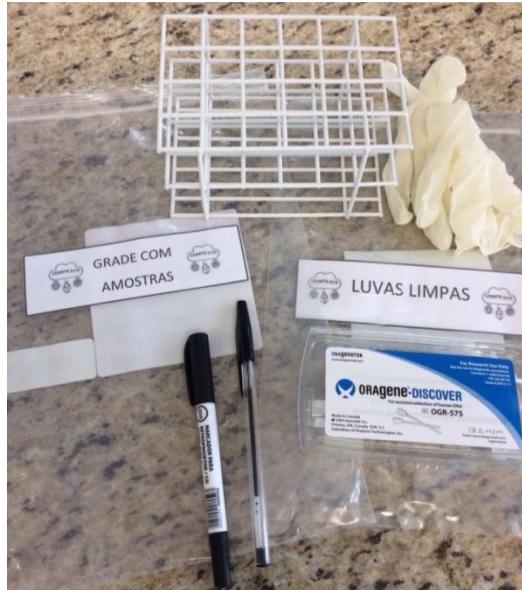


Figura 38. Material para coleta de saliva domiciliar

Como forma de segurança da coleta, a ficha de preenchimento dos dados da criança era mantida em um local seco e seguro. Além disso, era realizada a revisão do preenchimento completo desta ficha, conferindo os seguintes dados: ID da criança, nome completo, todos os horários contidos na folha e, ainda, toda e qualquer observação que a entrevistadora julgasse relevante para a coleta. Lembrando que na etiqueta de identificação da amostra deveria conter: ID da criança e nome completo, com abreviação de um dos sobrenomes, quando necessário.

Após o término da entrevista e o retorno à clínica do CPE, a amostra e a ficha referente à coleta seguiam os mesmos procedimentos das coletas realizadas no ambiente do CPE, incluindo o procedimento de retirada pela equipe do laboratório.

21. Logística de reversão de recusa

Após a identificação de uma recusa, algumas estratégias foram aplicadas com o intuito de reverter o posicionamento inicial da mãe e/ou responsável da não participação no acompanhamento. A primeira estratégia foi a realização de uma ligação telefônica por pessoas específicas da equipe (Maria da Graça Stalla e Lara Larré), na qual era explicada a importância

do estudo. Caso a mãe continuasse não aceitando participar do estudo, como segunda estratégia, era realizada uma visita, também por duas pessoas específicas e treinadas para reversão de recusas (Patrícia Ebling e Simila Fontoura) ao domicílio na tentativa de convencer a mãe da importância da participação no estudo. Após estas tentativas, era decidido pela coordenação se o caso deveria ser considerado uma recusa definitiva do acompanhamento dos 6-7 anos de idade. Nesses casos, de recusa decretada, mesmo assim os brindes foram entregues aos potenciais participantes.

22. *Download* das entrevistas

As entrevistas eram descarregadas por turnos diariamente pelo doutorando de plantão, sendo anotado numa planilha dados do Ipad utilizado pela entrevistadora (data, número de identificação do questionário e número do tablet, nome da entrevistadora e nome do doutorando responsável pelo *download*).

23. Inconsistências

Para verificar as inconsistências no banco de dados foi aplicada a seguinte rotina no acompanhamento dos 6-7 anos de idade:

1. Elaboração do mapa de inconsistências através da qualidade de dados do *RedCap®* (Figura 39), verificando as seguintes inconsistências:
 - a. *Missing*;
 - b. *Outliers*;
 - c. Valores inválidos;
 - d. Campos escondidos que contém valores;
2. Construção de uma planilha com as inconsistências geradas (Figura 40);
3. Para correção das inconsistências os doutorandos que faziam plantão durante o campo checavam as respostas com as entrevistadoras. As modificações já eram feitas no *RedCap®* e sinalizado na planilha como realizada;
4. As inconsistências que não conseguiram ser resolvidas diretamente com as entrevistadoras eram acrescentadas a uma planilha de pendências e foram resolvidas através de ligações para as mães ou responsáveis (quem respondeu a entrevista);
5. A planilha das pendências era repassada às recepcionistas para que elas encaminhassem para as entrevistadoras resolverem quando não estivessem em atendimento;

6. As entrevistadoras já faziam as correções diretamente no *Redcap®* e sinalizavam na planilha;
7. As planilhas com as soluções das inconsistências e pendências eram encaminhadas para o gerente para as modificações serem realizadas diretamente no banco de dados;

6-7 anos - Mãe (2021-2022)

Qualidade dos Dados

This module will allow you to execute data quality rules upon your project data to check for discrepancies in your data. Listed below are some pre-defined data rules that you may utilize and run. You may also create your own rules or edit, delete, or reorder the rules you have already created. To find discrepancies for a given rule, simply click the Execute button next to it, or click the Execute All Rules button to fire all the rules at once. It will provide you with a total number of discrepancies found for each rule and will allow you to view the details of those discrepancies by clicking the View link next to each. [Read more detailed instructions.](#)

| Data Quality Rules | | <input checked="" type="checkbox"/> Processing Complete! Executar regras: All All except A&B All custom Limpar | | Apply to: 41007 | Total Discrepancies | | Delete rule? |
|--------------------|---|--|---------------------|---------------------------------|---------------------|----------------------|--------------|
| Rule # | Rule Name | Rule Logic (Show discrepancy only if...) | Real-time execution | ? | 1 | view | |
| A | Dados faltantes* | - | | | 0 | view | |
| B | Dados faltantes* (apenas campos obrigatórios) | - | | | 0 | view | |
| C | Erro de validação (tipo de dado incorreto) | - | | | 0 | view | |
| D | Erro de validação (fora do limite) | - | | | 0 | view | |
| E | Outliers para dados numéricos (números, inteiros, sliders, campos calculados)** | - | | | 0 | view | |
| F | Campos escondidos que contêm valores*** | - | | | 0 | view | |
| G | Itens de múltipla escolha com valores inválidos | - | | | 0 | view | |
| H | Valores incorretos para campos calculados | - | | | 0 | view | |

Figura 39.Inconsistências geradas diretamente do *RedCap®* para avaliação.

| Número ID | criança | entrevista | Nome da entrevistadora | Questão | Pendência | Correção | OBS Otávio | Otávio |
|-----------|---------------|-----------------------------|------------------------|---|-----------|------------|--|--------|
| 191659 | Mãe biológica | 23/05/2022 Catuscia | | Bloco H de antropometria não preenchido | missing | peso: 67,6 | Falar com entrevistadora | |
| 241009 | Avó | 23/05/2022 Renata Castro | | 130d1. Medicamento não preenchido | missing | POMADA MAS | Falar com entrevistadora | |
| 51127 | Mãe biológica | 23/05/2022 Fabiane Vidal | | | | | | |
| 241205 | Tia | 23/05/2022 Francine Bastos | | | | | | |
| 201211 | Mãe biológica | 23/05/2022 Morgana Crizel | | | | | | |
| 201136 | Mãe biológica | 23/05/2022 - | | questões 7 a 9 não preenchidas | missing | | Falar com entrevistadora (nome não preenchida) | |
| 201600 | Mãe biológica | 23/05/2022 Renata Castro | | | | | | |
| 191328 | Mãe biológica | 23/05/2022 Alisane Machado | | 147 a 149 não preenchidas | missing | | Falar com entrevistadora (mãe vai mandar para o wpp) | |
| 201537 | Mãe biológica | 23/05/2022 Bruna Oliveira | | | | | | |
| 201054 | Mãe biológica | 23/05/2022 Juliana Souza | | | | | | |
| 201342 | Mãe biológica | 23/05/2022 Elisângela Pires | | 300. Peso da mãe biológica | missing | | Falar com entrevistadora | |
| 51296 | Mãe biológica | 23/05/2022 Raquel Perez | | | | | | |
| 251206 | Mãe biológica | 23/05/2022 Raquel Bast | | | | | | |
| 241391 | Mãe biológica | 23/05/2022 Juliana Souza | | | | | | |
| 61447 | Mãe biológica | 24/05/2022 Francine Bastos | | | | | | |
| 241406 | Mãe biológica | 24/05/2022 Fabiane Vidal | | | | | | |
| 61299 | Mãe biológica | 24/05/2022 Morgana Crizel | | | | | | |
| 191583 | Mãe biológica | 24/05/2022 Catuscia | | | | | | |
| 41132 | Mãe biológica | 24/05/2022 Renata Castro | | | | | | |
| 241251 | Mãe biológica | 24/05/2022 Elisângela Pires | | DAWBA realizado parcialmente | realizado | | Falar com psi Ritielle | |
| 191148 | Mãe biológica | 24/05/2022 Raquel Perez | | 147 a 149 não preenchidas | missing | | Falar com entrevistadora (mãe vai mandar para o wpp) | |
| 61368 | Avó | 24/05/2022 Elisângela Pires | | | | | | |
| 61508 | Mãe biológica | 24/05/2022 Bruna Oliveira | | | | | | |
| 41365 | Pai biológico | 24/05/2022 Juliana Souza | | | | | | |
| 201590 | Mãe biológica | 24/05/2022 Raquel Bast | | | | | | |
| 241110 | Mãe biológica | 24/05/2022 Alisane Machado | | 147 a 149 não preenchidas | missing | | Falar com entrevistadora (mãe vai mandar para o wpp) | |
| 91200 | Mãe biológica | 24/05/2022 Juliana Souza | | | | | | |
| 91028 | Mãe biológica | 24/05/2022 Elisângela Pires | | | | | | |
| 61048 | Mãe biológica | 24/05/2022 Catuscia | | 147 a 149 não preenchidas | missing | | mãe ficou de n Falar com entrevistadora | |

Figura 40. Planilha de inconsistências para checagem semanal com as entrevistadoras.

24. Controle de Qualidade geral

O controle de qualidade (CQ) do acompanhamento dos 6-7 anos, da coorte de 2015, foi realizado por meio de ligações telefônicas. O questionário foi composto por 12 questões (Anexo 2), sendo aplicado quinzenalmente por bolsistas de iniciação científica devidamente treinados e designados para essa função. Para cada intervalo de 15 dias, foram realizados sorteios sistemáticos de 20% da amostra para a realização do CQ, com margem adicional de 15% para garantir os casos em que não se conseguia o contato com as mães sorteadas. Os sorteios eram realizados por um doutorando responsável pelo CQ (Fernando Guimarães) no pacote estatístico STATA versão 14.2, utilizando o comando *sample*, a partir do banco de dados gerado no software de coleta de dados *RedCap®*, composto por variáveis necessárias para o contato telefônico e preenchimento do questionário do CQ (nome da mãe, nome da criança, data da entrevista e nome da entrevistadora que realizou a entrevista). Após a extração, os dados eram organizados em uma planilha no Microsoft Excel, e entregue aos bolsistas do CQ para o início do CQ. Ao término das ligações telefônicas, o doutorando realizava as análises dos resultados (coletados através de um relatório no *RedCap®*) a partir das questões avaliativas da entrevista e questões repetidas pelo CQ, sendo a última por meio da estatística Kappa. Por fim, foram gerados relatórios para cada etapa do CQ, sendo apresentados e discutidos nas reuniões gerais do acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte de 2015.

A proporção de entrevistas do CQ por entrevistadora, ao longo de todo o acompanhamento, pode ser observada na Tabela 1. O tempo médio de entrevista e amplitude em minutos, por entrevistadora, estão descritos na Tabela 2. As questões avaliativas da entrevista, bem como as análises da estatística Kappa para as questões repetidas pelo CQ podem ser encontradas nas Tabelas 3 e 4. As entrevistas sorteadas no CQ ocorreram majoritariamente na clínica (76%) e 24% ocorreram no domicílio. Quanto às questões avaliativas da qualidade da entrevista (Tabela 3), em casos de discordâncias ou possíveis problemas, o doutorando responsável pelo CQ entrava em contato com a entrevistadora responsável, e nos casos de persistência da dúvida, entrava-se em contato com a mãe participante da pesquisa para investigar. A partir da Tabela 3, é possível observar que quase metade da amostra relatou não

ter sido avisada do futuro acompanhamento dos 11 anos da Coorte 2015, com isso, as entrevistadoras eram imediatamente informadas e orientadas para esclarecerem esse tópico ao final das entrevistas de campo. Adicionalmente, problemas de pontualidade das entrevistadoras e falta de fornecimento de brinde ocorreram em menor frequência, e foram devidamente corrigidos. O primeiro ocorreu por questões de logística por parte das mães, bem como por atrasos inesperados em entrevistas domiciliares. O segundo, por sua vez, foi majoritariamente no início do trabalho de campo, onde ainda não havia brindes disponíveis, assim como esquecimento da entrega do brinde por parte de entrevistadoras.

O índice Kappa pode ser observado na Tabela 4. Quando verificada mais de uma inconsistência em uma mesma entrevista ou de uma entrevistadora, entrava-se em contato com a mãe, solicitando que ela respondesse de acordo com o que relatou no dia da entrevista, para checagem de possível equívoco na resposta do controle de qualidade. Os menores índices Kappa ocorreram para as questões “Assiste televisão todos ou quase todos os dias” e “Usa computador, notebook ou tablet em casa”, e os maiores índices foram observados para as variáveis de coleta de cabelo, tabagismo e se engravidou depois que a criança nasceu.

Tabela 1.Frequência e proporção de entrevistas do controle de qualidade por entrevistadora.

| Entrevistadora Total | N | % |
|-------------------------|-----|------|
| | 551 | 100 |
| 1 | 28 | 5.08 |
| 2 | 10 | 1.81 |
| 3 | 22 | 3.99 |
| 4 | 1 | 0.18 |
| 5 | 41 | 7.44 |
| 6 | 28 | 5.08 |
| 7 | 13 | 2.36 |
| 8 | 2 | 0.36 |
| 9 | 40 | 7.26 |
| 10 | 3 | 0.54 |
| 11 | 11 | 2 |
| 12 | 1 | 0.18 |
| 13 | 1 | 0.18 |

| | | |
|----|----|------|
| 14 | 2 | 0.36 |
| 15 | 1 | 0.18 |
| 16 | 2 | 0.36 |
| 17 | 12 | 2.18 |
| 18 | 43 | 7.8 |
| 19 | 1 | 0.18 |
| 20 | 1 | 0.18 |
| 21 | 24 | 4.36 |
| 22 | 15 | 2.72 |
| 23 | 1 | 0.18 |
| 24 | 24 | 4.36 |
| 25 | 10 | 1.81 |
| 26 | 44 | 7.99 |
| 27 | 29 | 5.29 |
| 28 | 8 | 1.45 |
| 29 | 22 | 3.99 |
| 30 | 36 | 6.53 |
| 31 | 5 | 0.91 |
| 32 | 24 | 4.36 |
| 33 | 33 | 5.99 |
| 34 | 13 | 2.36 |

Tabela 2. Tempo de duração da entrevista em minutos, por entrevistadora.

| Entrevistadora Total | Média | Amplitude |
|-------------------------|--------|-----------|
| 1 | 118.21 | 60-200 |
| 2 | 107.00 | 60-150 |
| 3 | 116.67 | 60-190 |
| 4 | 95.00 | 95-95 |
| 5 | 107.30 | 60-180 |
| 6 | 114.29 | 60-180 |
| 7 | 102.69 | 45-160 |
| 8 | 120.00 | 120-120 |
| 9 | 111.11 | 60-360 |
| 10 | 160.00 | 120-180 |
| 11 | 140.91 | 60-210 |
| 12 | 120.00 | 120-120 |
| 13 | 120.00 | 120-120 |
| 14 | 75.00 | 30-120 |

| | | |
|----|--------|---------|
| 15 | 60.00 | 60-60 |
| 16 | 60.00 | 60-60 |
| 17 | 86.67 | 40-120 |
| 18 | 108.54 | 60-150 |
| 19 | 120.00 | 120-120 |
| 20 | 120.00 | 120-120 |
| 21 | 105.42 | 40-160 |
| 22 | 129.33 | 60-180 |
| 23 | 180.00 | 180-180 |
| 24 | 138.33 | 60-150 |
| 25 | 120.00 | 60-160 |
| 26 | 110.95 | 40-180 |
| 27 | 96.79 | 40-180 |
| 28 | 98.33 | 60-120 |
| 29 | 118.18 | 40-180 |
| 30 | 99.43 | 40-160 |
| 31 | 90.00 | 60-180 |
| 32 | 106.52 | 60-180 |
| 33 | 116.25 | 40-180 |
| 34 | 86.92 | 40-180 |

Tabela 3. Questões avaliativas da qualidade da entrevista, por entrevistadora.

| Entrevistadora | Não veio até a clínica/recebeu visita da entrevistadora | A entrevistadora não pontual | Mãe bem tratada | não foi tratada | Não sabe da visita dos 11 anos | da 11 | Não recebeu o brinde |
|----------------|---|------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|--------|----------------------|
| | N discordantes (%) | 0,0 | 8(1,4) | 0,0 | 248(45) | 8(1,4) | |
| 1 | | | | | 15(53) | | |
| 2 | | | | | 4(40) | | 1(25) |
| 3 | | | | | 8(36) | | |
| 4 | | | | | | | |
| 5 | | 1(2,4) | | | 15(36,5) | | |
| 6 | | 1(3,5) | | | 13(46,4) | | |
| 7 | | | | | 9(69,2) | | |
| 8 | | | | | | | |
| 9 | | | | | 15(37,5) | | 1(6,6) |
| 10 | | | | | | | |

| | | | |
|----|--------|----------|---------|
| 11 | 1(9,0) | 8(72,2) | |
| 12 | | | |
| 13 | | | |
| 14 | | | |
| 15 | 1(100) | | |
| 16 | | | |
| 17 | 1(8,3) | 2(16,6) | |
| 18 | 1(2,3) | 19(44,1) | |
| 19 | | | |
| 20 | | | |
| 21 | | 15(62,5) | 1(6,6) |
| 22 | | 9(60) | |
| 23 | | | |
| 24 | | 13(54,1) | |
| 25 | | 7(70) | 1(14,3) |
| 26 | 1(2,3) | 12(27,3) | 1(8,3) |
| 27 | | 12(41,4) | |
| 28 | | 3(37,5) | |
| 29 | | 16(72,7) | |
| 30 | | 22(61,1) | |
| 31 | | | |
| 32 | 1(4,1) | 13(54,1) | 1(7,6) |
| 33 | | 10(30,3) | |
| 34 | | 8(61,5) | |

Tabela 4. Concordância (Kappa) entre variáveis do banco do controle de qualidade e banco do acompanhamento 6-7 anos.

| Entrevistadora | Fez a coleta da mecha de cabelo | Assiste televisão todos ou quase todos os dias | Fuma | Usa computador, notebook ou tablet em casa | Engravidou depois que a criança nasceu |
|---------------------------|---------------------------------|--|---------|--|--|
| N discordantes (%) | 0,0 | 119(21,6) | 12(2,1) | 160(29) | 11(1,9) |
| Kappa | 1,0 | 0,40 | 0,91 | 0,36 | 0,95 |
| 1 | | 7(25) | | 4(14,3) | |
| 2 | | 3(30) | | 3(30) | |
| 3 | | 2(9,1) | | 5(12,2) | 1(4,5) |
| 4 | | 1(100) | | | |
| 5 | | 9(21,9) | | 21(51,2) | |
| 6 | | 3(10,7) | | 9(32,1) | 1(3,5) |
| 7 | | 3(23,1) | | 3(29) | |
| 8 | | | | 1(50) | |
| 9 | | 10(25) | | 12(30) | 1(2,5) |
| 10 | | | | 1(33,3) | |
| 11 | | | | 3(27,3) | |
| 12 | | | | | |

| | | | | |
|----|----------|---------|----------|---------|
| 13 | 1(100) | | | |
| 14 | 1(50) | | 1(50) | |
| 15 | | | 1(100) | |
| 16 | 1(20) | | | |
| 17 | 2(16,6) | | 2(16,6) | |
| 18 | 8(18,6) | 2(4,6) | 11(25,6) | |
| 19 | | | 1(100) | |
| 20 | | | 7(53,8) | |
| 21 | 4(16,6) | | 5(20,8) | |
| 22 | 4(26,6) | 1(6,6) | | |
| 23 | | | | |
| 24 | 1(4,1) | | 8(33,3) | 1(4,1) |
| 25 | | | 2(20) | |
| 26 | 14(53,8) | | 12(27,7) | 1(2,3) |
| 27 | 9(31,1) | 3(10,3) | 10(34,5) | 1(3,4) |
| 28 | 1(12,5) | 1(12,5) | 1(12,5) | 1(12,5) |
| 29 | 7(24,1) | 2(9,1) | 8(36,3) | |
| 30 | 10(27,7) | 1(2,8) | 8(22,2) | 1(2,7) |
| 31 | | | 1(20) | |
| 32 | 5(20,8) | | 2(8,3) | |
| 33 | 7(21,2) | 2(6,0) | 13(39,4) | 1(3,0) |
| 34 | 5(38,5) | | 5(38,5) | |

25. Sub-estudo recordatório alimentar de 24 horas

Foi aplicado a uma subamostra de 406 crianças da Coorte de Nascimentos de 2015, escolhidas de forma aleatória, um recordatório alimentar correspondente ao dia anterior ao da entrevista, chamado de recordatório de 24hR24h.

O R24h consiste na obtenção de informações verbais sobre a ingestão alimentar no dia anterior à entrevista, em que a mãe ou responsável pela criança deveria relatar e quantificar todos os alimentos e bebidas ingeridos pela criança no dia anterior à entrevista. Para o R24h, é solicitado um detalhamento dos alimentos, incluindo quantidades, medidas caseiras e tamanhos, bem como informações sobre adição de outros alimentos como, por exemplo, açúcar, achocolatado e geleias.

Para auxiliar no relato das quantidades e medidas caseiras, foi utilizada a tabela de medidas caseiras do Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI, 2022). A entrevista era finalizada com uma revisão completa dos alimentos, com listagem do relato por parte da entrevistadora, estimulando o relato de alimentos possivelmente esquecidos e/ou omitidos.

A fim de avaliar a alimentação habitual das crianças, os R24heram aplicados somente nas entrevistas realizadas entre terças feiras e sábados, evitando, dessa forma, a obtenção de informações alimentares correspondentes aos finais de semana.

26. Números finais do acompanhamento dos 6-7 anos

No acompanhamento das crianças aos 6-7 anos, foram realizadas 3.867 entrevistas, de 4.208 elegíveis para o acompanhamento. O total de perdas no período foi de 73 e 132 de recusas. Por fim, o percentual de acompanhamento foi de 92,0% [(entrevistados + óbitos do nascimento aos 6-7 anos) / total de crianças do acompanhamento Perinatal]. Seguem as taxas de resposta dos acompanhamentos até os 6-7 anos:

Taxa do perinatal =

Entrevistados no acompanhamento Perinatal/ (Elegíveis –feto morto) = $4275 / (4387 - 54) = 0,986614 = 98,7\%$.

Taxa dos 3 meses =

(Entrevistados + Óbitos) / total da coorte = $(4110 + 46) / 4275 = 0,972164 = 97,2\%$.

Taxa dos 12 meses =

(Entrevistados + Óbitos) / total da coorte = $(4018 + 59) / 4275 = 0,953684 = 95,4\%$.

Taxa dos 24 meses =

(Entrevistados + Óbitos) / total da coorte = $(4014 + 64) / 4275 = 0,953918 = 95,4\%$.

Taxa dos 4 anos=

(Entrevistados + Óbitos) / total da coorte = $(4010 + 67) / 4275 = 0,953684 = 95,4\%$.

Taxa dos 6-7 anos=

(Entrevistados + Óbitos) / total da coorte = $(3867 + 68) / 4275 = 0,920233 = 92,0\%$.

Na Figura 40 os números finais foram detalhados com relação ao local de realização do acompanhamento dos 6-7 anos dos participantes da Coorte 2015.

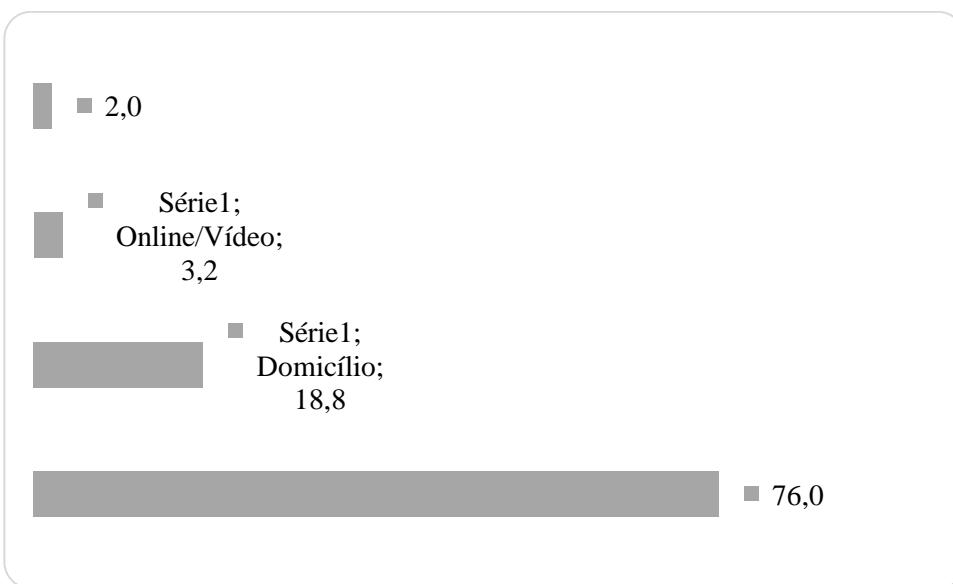


Figura 41.Números finais do local de realização do acompanhamento dos 6-7 anos.

Quadro 3. Números finais de participantes acompanhados de acordo com o local de entrevista.

| Acompanhados | Clínica | Domicílio | Telefone | Online/Vídeo |
|--------------|---------|-----------|----------|--------------|
| 3867 | 2939 | 728 | 77 | 123 |

A Tabela 5 mostra os números finais da acelerometria no acompanhamento de 6-7 anos da Coorte de 2015.

Tabela 5. Números finais da acelerometria.

| Número de entrevistas | N | % |
|-------------------------------|-------------|--------------|
| AC's colocados | 3867 | 100,0 |
| Perdas | 3359 | 86,9 |
| Recusas | 433 | 11,2 |
| | 75 | 88,9 |
| AC's retornados | | |
| Total | 3354 | 100,0 |
| Sim | 3341 | 99,6 |
| Não* | 13 | 0,4 |
| AC's com dados válidos | | |

| | | |
|---|-------------|--------------|
| Total | 3341 | 100,0 |
| Sim | 2902 | 86,9 |
| Não | 439 | 13,1 |
| Taxa de acompanhamento da acelerometria | | |
| AC's com dados válidos/Número de entrevistas | 2902/3867 | 75,1 |

AC's: acelerômetros

*Número de dispositivos que não foram recuperados e considerados como perda de aparelho pela equipe.

Os números finais das medidas de composição corporal foram:

- BodPod: 2.170 crianças (63,6%);
- DXA: 2.252 crianças (65,7%).

26.1. Ajuda de custo para transporte intermunicipal

Das mães que estiveram na clínica do CPE para o acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte de 2015, 64 receberam ajuda de custo para deslocamento desde outras cidades. Esta ajuda de custo era calculada através do valor da passagem de ônibus da cidade de residência do participante até a cidade de Pelotas, ida e volta. O valor era repassado a mãe ou responsável, junto à ajuda de custo oferecida a todos os participantes, e era solicitada a apresentação de comprovante de passagens ou pedágio (se havia utilizado veículo próprio para deslocamento) além do comprovante de residência ou de escola da criança (Tabela 6).

Tabela 6.Descrição das entrevistas com ajuda de custo para deslocamento intermunicipal

| Cidade | N |
|----------------------|----------|
| Alvorada – RS | 1 |
| Alegrete – RS | 1 |
| Bagé – RS | 2 |
| Belo Horizonte – MG | 1 |
| Bento Gonçalves – RS | 2 |
| Blumenau – SC | 2 |
| Camboriú – SC | 3 |
| Candiota – RS | 1 |
| Canguçu – RS | 2 |
| Caxias do Sul – RS | 4 |
| Cerrito – RS | 2 |

| | |
|------------------------------|-----------|
| Criciúma – SC | 1 |
| Chuí – RS | 1 |
| Florianópolis – SC | 3 |
| Gravataí – RS | 1 |
| İçara – SC | 1 |
| Itajaí – SC | 1 |
| Jaguarão – RS | 3 |
| Montenegro – RS | 1 |
| Morro Redondo – RS | 2 |
| Padre Eterno Baixo – RS | 1 |
| Piçarras - SC | 1 |
| Piratini – RS | 4 |
| Porto Alegre – RS | 2 |
| Rio Grande – RS | 5 |
| Rolante – RS | 1 |
| Santa Maria – RS | 1 |
| Santa Vitória do Palmar – RS | 6 |
| São Lourenço do Sul – RS | 4 |
| Vacaria – RS | 1 |
| Veranópolis – RS | 1 |
| Uruguaiana – RS | 1 |
| Total | 64 |

26.2. Entrevista domiciliar fora de Pelotas

Do total de entrevistas domiciliares, 94 (12,9%) foram realizadas fora da cidade de Pelotas (Tabela 7). As entrevistadoras se deslocavam em duplas até cidades, onde as entrevistas previamente agendadas eram realizadas além de buscas ativas às mães sem contato telefônico cujo cadastro informava que residiam na cidade que seria visitada pela equipe.

Tabela 7.Descrição das entrevistas realizadas fora de Pelotas

| CIDADE | N |
|---------------|----------|
| Alvorada | 1 |
| Arroio Grande | 2 |
| Bagé | 6 |
| Cachoeirinha | 1 |

| | |
|---------------------|-----------|
| Camboriú (SC) | 4 |
| Candiota | 1 |
| Canguçu | 7 |
| Canoas | 1 |
| Capão do Leão | 6 |
| Cassino | 3 |
| Caxias do Sul | 2 |
| Cerrito | 3 |
| Dom Pedrito | 1 |
| Florianópolis (SC) | 3 |
| Herval | 1 |
| Itajaí (SC) | 1 |
| Jaguarão | 2 |
| Jardim América | 1 |
| Monte Bonito | 2 |
| Morro Redondo | 3 |
| Palhoça (SC) | 4 |
| Pedras Altas | 2 |
| Pedro Osório | 3 |
| Piratini | 5 |
| Porto Alegre | 2 |
| Rio Grande | 10 |
| Santa Vitória | 6 |
| São José (SC) | 1 |
| São José do Norte | 1 |
| São Lourenço do Sul | 4 |
| São Sepé | 1 |
| Tapes | 1 |
| Turuçu | 3 |
| TOTAL | 94 |

27. Relatórios individuais

Durante o trabalho de campo foram sendo digitados e enviados alguns resultados conforme o modelo de relatório individual (Figura 41). Primeiramente, os testes ELISA (coleta de sangue) eram encaminhados para análise e, posteriormente, quando retornava o laudo do laboratório, as informações eram incorporadas no banco de dados e uma planilha era extraída com esses dados para confecção do relatório. A digitação e envio dos relatórios (pelas redes

sociais da mãe ou responsável) eram realizados pela equipe de bolsistas de iniciação científica (IC).

Nome: _____

Responsável: _____

Perinatal

Peso: _____ kg
Comprimento: _____ cm

3 meses

Peso: _____ kg
Comprimento: _____ cm

12 meses

Peso: _____ kg
Comprimento: _____ cm

2 anos

Peso: _____ kg
Comprimento: _____ cm

4 anos

Peso: _____ kg
Estatura: _____ cm

6-7 anos

Peso: _____ kg
Estatura: _____ cm

Composição corporal

% de massa gorda: _____
Classificação pelo IMC/idade: _____

PRONTIDÃO PARA LEITURA

- A criança apresentou interesse por atividades que contribuem para o processo de prontidão para leitura. Desenhar, ver livros ou revistinhas e brincar com brinquedos são atividades que podem ser divertidas, ajudam no desenvolvimento da leitura. Portanto, sugerimos que sejam estimuladas nessa idade.

Teste Covid-19

Positivo: _____ Negativo: _____ Indeterminado: _____

Teste Covid-19

- O teste Covid-19 detecta a presença de anticorpos, que são as defesas que o organismo produz contra o vírus Covid-19, somente depois de 7 a 10 dias do momento do contágio. Antes desse período, o resultado do teste pode ser negativo mesmo que a pessoa tenha contraído o vírus.
- Negativo:** indica ausência de anticorpos, ou seja, não há indicação de que você tenha contraído o vírus, isso não exclui a possibilidade de infecção no resultado do teste.
- Positivo:** indica que você já teve contato com o vírus e deve ter contraído o vírus. A infecção pode ainda estar ativa, ou você pode ter contraído o vírus.
- Indeterminado:** esse resultado não nos permite ter certeza de resultado. Observe as orientações de prevenção e procure atendimento médico se tiver sintomas do Covid-19.

**coorte
de nascimentos
PELOTAS 2015**

UFPEL

Figura 42. Modelo de relatório individual do acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte 2015

28. Cartões de aniversário

Após o término do trabalho de campo (novembro de 2022), outra etapa foi iniciada para manter contato com os participantes e suas famílias. Em janeiro de 2023, bolsistas de IC e equipe (secretaria e agendamento) começaram a enviar os cartões de aniversário (Figura 42) para os participantes de acordo com as datas de nascimento.



Figura 43.Cartão de aniversário para participantes da Coorte 2015

Abaixo encontra-se os nomes e funções de bolsistas que passaram e ainda fazem parte da equipe da Coorte 2015, com as suas devidas funções durante e após o trabalho de campo:

Tabela 8.Bolsistas de IC, orientadores e funções durante e após o acompanhamento dos 6-7 anos da Coorte 2015

| Bolsista | Orientador | Função atual |
|-----------------------|------------|--|
| Aline Brandão | Pedro | Acelerometria Envio de relatórios individuais |
| Beatriz Rutz | Mariângela | Digitização de relatórios individuais |
| Daniela Nava | Marlos | Inconsistências banco de dados Controle de variáveis abertas |
| Gustavo Francisco | Mariângela | Atualização de variáveis cadastro |
| Helena Santin | Mariângela | Cartões de aniversário |
| Igor Sedrez | Andréa | Acelerometria |
| Karina Donatt | Marlos | Controle de qualidade |
| Mateus Lopes | Mariângela | Digitização e envio de relatórios individuais |
| Mariana Seten | Mariângela | Envio de relatórios individuais |
| Maria Clara Haertel | Pedro | Atualização de variáveis cadastro Controle de variáveis abertas |
| Maria Eduarda Armindo | Andréa | Controle de qualidade Inconsistências banco de dados |

Anexos

Anexo 1 – Instruções para uso do acelerômetro entregue as mães/ responsáveis no
acompanhamento dos 6-7 anos



Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Medicina
Centro de Pesquisas Epidemiológicas
Coorte de Nascimentos de 2015



INSTRUÇÕES PARA USO DO MONITOR NA CRIANÇA

- O seu filho(a) está recebendo um monitor para utilizar no pulso por alguns dias. Esse aparelho irá medir os **movimentos corporais** realizados pelo seu filho(a).
- Por favor, não retire o aparelho em nenhum momento. Se por algum motivo o aparelho for retirado, você pode recolocar no mesmo pulso (mão esquerda) com a tampinha do aparelho voltada para os dedos.
- A pulseira utilizada para fixar o monitor é fabricada em vinyl (material não alérgeno) e foi aprovada por dermatologistas.

IMPORTANTE!!!

O monitor deve ser utilizado por __ dias durante 24 horas, até mesmo para dormir e durante o banho.

Após o banho ou contato com a água, favor secar a pele da criança por baixo da pulseira com uma toalha fina.

Caso você tenha alguma dúvida quanto ao funcionamento do monitor ou queira mudar a DATA ou HORÁRIO de busca do monitor entre em contato conosco!

Em caso de reações alérgicas ou qualquer outro problema relacionado ao uso do aparelho entrar em contato com o pesquisador responsável do estudo.

Telefone: 3284-1300 Ramal: 388

DATA COMBINADA PARA BUSCAR O MONITOR:

| Seg | Ter | Qua | Qui | Sex |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | | | |

Data de coleta: ____/____/_____.

Anexo 2 – Questionário de Controle de Qualidade

COORTE DE 2015 ACOMPANHAMENTO

DOS 6-7 ANOS CONTROLE DE QUALIDADE

Controle de qualidade[1] Via telefone [2]

Domiciliar(Chamaramãe da criança pelo nome)

****APLICAR APENAS PARA AMÃE BIOLÓGICA****

ID da criança(nquest):

— — — — —

Número formulário: — — —

Data da entrevista:

— — / — — / — — —

Código da entrevistadora:

Nome completo da mãe:

Nome da criança:

Meu nome é _____ . Eu sou supervisor(a) da COORTE 2015, pesquiso que está sendo feita com todos os nascidos no ano de 2015 na cidade de Pelotas. Essa ligação é para verificar a qualidade das nossas entrevistas e conversar com a Sra. sobre o tratamento que foi feito ou qualquer observação que a Sra. queira fazer sobre nossa pesquisa.

1. A Sra. veio até a clínica do Centro de Pesquisas ou recebeu uma visita de um de nossos entrevistadores quando(a) <CRIANÇA> tinha 6 ou 7 anos de idade?

Não 0

Sim, domicílio 1

Sim, clínica 2

Sim, telefone 3

SENÃO → Buscar mais detalhes, perguntar sobre a última entrevista que participou (idade e da criança e nome da entrevistadora).

Encerra a entrevista.

1a. A entrevistadora foi pontual, começou a entrevista no horário marcado?

Não 0

Sim 1

2. Quantotempo, mais ou menos, a entrevistadora ficou conversando com a Sra.?

(Considerar o tempo de aplicação do questionário e brincadeiras. Atenção quando for menos de 20 minutos) _____ minutos

3. A Sra. foi bem tratada pela entrevistadora? (Anotar observações)

Não 0

Sim 1

Mais

ou meno

s 2

4. A entrevistadora fez a coleta de uma mecha de cabelo (da) <CRIANÇA>?

Não 0

Sim 1

Não lembro 2

5. ASra. recebeu um brinde como forma de agradecimento ao participar desta etapa da pesquisa? *Foi uma garrafinha de metal com uma desivoda Coorte e uma máscara de tecido?*

Agora vou refazer algumas perguntas que foram feitas durante a entrevista, apenas para confirmar suas respostas. Peço que a Sra. responda conforme respondeu no dia da entrevista.

6. ASra. trabalha atualmente?

7. ASra. assiste televisão todos ou quase todos os dias?

8. ASra. fuma?

9. ASra. tem marido ou companheiro?

10. ASra. engravidou depois que o (a) <CRIANÇA> nasceu?

11. ASra. sabe que nós faremos uma nova entrevista quando o (a) <CRIANÇA> tiver 11 anos de idade?

12. ASra. gostaria de fazer alguma observação sobre a entrevista?

5. Artigos resultantes da tese

5.1 Artigo 1

Artigo intitulado “Exploring the bidirectional associations of ADHD symptomatology, nutritional status, and body composition in childhood: evidence from a Brazilian Birth Cohort Study” publicado na International Journal of Obesity.

ARTICLE



Pediatrics

Exploring the bidirectional associations of ADHD symptomatology, nutritional status, and body composition in childhood: evidence from a Brazilian Birth Cohort Study

Bárbara Peter Gonçalves ¹✉, Thais Martins-Silva ^{1,2}, Isabel Bierhals ³, Joseph Murray ^{1,2}, Marlos R. Domingues ⁴, Pedro C. Hallal ⁵, Luciana Tovo-Rodrigues ¹ and Andréa Dámaso Bertoldi ¹

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Limited 2025

BACKGROUND: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) has been linked to excessive weight; however, the underlying mechanisms of this association are not well understood. To date, the bidirectional associations between ADHD and nutritional status in childhood have been explored in a limited number of studies, with particularly few of those incorporating body composition data. This study aims to evaluate the associations of ADHD symptoms, nutritional status, and body composition in childhood.

METHODS: We analyzed data from 3940 children from the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort at 4 and 6–7 years of age. Linear regression was performed to evaluate the association between ADHD symptoms and nutritional status (weight, height, and body mass index [BMI]) at ages 4 and 6–7, as well as body composition, specifically fat mass (FF) and fat-free mass (FFM) at ages 6–7. Moreover, a cross-lagged panel model (CLPM) analysis between ADHD symptoms and BMI was performed to explore the bidirectional associations.

RESULTS: ADHD symptoms were associated with increased height (β 0.01, 95%CI 0.001, 0.026) and FFM (β 0.02, 95%CI 0.008–0.035) at age 4, and increased BMI (β 0.02, 95%CI 0.002, 0.038), weight (β 0.02, 95%CI 0.005, 0.039), height (β 0.01, 95%CI 0.000, 0.024), and FFM (β 0.02, 95%CI 0.012, 0.040) at ages 6–7. Although the CLPM indicated a small effect suggesting a bidirectional relationship between ADHD symptoms and BMI, the observed associations were not statistically significant: ADHD scores at age 4 predicting BMI z-scores at ages 6–7 (β 0.003; 95% CI: -0.026, 0.020), and BMI z-scores at age 4 predicting ADHD scores at ages 6–7 (β 0.013; 95% CI: -0.018, 0.044).

CONCLUSION: Children with higher ADHD symptoms showed increased growth in weight, height, and BMI. The observed increase in weight and BMI was attributed to greater FFM in these children.

International Journal of Obesity; <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01745-1>

INTRODUCTION

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most prevalent neurodevelopmental disorders in childhood, characterized by a persistent pattern of inattention, hyperactivity, and impulsivity at a dysfunctional level [1]. Its multifactorial etiology involves a complex interaction between genetic and environmental factors [2, 3].

Numerous studies have explored the association between ADHD and obesity, focusing on their co-occurrence. A meta-analysis revealed a 40% higher prevalence of obesity in children with ADHD compared to those without the disorder, suggesting a substantial link between ADHD and the risk of developing obesity

during childhood [4, 5]. Additionally, one study found that children with overweight and obesity were twice as likely to receive a diagnosis of ADHD [6], and children and adolescents with ADHD had 1.5 times the odds of being overweight [7].

The direction of the causal relationship between ADHD and obesity in childhood remains unclear, and the findings in the literature published to date suggest bidirectionality. Some longitudinal studies indicate that childhood ADHD symptoms may precede obesity during childhood and adolescence [8, 9], and similar evidence has been observed in studies involving adults [10–12]. Conversely, other studies suggest that obesity may have a causal effect on ADHD [13, 14].

¹Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil. ²Human Development and Violence Research Centre (DOVE), Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil. ³Postgraduate Program in Public Health, University of the Extreme South of Santa Catarina, Criciúma, Santa Catarina, Brazil. ⁴Postgraduate Program in Physical Education, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil. ⁵Department of Health and Kinesiology, University of Illinois Urbana-Champaign, Champaign, USA.

✉email: barbarapeterg@gmail.com

Received: 21 June 2024 Revised: 15 February 2025 Accepted: 11 March 2025

Published online: 27 March 2025

The biological plausibility of the relationship between ADHD and obesity has been linked to genetic factors, dysfunctional behavior, and neuropsychological deficits associated with ADHD [15, 16]. A great number of studies agree that impaired reward circuits are a potential mechanism underlying ADHD symptoms and the pathophysiology of obesity, with binge eating identified as one of the main contributing factors [17–19]. On the other hand, obesity's potential to exacerbate ADHD may stem from excess adipose tissue, recognized as an active endocrine organ [13] capable of initiating pro-inflammatory cascades and influencing neurological function [13]. This hypothesis is supported by epidemiological evidence [14, 20].

The Body Mass Index (BMI) is a widely used and easily applied measure that captures obesity, but its ability to accurately assess body composition is limited. This limitation is particularly relevant considering the significant role adipose tissue may play in the etiology and symptomatology of ADHD [14]. Therefore, studies with more precise and sensitive methods to evaluate body composition are needed to enable a more accurate assessment of adipose tissue and its relationship with ADHD in childhood [8]. Current research on body composition in children with ADHD has yielded divergent results: one study indicated that ADHD symptoms at age 6 predicted increased fat at age 9 [8]. At the same time, another found that higher hyperactivity/inattention scores were associated with a lower body fat percentage [21]. These inconsistencies underscore the necessity for further research to elucidate the role of body fat in ADHD.

A significant limitation in understanding the relationship between childhood overweight and ADHD is the predominance of cross-sectional studies. The paucity of longitudinal research examining the connection between ADHD and detailed body composition measurements in children represents a notable gap in the scientific literature. This lack of longitudinal studies hinders the understanding of the potential bidirectional nature of this relationship. It prevents determining the temporal sequence of weight contributing to the onset of ADHD symptoms and vice versa [9, 22]. Moreover, most studies have been conducted in European and other high-income countries, highlighting the absence of research from low- and middle-income countries. This gap is significant, as different lifestyles, access to education, information, and healthcare services in these regions play a crucial role in managing ADHD and controlling excessive weight in children [9, 22, 23].

This study aims to investigate the relationship between ADHD symptoms and children's nutritional status and body composition within the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. We specifically tested: (i) the association between ADHD symptoms and various anthropometric measures (weight, height, and BMI-for-age) at ages 4 and 6–7; (ii) the association of ADHD symptoms with fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) at age 6–7; and (iii) the bidirectional relationship between ADHD symptoms and BMI-for-age at both ages using a cross-lagged panel model.

METHODS

We used data from the 2015 Pelotas Birth Cohort, a city in southern Brazil with approximately 326,000 inhabitants [24]. In 2015, all five maternity hospitals in Pelotas were monitored from January 1st to December 31st. The research team recorded each birth. During that year, 4333 children were born to mothers residing in the city's urban area and were thus eligible. Considering the 54 stillborns, the cohort's final sample includes 4275 live births. The rate of losses and refusals was 1.3%. Data for the current analyses were collected in the perinatal follow-up, where mothers were interviewed between 24 and 48 h after delivery, and in the 4- and 6–7-year follow-ups. The follow-up rate at 4 years was 95.4% (n = 4010), and at 6–7 years, 92% (n = 3867). More information is available in the 2015 cohort profiles [25, 26].

Nutritional status

In the perinatal assessment, the weight and length of the baby were measured shortly after birth. Trained interviewers collected weight and height data at 4 and 6–7 years of age. For both follow-ups, a TANITA® 17 model UM-080 scale was used to measure the child's weight, with a maximum capacity of 150 kg and precision of 100 g, and a fixed Harpenden® stadiometer was used to measure height, with a maximum height of 2.06 m and precision of 1 mm. Nutritional status was assessed using weight-for-age, height-for-age, and BMI-for-age (BMI/A), and it was classified as a z-score using the software Anthro® and AnthroPlus®.

Body composition

Body composition was assessed at 6–7 years by measuring fat-free mass (FFM) and fat mass (FM). These measurements were obtained using the DXA (dual X-ray absorptiometry) with GE Healthcare's Lunar Prodigy equipment®. These examinations were not conducted on participants with physical or cerebral limitations. The equipment was calibrated daily, following the manufacturer's recommendations. The participants remained supine, barefoot, and wearing light, tight-fitting clothing without adornments or metal objects to obtain these measurements. A total of 2271 participants have complete body composition data. A comparison between participants with body composition data and those without is shown in Supplementary Table 1. The measurements of FM and FFM were expressed in kilograms (kg) and by their respective indices (kg/m²), calculated from the ratio of each variable (kg) to height squared (m²), representing the fat mass (FMI) and the fat-free mass (FFMI) index, respectively.

ADHD

ADHD symptoms were assessed at 4 and 6–7 years of age using the *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ), applied with parents or caregivers during follow-up, and administered by trained interviewers. The SDQ consists of 25 items, divided into 5 subscales, assessing various aspects of behavior, such as inattention/hyperactivity symptoms, conduct problems, emotional symptoms, peer relationship problems, and prosocial behavior. The questionnaire was adapted and validated for the Brazilian population of children and adolescents aged between 4 and 16 [27]. This study treated the five questions comprising the hyperactivity and inattention symptoms subscale as continuous variables (scores ranging from 0 to 10). For descriptive purposes, the variable was dichotomized for ease of presentation, with scores of 7 or higher indicative of ADHD cases.

Covariates

Potential confounding factors associated with nutritional status, body composition, and ADHD were selected through a literature review. The following variables were considered as covariates: Maternal characteristics, including pre-pregnancy BMI (kg/m²), smoking (yes or no) and alcohol consumption (yes or no) during pregnancy, schooling (collected in complete years of study and categorized as 0–4, 5–8, 9–11, and ≥12 years), and a socioeconomic level classified according to the indicators of the Brazilian Association of Research Companies (ABEP – A, B, C, D-E [28]), maternal height (m), and from perinatal follow-up; and sex (male or female), skin color (white, black, or brown), low birth weight (<2500 g; yes or no), type of delivery (normal or cesarean), birth weight in z-score (continuous in grams).

Statistical analysis

The analytical sample includes 3940 participants with SDQ and BMI information at the 4 or 6–7-year follow-ups (92.2% of the original cohort). Bivariate analyses were performed to describe, in absolute values (n) and relative frequencies (%), the characteristics of the participants included in the analytical sample according to the covariates. The differences in characteristics between the analytical sample and those not included in the study were calculated using Pearson's chi-square test.

Cross-sectional analyses to investigate the association between ADHD and nutritional status were performed using crude and adjusted linear regression models (BMI-for-age, weight-for-age, and height-for-age) at age 4. Similar analyses were conducted with data from the 6–7-year follow-up. For the adjusted analysis, we considered two models: model 1, including maternal schooling, ABEP classification, smoking and alcohol use during pregnancy, type of delivery, birth weight, gender, and skin color; and model 2, which included all variables from model 1 plus mother's height variable (meters). The results were presented using the beta coefficient (β)

and their respective 95% confidence intervals (95%CI), with variables associated with the outcome with a *p*-value of <0.05.

The body composition variables, FM and FMI, exhibited non-normal distributions, requiring rank-normal transformations of these variables. The same transformations were applied to FFM and FFMI to ensure consistency in variable standardization. (Supplementary fig. 1 and 2). Linear regression was conducted to assess the association between childhood ADHD symptoms (at ages 4 and 6–7 years) and body composition data at 6–7 years old, employing crude and adjusted analyses (model 1). FM and FFM were examined and measured in kilograms and index format. These analyses included FM and FFM variables in their original scales, as detailed in Supplementary Table 2.

Bidirectional associations between ADHD symptoms and BMI were examined in a *cross-lagged panel model* (CLPM). This model tests whether the average exposure score (e.g., ADHD symptoms) at "time 1" predicts a behavior (e.g., BMI/A) at "time 2" (i.e., cross-lagged effect) and vice versa [29] – in which a significant effect is often interpreted as an indication of causality between mean exposure scores at "time 1" and behavior at "time 2" (and vice versa). For the adjusted analyses (model 1), the model was standardized through linear regression, its residuals were incorporated into the analysis model, and the results were expressed through the beta coefficient (β) and their respective 95% confidence intervals (95%CI).

The data from the 4- and 6–7-year follow-ups were collected and entered directly into RedCap [30]. Statistical analyses were conducted using the Stata 15.0 statistical software (Stata Corporation, CollegeStation, USA) and the *cross-lagged panel* analysis model using the Lavaan statistical package in R.

Ethical aspects

The 2015 Pelotas Birth Cohort project was submitted to and approved by the Research Ethics Committee Board of the Federal University of Pelotas. At all follow-up stages, the mother or legal guardian signed an Informed Consent Form agreeing to participate in the research. All methods were performed in accordance with the relevant guidelines and regulations.

RESULTS

Table 1 describes the maternal and birth characteristics of the original cohort and the analytical sample. For the participants in the analytical sample, around 19% of the mothers were classified as having obesity in the period before pregnancy, 16.5% reported smoking and 7.3% alcohol use during pregnancy, about 9% of the mothers had up to 4 years of schooling, and almost 20% belonged to the lowest economic class in the ABEP classification (D-E). Regarding children's birth characteristics, 50.7% were male, 72.5% had white skin, 9.5% had low birth weight, 14.5% were premature, and 64.7% were born by cesarean section.

At the age of 4, the median score for ADHD symptoms was 4.0 points (interquartile interval [IQR] 2.0, 7.0), and at 6–7 years, it was 3.0 points (IQR 1.0, 6.0). At 4 years of age, the median weight was 16.3 kg (IQR 14.9, 18.7), height 1.0 m (IQR 0.9, 1.0), and BMI 16.1 kg/m² (IQR 15.2, 17.3). At 6–7 years old, the median weight was 24.7 kg (IQR 21.8, 29.4), height 1.2 m (IQR 1.2, 1.3), BMI 16.5 kg/m² (IQR 15.1, 18.9), FFM was 17.9 kg (IQR 16.3, 19.5), FFMI 12.0 kg/m² (IQR 11.4, 12.7), FM 5.1 kg (IQR 3.3, 8.7) and FMI 3.5 kg/m² (2.3, 5.7) (Table 2). Supplementary Table 3 presents the prevalence of ADHD according to maternal and birth characteristics. Supplementary Table 4 details the variations in ADHD symptom scores, nutritional status at 4 and 6–7 years, and body composition at 6–7 years among participants with high ADHD symptom scores.

Crude and adjusted linear regression models were employed to assess the cross-sectional associations between ADHD symptoms and nutritional status measures at two-time points (ages 4 and 6–7), as detailed in Table 3. At age 4, after adjustment, the findings indicated that a one-point increase in the ADHD scale corresponded to an average higher than 0.014 points in height-for-age (95% CI 0.001, 0.026). No significant associations were observed between ADHD and BMI-for-age or weight-for-age. In contrast, at ages 6–7, ADHD showed associations with all collected measures of nutritional status. Following adjustment, an increase in ADHD

was associated with an average increase of 0.02 points in BMI/A (95% CI 0.002, 0.038), 0.02 points in weight (95% CI 0.005, 0.039), and 0.01 points in height (95% CI 0.000, 0.024).

Table 4 presents the crude and adjusted linear regression models examining the association between ADHD at each age, 4 and 6–7, and body composition at ages 6–7. In the adjusted models, significant associations were observed between ADHD symptoms at age 4 and FFM and FFMI at age 6–7. Specifically, each one-point increase in the ADHD scale was associated with an average increase of 0.02 kg in FFM (95% CI 0.008, 0.035) and 0.02 in FFMI (95% CI 0.005, 0.031) at age 6–7. Similar associations were found for ADHD at age 6–7, showing an increase in FFM ($\beta = 0.02$, 95% CI 0.012, 0.040) and FFMI ($\beta = 0.02$, 95% CI 0.005, 0.032). However, no significant associations were observed for FM and FMI outcomes.

Figure 1 illustrates the CLPM analyses examining bidirectional associations between ADHD and BMI/z-score. Following adjustment for covariates, ADHD symptoms ($\beta = 0.484$, $p < 0.001$) and BMI/z-score ($\beta = 0.716$, $p < 0.001$) remained stable from ages 4 to 6–7. Longitudinal findings indicated that higher ADHD scores at age 4 predicted a slight increase in BMI/A at age 6–7 ($\beta = 0.003$, 95% CI: -0.026, 0.020), while a modest increase in BMI/A predicted higher ADHD scores at age 6–7 ($\beta = 0.013$; 95% CI -0.018, 0.044) (Fig. 1; Supplementary Table 5). However, the tested model did not achieve statistical significance.

DISCUSSION

This study investigated the association between ADHD and nutritional status, as well as body composition, using multiple approaches. The findings revealed that at 4 years of age, children with higher ADHD symptom scores exhibited higher z-scores for height. At ages 6–7, children with higher ADHD also demonstrated higher z-scores for BMI, weight, and height. Regarding body composition, higher ADHD symptom scores (measured at both ages 4 and 6–7 years) were associated with higher FFM and FFMI at 6–7 years of age. No significant associations were observed between ADHD symptoms and FM or FMI at either age. Furthermore, the CLPM analysis did not provide strong evidence of a bidirectional association between ADHD symptoms and BMI between the ages of 4 and 6–7.

Our findings reveal an association between ADHD symptoms and BMI at ages 6–7. Consistent with these results, previous studies have also documented a positive correlation between ADHD symptoms and higher BMI in children of a similar age [4, 5, 8, 31, 32]. While the increase in BMI observed in our study is modest, even slight changes during childhood are clinically significant, given the critical period for shaping body composition [33]. The literature posits several pathways linking ADHD, weight, and elevated BMI. Genetic factors, dysfunctional behaviors, and neuropsychological deficits are suggested as potential mechanisms, suggesting that symptoms of impulsivity, inattention, or hyperactivity may contribute to weight gain, which may hinder effective BMI reduction efforts [10]. Notably, there was no association between ADHD symptoms and BMI at 4 years of age; the association emerged later, at 6–7 years.

In addition, we showed that at 6–7 years of age, children presented higher weight and height. Other studies have also found that ADHD symptoms were associated with an increase in body weight in childhood [4, 20, 34]. One plausible explanation for weight gain is the presence of impulsivity and inattention symptoms, which are intimately related to binge eating, reinforcing the hypothesis that the reward system, identified through binge eating, is a mechanism shared between ADHD and excess weight [17, 18]. There was no association between ADHD symptoms and weight at 4 years. On the other hand, an increase in height was associated with higher ADHD symptom scores at both ages. Prior studies that examined the association

Table 1. Description of the analytical sample according to maternal and birth characteristics of participants in the 2015 Pelotas Birth Cohort.

| Characteristics | Total (n = 4275) | | Included (n = 3940) | |
|------------------------------|------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
| | n | % (95%CI) | n | % (95%CI) |
| Maternal | | | | |
| Pre-pregnancy BMI | | | | |
| Low weight | 154 | 3.7 (3.2, 4.3) | 141 | 3.7 (3.1, 4.3) |
| Adequate | 2039 | 49.3 (47.7, 50.8) | 1868 | 48.9 (47.3, 50.5) |
| Overweight | 1169 | 28.2 (26.9, 29.6) | 1081 | 28.3 (26.9, 29.7) |
| Obesity | 779 | 18.8 (17.6, 20.0) | 729 | 19.1 (17.9, 20.4) |
| Smoking in pregnancy | | | | |
| No | 3567 | 83.5 (82.3, 84.6) | 3287 | 83.5 (82.3, 84.6) |
| Yes | 705 | 16.5 (15.4, 17.6) | 650 | 16.5 (15.4, 17.7) |
| Alcohol use during pregnancy | | | | |
| No | 3957 | 92.6 (91.8, 93.4) | 3649 | 92.7 (91.7, 93.4) |
| Yes | 315 | 7.4 (6.6, 8.2) | 289 | 7.3 (6.6, 8.3) |
| Schooling (years) | | | | |
| 0–4 | 391 | 9.2 (8.3, 10.0) | 351 | 8.9 (8.0, 9.8) |
| 5–8 | 1095 | 25.6 (24.3, 26.9) | 1029 | 26.1 (24.7, 27.5) |
| 9–11 | 1458 | 34.1 (32.7, 35.5) | 1369 | 34.8 (33.2, 36.2) |
| ≥12 | 1330 | 31.1 (29.7, 32.5) | 1190 | 30.2 (28.7, 31.6) |
| ABEP | | | | |
| A | 177 | 4.3 (3.7, 4.9) | 146 | 3.8 (3.3, 4.5) |
| B | 1098 | 26.6 (25.2, 27.9) | 1005 | 26.4 (25.0, 27.8) |
| C | 2047 | 49.6 (48.0, 51.1) | 1914 | 50.3 (48.7, 51.9) |
| D-E | 808 | 19.5 (18.3, 20.1) | 741 | 19.5 (18.2, 20.7) |
| Child/Delivery | | | | |
| Sex | | | | |
| Male | 2164 | 50.6 (49.1, 52.1) | 1997 | 50.7 (49.1, 52.2) |
| Female | 2111 | 49.4 (47.9, 50.9) | 1943 | 49.3 (47.7, 50.9) |
| Skin color | | | | |
| White | 2832 | 72.6 (71.1, 73.9) | 2786 | 72.5 (71.1, 73.9) |
| Black | 386 | 9.9 (9.0, 10.9) | 379 | 9.9 (9.0, 10.8) |
| Brown, brunette | 685 | 17.5 (16.4, 18.8) | 677 | 17.6 (16.4, 18.8) |
| Low birth weight (<2500 g) | | | | |
| No | 3830 | 89.9 (89.0, 90.8) | 3564 | 90.5 (89.6, 91.4) |
| Yes | 428 | 10.1 (9.2, 10.1) | 373 | 9.5 (8.6, 10.4) |
| Type of delivery | | | | |
| Normal | 1489 | 34.8 (33.4, 36.3) | 1392 | 35.3 (33.5, 36.8) |
| Cesarean | 2789 | 65.2 (63.7, 66.6) | 2548 | 64.7 (63.2, 66.1) |

BMI Body mass index, ABEP Brazilian Association of Research Companies.

between ADHD and linear growth have produced inconsistent results. A recent study conducted on preschool children revealed that ADHD children with hyperactive/impulsive symptoms were taller, while children with the combined type were shorter compared to children without the disorder [35]. Other studies available in the literature have reported that children with ADHD are shorter in stature [34, 36–38], while others found no association [39–43]; the effect of ADHD symptoms on stature remains inconclusive.

Studies suggest that shorter height observed among children with ADHD may reflect higher levels of stressful events, leading to increased cortisol release. This hormone participates in the physiology of bone, muscle, and fat mobilization processes, as well as increasing the secretion of somatostatin, which is responsible for inhibiting the secretion of growth hormone by

the pituitary gland [37]. Genetic and environmental factors are known to account for 65% to 85% of height variation, while environmental factors, including diet, psychosocial stress, and lifestyle, contribute an additional 5% to 23% [44]. Therefore, the precise mechanisms by which ADHD might influence growth are not fully understood.

When evaluating body composition, we found that at both 4 and 6–7 years of age, children with higher ADHD symptom scores have more FFM, suggesting that the increased weight and BMI scores are not due to excess FM but rather to a greater quantity of FFM (muscle and bone tissue). These findings align with those from a study with children from the Generation R cohort [8], which also used DXA to assess body composition. The authors concluded that a higher amount of lean mass at age 6 was predictive of more severe ADHD symptoms, while a higher

Table 2. Description of nutritional status and ADHD symptom score of the analytical sample at 4 and 6–7 years of age of the participants in the 2015 Pelotas Birth Cohort (Brazil) (n = 3940).

| Child characteristics | 4 years | 6–7 years |
|--|-------------------|-------------------|
| | Median (IQR) | Median (IQR) |
| ADHD symptoms score | 4.0 (2.0, 7.0) | 3.0 (1.0, 6.0) |
| Weight (kg) | 16.3 (14.9, 18.7) | 24.7 (21.8, 29.4) |
| Height (m) | 1.0 (0.9, 1.0) | 1.2 (1.2, 1.3) |
| BMI (kg/m ²) | 16.1 (15.2, 17.3) | 16.5 (15.1, 18.9) |
| FFM (kg) ^a | — | 17.9 (16.3, 19.5) |
| FFMI (kg/m ²) ^a | — | 12.0 (11.4, 12.7) |
| FM (kg) ^a | — | 5.1 (3.3, 8.7) |
| FMI (kg/m ²) ^a | — | 3.5 (2.3, 5.7) |

IQR interquartile interval, BMI Body mass index, FM Fat mass, FMI Fat Mass Index, FFM Fat-free mass, FFMI Fat-free mass index, ADHD Attention deficit hyperactivity disorder.

^aData collected only at the 6–7-year follow-up.

amount of fat at age 6 predicted lower ADHD symptoms at age 9. Additionally, they found that more severe ADHD symptoms at age 6 led to a 0.22 kg increase in fat mass at age 9, suggesting that childhood ADHD symptoms can cause both weight and FM increase [8].

Another study carried out [22] with children aged between 4 and 6 found that higher hyperactivity/inattention scores were associated with a lower percentage of body fat, but this effect was attenuated after adjusting for physical activity. The authors suggest that the lower fat percentage is partially explained by the higher levels of daily physical activity (performed by children with higher hyperactivity scores) since hyperactivity involves not only agitated movements but also increased general motor activity, justifying the increase in FFM in these children [21]. In children and adolescents with typical development, increased physical activity (both in terms of time and intensity) is associated with lower FM and higher FFM [21, 45, 46]. However, no studies were found evaluating this relationship in children with ADHD [5].

Studies establishing reference values for body composition in children with TD indicate significant variations with advancing

Table 3. Crude and adjusted linear regression models between ADHD symptom scores and BMI-for-age z-score, weight-for-age z-score and height-for-age z-score at 4 and 6–7 years in participants of the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort.

| ADHD Symptoms | BMI-for-age z-score | | Weight-for-age z-score | | Height-for-age z-score | | |
|---------------|-----------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|--|
| | 4 years | | 4 years | | 4 years | | |
| | β (95%CI) | p | β (95%CI) | p | β (95%CI) | p | |
| Crude | 0.00 (−0.018, 0.013) | 0.773 | −0.008 (−0.021, 0.005) | 0.226 | −0.009 (−0.022, 0.002) | 0.121 | |
| Adjusted | 0.007 (−0.008, 0.024) | 0.344 ^{a,c} | 0.011 (−0.002, 0.025) | 0.102 ^{a,c} | 0.014 (0.001, 0.026) | 0.023^{b,c} | |
| 6–7 years | | 6–7 years | | 6–7 years | | 6–7 years | |
| Crude | 0.021 (0.003, 0.395) | 0.020 | 0.015 (−0.001, 0.32) | 0.081 | 0.000 (−0.012, 0.012) | 0.969 | |
| Adjusted | 0.020 (0.002, 0.038) | 0.029^{a,d} | 0.022 (0.005, 0.039) | 0.012^{a,d} | 0.012 (0.000, 0.024) | 0.039^{b,d} | |

ADHD Attention deficit hyperactivity disorder, BMI Body mass index, β coefficient, 95%CI 95% confidence intervals.

^aAdjusted for the variables maternal schooling, ABEP classification, pre-gestational BMI, smoking in pregnancy, alcohol use during pregnancy, type of delivery, birth weight z score, sex, and skin color of the child (model 1).

^bAdjusted for variables in model 1 + maternal height (model 2).

^cN sample of adjusted analysis = 3405.

^dN sample of adjusted analysis = 3264.

The significant results are in bold in the table ($p < 0.05$).

Table 4. Crude and adjusted linear regression models between ADHD symptom scores at 4 and 6–7 years and fat mass and fat-free mass at 6–7 years in participants of the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort.

| Symptoms of ADHD | Fat mass ^a | | Fat Mass Index ^a | | Fat-free Mass ^a | | Fat-free Mass Index ^a | |
|-------------------------|------------------------|-------|-----------------------------|-------|----------------------------|--------------|----------------------------------|--------------|
| | Kg | | Kg/m ² | | Kg | | Kg/m ² | |
| | β (95%CI) | p | β (95%CI) | p | β (95%CI) | p | β (95%CI) | p |
| 4 years | | | | | | | | |
| Crude | −0.004 (−0.017, 0.009) | 0.567 | −0.005 (−0.019, 0.008) | 0.441 | 0.021 (0.008, 0.035) | 0.002 | 0.034 (0.020, 0.048) | 0.001 |
| Adjusted ^{b,c} | 0.013 (−0.000, 0.027) | 0.050 | 0.011 (−0.002, 0.024) | 0.114 | 0.022 (0.008, 0.035) | 0.001 | 0.018 (0.005, 0.031) | 0.005 |
| 6–7 years | | | | | | | | |
| Crude | 0.000 (−0.0015, 0.013) | 0.926 | −0.002 (−0.016, 0.012) | 0.771 | 0.030 (0.016, 0.044) | 0.001 | 0.038 (0.024, 0.053) | 0.001 |
| Adjusted ^{b,d} | 0.011 (−0.002, 0.026) | 0.116 | 0.009 (−0.005, 0.023) | 0.222 | 0.026 (0.012, 0.040) | 0.001 | 0.018 (0.005, 0.032) | 0.006 |

ADHD Attention deficit hyperactivity disorder, FM Fat mass, FMI Fat Mass Index, FFM Fat-free mass, FFMI Fat-free mass index, β coefficient, 95%CI 95% confidence intervals.

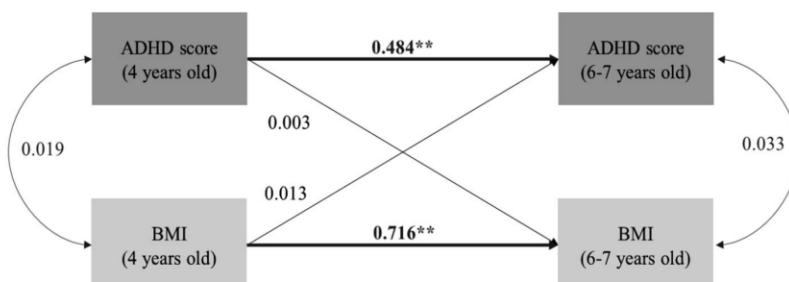
^aVariables transformed using rank-normal transformation.

^bAdjusted for the variables maternal schooling, ABEP classification, pre-gestational BMI, smoking in pregnancy, alcohol use during pregnancy, type of delivery, birth weight z score, sex, and skin color of the child.

^cN sample of adjusted analysis to 4 years = 2116.

^dN sample of adjusted analysis to 6–7 years = 2103.

The significant results are in bold in the table ($p < 0.05$).



** $p < 0.001$

Fig. 1 Effect size (beta coefficient) of the bidirectional association tests between ADHD symptoms and body mass index z score in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. Adjusted for the variables maternal schooling, ABEP classification, pre-gestational BMI, smoking in pregnancy, alcohol use during pregnancy, type of delivery, birth weight z score, sex, and skin color of the child.

age, observing a higher FFM in younger children [47–49] and an increase in FM during adolescence and adulthood [47–50]. Due to the typical characteristics of children's body composition, with lower FM and higher FFM, excess adipose tissue may not influence ADHD symptoms in childhood [21], starting in adolescence and adulthood [9, 10, 12]. However, the literature presents limited evidence on the relationship between body composition and ADHD symptoms in children, demonstrating a considerable gap that requires further research.

In the present study, we utilized the cross-lagged panel model (CLPM) to understand the potential bidirectionality of the association between ADHD and nutritional status. Our findings indicated that a slight increase in ADHD symptom score at age 4 predicts a higher BMI/A at age 6–7. Similarly, a minor increase in the BMI/A z-score at age 4 predicts a higher score on the ADHD symptom scale at age 6–7, though these results were not statistically significant. However, few studies have longitudinally assessed these two conditions to elucidate the direction of this relationship [8, 9, 20, 51, 52].

The study [8], conducted with children participating in the Generation R cohort, analyzed the bidirectionality of ADHD using body composition data and a CLPM. The authors found no evidence that body composition at age 6 could predict changes in the severity of ADHD symptoms at age 9, indicating that fat mass does not appear to have a protective or prejudicial effect on the risk of ADHD in this age group [8]. Still, they found that more severe ADHD symptoms at age 6 predicted greater fat mass at age 9.

In a longitudinal study carried out in Spain with preschoolers, the influence of BMI began at 3 years of age, predicting higher ADHD scores at 4 years [9], while in a study carried out with girls in the United States, no association was found between ADHD and BMI in early childhood, only in adolescence [9], the increase in BMI was significant throughout development, resulting in higher levels in adolescence and adulthood, with a prevalence of obesity of 40.2% in those with ADHD in contrast to only 15.4% in the comparison group [9]. These results reinforce the idea that in very young children, even though they already show an increase in body weight and BMI, its effect is still small on ADHD symptoms [2, 5, 7, 22], mainly because most of these studies do not have body composition data [20], preventing the conclusion that this increase is actually due to excess FM, and not FFM, as found in our results.

Findings should be interpreted considering some limitations. The assessment of ADHD symptoms in population-based studies differs from the gold standard for diagnosing the disorder, clinical assessment. In this study, the SDQ was the sole

instrument used to assess ADHD symptoms during both cohort follow-ups, conducted at ages 4 and 6–7 years. The SDQ is a brief screening tool validated for evaluating levels of hyperactivity and inattention, with high predictive sensitivity [27]. In the analysis that investigated the association between ADHD symptoms and height, there was no adjustment for the father's height as this information was not collected. Another limitation is the lack of body composition data (DXA) at 4 years of age, which prevented us from conducting a bidirectional assessment of body composition data in addition to BMI. At the 6–7-year follow-up, approximately 53% of the cohort was able to undergo DXA examinations. This limitation was due to changes implemented at the beginning of the follow-up period, influenced by the COVID-19 pandemic, with many interviews being conducted by telephone.

As strengths of this study, we highlight the longitudinal design of the analyses, using data from a population cohort with large sample size and high follow-up rates, where data collection was carried out by trained and standardized staff, minimizing the risk of information bias, allowing us to investigate the association between ADHD symptoms and nutritional status and body composition in childhood and explore the bidirectionality of this association. In addition, we used complex data to measure body composition, using DXA, which has so far been little explored in children with ADHD and which is unheard of in low- and middle-income countries such as Brazil.

In conclusion, our study observed that children with higher ADHD symptom scores exhibited greater body growth (weight, height, and BMI). Body composition analysis indicated that the increase in weight and BMI was attributable to gains in fat-free mass rather than excess fat mass. However, the literature suggests that accumulation of body fat typically occurs during adolescence, implying that at ages 6–7, the fat mass may not yet influence ADHD symptomatology. Given the consistent findings linking ADHD symptoms with obesity in adulthood, our study underscores the importance of promoting healthy lifestyle habits in childhood, including physical activity and a balanced diet, as part of ADHD management. Future longitudinal investigations focusing on the transition from childhood to adolescence may elucidate when the relationship between ADHD symptoms and excess fat mass begins to manifest.

DATA AVAILABILITY

The datasets generated and analyzed during this study are not publicly available due to confidentiality and data protection commitments to the participants. However, they can be obtained from the corresponding author upon reasonable request.

REFERENCES

- APA AAP. DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Artmed Publisher.
- Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;87:255–70.
- Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, et al. Young adult outcomes in the follow-up of the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: symptom persistence, source discrepancy and height suppression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58:663–78.
- Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV. Association between ADHD and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2016;173:34–43.
- Turan S, Tuncer M, Çiray RO, Halaç E, Ermis Ç. ADHD and risk of childhood adiposity: a review of recent research. *Curr Nutr Rep*. 2021;10:30–46.
- Erhart M, Herpertz-Dahlmann B, Wille N, Sawitzky-Rose B, Hölling H, Ravens-Sieberer U. Examining the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and overweight in children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21:39–49.
- Waring ME, Lapane KL. Overweight in children and adolescents in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a national sample. *Pediatrics*. 2008;122:e1–e6.
- Bowling AB, Teimer HW, Jaddoe VW, Barker ED, Jansen PW. ADHD symptoms and body composition changes in childhood: a longitudinal study evaluating directionality of associations. *Pediatr Obes*. 2018;13:567–75.
- Porter PA, Henry LN, Halkett A, Hinshaw SP. Body mass indices of girls with and without ADHD: developmental trajectories from childhood to adulthood. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2022;51:688–700.
- Cortese S, Ramos Olazagasti MA, Klein RG, Castellanos FX, Proal E, Mannuzza S. Obesity in men with childhood ADHD: a 33-year controlled, prospective, follow-up study. *Pediatrics*. 2013;131:e1731–1738.
- Khalife N, Kantomaa M, Glover V, Tammelin T, Laitinen J, Ebeling H, et al. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms are risk factors for obesity and physical inactivity in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53:425–36.
- Martins-Silva T, Dos Santos Vaz J, Schäfer JL, Salum GA, Carpena MX, Vitola ES, et al. ADHD in childhood predicts BMI and body composition measurements over time in a population-based birth cohort. *Int J Obes*. 2005. 2022;46:1204–11.
- Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. *Adipose Tissue Endocr Organ*. 2013;3:2–13.
- Özcan Ö, Arslan M, Güngör S, Yüksel T, Selimoğlu MA. Plasma leptin, adiponectin, neuropeptide y levels in drug naïve children with ADHD. *J Atten Disord*. 2015;22:896–900.
- Levitin RD, Masellis M, Lam RW, Muglia P, Basile VS, Jain U, et al. Childhood inattention and dysphoria and adult obesity associated with the dopamine D4 receptor gene in overeating women with seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2004;29:179–86.
- Choudhry Z, Sengupta SM, Grizenko N, Harvey WJ, Fortier M-È, Schmitz N, et al. Body weight and ADHD: examining the role of self-regulation. *PLoS One*. 2013;8:e53531.
- Comings DE, Blum K (2000) Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. In: *Prog. Brain Res.* Elsevier, pp 325–41
- Martins-Silva T, Vaz JDS, Genro JP, Hutz MH, Loret de Mola C, Mota NR, et al. Obesity and ADHD: Exploring the role of body composition, BMI polygenic risk score, and reward system genes. *J Psychiatr Res*. 2021;136:529–36.
- Cortese S, Vincenzi B (2011) Obesity and ADHD: Clinical and Neurobiological Implications. In: Stanford C, Tannock R (eds) *Behav. Neurosci. Atten. Deficit Hyperact. Disord. Its Treat.* Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 199–218.
- Pérez-Bonaventura I, Granero R, Ezpeleta L. The relationship between weight status and emotional and behavioral problems in Spanish preschool children. *J Pediatr Psychol*. 2015;40:455–63.
- Ebenegger V, Marques-Vidal P-M, Munsch S, Quartier V, Nydegger A, Barral J, et al. Relationship of hyperactivity/inattention with adiposity and lifestyle characteristics in preschool children. *J Child Neurol*. 2012;27:852–8.
- Cortese S, Comencini E, Vincenzi B, Speranza M, Angriman M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and impairment in executive functions: a barrier to weight loss in individuals with obesity? *BMC Psychiatry*. 2013;13:286–286.
- Merrill BM, Morrow AS, Sarver D, Sandridge S, Lim CS. Prevalence and correlates of attention-deficit hyperactivity disorder in a diverse, treatment-seeking pediatric overweight/obesity sample. *J Dev Behav Pediatr JDBP*. 2021;42:433–41.
- Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Pelotas (RS) | Cities and States. Available from: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rs/pelotas.html>. Accessed 14 May 2024.
- Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, Da Silveira MF, Demarco FF, Da Silva ICM, et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2018;47:1048–1048.
- Murray J, Leão OAA, Flores TR, Demarco FF, Tovo-Rodrigues L, Oliveira IO, et al. Cohort Profile Update: 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study—follow-ups from 2 to 6–7 years, with COVID-19 impact assessment. *Int J Epidemiol*. 2024;53:dyae048.
- Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43:727–34.
- Brazilian Association of Research Companies (ABEP). Available from: <https://www.abep.org/>. Accessed May 26, 2024.
- Kearney M. Cross-Lagged Panel Analysis. 2017.
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inf*. 2009;42:377–81.
- Kim EJ, Kwon HJ, Ha M, Lim MH, Oh SY, Kim JH, et al. Relationship among attention-deficit hyperactivity disorder, dietary behaviours and obesity. *Child Care Health Dev*. 2014;40:698–705.
- van Egmond-Fröhlich AWA, Widhalm K, de Zwaan M. Association of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder with childhood overweight adjusted for confounding parental variables. *Int J Obes*. 2005. 2012;36:963–8.
- Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes*. 2011;35:891–8.
- Hanc T, Slopien A, Wolanczyk T, Szwed A, Czapla Z, Durda M, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is related to decreased weight in the preschool period and to increased rate of overweight in school-age boys. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015;25:691–700.
- Rojo-Marticella M, Arijia V, Morales-Hidalgo P, Esteban-Figuerola P, Voltas-Moreso N, Canals-Sans J. Anthropometric status of preschoolers and elementary school children with ADHD: preliminary results from the EPINED study. *Pediatr Res*. 2023;94:1570–8.
- Shariari N, Manaf ZA, Ahmad M, Rahman FNA. Nutritional status and feeding problems in pediatric attention deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Int J Jpn Pediatr Soc*. 2017;59:408–15.
- Namimi-Halevi C, Dor C, Dichtiar R, Bromberg M, Sinai T. Attention-deficit hyperactivity disorder is associated with relatively short stature among adolescents. *Acta Paediatr*. 2023;112:779–86.
- Davallow Ghajar L, DeBoer MD. Children with attention-deficit/hyperactivity disorder are at increased risk for slowed growth and short stature in early childhood. *Clin Pediatr Philos*. 2020;59:401–10.
- Heinonen K, Räikkönen K, Pesonen A-K, Andersson S, Kajantie E, Eriksson JG, et al. Trajectories of growth and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a longitudinal study. *BMC Pediatr*. 2011;11:84.
- Dubnov-Raz G, Perry A, Berger I. Body mass index of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Neurol*. 2011;26:302–8.
- Tashakori A, Riahi K, Afkandeh R, Ayati AH. Comparison of Height and Weight of 5–6 Year-old Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Non-ADHD. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2011;5:71–75.
- Hanc T, Cieslik J, Wolanczyk T, Gajdzik M. Assessment of growth in pharmacological treatment-naïve Polish boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012;22:300–6.
- Alpaslan AH, Uçok K, Coşkun KŞ, Genc A, Karabacak H, Guzel HI. Resting metabolic rate, pulmonary functions, and body composition parameters in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eat Weight Disord EWD*. 2017;22:91–96.
- Tandon PS, Sasser T, Gonzalez ES, Whitlock KB, Christakis DA, Stein MA. Physical activity, screen time, and sleep in children with ADHD. *J Phys Act Health*. 2019;16:416–22.
- Skinner AM, Vlachopoulos D, Barker AR, Moore SA, Rowlands AV, Soininen S, et al. Physical activity volume and intensity distribution in relation to bone, lean and fat mass in children. *Scand J Med Sci Sports*. 2023;33:267–82.
- Papadopoulou SK, Feidantsis KG, Hassapidou MN, Metheritis S. The specific impact of nutrition and physical activity on adolescents' body composition and energy balance. *Res Q Exerc Sport*. 2021;92:736–46.
- Escobar-Cardozo GD, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, Schmidt-RioValle J, Ramírez-Vélez R. Percentiles of body fat measured by bioelectrical impedance in children and adolescents from Bogotá (Colombia): the FUPRECOL study. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114:135–42.
- Kurtoglu S, Mazicioglu MM, Ozturk A, Hatipoglu N, Cicek B, Ustunbas HB. Body fat reference curves for healthy Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2010;169:1329–35.
- Plachta-Danielzik S, Gehrke MI, Kehden B, Kromeier-Hauschild K, Grillenberger M, Willhöft C, et al. Body fat percentiles for german children and adolescents. *Obes Facts*. 2012;5:77–90.
- Amaral MA, Mundstock E, Scarpatto CH, Cañon-Montañez W, Mattiello R. Reference percentiles for bioimpedance body composition parameters of healthy individuals: A cross-sectional study. *Clinics*. 2022;77:100078.

51. van Mil NH, Steegers-Theunissen RPM, Motamedi E, Jansen PW, Jaddoe VWV, Steegers EAP, et al. Low and high birth weight and the risk of child attention problems. *J Pediatr.* 2015;166:862–9.e1–3.
52. Leventakou V, Herle M, Kampouri M, Margetaki K, Vafeiadi M, Kogevinas M, et al. The longitudinal association of eating behaviour and ADHD symptoms in school age children: a follow-up study in the RHEA cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022;31:511–7.

ADB critically revised the manuscript and contributed to the interpretation of the findings. All authors approved the final version for publication.

COMPETING INTERESTS

The authors declare no competing interests.

ACKNOWLEDGEMENTS

This article is based on data from the study "Pelotas Birth Cohort, 2015" conducted by the Postgraduate Program in Epidemiology at Universidade Federal de Pelotas, with the collaboration of the Brazilian Public Health Association (ABRASCO). The first phase of the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort was funded by the Wellcome Trust (095582). Funding for specific follow-up visits was also received from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Bernard van Leer Foundation (BRA-2018-178) and Department of Science and Technology (DECIT/Brazilian Ministry of Health) for the 4-year follow-up. The 6–7 years follow-up received funding from the Department of Science and Technology of the Ministry of Health (Department of Science and Technology (DECIT/Brazilian Ministry of Health), Instituto Todos Pela Saúde, Celer Biotecnologia SA, FAPERGS PqG 21/2551-0002004-0 and CNPq through public notices: 407813/2021-7, 406582/2021-1 and 406582/2021-1. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

BPG, TM-S, LT-R, and ADB conceived the study and conducted the analyses. BPG drafted the initial version of the manuscript. BPG, TM-S, IB, JM, MRD, PCH, LT-R and

ADDITIONAL INFORMATION

Supplementary information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01745-1>.

Correspondence and requests for materials should be addressed to Bárbara Peter Gonçalves.

Reprints and permission information is available at <http://www.nature.com/reprints>

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

5.2 Artigo 2

Artigo intitulado “Dietary intake and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in childhood: Findings from a population-based Brazilian cohort”, submetido na revista European Child & Adolescent Psychiatry.

Dietary intake and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in childhood: Findings from a population-based Brazilian cohort

Bárbara Peter Gonçalves¹, Thais Martins-Silva², Alicia Matijasevich³, Marlos R Domingues⁴, Pedro C Hallal⁵, Luciana Tovo-Rodrigues⁶, Andréa Dâmaso Bertoldi⁷.

1. Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil, barbarapeterg@gmail.com
2. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, thaismartins88@hotmail.com
3. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, alicia.matijasevich@usp.br
4. Postgraduate Program in Physical Education, Federal University of Pelotas, Pelotas, marlosufpel@gmail.com
5. Department of Health and Kinesiology, University of Illinois Urbana-Champaign, prchallal@gmail.com
6. Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil, luciana.tovo@gmail.com
7. Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil, andreadamaso.epi@gmail.com

Corresponding author:

Bárbara Peter Gonçalves

Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Marechal Deodoro, 1.160 - 3° floor, 96020-220, Pelotas, RS, Brazil
Telephone number: 55 53 3284 1300
E-mail: barbarapeterg@gmail.com

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest

Acknowledgments

This article is based on data from the study "Pelotas Birth Cohort, 2015" conducted by the Postgraduate Program in Epidemiology at Universidade Federal de Pelotas, with the collaboration of the Brazilian Public Health Association (ABRASCO). The first phase of the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort was funded by the Wellcome Trust (095582). Funding for specific follow-up visits was also received from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Bernard van Leer Foundation (BRA-2018-178), and the Department of Science and Technology (DECIT/Brazilian Ministry of Health) for the 4-year follow-up. The 6-7 years follow-up received funding from the Department of Science and Technology of the Ministry of Health (Department of Science and Technology (DECIT/Brazilian Ministry of Health), Instituto Todos Pela Saúde, Celer Biotecnologia SA, FAPERGS PqG 21/2551-0002004-0, and CNPq through public notices: 407813/2021-7, 406582/2021-1, and 406582/2021-1. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. AM, MRD, LT-R, ADB are research productivity grant holders from CNPq.

Author Contributions

BPG, TM-S, AM, LT-R, and ADB conceived the study and conducted the analyses. BPG drafted the initial version of the manuscript. BPG, TM-S, AM, MRD, PCH, LT-R, and ADB critically revised the manuscript and contributed to the interpretation of the findings. All authors approved the final version for publication.

Abstract

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most prevalent neurodevelopmental disorders during childhood and adolescence. Diet has been identified as a relevant contributor to the worsening of ADHD symptoms in childhood. This study aimed to examine the cumulative impact of unprocessed and ultra-processed food consumption at ages 2, 4, and 6–7 on ADHD symptoms at age 6–7, as well as to identify potential sensitive periods of dietary exposure. We analyzed data from 3643 children enrolled in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. Negative binomial regression analyses were conducted to evaluate the association between the consumption of unprocessed or minimally processed foods and ultra-processed foods, and to identify potential sensitive periods of exposure. Children who consistently remained in the highest tertile (T3) of unprocessed or minimally processed food consumption across all assessments had, on average, 8.0% lower ADHD symptom scores compared to those who were never in the highest tertile. Conversely, those who belonged to the highest tertile of ultra-processed food consumption twice or at all assessments had, on average, ADHD symptom scores 15.0% and 14.0% higher, respectively, than children who were never in that tertile. In the analysis of the sensitive periods for food consumption, ultra-processed consumption at ages 4 and 6–7 (IRR: 1.20; 95% CI: 1.06–1.36; $p = 0.004$) were associated with higher ADHD symptom scores. These findings underscore the importance of establishing healthy dietary intake during childhood and suggest a potential sensitive period of vulnerability in infancy during which nutrition may have a pronounced impact on neurodevelopment.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder; ADHD symptoms; Dietary intake; unprocessed; ultra-processed; children.

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most prevalent neurodevelopmental disorders during childhood and adolescence, characterized by symptoms of inattention, hyperactivity, and impulsivity that may persist into adulthood [1]. A recent systematic review estimated the global prevalence of ADHD in childhood to be approximately 7.6% [2]. The disorder's etiology is multifactorial, resulting from the interactions between genetic predisposition, environmental exposures, and individual characteristics such as sex [3].

Among environmental factors, diet has been identified as a relevant contributor to the worsening of ADHD symptoms in childhood [4]. Additionally, studies show that children with ADHD consume a higher amount of ultra-processed foods [5–11] and have a lower intake of fruits and vegetables [8, 12–15]. Excessive consumption of ultra-processed foods, which are high in fat, sugar, and additives, has been linked to greater symptom severity, while a healthy diet may provide a protective effect [7, 16–18].

Nutritional deficiencies may also play a role in the neurobiological mechanisms underlying ADHD. Children with the disorder often present altered metabolism or insufficient levels of micronutrients such as zinc

and vitamin B6, which are essential for brain development and the synthesis of dopamine, noradrenaline, and serotonin [19–21]. Greater exposure to ultra-processed foods during childhood has raised concerns about their negative impact on mental and behavioral health, particularly on ADHD symptoms [16, 17, 22, 23]. These foods are low in essential micronutrients and high in simple sugars, saturated fats, and additives such as colorings, preservatives, and flavorings [24], which may impair dopaminergic neurotransmission, a key mechanism in the pathophysiology of ADHD [4, 25].

Most studies with children have a cross-sectional design and focus on specific patterns such as the Mediterranean diet [5–9, 11, 12, 15]. Despite growing concern about the influence of diet on ADHD symptomatology, there is a lack of robust longitudinal studies examining this association during childhood [26–30]. This gap is particularly evident in studies that assess dietary patterns across multiple time points and evaluate their cumulative effect on symptoms of ADHD. A recent longitudinal study conducted in Brazil [29] addressed this topic, focusing solely on ultra-processed foods and not evaluating the potential protective effects of unprocessed or minimally processed foods, nor the impact of cumulative dietary exposure. The predominance of evidence from high-income countries further underscores the need for research in low- and middle-income countries, where cultural, socioeconomic, and structural factors may distinctly shape dietary behaviors and their impact on ADHD [16, 31].

Given this background, longitudinal approaches are essential to understand how dietary patterns develop throughout early childhood and their relationship with the emergence of ADHD symptoms. The present study aims to examine the cumulative effect of consuming unprocessed or minimally processed foods, and ultra-processed foods at ages 2, 4, and 6–7 among participants in the 2015 Pelotas Birth Cohort. It also aims to identify potential sensitive periods for exposure to these food types in relation to the presence of ADHD symptoms at 6–7 years of age.

This study hypothesized that (i) a cumulative intake of unprocessed or minimally processed foods across ages 2, 4, and 6–7 would be associated with lower ADHD symptom scores at 6–7 years, and (ii) conversely, a higher cumulative intake of ultra-processed foods would be associated with higher ADHD symptom scores at 6–7 years.

Methods

Participants

This is a prospective cohort study using data from the 2015 Birth Cohort of Pelotas, a city in southern Brazil with approximately 326,000 inhabitants. In 2015, the five maternity hospitals in Pelotas were visited daily from January 1st to December 31st, and each birth was reported to the study team. A total of 4333 children whose mothers lived in the urban area of Pelotas were eligible to participate in this study. Considering stillbirths (n=54), the rate of losses and refusals was 1.3%, resulting in a final sample of 4,275 live births in the 2015 Birth Cohort. This study comprises data from perinatal follow-ups, where mothers were interviewed within the first 48 hours after giving birth, as well as at ages 2, 4, and 6–7 years. The follow-up rate at 2 years was 95.4% (n=4,018), at 4 years was 95.4% (n=4,010), and at 6–7 years was 92.0% (n=3,867). More information is available in the profiles of the 2015 cohort [33, 34].

The assessment of hyperactivity/inattentive symptoms was conducted at ages 6–7 using the *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ), administered by trained interviewers to parents or caregivers during the follow-up. The SDQ consists of 25 items and is divided into five subscales that evaluate various aspects of behavior, including inattention/hyperactivity symptoms, conduct problems, emotional symptoms, peer relationship problems, and pro-social behavior. The questionnaire was adapted and validated for the Brazilian population of children and adolescents aged 4 to 16 years [35].

In this study, we used the five items from the inattention/hyperactivity subscale, which cover behaviors such as restlessness, fidgeting, distractibility, and difficulty in sustaining attention. Each item is rated on a 3-point Likert scale (0 = “not true,” 1 = “somewhat true,” 2 = “certainly true”), generating scores that range from 0 to 10, with higher values indicating greater symptom severity. The SDQ hyperactivity/inattention score has been widely used as a continuous outcome in epidemiological studies and provides a reliable measure of ADHD-related behaviors in community samples[32].

Food consumption

The food consumption at ages 2, 4, and 6–7 was assessed using a food frequency questionnaire completed by the mother or caregiver.

At ages 2 and 4, a structured questionnaire was used to investigate the child's habitual consumption of specific foods. Caregivers were asked to report whether the child consumed each food item daily or almost daily by answering “yes” or “no” for each listed item. The questionnaire included the following food groups: consumption of milk, infant formula, yogurt, fresh fruits, fruit juice, sugar-sweetened beverages (such as artificial juices and soft drinks), vegetables, meat, eggs, liver, beans, instant noodles, rice, potatoes, and cassava. In addition, the intake of ultra-processed foods was assessed, including nuggets, hamburgers, processed meats, packaged snacks (e.g., chips), cookies, and sweets (e.g., candies, lollipops, and chocolates), and chocolate powder for milk.

At age 6–7, dietary intake was assessed based on food consumption from the previous day. Caregivers answered “yes” or “no” for each food item consumed from wake-up to bedtime. The food list included cow's milk, fresh fruit juice or pulp, and a variety of fruits, vegetables, and legumes, as well as meat, fish, eggs, beans/lentils, rice, polenta, pasta, potatoes, cassava, and corn. Caregivers were also asked about the consumption of ultra-processed foods, including packaged snacks (e.g., chips), cookies, instant noodles, ready-to-eat desserts, sweets (e.g. candies, lollipops, and chewing gum), margarine, packaged bread, nuggets, hamburgers, sausages, frozen or fast-food French fries, processed meats, ready-made or frozen meals (e.g., pizza, lasagna), and sugar-sweetened beverages (e.g., artificial juices and dairy drinks), soft drinks, yogurt, chocolate milk and breakfast cereals.

Food items reported in the dietary questionnaires were classified according to the NOVA classification, which categorizes foods based on the extent and purpose of industrial processing [36]. In this framework, unprocessed or minimally processed foods refer to natural foods that have undergone minimal alterations, such as cleaning, grinding, or pasteurization. In contrast, ultra-processed foods are industrial formulations high in added sugars, fats, salt, and additives, designed to be hyper-palatable, convenient, and ready for consumption. At ages 2 and 4, the dietary questionnaire included a total of 18 food items, of which 9 were classified as unprocessed or minimally processed (e.g., milk, fruit, vegetables, meat, eggs, rice, beans), and 9 as ultra-processed foods (e.g., instant noodles, nuggets, processed meats, cookies, candies, soft drinks). At ages 6–7, the questionnaire was

expanded to include 32 food items, comprising 17 unprocessed or minimally processed foods and 15 ultra-processed foods.

Before generating the two food group categories (unprocessed or minimally processed and ultra-processed), the frequency of each food item was analyzed, and items reported by fewer than 5.0% of participants were excluded from the analysis. Given that the dietary questionnaire at the 6–7-year follow-up included a larger number of food items than the assessments at ages 2 and 4, similar foods were grouped into single items to ensure comparability across time points. For example, the four fruit options reported at age 6–7 were consolidated into a single “fruit” item, resulting in 8 unprocessed or minimally processed foods and 14 ultra-processed foods. At each assessment, the consumption scores of all unprocessed or minimally processed foods were summed to obtain a total score for this group. The percentage of consumption from unprocessed or minimally processed foods was then calculated by dividing this group score by the total food consumption score. The same procedure was applied to ultra-processed foods. For analytical purposes, exposure to high consumption of unprocessed or minimally processed and ultra-processed foods was defined as belonging to the highest consumption tertile (T3).

Covariates

Covariates were selected based on a literature review identifying potential confounding factors associated with both ADHD symptoms and dietary intake. The maternal characteristics collected during the perinatal period included: maternal education (reported in complete years and categorized as 0–4, 5–8, 9–11, or ≥ 12 years), socioeconomic status (SES) classified according to indicators from the Brazilian Association of Research Companies (ABEP) (continuous) [37], smoking during pregnancy (yes or no), alcohol consumption during pregnancy (yes or no), and maternal depression (assessed three months after childbirth) using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). The EPDS was validated on a sample similar to the one in this study[38]. Data from this scale were used as a continuous variable in the adjusted analyses and as a categorical variable (< 9 or ≥ 10) for sample description. In addition, maternal externalizing symptoms were assessed at the 4-year follow-up using the antisocial personality section of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)[39], validated for use in Brazil[40]. The variable was analyzed as a symptom score, with higher values indicating greater externalizing symptomatology. Child-related covariates included sex (male or female, collected at birth), breastfeeding status at 12 months as reported by the mother (categorized as weaned or partially weaned), and skin color assessed at 4 years of age through interviewer observation (classified as White, Black, or Mixed race [including brown and brunette]).

Statistical Analysis

Participants with complete SDQ data at ages 6–7 and dietary questionnaire data from the follow-ups at ages 2, 4, and 6–7 were included in the analytical sample. Initially, the sample was described using absolute (n) and relative frequencies (%). Subsequently, bivariate analyses were conducted to characterize the participants in the analytical sample according to the covariates. The differences in characteristics between the analytical sample and those not included in the study were calculated using Pearson’s chi-square test. The prevalence (%) and 95% confidence intervals (95% CI) of food consumption at ages 2, 4, and 6–7 years were described for the analytical sample.

The cumulative effect for unprocessed or minimally processed foods and ultra-processed foods was defined based on how frequently children were in the highest tertile (T3) of intake at ages 2, 4, and 6–7 years. To examine the cumulative effect of food consumption, a categorical variable was created indicating how many times each child belonged to the highest tertile (T3) across the three assessments. This variable included four categories: “Never in T3” (reference group), “Once in T3” in T3 at the one-time point (i.e., at any assessment), “Twice in T3”, and “Always in T3” (in T3 at all three ages). This categorization was applied separately to both food groups. The mean and 95%CI of the ADHD symptom score at age 6-7 according to the categories were described, and linear trend tests were conducted.

The association between ADHD symptom scores at ages 6–7 years and categories of the cumulative effect of unprocessed or minimally processed food consumption and ultra-processed food consumption was estimated using negative binomial regression models with robust variance. We used negative binomial regression because the outcome, ADHD symptom score (ranging from 0 to 10), is a count variable that exhibited overdispersion, with variance (8.5) substantially exceeding the mean (3.7). This model accounts for such overdispersion by including an additional parameter, providing more reliable standard errors and confidence intervals[41]. Crude and adjusted incidence rate ratios (IRRs) and their corresponding 95% CIs were calculated. The adjusted models included the following covariates: maternal education (categories), SES (continuos), smoking and alcohol consumption during pregnancy(dichotomic), maternal depression (dichotomic), maternal externalizing symptoms (continuos), breastfeeding status at 12 months (dichotomic), child’s sex (dichotomic), and skin color (categories). Statistical significance was considered for associations with p-values <0.05. The literature indicates that dietary intake and ADHD symptomatology vary by sex [8, 42, 43]. Therefore, the moderating effect of sex was tested through interaction analyses, assuming a p-value for interaction <0.20.

To identify sensitive periods of dietary exposure in relation to ADHD symptom scores, the intake of unprocessed or minimally processed foods and ultra-processed foods was evaluated separately at each follow-up (never in T3 and at ages 2, 4, and 6–7 years). In addition, a categorical variable was created to represent combined exposures in consecutive periods, including consumption in the highest tertile (T3) at ages 2 and 4, as well as at ages 4 and 6–7. This variable therefore included six mutually exclusive categories: (0) never in T3; (1) T3 only at age 2; (2) T3 only at age 4; (3) T3 at ages 2 and 4; (4) T3 only at age 6–7; and (5) T3 at ages 4 and 6–7. Associations between these periods of consumption and ADHD symptom scores were estimated using negative binomial regression models with robust variance. Results were reported as crude and adjusted IRRs, along with their respective 95% CIs. A sensitive period was defined as any category with a statistically significant association with the outcome ($p < 0.05$).

To investigate effect modification by sex, stratified analyses and interaction tests were performed. Data from the 2, 4, and 6–7-year follow-ups were collected and entered directly into REDCap [44]. Statistical analyses were performed using Stata 15.0 (Stata Corporation, College Station, USA).

Ethical Aspects

The 2015 Pelotas Birth Cohort study was submitted to and approved by the Ethics Committee of the School of Physical Education at the Federal University of Pelotas (UFPel), under approval number 522.064, which remained valid until the completion of the four-year follow-up. The 6–7-year follow-up received approval from the Research Ethics Committee of the School of Medicine at the Federal University of Pelotas (UFPel), under

approval number 5.032.997. In all follow-ups, written informed consent was obtained from the mother or legal guardian by having them sign the Informed Consent Form (ICF), indicating their agreement to participate in the study.

Results

The analytical sample consisted of 3,643 participants, representing 85.2% of the original cohort. Table 1 describes the total sample and analytical sample according to maternal and birth characteristics. Considering the analytical sample, approximately 9.0% of mothers had between 0-4 years of education, 50.7% of families belonged to socioeconomic class C (from ABEP classification), 15.8% of mothers reported smoking, 7.7% reported alcohol consumption during pregnancy, and 20.4% presented depression symptoms. Regarding child characteristics, 50.6% of the children were male, 72.3% were identified as having white skin color, and 58.4% were weaned at 12 months of age (Table 1). The distribution of maternal and child variables in the analytic sample was similar to that in the original cohort. The prevalence of food consumption at ages 2, 4, and 6–7 in the analytical sample is presented in Supplementary Table 1. The mean percentage of unprocessed or minimally processed food consumption was 62.3% (SD 12.9) at 2 years, 56.5% (SD 11.1) at 4 years, and 50.9% (SD 12.9) at 6–7 years. For ultra-processed foods, the corresponding values were 37.7% (SD 12.9), 43.5% (SD 11.4), and 49.1% (SD 12.9), respectively (Supplementary Table 1). At ages 6–7, the median ADHD symptom score was 3.0 points (interquartile range [IQR] 1.0, 6.0).

The trend test of cumulative dietary intake during childhood (Table 2) showed a negative linear association between the consumption of unprocessed or minimally processed foods and the average ADHD symptom score ($p < 0.001$) at ages 6–7 years. This indicates that greater intake of these foods during childhood was associated with lower median ADHD symptoms in this age group (Never in T3: 4.0 (IQR 2.0, 6.0), once in T3: 3.0 (IQR 1.0, 6.0), twice in T3: 3.0 (IQR 1.0, 6.0), always in T3: 2.0 (IQR 0.0, 4.0)). The cumulative consumption of unprocessed or minimally processed foods was associated with ADHD symptoms at ages 6–7 in both crude ($p < 0.001$) and adjusted analyses ($p = 0.001$). Participants who were in the highest tertile of consumption at one or two time points during childhood had, on average, 6.0% and 8.0% lower ADHD symptom scores, respectively, while those who were consistently in the third tertile (T3) had, on average, ADHD symptom scores that were 17.0% lower compared to those who were never in the highest tertile (Table 2).

In contrast, the cumulative effect of ultra-processed food consumption exhibited a positive linear trend to ADHD symptoms mean score ($p < 0.001$). Children who were never in the highest tertile of consumption for this food group had a median symptom score of 3.0 points (IQR 1.0, 5.0). In comparison, those who were in the highest tertile once, twice, or at all points had a median score of 4.0 points, accompanied by a progressive widening of the interquartile range, from 1.0, 6.0 to 2.0, 6.5. Moreover, a statistically significant association with ADHD symptoms was observed in both crude and adjusted analyses ($p < 0.001$ for both). Children exposed to the highest tertile of consumption once, twice, or at all assessed ages had, on average, 7.0%, 15.0%, and 14.0% higher symptom scores, respectively, compared to those who were never in the highest tertile (Table 2). No evidence of effect modification by sex was observed.

Table 3 describes the analysis of the sensitive period for food consumption. It was observed that, in the crude analyses, children who were in the upper tertile of unprocessed food consumption at 2 years old, 4 years old, 2 and 4 years old, and at 6–7 years old, exhibited ADHD symptom scores that were, on average, 11.0%, 12.0%,

19.0% and 9.0% lower, respectively, compared to those who were never in T3. However, this association did not remain after adjusting for confounding factors (Table 3). Regarding ultra-processed food consumption, all assessed periods were associated with higher ADHD symptom scores in the crude analyses. After adjustment, the association remained significant for consumption at ages 4 and 6–7 (IRR: 1.20; 95% CI: 1.06–1.36; $p = 0.004$) (Table 3).

Discussion

This study evaluated the cumulative effect of dietary intake during childhood and its association with ADHD symptom scores at 6–7 years of age. The findings showed that children who were exposed to the highest tertile of unprocessed or minimally processed food consumption at two or more time points during childhood exhibited lower ADHD symptom scores at 6–7 years. Conversely, the consumption of ultra-processed foods was positively associated with higher symptom scores of the disorder. Although this association was observed at different ages, it is noteworthy that cumulative exposure of ultra-processed foods at ages 4 and 6–7 was significantly associated with an increase in ADHD symptoms at 6–7 years. These results underscore the importance of healthy dietary patterns from the earliest years of life and suggest a potential critical window effect, a period of heightened vulnerability for neurodevelopment.

During childhood, regular consumption of fresh or minimally processed foods - such as fruit, vegetables, whole grains, legumes and natural sources of protein - provides an adequate supply of essential micronutrients (iron, zinc, magnesium, B vitamins and polyunsaturated fatty acids), B-complex vitamins and polyunsaturated fatty acids, which play key roles in neurogenesis, the synthesis of neurotransmitters such as dopamine and serotonin and the modulation of oxidative stress, mechanisms often altered in individuals with ADHD [45–47].

Our findings also demonstrated a cumulative, dose–response effect: children who consumed unprocessed and minimally processed foods more frequently during childhood exhibited progressively fewer ADHD symptoms at ages 6–7, with the greatest benefits observed among those consistently exposed across multiple time points. This pattern suggests that healthy eating practices may exert progressive neuroprotective effects, reinforcing the hypothesis of a sensitive period in childhood when consistent dietary adequacy is particularly influential. To our knowledge, longitudinal evidence demonstrating such a cumulative effect remains scarce, underscoring the importance of sustained dietary interventions from the earliest years of life.

Similar results were found in a cohort study conducted in Taiwan, involving 19,721 mother-child pairs, which showed that the early introduction of rice-based solid foods at six months of age was associated with a 27% reduction in the risk of ADHD [26]. Reinforcing these findings, a meta-analysis conducted by Shareghfarid *et al.* (2019) [44] reported a 37.0% reduction in the likelihood of ADHD symptoms among children who adhered to healthy dietary patterns rich in fruits, vegetables, legumes, and fish. Furthermore, healthy traditional dietary patterns, as observed in the study by Woo *et al.* (2014)[10], characterized by high intake of kimchi (a traditional Korean fermented dish made primarily from napa cabbage, radishes, and a variety of seasonings), cereals, and fish, along with low consumption of fast food and sweetened beverages, were associated with a lower likelihood of ADHD. Similarly, Zhou *et al.* (2016)[48] found that children with greater adherence to a dietary pattern based on fish and white meat exhibited a reduced risk of the disorder.

Other studies have investigated the impact of adherence to the Mediterranean diet (rich in vegetables, fruits, nuts, and fish) on ADHD symptoms. Results indicate that low adherence to this dietary pattern is associated

with an ADHD diagnosis [8, 9], whereas high adherence was linked to a 51.0% reduction in ADHD risk among Iranian children [49]. Moreover, a randomized clinical trial conducted by Khoshbakht et al. (2021)[50] evaluated the effects of the DASH diet (rich in fruits, vegetables, low-fat dairy products, and vitamin C) over 12 weeks and observed a significant reduction in ADHD symptom scores compared to the control group. Complementarily, cross-sectional studies have shown that diets of low nutritional quality and reduced micronutrient intake are associated with greater severity of ADHD symptoms [43, 51], and low consumption of fruits and vegetables, in particular, has been linked to more intense symptoms of hyperactivity and inattention [6, 11, 12, 20, 26, 52]. In contrast, higher intake of vegetables and dairy products is associated with reduced attention-related problems [7, 18]. However, not all studies have confirmed these associations. Some longitudinal investigations have reported null or unidirectional relationships between diet quality and ADHD symptoms, reinforcing that this association is complex and likely influenced by multiple behavioral and environmental factors [42, 53, 54].

In the present study, the consumption of ultra-processed foods throughout childhood was associated with increased ADHD symptom scores at 6–7 years of age, suggesting a potential cumulative effect. Additionally, in crude analyses, higher intake of ultra-processed foods at ages 2, 4, and 6–7 years, along with combined exposures, was associated with higher ADHD symptom scores at age 6–7. However, after adjusting for covariates, only the combined exposure at ages 4 and 6–7 remained significant, corresponding to a 20.0% increase in ADHD symptom scores. Among the considered covariates, maternal depression was responsible for the loss of significance in the other associations, indicating that it is a key confounder in the observed relationship between diet and ADHD.

Evidence in the literature indicates that maternal depression influences children's food consumption, as well as neurobehavioral symptoms, through interrelated neurobiological pathways [55, 56]. Maternal depressive symptoms are associated with less responsive or more controlling feeding practices (e.g., emotional feeding, greater restriction/pressure), the provision of unhealthy foods, and reduced monitoring of meals - conditions that may increase access to and consumption of ultra-processed foods [54-56]. At the same time, maternal depression is independently associated with an elevated risk of ADHD in children [57-59]. Cohort data show a more than threefold increased risk of ADHD diagnosis among children of mothers with perinatal depression [59]. Furthermore, meta-analytic evidence indicates a higher likelihood of ADHD symptoms when mothers experience prenatal and/or postnatal depression [57]. This evidence supports the idea that maternal depression has a major influence on the relationship between food consumption and ADHD symptoms [55, 59].

While maternal depression emerges as an essential factor influencing dietary habits and ADHD symptoms, it does not fully account for the associations observed. Indeed, evidence from other studies, such as a longitudinal study conducted in a Brazilian cohort of 173 participants, reported that ultra-processed food consumption at ages 3-4 predicted increased hyperactivity and inattention symptoms during adolescence [26]. Data from the ALSPAC cohort in the United Kingdom also showed that high consumption of these foods between ages 3 and 4 was associated with higher ADHD symptom scores in adolescence [27]. Moreover, findings from a German birth cohort including 3,361 children indicated that higher diet quality was associated with lower symptoms of hyperactivity and inattention. In contrast, the consumption of both fresh and processed meats was positively associated with increased symptoms [20].

Evidence from other observational studies also indicates that unhealthy dietary patterns, including the consumption of junk food, are associated with a higher risk of ADHD [5, 7, 8, 10, 11, 17, 18]. Meta-analyses investigating this relationship have also found an association between unhealthy diets and ADHD; however, the

authors are cautious about the heterogeneity across studies, highlighting the need for clinical and longitudinal research adjusted adequately for confounding factors [16, 17, 22, 57].

Among the various characteristics of ultra-processed foods, their high content of sugar and food additives stands out as a critical factor potentially influencing the development and exacerbation of ADHD symptoms [22, 58–60]. A recent meta-analysis [16] identified an even stronger association between the consumption of sweets and candies and ADHD. Several authors have specifically explored the relationship between sugar-rich foods and beverages and ADHD [7, 8, 18, 58, 61]. While Del-Ponte and collaborators (2019)[61], in a Brazilian cohort, found no association between sugar intake and the incidence of ADHD between ages 6 and 11, Yu et al. (2016)[62] observed a dose–response relationship between sugar-sweetened beverage consumption and ADHD risk—the higher the intake, the greater the likelihood of symptom manifestation. In the meta-analysis by Farsad-Naeimi et al. (2020)[58], no relationship was found between dietary sugar intake and an increased risk of developing ADHD symptoms; however, high consumption of sugary beverages was associated with a 40.0% higher likelihood of exhibiting ADHD symptoms. A possible explanation for this association is that chronic sugar consumption induces overstimulation of the dopaminergic system and a reduction in dopamine receptor expression, in addition to impairing executive control in the prefrontal cortex — factors implicated in the pathophysiology of ADHD[16].

The additives present in ultra-processed foods, such as artificial colorings, preservatives, and artificial flavorings, have also been involved in the manifestation of ADHD symptoms. Studies suggest that exposure to these compounds interferes with neurochemical signaling by altering dopaminergic neurotransmission, thereby exacerbating symptoms of hyperactivity [59, 60]. Although current evidence is insufficient to support broad recommendations for restricting these additives in the general population, the findings highlight the importance of food policies that promote the consumption of unprocessed foods during childhood to support healthy neurodevelopment.

This study has some limitations that should be considered. First, ADHD symptoms were assessed using the SDQ, a brief screening instrument adapted and validated for the Brazilian population. Although this instrument does not provide a clinical gold standard, it has good predictive sensitivity for hyperactivity and inattention symptoms [35]. Second, dietary exposures were measured using a qualitative food questionnaire rather than traditional quantitative methods, such as the FFQ combined with a 24-hour recall. These instruments were adapted from a Brazilian questionnaire that evaluates food consumption markers, the *Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional* (SISVAN) [63], limit precision, preclude estimation of total energy intake, and are subject to recall bias. To mitigate these limitations, we calculated a percentage consumption score, which, although less detailed, allows for relative comparisons between food groups and helps minimize measurement bias. This approach has been widely applied in large population-based studies to monitor food consumption in public health contexts[64]. Among the strengths of this study is the use of data from a population-based cohort with a large sample size and high follow-up rates. Longitudinal design enabled the investigation of associations while preserving the temporal sequence between exposure and outcome, as well as adjusting for various confounding factors. Data collection was conducted by trained and standardized interviewers, minimizing the risk of information bias. Additionally, dietary assessments were conducted at three distinct time points during childhood (ages 2, 4, and 6–7), allowing for the analysis of changes in dietary intake over time. The more comprehensive questionnaire administered at 6–7 years reflected the natural expansion of children's dietary repertoire at that age. Lastly, the instruments used were

developed based on the nutritional habits of the Brazilian population, making them easy to administer and suitable for replication in other populations with similar social and economic characteristics.

The findings of this study reinforce the importance of childhood diet as a relevant and potentially modifiable factor in preventing ADHD symptoms. Continuous exposure to unprocessed or minimally processed foods was associated with a reduction in symptoms. In contrast, high and repeated consumption of ultra-processed foods was linked to increased symptom manifestation, suggesting a dose-response relationship.

These findings highlight the role dietary patterns play in neurobehavioral development during childhood. They suggest that interventions promoting healthier diets from early life could be a viable strategy for reducing ADHD symptoms. Given the increasing prevalence of ultra-processed foods in children's diets and the high prevalence of ADHD, it is essential to strengthen public policies and educational initiatives to foster more balanced and nutritious food choices. Finally, we recommend that future research should further investigate this association, incorporating genetic, environmental, and prenatal factors to better understand the mechanisms linking nutrition and mental health in childhood.

References

- [1] Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Pub, 2013.
- [2] Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr* 2023; 49: 48.
- [3] Anselmi L, Menezes AMB, Barros FC, et al. Early determinants of attention and hyperactivity problems in adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Cad Saúde Pública* 2010; 26: 1954–1962.
- [4] Cortese S, Vincenzi B. Obesity and ADHD: Clinical and Neurobiological Implications. In: Stanford C, Tannock R (eds) *Behavioral Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Its Treatment*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 199–218.
- [5] Kim KM, Lim MH, Kwon H-J, et al. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and dietary habits in elementary school children. *Appetite* 2018; 127: 274–279.
- [6] Liu J, He P, Li L, et al. [Study on the association between diet, nutrient and attention deficit hyperactivity disorder among children in Shanghai, Kunshan, Wuxi three kindergarten]. *Wei Sheng Yan Jiu* 2014; 43: 235–239.
- [7] Park S, Cho S-C, Hong Y-C, et al. Association between dietary behaviors and attention-deficit/hyperactivity disorder and learning disabilities in school-aged children. *Psychiatry Res* 2012; 198: 468–476.
- [8] Ríos-Hernández A, Alda JA, Farran-Codina A, et al. The Mediterranean Diet and ADHD in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017; 139: e20162027.
- [9] San Mauro Martín I, Blumenfeld Olivares JA, Garicano Vilar E, et al. Nutritional and environmental factors in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): A cross-sectional study. *Nutritional Neuroscience* 2018; 21: 641–647.
- [10] Woo HD, Kim DW, Hong Y-S, et al. Dietary patterns in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Nutrients* 2014; 6: 1539–1553.
- [11] Yan SQ, Cao H, Gu CL, et al. [Potential interaction effect on attention-deficit/hyperactivity disorder between mother's educational level and preschoolers' dietary pattern]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2018; 39: 464–468.
- [12] Ebenegger V, Marques-Vidal P-M, Munsch S, et al. Relationship of hyperactivity/inattention with adiposity and lifestyle characteristics in preschool children. *J Child Neurol* 2012; 27: 852–858.
- [13] Kim EJ, Kwon HJ, Ha M, et al. Relationship among attention-deficit hyperactivity disorder, dietary behaviours and obesity. *Child Care Health Dev* 2014; 40: 698–705.
- [14] Ptacek R, Kuzelova H, Stefano GB, et al. Disruptive patterns of eating behaviors and associated lifestyles in males with ADHD. *Med Sci Monit* 2014; 20: 608–613.
- [15] Rojo-Marticella M, Arija V, Alda JÁ, et al. Do Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Follow a Different Dietary Pattern than That of Their Control Peers? *Nutrients* 2022; 14: 1131.

- [16] Khazdouz M, Safarzadeh R, Hejrani B, et al. The association between junk foods consumption and attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2025; 34: 825–834.
- [17] Del-Ponte B, Quinte GC, Cruz S, et al. Dietary patterns and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 2019; 252: 160–173.
- [18] Lee K-S, Choi Y-J, Lim Y-H, et al. Dietary patterns are associated with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms among preschoolers in South Korea: a prospective cohort study. *Nutr Neurosci* 2022; 25: 603–611.
- [19] Heilstkov Rytter MJ, Andersen LBB, Houmann T, et al. Diet in the treatment of ADHD in children - a systematic review of the literature. *Nord J Psychiatry* 2015; 69: 1–18.
- [20] Kohlboeck G, Sausenthaler S, Standl M, et al. Food intake, diet quality and behavioral problems in children: results from the GINI-plus/LISA-plus studies. *Ann Nutr Metab* 2012; 60: 247–256.
- [21] Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Ann Pharmacother* 2014; 48: 209–225.
- [22] Shareghfarid E, Sangsefidi ZS, Salehi-Abargouei A, et al. Empirically derived dietary patterns and food groups intake in relation with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* 2020; 36: 28–35.
- [23] Lewis N, Lagopoulos J, Villani A. Gut–Brain Inflammatory Pathways in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The Role and Therapeutic Potential of Diet. *Metabolites* 2025; 15: 335.
- [24] Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition* 2019; 22: 936–941.
- [25] Seymour KE, Reinblatt SP, Benson L, et al. Overlapping neurobehavioral circuits in ADHD, obesity, and binge eating: evidence from neuroimaging research. *CNS Spectr* 2015; 20: 401–411.
- [26] Ryu S, Choi Y-J, An H, et al. Associations between Dietary Intake and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Scores by Repeated Measurements in School-Age Children. *Nutrients* 2022; 14: 2919.
- [27] Wiles NJ, Northstone K, Emmett P, et al. ‘Junk food’ diet and childhood behavioural problems: results from the ALSPAC cohort. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 491–498.
- [28] Bowling AB, Tiemeier HW, Jaddoe VWV, et al. ADHD symptoms and body composition changes in childhood: a longitudinal study evaluating directionality of associations. *Pediatr Obes* 2018; 13: 567–575.
- [29] Ferreira RC, Marin AH, Vitolo MR, et al. Early ultra-processed foods consumption and hyperactivity/inattention in adolescence. *Rev Saude Publica* 2024; 58: 46.
- [30] Chen C-Y, Shih P-Y, Su C-T, et al. Association between infant feeding and ADHD development in childhood: a birth cohort study in Taiwan. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2025; 66: 881–891.

- [31] Arango C, Dragioti E, Solmi M, et al. Risk and protective factors for mental disorders beyond genetics: an evidence-based atlas. *World Psychiatry* 2021; 20: 417–436.
- [32] Pelotas (RS) | Cidades e Estados | IBGE, <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rs/pelotas.html> (accessed 14 May 2024).
- [33] Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology* 2018; 47: 1048–1048h.
- [34] Murray J, Leão OA de A, Flores TR, et al. Cohort Profile Update: 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study—follow-ups from 2 to 6–7 years, with COVID-19 impact assessment. *International Journal of Epidemiology* 2024; 53: dyae048.
- [35] Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 727–734.
- [36] Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, et al. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saúde Pública* 2010; 26: 2039–2049.
- [37] Associação brasileira de empresas de pesquisa | ABEP, <https://www.abep.org/> (accessed 26 May 2024).
- [38] Santos IS, Matijasevich A, Tavares BF, et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cad Saúde Pública* 2007; 23: 2577–2588.
- [39] Sheehan DV, Lecribier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57.
- [40] Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Braz J Psychiatry* 2000; 22: 106–115.
- [41] Negative binomial and mixed Poisson regression - Lawless - 1987 - Canadian Journal of Statistics - Wiley Online Library, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2307/3314912> (accessed 9 July 2025).
- [42] Azadbakht L, Esmailzadeh A. Dietary patterns and attention deficit hyperactivity disorder among Iranian children. *Nutrition* 2012; 28: 242–249.
- [43] van Egmond-Fröhlich AWA, Weghuber D, de Zwaan M. Association of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder with physical activity, media time, and food intake in children and adolescents. *PLoS One* 2012; 7: e49781.
- [44] Harris PA, Taylor R, Thielke R, et al. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics* 2009; 42: 377–381.
- [45] Araújo AKFP, Marques SJS, Bezerra KCB, et al. Consumo alimentar e as implicações de deficiências nutricionais em escolares com déficit de atenção e hiperatividade: uma revisão. *Research, Society and Development* 2020; 9: e6399108974–e6399108974.

- [46] Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, et al. The Role of Iron and Zinc in the Treatment of ADHD among Children and Adolescents: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients* 2021; 13: 4059.
- [47] El-Sayed RM, Alamri ES, ElSayed MH, et al. Role of Vitamins and Nutrients in the Management of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Narrative Review. *Journal of Disability Research* 2025; 4: 20240106.
- [48] Zhou F, Wu F, Zou S, et al. Dietary, Nutrient Patterns and Blood Essential Elements in Chinese Children with ADHD. *Nutrients* 2016; 8: 352.
- [49] Darabi Z, Vasmehjani AA, Darand M, et al. Adherence to Mediterranean diet and attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A case control study. *Clin Nutr ESPEN* 2022; 47: 346–350.
- [50] Khoshbakht Y, Moghtaderi F, Bidaki R, et al. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Nutr* 2021; 60: 3647–3658.
- [51] Chou W-J, Lee M-F, Hou M-L, et al. Dietary and nutrient status of children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: a case-control study. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018; 27: 1325–1331.
- [52] Robinette LM, Hatsu IE, Johnstone JM, et al. Fruit and vegetable intake is inversely associated with severity of inattention in a pediatric population with ADHD symptoms: the MADDY Study. *Nutr Neurosci* 2023; 26: 572–581.
- [53] Mian A, Jansen PW, Nguyen AN, et al. Children's Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms Predict Lower Diet Quality but Not Vice Versa: Results from Bidirectional Analyses in a Population-Based Cohort. *J Nutr* 2019; 149: 642–648.
- [54] Leventakou V, Herle M, Kampouri M, et al. The longitudinal association of eating behaviour and ADHD symptoms in school age children: a follow-up study in the RHEA cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2022; 31: 511–517.
- [55] Lindsay AC, Mesa T, Greaney ML, et al. Associations Between Maternal Depressive Symptoms and Nonresponsive Feeding Styles and Practices in Mothers of Young Children: A Systematic Review. *JMIR Public Health and Surveillance* 2017; 3: e6492.
- [56] Tusa BS, Alati R, Ayano G, et al. The risk of attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring of mothers with perinatal depression: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2024; 102: 104261.
- [57] Papanastasiou G, Drigas A, Papanastasiou P. The association of diet quality and lifestyle factors in children and adults with ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Electronic Archives*; 14. Epub ahead of print 30 August 2021. DOI: 10.36560/14920211441.
- [58] Farsad-Naeimi A, Asjodi F, Omidian M, et al. Sugar consumption, sugar sweetened beverages and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2020; 53: 102512.
- [59] Nigg JT, Lewis K, Edinger T, et al. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 86–97.e8.

- [60] Sonuga-Barke EJS, Brandeis D, Cortese S, et al. Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. *AJP* 2013; 170: 275–289.
- [61] Del-Ponte B, Anselmi L, Assunção MCF, et al. Sugar consumption and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A birth cohort study. *J Affect Disord* 2019; 243: 290–296.
- [62] Yu C-J, Du J-C, Chiou H-C, et al. Sugar-Sweetened Beverage Consumption Is Adversely Associated with Childhood Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2016; 13: 678.
- [63] Marcadores de Consumo Alimentar | Ministério da Saúde, https://sisaps.saude.gov.br/sistemas/esusaps/docs/manual/CDS/CDS_08 (accessed 6 July 2025).
- [64] Costa C dos S, Buffarini R, Flores TR, et al. Consumption of ultra-processed foods and growth outcomes in early childhood: 2015 Pelotas Birth Cohort. *British Journal of Nutrition* 2023; 129: 2153–2160.

Table 1. Description of the total sample and analytical sample according to maternal and birth characteristics of participants in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort.

| Characteristics | Total sample (n=4275) | | Analytical sample (n=3643) | |
|--|--------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|
| | n | % (95%CI) | n | % (95%CI) |
| Maternal characteristics | | | | |
| Schooling (years) | | | | |
| 0 - 4 | 391 | 9.2 (8.3, 10.0) | 326 | 8.9 (8.0, 9.9) |
| 5 - 8 | 1095 | 25.6 (24.3, 26.9) | 930 | 25.5 (24.1, 26.9) |
| 9 - 11 | 1458 | 34.1 (32.7, 35.5) | 1282 | 35.2 (33.6, 36.7) |
| ≥12 | 1330 | 31.1 (29.7, 32.5) | 1104 | 30.3 (28.8, 31.8) |
| SES | | | | |
| A | 177 | 4.3 (3.7, 4.9) | 129 | 3.7 (3.0, 4.3) |
| B | 1098 | 26.6 (25.2, 27.9) | 929 | 26.4 (24.9, 27.8) |
| C | 2047 | 49.6 (48.0, 51.1) | 1786 | 50.7 (49.0, 52.4) |
| D-E | 808 | 19.5 (18.3, 20.1) | 678 | 19.2 (18.0, 20.6) |
| Smoking during pregnancy | | | | |
| No | 3567 | 83.5 (82.3, 84.6) | 3064 | 84.2 (82.9, 85.3) |
| Yes | 705 | 16.5 (15.4, 17.6) | 577 | 15.8 (14.6, 17.1) |
| Alcohol during pregnancy | | | | |
| No | 3957 | 92.6 (91.8, 93.4) | 3360 | 92.3 (91.4, 93.1) |
| Yes | 315 | 7.4 (6.6, 8.2) | 280 | 7.7 (6.9, 8.6) |
| Maternal depression | | | | |
| No (0-9) | 3264 | 79.7 (78.4, 80.9) | 2857 | 79.6 (78.2, 80.9) |
| Yes (≥ 10) | 831 | 20.3 (19.1, 21.5) | 733 | 20.4 (19.1, 21.8) |
| | Mean (SD) | | | |
| Maternal externalizing symptoms (MINI) | 3970 | 0.2 (0.6) | 3620 | 0.2 (0.6) |
| Child | | | | |
| Sex | | | | |
| Male | 2164 | 50.6 (49.1, 52.1) | 1843 | 50.6 (48.9, 52.2) |
| Female | 2111 | 49.4 (47.9, 50.9) | 1800 | 49.4 (47.8, 51.0) |
| Skin color | | | | |
| White | 2833 | 72.6 (71.1, 73.9) | 2573 | 72.3 (70.8, 73.7) |
| Black | 386 | 9.9 (9.0, 10.9) | 360 | 10.1 (9.2, 11.1) |
| Mixed race | 685 | 17.5 (16.4, 18.8) | 627 | 17.6 (16.4, 18.9) |
| Breastfeeding status | | | | |
| Weaned | 2359 | 58.8 (57.3, 60.3) | 2082 | 58.4 (56.8, 60.0) |
| Partially weaned | 1653 | 41.2 (39.7, 42.7) | 1481 | 41.6 (39.9, 43.2) |

SES: Socioeconomic status; Mixed race include brown, brunette; 95%CI: 95% confidence interval

Table 2. Crude and adjusted negative binomial regression model of the association between cumulative effect consumption of unprocessed or minimally processed food and ultra-processed foods and ADHD symptoms score at 6-7 years in participants in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort (n=3643).

| Cumulative effect | ADHD symptoms score at 6-7 years | | | | | |
|--|----------------------------------|----------------------|-------------------|----------|-------------------------|--------------|
| | Median (IQR) | Linear trend p-value | Crude | | Adjusted ^{a,b} | p |
| | | | IRR | (95% CI) | | |
| Unprocessed or minimally processed food | | <i>0.001</i> | | | <i>0.001</i> | <i>0.001</i> |
| Never in T3 | 4.00 (2.00, 6.00) | | Ref | | Ref | |
| Once in T3 | 3.00 (1.00, 6.00) | | 0.89 (0.84, 0.95) | | 0.94 (0.88, 1.00) | |
| Twice in T3 | 3.00 (1.00, 6.00) | | 0.84 (0.78, 0.90) | | 0.92 (0.85, 1.00) | |
| Always in T3 | 2.00 (0.00, 4.00) | | 0.69 (0.62, 0.76) | | 0.83 (0.74, 0.92) | |
| Ultra-processed food | | <i>0.001</i> | | | <i>0.001</i> | <i>0.001</i> |
| Never in T3 | 3.00 (1.00, 5.00) | | Ref | | Ref | |
| Once in T3 | 4.00 (1.00, 6.00) | | 1.18 (1.11, 1.25) | | 1.07 (1.00, 1.14) | |
| Twice in T3 | 4.00 (2.00, 6.50) | | 1.27 (1.18, 1.36) | | 1.15 (1.07, 1.25) | |
| Always in T3 | 4.00 (2.00, 6.00) | | 1.29 (1.18, 1.41) | | 1.14 (1.03, 1.25) | |

ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder; SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire; IRR: incidence rate ratio; 95% CI: 95% confidence interval; T3: highest tercile of consumption percentage;

^aAdjusted for the variables maternal schooling in groups, ABEP classification, smoking in pregnancy, alcohol in pregnancy, maternal depression at 3 months, maternal externalizing symptoms, breastfeeding status at 12 months, sex, and skin color of the child.

^bN after adjusted analysis: Unprocessed or minimally processed food (n= 3117) and Ultra-processed food (n=3281).

The significant results are highlighted in italic.

Table 3. Sensitive period of consumption of unprocessed or minimally processed foods and ultra-processed foods and ADHD symptoms score at 6-7 years in participants in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort (n=3643).

| Period of food consumption | ADHD symptoms score at 6-7 years | | | |
|--|----------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| | IRR (95% CI) | | Adjusted ^{a,b} | p |
| | Crude | p | | |
| Unprocessed or minimally processed food | | 0.001 | | 0.046 |
| Never in T3 | Ref | | Ref | |
| T3 at 2 years old | 0.89 (0.81, 0.98) | <i>0.025</i> | 0.96 (0.86, 1.06) | 0.437 |
| T3 at 4 years old | 0.88 (0.81, 0.97) | <i>0.009</i> | 0.94 (0.85, 1.03) | 0.193 |
| T3 at 2 and 4 years old | 0.81 (0.73, 0.90) | <i>0.001</i> | 0.92 (0.83, 1.02) | 0.126 |
| T3 at 6-7 years old | 0.91 (0.84, 0.99) | <i>0.033</i> | 0.93 (0.85, 1.01) | 0.128 |
| T3 at 4 and 6-7 years old | 0.91 (0.80, 1.02) | 0.127 | 0.94 (0.82, 1.07) | 0.371 |
| Ultra-processed food | | 0.001 | | 0.013 |
| Never in T3 | Ref | | Ref | |
| T3 at 2 years old | 1.24 (1.14, 1.35) | <i>0.001</i> | 1.08 (0.98, 1.18) | 0.123 |
| T3 at 4 years old | 1.20 (1.09, 1.34) | <i>0.001</i> | 1.10 (0.98, 1.24) | 0.094 |
| T3 at 2 and 4 years old | 1.23 (1.11, 1.36) | <i>0.001</i> | 1.08 (0.96, 1.20) | 0.189 |
| T3 at 6-7 years old | 1.12 (1.04, 1.21) | <i>0.004</i> | 1.05 (0.97, 1.13) | 0.257 |
| T3 at 4 and 6-7 years old | 1.26 (1.12, 1.42) | <i>0.001</i> | 1.20 (1.06, 1.36) | <i>0.004</i> |

ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder; SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire; PR: Prevalence ratios; 95%CI: 95% confidence interval; T3: highest tercile of consumption percentage;

^aAdjusted for the variables maternal schooling in groups, ABEP classification, smoking in pregnancy, smoking and alcohol in pregnancy, maternal depression, maternal externalizing symptoms, breastfeeding status at 12 months, sex, and skin color of the child.

^b N after adjusted analysis: Unprocessed or minimally processed food (n= 2879) and Ultra-processed food (n=2879).

The significant results are highlighted in italic.

Supplementary Table 1. Description of the prevalence of consumption of unprocessed or minimally processed food and ultra-processed foods at 2, 4, and 6-7 years among participants in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort.

| Food consumption | At age 2 (n=3639) | At age 4 (n=3591) | At age 6-7 (n=3577) |
|---|----------------------|----------------------|------------------------|
| | % (95%CI) | % (95%CI) | % (95%CI) |
| Unprocessed or minimally processed food | | | |
| Milk | 81.3 (80.0, 82.5) | 87.0 (85.8, 88.0) | 65.4 (63.9, 97.0) |
| Natural fruit juice | 68.5 (67.0, 70.0) | 67.5 (65.9, 69.0) | 28.7 (27.2, 30.2) |
| Fruit | 95.5 (94.8, 96.2) | 94.5 (93.4, 95.2) | 78.9 (77.6, 80.2) |
| Vegetables | 89.4 (88.4, 90.4) | 81.1 (79.7, 82.3) | 62.9 (61.3, 64.4) |
| Meat | 95.4 (94.7, 96.1) | 94.1 (93.3, 94.9) | 88.0 (86.9, 89.0) |
| Eggs | 78.7 (77.4, 80.0) | 85.4 (84.2, 86.5) | 40.4 (38.8, 42.0) |
| Beans | 97.9 (97.3, 98.3) | 94.2 (93.4, 94.5) | 75.6 (74.1, 76.9) |
| Rice, pasta, potatoes | 99.2 (98.8, 99.4) | 98.7 (98.2, 99.0) | 95.6 (94.9, 96.3) |
| Liver | 26.2 (24.8, 27.6) | 27.6 (26.2, 29.1) | - |
| Ultra processed foods | | | |
| Packaged salty snacks | 46.3 (44.4, 47.6) | 61.0 (59.3, 62.5) | 33.9 (32.3, 35.4) |
| Sweet cookies, stuffed cookies | 64.1 (62.5, 65.6) | 68.0 (66.4, 69.5) | 61.3 (59.7, 62.9) |
| Instant noodles | 29.7 (28.2, 31.2) | 45.4 (43.8, 47.0) | 12.5 (11.5, 13.6) |
| Candies, lollipops, chewing gum, chocolate or jelly | 64.8 (63.3, 66.4) | 76.4 (74.9, 77.7) | 44.7 (43.1, 46.3) |
| Nuggets, hamburgers, sausages | 43.0 (41.4, 44.6) | 61.1 (59.5, 62.7) | 41.8 (40.2, 43.4) |
| Artificial juice | 66.1 (64.6, 67.6) | 78.2 (76.8, 79.5) | 53.1 (51.5, 54.8) |
| Soft drink | 37.3 (35.8, 38.9) | 50.1 (48.5, 51.8) | 43.2 (41.6, 44.9) |
| Chocolate powder for milk | 43.1 (41.5, 44.7) | 65.9 (64.3, 67.4) | - |
| Yogurt | 88.2 (87.1, 89.2) | 90.1 (89.1, 91.0) | 38.7 (37.1, 40.3) |
| Chocolate milk | - | - | 53.1 (51.4, 54.7) |
| Margarine | - | - | 45.8 (44.2, 47.5) |
| Processed bread | - | - | 51.92 (50.3, 53.5) |
| French fries | - | - | 11.9 (10.9, 13.0) |
| Desserts | - | - | 43.3 (41.7, 44.9) |
| Breakfast cereal | - | - | 8.00 (7.1, 8.9) |
| | | | |
| Mean (SD) | | | |
| Percentage unprocessed or minimally processed food | 62.3 (12.9) | 56.5 (11.1) | 50.9 (12.9) |
| Percentage ultra processed foods | 37.7 (12.9) | 43.5 (11.4) | 49.1 (12.9) |

The foods yogurt, chocolate milk, margarine, processed bread, French fries, desserts, and breakfast cereal were collected only during the follow-up at age 6-7.

5.3 Artigo 3

Artigo intitulado “Avaliação da relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e o consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas”, será traduzido para o inglês e submetido na revista Cadernos de Saúde Pública após as considerações da banca.

Avaliação da relação bidirecional entre sintomatologia de TDAH na infância e o consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas.

Bárbara Peter Gonçalves¹, Thais Martins-Silva², Marlos R Domingues³, Pedro C Hallal⁴, Luciana Tovo-Rodrigues⁵, Andréa Dâmaso Bertoldi⁶.

1. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil, barbarapeterg@gmail.com, 0000-0002-2671-8120
2. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil; Human Development and Violence Research Centre (DOVE), Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil thaismartins88@hotmail.com, 0000-0001-5049-2435
3. Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, marlosufpel@gmail.com, 0000-0002-2503-2944
4. Departamento de Saúde e Cinesiologia, Universidade de Illinois Urbana-Champaign, prchallal@gmail.com, 0000-0003-1470-6461
5. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil, luciana.tovo@gmail.com, 0000-0002-8732-6059
6. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil, andreadamaso.epi@gmail.com, 0000-0002-4680-3197

Autor (a) correspondente:

Bárbara Peter Gonçalves

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas,

Marechal Deodoro, 1.160 - 3º andar, 96020-220, Pelotas, RS, Brasil

Telefone: 53 3284 1300

E-mail: barbarapeterg@gmail.com

Conflito de interesses:

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Resumo

Este estudo teve como objetivo investigar a associação bidirecional entre os sintomas de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e o consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) aos 4 e 6–7 anos de idade, bem como avaliar o possível papel mediador do cortisol capilar. Foram utilizados dados da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas (n=3.707). Os sintomas de TDAH foram avaliados pelo *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) e o consumo de AUP por questionários alimentares. O cortisol capilar, mensurado aos 6–7 anos, foi utilizado como marcador de estresse crônico. Modelos *cross-lagged panel* foram aplicados para investigar a associação bidirecional, e a mediação foi testada por modelagem de equações estruturais generalizadas (gSEM). Nas análises brutas, sintomas de TDAH aos 4 anos apresentaram associação de pequena magnitude com maior consumo de AUP aos 6–7 anos ($\beta = 0,163$; IC95%: 0,034; 0,293), mas essa associação perdeu significância e tornou-se imprecisa após ajuste por potenciais fatores de confusão. Não foi observada associação na direção oposta. A análise de mediação não identificou efeito significativo do cortisol capilar. Nossos achados sugerem que os sintomas de TDAH na infância podem anteceder o aumento no consumo de AUP em análises brutas; contudo, essa relação não se manteve após o controle para potenciais fatores de confusão. Não foram identificadas evidências de associação na direção inversa nem de mediação pelo cortisol capilar. Em conjunto, os achados indicam que eventuais associações entre TDAH e consumo de AUP são modestas e imprecisas, não fornecendo suporte para uma associação bidirecionalmente TDAH e consumo de AUP, nem para o envolvimento do eixo HPA como possível mecanismo explicativo associação.

Palavras-chaves: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade; alimentos ultraprocessados; bidirecionalidade; criança; cortisol capilar; estudo de coorte

Abstract

This study aimed to investigate the bidirectional association between attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and ultra-processed food (UPF) consumption at ages 4 and 6–7 years, as well as to examine the potential mediating role of hair cortisol. Data were obtained from the 2015 Pelotas Birth Cohort (n=3,707). ADHD symptoms were assessed using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), and UPF consumption was evaluated through dietary questionnaires. Hair cortisol, measured at ages 6–7, was used as a biomarker of chronic stress. Cross-lagged panel models were applied to investigate bidirectional associations, and mediation was tested using generalized structural equation modeling (gSEM). In unadjusted analyses, ADHD symptoms at age 4

were positively associated with higher UPF consumption at ages 6–7 ($\beta=0.163$; 95%CI: 0.034–0.293); however, this association lost significance and became imprecise after adjustment for potential confounders. No association was observed in the opposite direction. Mediation analysis did not identify a significant effect of hair cortisol. Overall, the findings indicate that possible associations between ADHD symptoms and UPF consumption are modest and imprecise, providing no support for a bidirectional relationship between ADHD and UPF consumption or for the involvement of the HPA axis as a potential explanatory mechanism.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); ultra-processed foods; bidirectionality; children; hair cortisol; cohort study.

Introdução

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos do neurodesenvolvimento mais frequentes durante a infância e adolescência, podendo persistir até a vida adulta^{1,2}. O transtorno caracteriza-se por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, sendo frequentemente identificados ainda na primeira infância¹. Nos últimos anos, a prevalência do TDAH tem aumentado³, uma recente revisão sistemática estimou uma prevalência global de aproximadamente 7,6% em crianças de 3 a 12 anos³. Embora a etiologia do TDAH seja multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos, tem crescido o interesse em compreender como fatores ambientais^{4,5} podem influenciar o desenvolvimento neurobiológico associado ao transtorno. Padrões alimentares na infância, particularmente o aumento expressivo do consumo de alimentos ultraprocessados (AUP), bem como a possível participação de mecanismos biológicos, como a regulação do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HPA) que desempenha papel central na resposta ao estresse e na autorregulação comportamental⁶, têm sido apontados como potenciais contribuintes para alterações comportamentais e emocionais. Apesar dessas evidências emergentes, ainda há incertezas quanto ao papel dos AUP e do HPA no desenvolvimento e na expressão dos sintomas do TDAH, reforçando a necessidade de investigações mais aprofundadas sobre essa relação.

Diversos estudos têm demonstrado que crianças com TDAH apresentam um consumo elevado de AUP^{7–11}, o qual tem sido associado à maior gravidade dos sintomas do transtorno^{12,13}. A plausibilidade dessa associação pode ser explicada pelas características intrínsecas dos AUP: sua elevada palatabilidade, resultante da combinação de açúcares, lipídios e aditivos alimentares, ativa intensamente os circuitos dopaminérgicos de recompensa, gerando respostas imediatas de prazer^{14,15}.

Quando esse padrão alimentar é usualmente consumido, há indícios de dessensibilização dos receptores de dopamina, o que compromete o funcionamento desse sistema e pode agravar sintomas relacionados ao TDAH¹⁶. Esse mecanismo é consistente com o fato de que uma das principais bases fisiopatológicas do transtorno envolve a disfunção dopaminérgica, caracterizada por um sistema de recompensa hipoativo^{14,17,18}. Nesse contexto, o consumo frequente de AUP pode interferir em processos neurobiológicos fundamentais à atenção e ao controle comportamental, contribuindo para a intensificação das manifestações clínicas do TDAH^{14,15}.

Por outro lado, evidências apontam que o TDAH pode favorecer comportamentos alimentares desregulados. A hipoatividade dopaminérgica observada em indivíduos com o transtorno pode levá-los a buscar estímulos que promovam rápida liberação de dopamina, como forma de compensação neuroquímica. Esse processo favorece a adoção de padrões alimentares impulsivos, frequentemente centrados em AUP e hipercalóricos¹⁹⁻²¹.

Considerando essa relação, destaca-se o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) como um mecanismo fisiológico relevante. Disfunções nesse eixo, comuns em crianças com TDAH, incluem reduzidos níveis basais de cortisol e resposta ao estresse diminuída, o que pode comprometer a autorregulação emocional e favorecer comportamentos impulsivos, como a ingestão compulsiva de alimentos hiperpalatáveis^{22,23}. Evidências adicionais sugerem que o TDAH está relacionado a uma desregulação do eixo HPA, caracterizada tanto por secreção basal aumentada quanto atenuada, que pode estar envolvida na patogênese do transtorno ou refletir fatores de risco comuns que afetam o desenvolvimento neurobiológico²⁴⁻²⁶. Evidências de meta-análises reforçam a hipótese de hipoatividade do eixo HPA em crianças com TDAH, as quais apresentam menores níveis basais de cortisol salivar quando comparadas a crianças sem o transtorno^{27,28}.

Além de seu papel na fisiopatologia do TDAH, o eixo HPA também se relaciona ao consumo alimentar, particularmente de AUP. Concentrações elevadas de cortisol durante a infância podem modificar os padrões de ingestão alimentar, favorecendo episódios de alimentação emocional e aumentando a preferência por alimentos ricos em açúcares e gorduras, mesmo na ausência de fome fisiológica^{29,30}. Tais alterações podem criar um ciclo de retroalimentação em que a exposição repetida a AUP intensifica a desregulação dopaminérgica e do HPA³¹, contribuindo tanto no agravamento dos sintomas de TDAH quanto na manutenção de hábitos alimentares não saudáveis.

Embora a literatura já disponha de evidências sobre a associação entre TDAH e padrões alimentares não saudáveis, ainda são escassos os estudos longitudinais capazes de esclarecer a direção dessa relação. Em coortes de países desenvolvidos, Mian et al. (2019)⁹, utilizando dados do *Generation R*, avaliaram a bidirecionalidade da relação entre os sintomas de TDAH e o consumo alimentar, os autores observaram que sintomas de TDAH aos 6 anos prediziam menor qualidade da dieta aos 8 anos.

O estudo Li et al. (2025)¹⁰ avaliou a associações dos sintomas de TDAH com o consumo de *fast-foods*, encontrando que crianças com TDAH tiveram 49% maior risco de apresentarem elevado consumo de alimentos *fast food*, comparado a crianças sem o transtorno. Por outro lado, estudos longitudinais investigaram a associação do consumo de alimentos não saudáveis nos sintomas de TDAH, os resultados sugerem que dietas de baixa qualidade na infância podem anteceder e contribuir para o desenvolvimento de sintomas de TDAH^{11,32}. Contudo, a maior parte dessas investigações foi conduzida em países de alta renda, o que limita a generalização dos achados. No Brasil, Ferreira et al. (2024)¹¹ identificaram associação entre o consumo de AUP aos 3–4 anos e sintomas de hiperatividade e desatenção na adolescência; entretanto, o estudo apresentou amostra reduzida (n=173) e adotou uma análise unidirecional, avaliando o efeito do consumo de AUP. Além dessas limitações, não foram identificados estudos que considerem mecanismos fisiológicos subjacentes, como o eixo HPA, e que testem o papel do cortisol como possível mediador entre o TDAH e o consumo de AUP, o que indica a necessidade de investigações que integrem abordagens longitudinais e marcadores biológicos para elucidar os mecanismos envolvidos nessa associação.

Considerando as lacunas identificadas na literatura, este estudo tem como objetivo investigar a relação bidirecional entre o consumo de AUP e os sintomas de TDAH aos 4 e 6–7 anos, bem como explorar o possível papel mediador do cortisol capilar nessa relação.

Métodos

Participantes

A Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015 é um estudo longitudinal de base populacional em andamento, no sul do Brasil. Este estudo incluiu todas as crianças nascidas vivas de mães residentes na área urbana do município de Pelotas, Rio Grande do Sul (RS), entre 1º de janeiro e 31 de dezembro do ano de 2015. Para o recrutamento dos participantes, todas as 5 maternidades dos hospitais da cidade foram monitoradas diariamente. Foram elegíveis para participar no estudo 4333, considerando os natimortos (n= 54) e a taxa de perdas e recusas (1,3%), a amostra final da Coorte de Nascimentos de 2015 foi de 4275 nascidos vivos. No presente estudo, foram utilizados dados do acompanhamento perinatal, em que as mães foram entrevistadas nas primeiras 48 horas após o parto, do acompanhamento dos 3 meses e dos acompanhamentos dos 4 e 6-7 anos. A taxa de acompanhamento aos 4 anos foi de 95,4% (n=4010) e aos 6-7 anos de 92% (n=3867). Mais informações estão disponíveis no perfil da Coorte de 2015^{34,35}. Os dados dos acompanhamentos dos 4 e 6-7 anos foram coletados e introduzidos diretamente no REDCap³⁶.

TDAH

Os sintomas de TDAH foram avaliados aos 4 e aos 6–7 anos de idade por meio do questionário *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ), aplicado aos pais ou cuidadores por entrevistadores previamente treinados durante os acompanhamentos. O SDQ é composto por 25 itens distribuídos em cinco subescalas que investigam diferentes dimensões do comportamento infantil: sintomas de desatenção/hiperatividade, problemas de conduta, sintomas emocionais, dificuldades no relacionamento com colegas e comportamento pró-social. Neste estudo, foram utilizadas as cinco questões referentes à subescala de desatenção/hiperatividade, cujos escores variam de 0 a 10 pontos, sendo valores mais altos indicativos de maior intensidade de sintomas. O instrumento foi traduzido, adaptado e validado para a população brasileira de crianças e adolescentes entre 4 e 16 anos de idade³⁷. Nas análises estatísticas, o escore foi considerado como variável contínua.

Alimentos ultraprocessados (AUP)

O consumo alimentar aos 4 e 6-7 anos de idade foi avaliado por um questionário alimentar preenchido pela mãe ou responsável. No acompanhamento de 4 anos, o questionário alimentar se referia ao consumo habitual da criança, todos ou quase todos os dias, e foi apresentada uma lista de alimentos (opções de resposta eram ‘sim’ ou ‘não’). O questionário alimentar incluía 9 itens alimentares do grupo de AUP, são eles: salgadinhos de pacote, biscoitos doces e recheados, macarrão instantâneo, guloseimas (balas, pirulitos e chocolates), embutidos (nuggets, hambúrgueres e salsichas), suco artificial, refrigerantes, achocolatado em pó adicionado ao leite e iogurte (Tabela Suplementar 1).

Aos 6-7 anos foi questionado sobre os alimentos que a criança consumiu no dia anterior, desde o momento em que acordou até a hora que foi dormir (opções de resposta ‘sim’ ou ‘não’). O questionário continha 14 opções de AUP, dentre eles: salgadinhos de pacote, biscoitos doces, recheados e bolinhos, macarrão instantâneo, guloseimas (balas, pirulitos, chicletes, chocolate ou gelatinas), embutidos (nuggets, hambúrgueres e salsichas), sucos artificiais, refrigerantes, iogurte, leite achocolatado, margarina, pão processado (pães de pacote), batata frita (congelada ou de fast food), sobremesas prontas e cereal matinal (Tabela Suplementar 1).

Para classificação dos AUP foi utilizada a NOVA classificação³⁸. Inicialmente, analisou-se a frequência de consumo de cada item alimentar relatado, sendo excluídos aqueles com frequência inferior a 5% entre os participantes. No acompanhamento dos 6–7 anos, o questionário continha um número maior de itens alimentares em comparação ao de 4 anos. Para assegurar a comparabilidade entre os dois períodos, alimentos com características semelhantes foram agrupados em uma única categoria — por exemplo, nuggets, hambúrguer, salsicha e outros embutidos foram combinados em

uma mesma variável. Após essa etapa de padronização, foi calculado o escore total de consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) por meio da soma das pontuações atribuídas a todos os itens desse grupo. O percentual de consumo de AUP foi então estimado dividindo-se o escore total de consumo de AUP pelo escore total de consumo de alimentos, e o resultado foi expresso em percentual.

Cortisol

As amostras de cabelo para análise da concentração de cortisol foram coletadas no acompanhamento dos 6-7 anos por profissionais treinados, seguindo um protocolo padronizado previamente descrito³⁹. A coleta foi realizada na região do vértebra posterior do couro cabeludo, com os fios cortados o mais próximo possível da raiz. A amostra de 3 cm foi submetida às etapas de processamento de lavagem, pulverização e pesagem. Em seguida, o cortisol foi extraído e a sua concentração foi quantificada utilizando técnicas laboratoriais estabelecidas³⁹. Após a extração do cortisol, as amostras foram suspensas em 150 µl de diluente de ensaio por 24 horas e analisadas em duplicata por meio da técnica ELISA, com o kit de imunoensaio de alta sensibilidade para cortisol salivar (Cat# 1-3002, *Salimetrics*, Pensilvânia, EUA). A leitura do cortisol foi realizada com o leitor de microplacas ELISA *SpectraMax* 190. Os coeficientes de variação intra- e inter-ensaio permaneceram abaixo de 10%, e os resultados foram expressos em picogramas por miligrama de cabelo (pg/mg). Aqueles com valores brutos de cortisol acima de 4 desvios-padrão da média ($n = 10$) foram excluídos do estudo. Os dados do cortisol apresentaram uma distribuição assimétrica; portanto, foram transformados nos seus logaritmos naturais (\ln).

Covariáveis

As covariáveis incluíram potenciais fatores de confusão identificados a partir de uma revisão da literatura, considerando variáveis maternas e da criança. Entre as características maternas coletadas no período perinatal estão: escolaridade (anos completos de estudo, categorizada em 0–4, 5–8, 9–11 e ≥ 12 anos), nível socioeconômico, conforme os indicadores da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)⁴⁰ (categórico), tabagismo na gestação (sim ou não) e consumo de álcool na gestação (sim ou não). Os sintomas de depressão maternos foram avaliados 3 meses por meio da Escala de Depressão Pós-Natal de Edimburgo (EPDS), juntamente com o tabagismo e o consumo de álcool durante a gestação, foram utilizados como proxies de sintomas externalizantes maternos. A EPDS foi validada numa amostra semelhante à do presente estudo⁴¹. Os dados desta escala foram utilizados de forma contínua nas análises ajustadas e de forma categórica (ponto de corte ≥ 10 pontos) na descrição da amostra. Por fim, as covariáveis relacionadas à criança incluíram sexo (masculino/feminino, registrado no nascimento), autorrelato do status de amamentação aos 12 meses (desmamado ou parcialmente desmamado) e a cor da pele, avaliada aos 4 anos pelo entrevistador e

classificada como branca, preta ou mista (incluindo morena e parda). A variável cor da pele foi incluída como ajuste para refletir as desigualdades estruturais no contexto brasileiro. No Brasil, a cor da pele está fortemente associada a condições socioeconômicas, ao acesso a recursos e à exposição a estressores psicossociais, os quais podem influenciar tanto o consumo de AUP quanto os sintomas de TDAH. Além disso, evidências sugerem que experiências de discriminação racial podem impactar o eixo HPA e os níveis de cortisol⁴², o que configura um potencial fator de confusão nessa relação.

Análises estatísticas

A amostra analítica foi composta pelos participantes que apresentavam informações completas do SDQ e de consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) nos acompanhamentos realizados aos 4 e aos 6–7 anos. A caracterização da amostra total e da amostra analítica foi feita a partir das covariáveis, expressas em valores absolutos (n) e proporções (%). As diferenças entre a amostra analítica e a coorte original foram avaliadas por meio do teste qui-quadrado de Pearson, considerando os intervalos de confiança de 95% das proporções. Além disso, foram descritos a prevalência e o IC95% do percentual de consumo de AUP nos dois acompanhamentos.

Para investigar a bidirecionalidade da relação entre os sintomas de TDAH e o consumo de AUP, foi utilizado um modelo de *cross-lagged panel (CLPM)*⁴³. Nesse modelo, assume-se que as relações entre as variáveis ao longo do tempo são lineares. Dessa forma, o modelo estima quanto uma unidade adicional em uma variável no Tempo 1 (por exemplo, sintomas de TDAH aos 4 anos) prediz mudanças na outra variável no Tempo 2 (por exemplo, consumo de AUP aos 6-7 anos) e vice-versa, controlando seus valores anteriores, e pressupõe que esse efeito seja constante ao longo de toda a distribuição. Ainda, esse modelo permite estimar os efeitos autorregressivos, que avaliam a estabilidade temporal de cada variável (isto é, se os sintomas de TDAH aos 4 anos estão associados aos sintomas de TDAH aos 6–7 anos). Para as análises ajustadas, os efeitos foram estimados a partir do cálculo dos resíduos das regressões das variáveis consideradas individualmente, que foram posteriormente incorporados ao modelo. Os resultados foram expressos por meio do coeficiente beta (β) e dos respectivos IC95%.

A análise de mediação foi conduzida por meio de modelagem de equações estruturais generalizadas (gSEM) para investigar o potencial papel mediador do cortisol na associação entre os sintomas de TDAH e o consumo de AUP. As análises de mediação foram testadas de forma bidirecional, devido aos objetivos deste trabalho. O modelo de mediação longitudinal foi ajustado para as seguintes variáveis pré e pós-*confounders*: escolaridade materna, nível socioeconômico, tabagismo e consumo de álcool durante a gestação, sintomas depressivos maternos aos 3 meses, sexo e cor da pele da criança e status de amamentação aos 12 meses. Foram estimados o efeito total, o efeito direto natural (EDN), o efeito indireto natural (EIN). O EDN representa o efeito da exposição (por exemplo, sintomas

de TDAH aos 4 anos) no desfecho (por exemplo, consumo de AUP 6-7 anos) que não é explicado pelo mediador (cortisol capilar), enquanto o EIN estima o efeito que é explicado pelo mediador⁴⁴. A soma do EDN e do EIN representa o efeito total. Os efeitos e os respectivos IC95% foram obtidos por *bootstrapping* com 5.000 simulações. Todas as análises com valor de $p<0,05$ foram consideradas estatisticamente significativas.

O modelo de análise do *CLPM* foi realizado através do pacote *lavaan* do programa estatístico *R* e as demais análises estatísticas foram realizadas através do programa estatístico *Stata 19.0 (Stata Corporation, CollegeStation, USA)*.

Aspectos éticos

O projeto da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015 foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sob parecer número 522.064, válido até o acompanhamento dos 4 anos. O acompanhamento dos 6-7 anos foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sob o parecer número 5.032.997. Em todos os acompanhamentos, foi coletada a assinatura da mãe ou responsável legal, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando em participar da pesquisa.

Resultados

A amostra analítica deste estudo inclui 3707 participantes, correspondendo a 86,7% da coorte original ($n=4275$). A Tabela 1 descreve as características maternas e da criança da coorte original e da amostra analítica. A partir da análise dos IC95%, não foram encontradas diferenças significativas entre as amostras. Observando a amostra analítica, aproximadamente 35,2% das mães possuem de 9 a 11 anos de estudos, 50,6% das famílias pertencem à classe econômica C (ABEP), 15,9% relataram fumar, 7,6% consumiram álcool durante a gestação e 29,1% das mães apresentaram sintomas depressivos (EPDS ≥ 10 pontos) aos 3 meses de idade do bebê. Quanto às características da criança, 50,5% eram do sexo masculino, 72,4% de cor da pele branca e 58,4% estavam desmamadas aos 12 meses de idade. A média de concentração do cortisol capilar foi 1,96 pg/mg (DP 0,48), o percentual de consumo de AUP aos 4 anos foi de 43,6 % (DP 11,4) e aos 6-7 anos foi de 49,1% (DP 12,9). A mediana do escore de sintomas de TDAH aos 4 anos foi de 4 pontos (intervalo Interquartil [IQ] 2-7) e aos 6-7 anos foi de 3 pontos (IQ 1-6) (dados não apresentados).

A Figura 1 apresenta as estimativas para a associação bidirecional entre os sintomas de TDAH e o consumo de AUP. Os efeitos autorregressivos foram consistentes e significativos, demonstrando na análise ajustada forte estabilidade temporal tanto dos sintomas de TDAH ($\beta= 0,473$; IC95%: 0,443,

0,502) quanto do consumo de AUP ($\beta= 0,296$; IC95%: 0,263; 0,328) entre os 4 e 6-7 anos (Figura 1; Tabela Suplementar 2). O modelo também estimou associações concomitantes entre o percentual de AUP e os sintomas de TDAH, que foram significativas tanto aos 4 anos ($\beta= 0,101$; IC95%: 0,069; 0,134) e aos 6-7 anos ($\beta= 0,040$; IC95%: 0,012; 0,040) (Figura 1; Tabela Suplementar 2). A análise da associação bidirecional, no modelo bruto, sugere que os sintomas de TDAH aos 4 anos predizem maior consumo de AUP aos 6-7 anos ($\beta= 0,163$; IC95%: 0,034; 0,293) (Figura 1A). Entretanto, após ajuste para os potenciais fatores de confusão, essa associação perdeu significância ($\beta= 0,017$; IC95%: -0,015; 0,049). A hipótese contrária, de que o consumo de AUP aos 4 anos prediz os sintomas de TDAH aos 6-7 anos, não foi confirmada tanto no modelo bruto ($\beta= 0,005$; IC95%: -0,003; 0,012) quanto no modelo ajustado ($\beta= 0,006$; IC95%: -0,024; 0,036) (Figura 1B; Tabela Suplementar 2).

A Tabela 3 mostra os resultados para a análise de mediação. Não foram encontradas evidências de que o cortisol capilar atue como mediador na relação entre sintomas de TDAH e consumo de AUP. O efeito direto do consumo de AUP sobre os sintomas de TDAH via cortisol não foi estatisticamente significativo ($\beta= 0,0014$; IC95% -0,0009; 0,0037), assim como no efeito direto dos sintomas de TDAH sobre o consumo de AUP ($\beta= 0,0018$; IC95% -0,0012; 0,0049). O efeito indireto do consumo de AUP sobre os sintomas de TDAH, mediado pelo cortisol, também não foi estatisticamente significativo, e o mesmo padrão foi observado para o efeito indireto do TDAH sobre o consumo de AUP (p-valores de 0,799 e 0,920, respectivamente). Da mesma forma, os efeitos totais nas duas direções não atingiram significância estatística (p-valores 0,0029 e 0,357, respectivamente). Nossos achados não sustentaram evidências de associação significativa entre sintomas de TDAH e consumo de AUP, após o ajuste para os fatores de confusão, nem tampouco evidência de mediação pelo cortisol capilar.

Discussão

Este estudo investigou a bidirecionalidade da associação entre sintomas de TDAH e o consumo AUP durante a infância, bem como avaliou o possível papel do cortisol capilar como mediador dessa relação, em uma grande coorte de nascimentos de base populacional. Nas análises brutas, sintomas de TDAH aos 4 anos mostraram uma associação de pequena magnitude com maior consumo de AUP aos 6-7 anos. No entanto, após o ajuste por fatores socioeconômicos e características do ambiente familiar, essa associação deixou de ser estatisticamente significativa e tornou-se imprecisa, com intervalos de confiança que abrangem valores próximos de zero. Esses achados sugerem que a associação observada inicialmente pode refletir, pelo menos em parte, influências contextuais compartilhadas ou limitações de precisão das medidas. Adicionalmente, a análise de mediação não apontou evidências de que o cortisol capilar desempenhe um papel intermediário entre o TDAH e o consumo de AUP. Esses achados sugerem que, no período analisado, a atividade do eixo HPA não

constitui um mecanismo biológico central para explicar a relação entre sintomas de TDAH e padrões alimentares baseados em AUP – reforçando a importância de considerar fatores socioeconômicos e ambientais na interpretação de associações observacionais entre comportamento infantil e práticas alimentares

No presente estudo, os sintomas de TDAH aos 4 anos de idade prediz um maior consumo de AUP aos 6–7 anos no modelo bruto, sugerindo que manifestações comportamentais do transtorno podem influenciar negativamente as escolhas alimentares já na infância. Crianças com dificuldades de autorregulação, impulsividade e desatenção podem apresentar maior tendência à busca por recompensas imediatas, como alimentos altamente palatáveis, além de vivenciarem mais conflitos nas interações com os cuidadores durante as refeições^{20,21,45}. Esse padrão pode ser agravado por práticas parentais que utilizam alimentos como forma de acalmar ou distrair a criança e por ambientes familiares mais desorganizados ou permissivos, especialmente em contextos de vulnerabilidade social^{45–49}. A combinação desses fatores comportamentais e ambientais pode favorecer o estabelecimento de padrões alimentares não saudáveis desde os primeiros anos de vida.

Do ponto de vista biológico, alguns mecanismos podem explicar a associação entre sintomas de TDAH e maior consumo de AUP. Disfunções nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico, envolvidos na fisiopatologia do TDAH, afetam a capacidade de inibir impulsos, regular emoções e adiar recompensas, favorecendo padrões de busca imediata por gratificação, como o consumo de alimentos altamente palatáveis, ricos em açúcar, gordura e aditivos^{14,17,20,21,50}. Evidências de estudos com neuroimagem mostram que alterações em regiões como o córtex pré-frontal e o estriado ventral, comuns em indivíduos com TDAH^{14,20}, comprometem o controle inibitório e a avaliação de recompensas, contribuindo para decisões impulsivas frente a estímulos alimentares. Além disso, o TDAH tem sido associado a déficits na percepção dos sinais de fome e saciedade, bem como à maior suscetibilidade à alimentação emocional^{51,52}. Assim, características neurocomportamentais do TDAH podem aumentar a propensão ao consumo de AUP^{20,21,45}, especialmente quando somadas a contextos ambientais desfavorecidos, permissivos ou negligentes^{47–49}.

Ainda que os achados deste estudo não tenham encontrado evidências de que o consumo de AUP esteja associado ao aumento de sintomas de TDAH, evidências anteriores sugerem que dietas ricas em açúcares simples, gorduras saturadas e aditivos, como corantes e conservantes, podem contribuir para a disfunção de sistemas neurobiológicos implicados no transtorno, como os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico^{13,53,54}. Esses padrões alimentares também têm sido associados a inflamação sistêmica, ingestão insuficiente de nutrientes neuroprotetores (ferro, zinco, ômega-3)^{50,55–57}, alterações na microbiota intestinal e aumento da permeabilidade intestinal⁵⁸, fatores que podem afetar negativamente o funcionamento do sistema nervoso central e modular o eixo

intestino-cérebro^{55,59}. Ainda, estudos experimentais indicam que aditivos comuns nos AUPs podem aumentar a excitação motora e reduzir a atenção, mesmo em crianças sem diagnóstico formal de TDAH^{55,60}.

É importante considerar possíveis razões para a ausência de associação observada em nossa amostra, mesmo diante de mecanismos biológicos plausíveis. Em primeiro lugar, a avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio de instrumentos qualitativos derivados do SISVAN⁶¹, que, embora adequado para grandes estudos populacionais, não permitem estimar com precisão a ingestão calórica total nem avaliar a quantidade absoluta de AUP consumidos^{62,63}. Além disso, o escore percentual de consumo utilizado pode reduzir a variabilidade da exposição em comparação a abordagens quantitativas baseadas em frequência ou porções. A composição dos alimentos classificados como AUP também pode variar entre contextos, refletindo variações na formulação e no tipo de produtos disponíveis, especialmente quanto à presença e variedade de aditivos, o que pode contribuir para diferenças nos efeitos neurocomportamentais observados^{55,59}. Outro fator a ser considerado é o perfil sociodemográfico da amostra, estudos que identificaram associações significativas frequentemente foram conduzidos em contextos com menor vulnerabilidade econômica ou em amostras clínicas com exposições mais intensas^{11,13,53}. Por fim, a perda de associação entre os sintomas de TDAH aos 4 anos e o consumo de AUP aos 6 anos pode estar relacionada ao rigoroso controle dos fatores de confusão, como os sintomas depressivos maternos, tabagismo e consumo de álcool durante a gestação, fatores que, quando não adequadamente ajustados, podem gerar estimativas infladas em estudos observacionais⁴⁶⁻⁴⁸.

Em relação à associação entre os sintomas de TDAH e o consumo de AUP, os coeficientes estimados foram muito próximos de zero, sugerindo que, mesmo que haja algum efeito, sua magnitude é provavelmente pequena. É relevante considerar possíveis mecanismos biológicos previamente propostos para explicar essa relação. Além dos circuitos de recompensa, evidências destacam a participação do HPA, cuja atividade pode influenciar tanto o comportamento alimentar quanto a regulação emocional e impulsividade, aspectos centrais do TDAH^{22,27,28}. Estudos com medidas agudas de cortisol salivar mostraram que crianças e adolescentes com maior reatividade ao estresse tendem a consumir mais alimentos ricos em açúcar e gordura em contextos de humor negativo^{29,64-67}, enquanto níveis mais baixos foram associados a comportamentos alimentares compulsivos em crianças com obesidade⁶⁸. Por outro lado, estudos que utilizam cortisol capilar, marcador de exposição crônica ao estresse, como o de Larsen et al.⁶⁶, encontraram associações fracas com o consumo de gordura. Essa discrepância pode refletir mecanismos distintos: enquanto o estresse agudo parece ativar o sistema de recompensa e aumentar o apetite por alimentos palatáveis²⁹, exposições prolongadas podem levar à adaptação do eixo HPA e à atenuação da resposta ao estresse⁶⁶.

No presente estudo, investigamos o papel do cortisol capilar como mediador da associação entre sintomas de TDAH e o consumo de AUP, hipótese que não foi confirmada. Uma possível explicação reside no tipo de biomarcador utilizado, que reflete a exposição acumulada ao estresse ao longo de meses⁶⁹ e pode captar hipoatividade do eixo HPA em subgrupos específicos⁷⁰. Parte da literatura sugere que, em crianças com TDAH, esse eixo apresenta funcionamento atenuado, com menores níveis de cortisol basal em medidas salivar ou sérica^{28,71,72}. Por outro lado, estudos com cortisol capilar mostraram achados diversos: Pauli-Pott et al.⁷⁰ identificaram níveis reduzidos entre meninos com TDAH do subtipo desatento, enquanto Tovo-Rodrigues et al.²⁶, utilizando dados oriundos também das coortes de Pelotas (Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004) aos 15 anos, encontraram maiores concentrações de cortisol em crianças com sintomas persistentes. Esses achados reforçam a heterogeneidade dos perfis do eixo HPA e sugerem que fatores como subtipo do transtorno, sexo, idade (maturação sexual), persistência dos sintomas e tipo de medida do cortisol influenciam os resultados^{26,69,70}. Além disso, é possível que outros mecanismos, como disfunções dopaminérgicas, estado inflamatório crônico, alterações na microbiota intestinal e fatores contextuais como o ambiente familiar, desempenhem papel mais direto na associação entre TDAH e consumo alimentar desregulado^{20,47,48,50,55,57}. Do ponto de vista metodológico, a análise de mediação também apresenta limitações importantes de temporalidade. O cortisol capilar foi mensurado apenas aos 6–7 anos, em um momento próximo ao desfecho, o que sugere que o mediador e o desfecho foram avaliados quase concomitantemente. Assim, a interpretação da mediação pressupõe que a concentração de cortisol nesse período reflete, de forma estável, a exposição ao estresse decorrente dos sintomas de TDAH aos 4 anos, uma suposição que pode não ser plenamente atendida. Esses aspectos sugerem que os resultados de mediação aqui apresentados devem ser interpretados com cautela, sobretudo quanto à inferência de processos causais ao longo do tempo.

Nosso estudo apresenta importantes fortalezas a serem consideradas. Dentre elas, destacamos que os dados são provenientes de uma coorte de nascimentos de base populacional com elevadas taxas de acompanhamento, o que confere maior representatividade aos achados. O delineamento longitudinal permitiu a observação da direcionalidade entre os sintomas de TDAH e o consumo alimentar na análise bruta. A coleta de cabelo é um método não invasivo, bem aceito por crianças e cuidadores, e especialmente útil em estudos populacionais, permitindo estimar de forma retrospectiva e acumulada a exposição ao estresse, com maior estabilidade em comparação às medidas de reatividade aguda⁶⁹. A coleta dos dados seguiu protocolos padronizados, com entrevistadores treinados, reduzindo o risco de viés de informação, e as análises foram ajustadas para um conjunto de potenciais fatores de confusão, o que reforça a robustez e confiabilidade dos resultados. Além disso, a coorte é proveniente de um país de renda média, contribuindo para ampliar

a diversidade geográfica e socioeconômica das evidências disponíveis, um aspecto ainda pouco explorado nas pesquisas internacionais sobre o tema.

No entanto, este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos achados. Em primeiro lugar, é possível que o estudo não tenha tido poder estatístico suficiente para detectar associações de pequena magnitude entre sintomas de TDAH e consumo de AUP ao longo do tempo. Os coeficientes ajustados foram modestos e acompanhados de ICs de 95% amplos, frequentemente abrangendo valores próximos de zero, o que indica incerteza quanto à direção e ao tamanho real dos efeitos. Além disso, o uso de medidas qualitativas de consumo alimentar e o potencial erro de mensuração das exposições podem ter contribuído para atenuar associações verdadeiras. É importante destacar que, para a avaliação do consumo alimentar, foram utilizados instrumentos qualitativos derivados do questionário de marcadores alimentares do SISVAN⁶¹ adaptados aos hábitos alimentares locais^{62,63}. Para reduzir as limitações inerentes a esse tipo de instrumento e possibilitar comparações mais consistentes entre grupos, utilizamos uma pontuação baseada no percentual de consumo, uma estratégia prática e válida para grandes estudos populacionais, amplamente aplicada para monitorar o consumo alimentar em contextos de saúde pública⁶³. Outra limitação refere-se à ausência de dados sobre sintomas externalizantes nas mães, conhecidos por serem altamente hereditários⁷³. Embora não tenha sido possível ajustar diretamente para essas variáveis, foram incluídas proxies relacionadas à saúde mental e comportamentos de risco gestacionais, como sintomas depressivos, tabagismo e consumo de álcool. Por essas razões, os resultados devem ser interpretados com cautela, reconhecendo que a ausência de significância estatística não necessariamente implica ausência de efeito, mas pode refletir limitações metodológicas e de precisão das medidas utilizadas.

Além disso, a avaliação dos sintomas de TDAH foi realizada com base no instrumento de rastreio populacional SDQ, que, embora seja previamente validado para a população brasileira³⁷ e apresente boa sensibilidade para sintomas de hiperatividade e desatenção, não permite inferir um diagnóstico clínico padronizado. Outra limitação diz respeito à ausência de análises de interação, particularmente entre o consumo de AUP e indicadores de adversidade precoce, como exposição a maus-tratos. A literatura sugere que a desregulação do eixo HPA e a vulnerabilidade comportamental podem ser mais pronunciadas em crianças expostas a contextos de maior adversidade, de modo que os efeitos do consumo de AUP sobre sintomas de TDAH poderiam variar entre subgrupos distintos com histórico de estresse precoce⁷⁴. Explorar esses possíveis efeitos modificadores em análises futuras pode contribuir para esclarecer a heterogeneidade das associações observadas e para identificar grupos mais vulneráveis.

Por fim, é importante reconhecer uma limitação inerente ao modelo CLPM tradicional. O CLPM assume que as relações entre as variáveis são lineares ao longo do tempo, de modo que incrementos no consumo de AUP têm o mesmo impacto sobre os sintomas de TDAH, independentemente do nível inicial de consumo (baixo, moderado ou alto). De forma análoga, aumentos no escore de TDAH são considerados com efeito uniforme sobre o consumo de AUP no período subsequente. Embora amplamente empregada, essa hipótese de linearidade representa uma simplificação que pode não capturar possíveis padrões não lineares ou efeitos concentrados nos extremos da distribuição. Além disso, a escolha pelo uso do CLPM tradicional decorre de restrições do próprio delineamento do estudo, pois as variáveis de interesse foram medidas em apenas dois acompanhamentos. Modelos alternativos, como o *random-intercept cross-lagged panel model* (RI-CLPM), que permitem dissociar variações entre indivíduos daquelas que ocorrem ao longo do tempo em cada indivíduo, requerem ao menos três medições para identificação adequada⁷⁵. Assim, no presente estudo, os efeitos estimados refletem uma contribuição entre diferenças interindividuais e variações intra-individuais, o que deve ser levado em conta na interpretação dos achados.

Até onde sabemos, este é um dos primeiros estudos a investigar, em uma grande coorte populacional em país de renda média, a associação longitudinal entre sintomas de TDAH na infância e o consumo de AUPs, considerando a possível mediação pelo cortisol capilar como marcador de exposição crônica ao estresse. Embora os mecanismos biológicos relacionados ao estresse tenham sido inicialmente considerados como possíveis explicações para essa associação, nossos resultados não sustentaram o papel mediador do cortisol capilar, o que pode estar relacionado tanto ao tipo de medida utilizada quanto à complexidade do funcionamento do eixo HPA.

Os achados deste estudo não identificaram associação entre sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados na faixa etária avaliada, indicando que essa relação pode se manifestar em idades posteriores ou ser influenciada por outros fatores comportamentais e biológicos. Em um cenário de aumento na prevalência tanto de sintomas de TDAH³ quanto do consumo de alimentos AUP entre crianças⁶³. Recomenda-se que pesquisas futuras aprofundem essa relação, incorporando fatores genéticos e contextuais, bem como marcadores biológicos, como o cortisol, com vistas a compreender melhor os mecanismos que conectam a saúde mental e comportamento alimentar na infância.

Referências

1. APA AAP. *DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*. Artmed Editora; 2014.
2. Ayano G, Tsegay L, Gizachew Y, et al. Prevalence of ADHD in Adults: An Umbrella Review of International Studies. *Eur Psychiatry*. 2024;67(Suppl 1):S343. doi:10.1192/j.eurpsy.2024.708
3. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):48. doi:10.1186/s13052-023-01456-1
4. Andersen CH, Thomsen PH, Nohr EA, Lemcke S. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(2):139-148. doi:10.1007/s00787-017-1027-6
5. Anselmi L, Menezes AMB, Barros FC, et al. Early determinants of attention and hyperactivity problems in adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(10):1954-1962. doi:10.1590/S0102-311X2010001000012
6. Gunnar M, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol*. 2007;58:145-173. doi:10.1146/annurev.psych.58.110405.085605
7. Kim KM, Lim MH, Kwon HJ, et al. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and dietary habits in elementary school children. *Appetite*. 2018;127:274-279. doi:10.1016/j.appet.2018.05.004
8. Liu J, He P, Li L, et al. [Study on the association between diet, nutrient and attention deficit hyperactivity disorder among children in Shanghai, Kunshan, Wuxi three kindergarten]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2014;43(2):235-239.
9. Mian A, Jansen PW, Nguyen AN, Bowling A, Renders CM, Voortman T. Children's Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms Predict Lower Diet Quality but Not Vice Versa: Results from Bidirectional Analyses in a Population-Based Cohort. *J Nutr*. 2019;149(4):642-648. doi:10.1093/jn/nxy273
10. Li Y, Xian H, Arnold LD, Jen Chang J. Associations Between Childhood ADHD and Lifestyle Risk Factors for Chronic Diseases From Adolescence to Early Adulthood. *J Atten Disord*. 2025;29(4):256-268. doi:10.1177/10870547241306570
11. Ferreira RC, Marin AH, Vitolo MR, Campagnolo PDB. Early ultra-processed foods consumption and hyperactivity/inattention in adolescence. *Rev Saude Publica*. 2024;58:46. doi:10.11606/s1518-8787.2024058005636
12. Khazdouz M, Safarzadeh R, Hejrani B, et al. The association between junk foods consumption and attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2025;34(3):825-834. doi:10.1007/s00787-024-02521-8
13. Del-Ponte B, Quinte GC, Cruz S, Grellert M, Santos IS. Dietary patterns and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2019;252:160-173. doi:10.1016/j.jad.2019.04.061

14. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Telang F. Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: evidence of systems pathology. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2008;363(1507):3191-3200. doi:10.1098/rstb.2008.0107
15. LaFata EM, Allison KC, Audrain-McGovern J, Forman EM. Ultra-Processed Food Addiction: A Research Update. *Curr Obes Rep.* 2024;13(2):214-223. doi:10.1007/s13679-024-00569-w
16. Tarman VI. One size does not fit all: Understanding the five stages of ultra-processed food addiction. *Journal of Metabolic Health.* 2024;7(1):5. doi:10.4102/jmh.v7i1.90
17. MacDonald HJ, Kleppe R, Szigetvari PD, Haavik J. The dopamine hypothesis for ADHD: An evaluation of evidence accumulated from human studies and animal models. *Front Psychiatry.* 2024;15:1492126. doi:10.3389/fpsyg.2024.1492126
18. Bridging ADHD and Metabolic Disorders: Insights into Shared Mechanisms and Clinical Implications. Accessed September 6, 2025. <https://www.mdpi.com/2673-4540/6/5/40>
19. Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. In: *Progress in Brain Research.* Vol 126. Elsevier; 2000:325-341. doi:10.1016/S0079-6123(00)26022-6
20. Cortese S, Vincenzi B. Obesity and ADHD: Clinical and Neurobiological Implications. In: Stanford C, Tannock R, eds. *Behavioral Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Its Treatment.* Vol 9. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Springer Berlin Heidelberg; 2011:199-218. doi:10.1007/7854_2011_154
21. Seymour KE, Reinblatt SP, Benson L, Carnell S. Overlapping neurobehavioral circuits in ADHD, obesity, and binge eating: evidence from neuroimaging research. *CNS Spectr.* 2015;20(4):401-411. doi:10.1017/S1092852915000383
22. Snoek H, Van Goozen SHM, Matthys W, Buitelaar JK, van Engeland H. Stress responsivity in children with externalizing behavior disorders. *Dev Psychopathol.* 2004;16(2):389-406. doi:10.1017/s0954579404044578
23. Scassellati C, Zanardini R, Tiberti A, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014;23(3):173-177. doi:10.1007/s00787-013-0447-1
24. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(6):434-445. doi:10.1038/nrn2639
25. Strüber N, Strüber D, Roth G. Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2014;38:17-37. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.10.015
26. Tovo-Rodrigues L, Goularte LM, Bierhals IO, et al. Hair cortisol concentration and mental health during childhood and adolescence: evidence that higher cortisol concentration is associated with externalizing problems in a large Brazilian population-based birth cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* Published online March 14, 2025:1-14. doi:10.1007/s00787-025-02693-x
27. Scassellati C, Bonvicini C, Faraone SV, Gennarelli M. Biomarkers and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(10):1003-1019.e20. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.015

28. Chang JPC, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Cortisol and inflammatory biomarker levels in youths with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): evidence from a systematic review with meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):430. doi:10.1038/s41398-021-01550-0
29. Michels N, Sioen I, Boone L, et al. Cross-Lagged Associations Between Children's Stress and Adiposity: The Children's Body Composition and Stress Study. *Psychosomatic Medicine*. 2015;77(1):50-58. doi:10.1097/PSY.0000000000000122
30. Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF, et al. Chronic stress and obesity: A new view of "comfort food." *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(20):11696-11701. doi:10.1073/pnas.1934666100
31. Calcaterra V, Cena H, Rossi V, Santero S, Bianchi A, Zuccotti G. Ultra-Processed Food, Reward System and Childhood Obesity. *Children (Basel)*. 2023;10(5):804. doi:10.3390/children10050804
32. Wiles NJ, Northstone K, Emmett P, Lewis G. 'Junk food' diet and childhood behavioural problems: results from the ALSPAC cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(4):491-498. doi:10.1038/sj.ejcn.1602967
33. Pelotas (RS) | Cidades e Estados | IBGE. Accessed May 14, 2024. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rs/pelotas.html>
34. Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*. 2018;47(4):1048-1048h. doi:10.1093/ije/dyx219
35. Murray J, Leão OA de A, Flores TR, et al. Cohort Profile Update: 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study—follow-ups from 2 to 6–7 years, with COVID-19 impact assessment. *International Journal of Epidemiology*. 2024;53(3):dyae048. doi:10.1093/ije/dyae048
36. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*. 2009;42(2):377-381. doi:10.1016/j.jbi.2008.08.010
37. Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(6):727-734. doi:10.1097/01.chi.0000120021.14101.ca
38. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*. 2019;22(5):936-941. doi:10.1017/S1368980018003762
39. Martins-Silva T, Martins RC, Murray J, et al. Hair cortisol measurement: A systematic review of current practices and a proposed checklist for reporting standards. *Psychoneuroendocrinology*. 2025;171:107185. doi:10.1016/j.psyneuen.2024.107185
40. Critério Brasil - ABEP. Accessed May 26, 2024. <https://www.abep.org/criterio-brasil>
41. Santos IS, Matijasevich A, Tavares BF, et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cad Saúde Pública*. 2007;23:2577-2588. doi:<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007001100005>
42. Berger M, Sarnyai Z. "More than skin deep": stress neurobiology and mental health consequences of racial discrimination. *Stress*. 2015;18(1):1-10. doi:10.3109/10253890.2014.989204
43. Kearney M. Cross-Lagged Panel Analysis. In: 2017.

44. Richiardi L, Bellocchio R, Zugna D. Mediation analysis in epidemiology: methods, interpretation and bias. *Int J Epidemiol*. 2013;42(5):1511-1519. doi:10.1093/ije/dyt127
45. Dalnoki L, Hurks PPM, Gubbels JS, Eussen SJPM, Mommers M, Thijs C. Exploring the Relationship of Dietary Intake With Inattention, Hyperactivity, and Impulsivity, Beyond ADHD. *J Atten Disord*. 2025;29(1):70-79. doi:10.1177/10870547241293946
46. Russell AE, Ford T, Williams R, Russell G. The Association Between Socioeconomic Disadvantage and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2016;47(3):440-458. doi:10.1007/s10578-015-0578-3
47. Zubatsky M, Berge J, Neumark-Sztainer D. Longitudinal associations between parenting style and adolescent disordered eating behaviors. *Eat Weight Disord*. 2015;20(2):187-194. doi:10.1007/s40519-014-0154-z
48. Arredondo EM, Elder JP, Ayala GX, Campbell N, Baquero B, Duerksen S. Is parenting style related to children's healthy eating and physical activity in Latino families? *Health Educ Res*. 2006;21(6):862-871. doi:10.1093/her/cyl110
49. Drewnowski A, Specter SE. Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(1):6-16. doi:10.1093/ajcn/79.1.6
50. Marcelli I, Capece U, Caturano A. Bridging ADHD and Metabolic Disorders: Insights into Shared Mechanisms and Clinical Implications. *Diabetology*. 2025;6(5):40. doi:10.3390/diabetology6050040
51. Hilbert A, Kurz S, Dremmel D, Weihrauch Blüher S, Munsch S, Schmidt R. Cue reactivity, habituation, and eating in the absence of hunger in children with loss of control eating and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int J Eat Disord*. 2018;51(3):223-232. doi:10.1002/eat.22821
52. Fuemmeler BF, Sheng Y, Schechter JC, et al. Associations between attention deficit hyperactivity disorder symptoms and eating behaviors in early childhood. *Pediatr Obes*. 2020;15(7):e12631-e12631. doi:10.1111/ijpo.12631
53. Yan W, Lin S, Wu D, Shi Y, Dou L, Li X. Processed Food–Sweets Patterns and Related Behaviors with Attention Deficit Hyperactivity Disorder among Children: A Case–Control Study. *Nutrients*. 2023;15(5):1254. doi:10.3390/nu15051254
54. Stevenson J. Dietary influences on cognitive development and behaviour in children. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2006;65:361-365. doi:10.1079/PNS2006511
55. Lewis N, Lagopoulos J, Villani A. Gut–Brain Inflammatory Pathways in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The Role and Therapeutic Potential of Diet. *Metabolites*. 2025;15(5):335. doi:10.3390/metabo15050335
56. Hunter C, Smith C, Davies E, Dyall SC, Gow RV. A closer look at the role of nutrition in children and adults with ADHD and neurodivergence. *Front Nutr*. 2025;12. doi:10.3389/fnut.2025.1586925
57. Awad C, Rubilar P, Hirmas-Adauy M, et al. Ultra-Processed Foods and Markers of Systemic Inflammation in Children. *Food Sci Nutr*. 2025;13(9):e70795. doi:10.1002/fsn3.70795
58. Liu Y, Zhang P, Sun H. A narrative review of research advances in gut microbiota and microecological agents in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Front Psychiatry*. 2025;16. doi:10.3389/fpsyg.2025.1588135

59. Rondinella D, Raoul PC, Valeriani E, et al. The Detrimental Impact of Ultra-Processed Foods on the Human Gut Microbiome and Gut Barrier. *Nutrients*. 2025;17(5):859. doi:10.3390/nu17050859
60. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(1):86-97.e8. doi:10.1016/j.jaac.2011.10.015
61. Marcadores de Consumo Alimentar | Ministério da Saúde. Accessed July 6, 2025. https://sisaps.saude.gov.br/sistemas/esusaps/docs/manual/CDS/CDS_08
62. Müller A, Costa C dos S, Buffarini R, et al. Descrição e avaliação de um escore de consumo de alimentos ultraprocessados para crianças. *Revista de Saúde Pública*. 2025;59:e235630-e235630. doi:10.11606/s1518-8787.2025059005816
63. Costa C dos S, Buffarini R, Flores TR, Neri D, Silveira MF, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and growth outcomes in early childhood: 2015 Pelotas Birth Cohort. *British Journal of Nutrition*. 2023;129(12):2153-2160. doi:10.1017/S0007114522002926
64. Hill DC, Moss RH, Sykes-Muskett B, Conner M, O'Connor DB. Stress and eating behaviors in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Appetite*. 2018;123:14-22. doi:10.1016/j.appet.2017.11.109
65. Moss RH, Conner M, O'Connor DB. Exploring the effects of daily hassles on eating behaviour in children: The role of cortisol reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;117:104692. doi:10.1016/j.psyneuen.2020.104692
66. Larsen SC, Rohde JF, Olsen NJ, et al. Association between hair cortisol concentration and dietary intake among normal weight preschool children predisposed to overweight and obesity. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213573. doi:10.1371/journal.pone.0213573
67. Wijnant K, Kłosowska J, Braet C, et al. Stress Responsiveness and Emotional Eating Depend on Youngsters' Chronic Stress Level and Overweight. *Nutrients*. 2021;13(10):3654. doi:10.3390/nu13103654
68. de Moraes RCS, Viana TAF, Pereira JKG, et al. Lower Cortisol and Dehydroepiandrosterone Sulfate and Higher Food Addiction in Childhood Obesity: Associations With Stress and Dietary Parameters. *J Endocr Soc*. 2025;9(3):bvaf011. doi:10.1210/jendso/bvaf011
69. Abell JG, Stalder T, Ferrie JE, et al. Assessing cortisol from hair samples in a large observational cohort: The Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;73:148-156. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.07.214
70. Pauli-Pott U, Skoluda N, Nater UM, et al. Long-term cortisol secretion in attention deficit hyperactivity disorder: roles of sex, comorbidity, and symptom presentation. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024;33(2):569-579. doi:10.1007/s00787-023-02180-1
71. El Ghamry RH, Mohamed MM, Azzam HM, et al. Aggression in ADHD: relation to salivary cortisol. *Middle East Current Psychiatry*. 2021;28(1):25. doi:10.1186/s43045-021-00104-w
72. Jue H, Fang-fang L, Dan-fei C, et al. A bidirectional Mendelian randomization study about the role of morning plasma cortisol in attention deficit hyperactivity disorder. *Front Psychiatry*. 2023;14. doi:10.3389/fpsyg.2023.1148759
73. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. 2005;366.

74. Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav*. 2012;106(1):29-39. doi:10.1016/j.physbeh.2011.08.019
75. Mulder JD, Hamaker EL. Three Extensions of the Random Intercept Cross-Lagged Panel Model. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 2021;28(4):638-648. doi:10.1080/10705511.2020.1784738

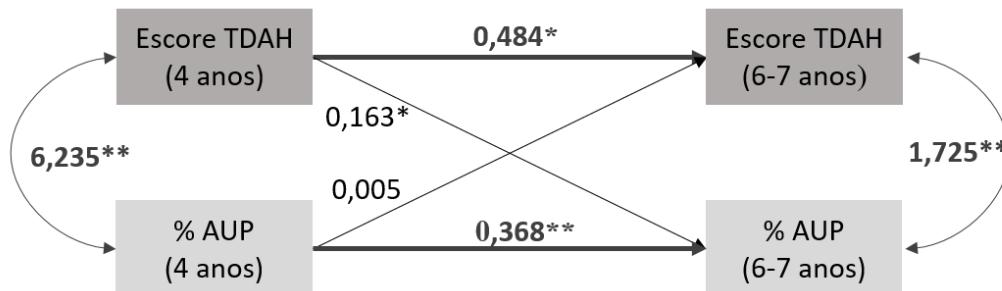
Tabela 1. Descrição da amostra total e da amostra analítica de acordo com características maternas e dos participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

| Características | Amostra Total (n=4275) | | Amostra Analítica (n=3707) | |
|---------------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|
| | n | % (IC95%) | n | % (IC95%) |
| Características Maternas | | | | |
| Escolaridade (anos) | | | | |
| 0 - 4 | 391 | 9,2 (8,3; 10,0) | 331 | 8,9 (8,0; 9,9) |
| 5 - 8 | 1095 | 25,6 (24,3; 26,9) | 947 | 25,5 (24,2; 27,0) |
| 9 - 11 | 1458 | 34,1 (32,7; 35,5) | 1303 | 35,2 (33,6; 36,7) |
| ≥12 | 1330 | 31,1 (29,7; 32,5) | 1124 | 30,3 (28,9; 31,8) |
| NSE | | | | |
| A | 177 | 4,3 (3,7; 4,9) | 130 | 3,6 (3,0; 4,3) |
| B | 1098 | 26,6 (25,2; 27,9) | 948 | 26,4 (25,0; 27,9) |
| C | 2047 | 49,6 (48,0; 51,1) | 1814 | 50,6 (49,0; 52,3) |
| D-E | 808 | 19,5 (18,3; 20,1) | 690 | 19,3 (18,0; 20,6) |
| Tabagismo na gestação | | | | |
| Não | 3567 | 83,5 (82,3; 84,6) | 3114 | 84,1 (82,8; 85,2) |
| Sim | 705 | 16,5 (15,4; 17,6) | 590 | 15,9 (14,8; 17,1) |
| Uso de álcool na gestação | | | | |
| Não | 3957 | 92,6 (91,8; 93,4) | 3422 | 92,4 (91,5; 93,2) |
| Sim | 315 | 7,4 (6,6; 8,2) | 281 | 7,6 (6,8; 8,5) |
| Depressão materna | | | | |
| Não | 2207 | 70,5 (68,8; 72,0) | 1994 | 70,9 (69,2; 72,6) |
| Sim | 925 | 29,5 (28,0; 31,1) | 817 | 29,1 (27,4; 30,8) |
| Criança | | | | |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 2164 | 50,6 (49,1; 52,1) | 1872 | 50,5 (48,9; 52,1) |
| Feminino | 2111 | 49,4 (47,9; 50,9) | 1834 | 49,5 (47,9; 51,1) |
| Cor da pele | | | | |
| Branca | 2833 | 72,6 (71,1; 73,9) | 2621 | 72,4 (70,9; 73,8) |
| Preta | 386 | 9,9 (9,0; 10,9) | 366 | 10,1 (9,2; 11,1) |
| Mista | 685 | 17,5 (16,4; 18,8) | 635 | 17,5 (16,3; 18,8) |
| Status amamentação (12 meses) | | | | |
| Desmamado | 2359 | 58,4 (56,8; 60,3) | 2011 | 58,4 (56,8; 60,0) |
| Parcialmente desmamado | 1502 | 41,6 (39,7; 42,7) | 1481 | 41,6 (39,9; 43,2) |

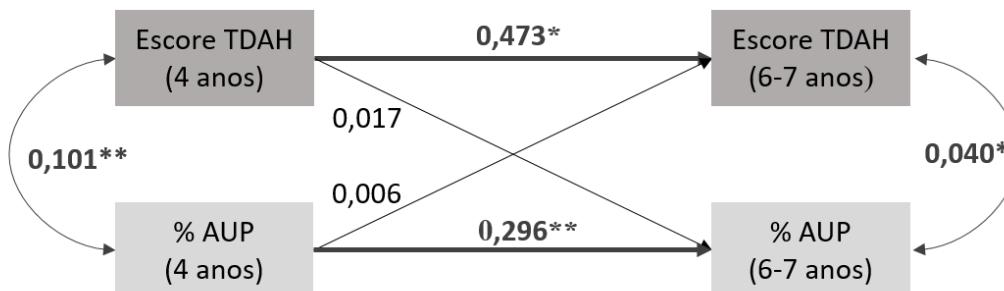
NSE: nível socioeconômico (ABEP); Raça Mista inclui moreno, pardo; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; AUP: Alimento ultraprocessado.

DP: desvio padrão; *In*: logaritmo natural; IIQ: intervalo interquartil

A)



B)



*p<0,05 **p<0,001

Figura 1. Tamanho do efeito (coeficiente beta) da associação bidirecional entre sintomas de TDAH e percentual de consumo de alimentos ultraprocessados na Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015: A) análise bruta; B) análise ajustada para escolaridade materna, nível socioeconômico, depressão materna, tabagismo e consumo de álcool na gestação, sexo e cor da pele da criança e status de amamentação.

Tabela 3. Efeitos da mediação do cortisol capilar na relação bidirecional entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH em participantes da Coorte de nascimentos de Pelotas de 2015 (n=3707).

| Caminho de Mediação | β | IC95% | Valor- <i>p</i> |
|------------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
| AUP → Cortisol → TDAH | | | |
| Efeito direto | 0,0014 | -0,0009; 0,0037 | 0,250 |
| Efeito indireto | -7,32e ⁻⁰⁶ | -0,0000; 0,0000 | 0,799 |
| Efeito total | 0,0007 | -0,0014; 0,0029 | 0,490 |
| TDAH → Cortisol → AUP | | | |
| Efeito direto | 0,0018 | -0,0012; 0,0049 | 0,243 |
| Efeito indireto | 3,37e ⁻⁰⁶ | 0,0000; 0,0000 | 0,920 |
| Efeito total | 0,0013 | -0,0015; 0,0042 | 0,357 |

β : coeficiente; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Ajustado: escolaridade materna, nível socioeconômico, depressão materna, tabagismo e álcool na gestação, sexo, cor da pele e status de amamentação.

N da amostra das análises ajustadas= 2897.

Tabela Suplementar 1. Descrição da prevalência do consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 e 6-7 anos entre os participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015.

| Alimentos ultraprocessados | 4 anos (n=3591) | 6-7 anos (n=3577) |
|------------------------------------|--------------------|----------------------|
| | % (IC95%) | % (IC95%) |
| Salgadinhos de pacote | 61,1 (59,5; 62,7) | 33,9 (32,4; 35,4) |
| Bolachas doces, bolachas recheadas | 68,0 (66,4; 69,5) | 61,1 (59,5; 62,6) |
| Macarrão instantâneo | 45,6 (44,0; 47,2) | 12,5 (11,4; 13,6) |
| Guloseimas | 76,3 (74,9; 77,7) | 44,8 (43,2; 46,4) |
| Embutidos | 61,3 (59,8; 62,9) | 41,9 (40,3; 43,5) |
| Suco artificial | 78,1 (76,7; 79,4) | 53,1 (51,4; 54,7) |
| Refrigerantes | 50,2 (48,5; 51,8) | 43,3 (41,7; 44,9) |
| Chocolate adicionado ao leite | 65,6 (64,1; 67,1) | - |
| Iogurte | 89,9 (88,9; 90,8) | 38,6 (37,0; 40,2) |
| Leite achocolatado | - | 52,9 (51,2; 54,5) |
| Margarina | - | 45,8 (44,2; 47,4) |
| Pão processado | - | 51,9 (50,2; 53,5) |
| Batata frita | - | 11,7 (10,7; 12,8) |
| Sobremesas | - | 43,4 (41,8; 45,0) |
| Cereal matinal | - | 7,95 (7,1; 8,9) |

IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Tabela Suplementar 2. Descrição dos resultados da associação longitudinal bidirecional entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os sintomas de TDAH aos 4 e 6-7 anos em participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2015 (n=3707).

| Coeficientes de regressão estrutural padronizados | | | | | | | | | |
|---|-------|---------------|-------|------------------|---------------|-------|----------------|--------------|-------|
| % AUP 4 → TDAH 6 | | | | TDAH 4 → % AUP 6 | | | Autoregressivo | | |
| | β | IC95% | p | β | IC95% | p | β | IC95% | p |
| Modelo bruto | | | | | | | | | |
| Escore TDAH | | | | 0,163 | 0,034; 0,293 | 0,013 | 0,484 | 0,457; 0,511 | 0,001 |
| % AUP | 0,005 | -0,003; 0,012 | 0,205 | | | | 0,382 | 0,332; 0,403 | 0,001 |
| Modelo ajustado | | | | | | | | | |
| Escore TDAH | | | | 0,017 | -0,015; 0,049 | 0,310 | 0,473 | 0,443; 0,502 | 0,001 |
| % AUP | 0,006 | -0,024; 0,036 | 0,710 | | | | 0,296 | 0,263; 0,328 | 0,001 |

β: coeficiente; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Modelo ajustado: escolaridade materna, nível socioeconômico, depressão materna, tabagismo e álcool na gestação, sexo, cor da pele e status de amamentação.

N da amostra das análises ajustadas=363

6.Considerações finais

Considerações finais

Esta tese reforça que os sintomas de TDAH na infância se associam a marcadores de crescimento e ao consumo alimentar, especialmente em contextos de maior exposição ao consumo de alimentos ultraprocessados ao longo da infância. Os resultados apontam três principais contribuições.

A primeira é que manifestações precoces de desatenção e hiperatividade se associam a maior massa livre de gordura aos 6–7 anos. Entretanto, no período avaliado, não foi observada uma relação bidirecional estável com o IMC. A segunda destaca que o consumo de alimentos in natura ou minimamente processados se associa a menores pontuações de sintomas de TDAH, enquanto o maior consumo de alimentos ultraprocessados está associado a escores mais elevados, com destaque para as idades de 4 e 6–7 anos como possíveis períodos sensíveis. A terceira é que, ao ajustar os modelos por fatores socioeconômicos e familiares, não se observa associação bidirecional entre sintomas de TDAH e consumo de alimentos ultraprocessados. Fatores como nível socioeconômico e saúde mental materna parecem explicar grande parte da associação inicial. Além disso, o cortisol capilar, marcador de estresse crônico, não atuou como mediador. Assim, no período avaliado, não foi possível confirmar o envolvimento do eixo HPA medido de forma cumulativa, o que pode refletir limitações inerentes à mensuração do cortisol capilar — que capta exposições prolongadas, mas não as variações agudas mais relevantes para o comportamento alimentar.

Metodologicamente, a tese avança ao adotar modelos bidirecionais (CLPM), uso de DXA para avaliação da composição corporal, abordagem de consumo alimentar cumulativo e análise de períodos sensíveis, além da incorporação do cortisol capilar como biomarcador objetivo. Essas estratégias aprimoraram a precisão das estimativas e ampliam a compreensão dos mecanismos envolvidos, gerando evidências mais sólidas que podem subsidiar ações e políticas voltadas à promoção da saúde infantil.

Conceitualmente, o uso de dados de composição corporal permitiu observar que o maior IMC entre crianças com sintomas de TDAH não se deve a acúmulo de gordura, mas a maior massa muscular e óssea. Esse refinamento contribui para superar limitações de estudos baseados apenas em IMC e sugere que a associação entre TDAH e excesso de gordura corporal possa emergir na adolescência, quando

fatores hormonais favorecem o acúmulo adiposo. A continuidade do acompanhamento da coorte será essencial para identificar quando essa relação se torna clinicamente relevante.

Ao mostrar que o consumo alimentar cumulativo se associa aos sintomas do TDAH, esta tese reforça a importância de considerar padrões alimentares formados ao longo da infância. Essa perspectiva tem implicações práticas e políticas: a promoção de ambientes alimentares saudáveis no período pré-escolar e escolar pode contribuir para prevenir o agravamento ou a intensificação dos sintomas de TDAH nas crianças. A ausência de mediação pelo cortisol capilar reduz a plausibilidade de um mecanismo via estresse crônico acumulado, nesse período. Isso não invalida o papel do eixo HPA, mas indica que medidas de estresse agudo (como o cortisol salivar), maturação puberal e subtipos do transtorno podem oferecer explicações mais sensíveis.

Algumas limitações devem ser consideradas. Os instrumentos alimentares utilizados são qualitativos, abordagens quantitativas mais detalhadas podem melhorar a avaliação da exposição. O SDQ é um instrumento de rastreio, não diagnóstico, e integrar múltiplos informantes e medidas neuropsicológicas aumentaria a validade. A medição do cortisol capilar reflete estresse crônico, mas medidas complementares de reatividade aguda e marcadores biológicos adicionais (inflamação, lipídios, micronutrientes, microbiota) podem elucidar mecanismos alternativos. Estudos futuros devem ainda considerar a maturação puberal como variável relevante nas análises da adolescência.

Em síntese, esta tese amplia o conhecimento sobre a relação entre TDAH, crescimento e alimentação na infância, mostrando que essas dimensões se conectam de modo mensurável e que padrões alimentares em idades-chave influenciam sintomas do transtorno. Ao mesmo tempo, reitera a importância de investigações futuras na adolescência, com modelagens que integrem dados comportamentais, biológicos e ambientais que permitam compreender melhor a interface entre saúde mental, alimentação e desenvolvimento infantil.

7. Nota à imprensa

Alimentação, estado nutricional e sintomas de TDAH na infância: o que dizem os dados de uma grande coorte brasileira

Uma alimentação equilibrada na infância pode contribuir não apenas para o crescimento saudável das crianças, mas também para o bem-estar emocional e comportamental. É o que aponta a pesquisa de doutorado da nutricionista Bárbara Peter Gonçalves, desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, sob orientação da Profª Drª Andréa Homsi Dâmaso e coorientação da Profª Drª Luciana Tovo Rodrigues.

Utilizando dados de 4275 crianças participantes da Coorte de Nascimentos de 2015 de Pelotas, o estudo investigou como os sintomas do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) se relacionam com o estado nutricional, a composição corporal e o padrão alimentar ao longo da infância. O TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, e pode impactar diferentes áreas da vida infantil, incluindo o aprendizado, o comportamento e a saúde.

Entre os principais achados, o estudo mostrou que crianças com consumo frequente de alimentos ultraprocessados, como salgadinhos, refrigerantes e bolachas recheadas, apresentaram níveis mais altos de sintomas de TDAH aos 6–7 anos de idade. Por outro lado, aquelas com padrão alimentar mais saudável, com maior ingestão de alimentos in natura ou minimamente processados, como frutas, vegetais e arroz com feijão, apresentaram menos sintomas. Além disso, os resultados mostram que a alimentação entre os 4 e 6–7 anos parece ser especialmente importante, funcionando como uma “janela crítica” para o desenvolvimento neurológico.

A pesquisa também examinou a composição corporal das crianças por meio de exames com DXA, um equipamento de alta precisão que mede separadamente a gordura corporal e a massa livre de gordura (músculos e ossos). Curiosamente, o estudo identificou que crianças com sintomas mais intensos de TDAH apresentaram maior massa livre de gordura — ou seja, o aumento de peso e índice de Massa Corporal (IMC) observado nesses casos está mais relacionado ao crescimento de músculos e ossos do que ao acúmulo de gordura corporal. Esse achado pode estar relacionado a diferenças no ritmo de crescimento ou em padrões de atividade física, mas ainda requer investigação em novos estudos. Apesar disso, pesquisas anteriores

apontam que, especialmente na adolescência e vida adulta, o TDAH costuma se associar ao excesso de gordura corporal. Isso pode ocorrer porque, nesse período, alterações hormonais favorecem o acúmulo de tecido adiposo. Por isso, os pesquisadores alertam para a importância de continuar acompanhando esse grupo na adolescência, monitorando medidas como peso, altura, IMC e composição corporal, para entender melhor em que fase da vida essa relação se fortalece.

O estudo investigou se o hormônio cortisol, relacionado ao estresse, poderia ajudar a compreender a relação entre sintomas de TDAH e o consumo de alimentos ultraprocessados. No entanto, não foram encontradas evidências de que esse hormônio exerça influência nessa relação durante a infância. De acordo com Bárbara Peter Gonçalves, “os resultados mostram que investir em uma alimentação saudável nos primeiros anos de vida pode ser uma estratégia importante para apoiar o desenvolvimento emocional e cognitivo das crianças”. Os achados reforçam a importância de políticas públicas e ações familiares que incentivem hábitos alimentares saudáveis desde cedo. Além de contribuir para o crescimento físico adequado, uma boa alimentação pode ajudar no equilíbrio comportamental e emocional das crianças, especialmente durante as fases mais críticas do seu desenvolvimento.