

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Faculdade de Medicina

Departamento de Medicina Social



Tese de Doutorado

**TRAJETÓRIAS DE DURAÇÃO DO SONO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
ALTURA ATINGIDA NA INFÂNCIA: COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS
DE 2004**

Mariana Otero Xavier

Pelotas

2021

Mariana Otero Xavier

**TRAJETÓRIAS DE DURAÇÃO DO SONO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
ALTURA ATINGIDA NA INFÂNCIA: COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS
DE 2004**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Iná da Silva dos Santos
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Renata Moraes Bielemann

Pelotas

2021

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

X3t Xavier, Mariana Otero

Trajetórias de duração do sono, composição corporal e altura atingida na infância : Coorte de nascimentos de Pelotas de 2004 / Mariana Otero Xavier ; Iná da Silva dos Santos, orientadora ; Renata Moraes Bielemann, coorientadora. — Pelotas, 2021.

248 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2021.

1. Epidemiologia. 2. Crianças. 3. Composição corporal. 4. Crescimento. 5. Estudos longitudinais. I. Santos, Iná da Silva dos, orient. II. Bielemann, Renata Moraes, coorient. III. Título.

CDD : 614.4

Elaborada por Elionara Giovana Rech CRB: 10/1693

Mariana Otero Xavier

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da
Universidade Federal de Pelotas para obtenção do título de Doutor em
Epidemiologia

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a Dr^a Iná da Silva dos Santos (presidente)
Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Ana Paula Trussardi Fayh (examinadora)
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Fernando César Wehrmeister (examinador)
Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Luciana Tovo Rodrigues (examinadora)
Universidade Federal de Pelotas

Pelotas
2021

**Dedico esse trabalho à minha família,
especialmente aos meus pais e à minha
filha Maria Laura que está chegando**

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, por iluminar meu caminho, me dar tranquilidade para seguir em frente nos meus objetivos e força para enfrentar as dificuldades.

Agradeço especialmente à minha orientadora, Iná Santos, pessoa pela qual tenho imensa admiração e respeito e com quem tenho o prazer de trabalhar desde o Mestrado. Agradeço por todos os ensinamentos, oportunidades, disponibilidade e pelo apoio pessoal e profissional durante todos esses anos. E à minha coorientadora, Renata Bielemann, agradeço pela amizade e parceria em tantos trabalhos desde as graduações, por todas as oportunidades, confiança no meu trabalho e pelo apoio nos momentos que precisei. Muito obrigada, Iná e Renata, vocês são minhas inspirações!

Agradeço à minha família e aos meus amigos que sempre estiveram ao meu lado. Aos meus pais, Cláudio e Regina, e à mana, Ana Carolina, agradeço por não medirem esforços para me ver feliz, pelo amor incondicional e por se dedicarem à minha formação pessoal e profissional constantemente. Vocês são minha base e meus grandes incentivadores! À minha mãe, um agradecimento especial por ter me estimulado a seguir seus passos na carreira acadêmica e por ser meu maior exemplo de pessoa e profissional.

Não poderia deixar de agradecer ao meu esposo, João Otávio, meu companheiro há tantos anos e que está sempre ao meu lado nos melhores e piores momentos nessa jornada da vida. Obrigada pelo incentivo, por compreender minhas faltas em momentos importantes durante esses anos e por me ajudar a tornar o caminho mais leve. Agradeço também aos meus sogros, Ana Lúcia e Badinha, pelo carinho, apoio e incentivo constantes.

Agradeço à toda equipe de pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que fazem parte do projeto “Motherly”, especialmente ao Daniel Fatori e à professora Alicia Matijasevich pelos últimos dois anos e meio de parceria de trabalho, pelas oportunidades e pelos aprendizados nesse projeto. À professora Alicia, serei eternamente grata por ter sido minha primeira orientadora na Iniciação Científica e por até hoje me incentivar e me dar oportunidades. Obrigada, Alicia, pelo carinho e reconhecimento!

Agradeço também aos meus colegas de Doutorado, aos excelentes professores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, aos funcionários do programa, sempre muito atenciosos, e aos participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004 que tornaram possível a realização dessa pesquisa.

Resumo

XAVIER, Mariana Otero. **Trajetórias de duração do sono, composição corporal e altura atingida na infância: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004**. 2021. 248p. Tese (Doutorado em Epidemiologia) – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

Cada vez mais tem se reconhecido a importância do sono e dos ritmos biológicos para a manutenção da saúde e prevenção de doenças. A duração do sono tem sido estudada como um fator essencial que pode estar envolvido em questões de ordem física, mental e comportamental. Evidências sugerem que o sono de curta duração é fator de risco para o sobrepeso e obesidade. No entanto, poucos estudos avaliaram seus efeitos sobre a composição corporal na infância, incluindo tecido adiposo e massa magra. Alguns estudos sugeriram ainda que a menor duração do sono estaria relacionada a menor crescimento linear, contudo a literatura sobre essa temática é escassa. Assim, o primeiro objetivo desta tese foi descrever as trajetórias de duração do sono entre crianças participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004. Para este propósito, foram utilizados dados de duração do sono dos acompanhamentos dos 3, 12, 24 e 48 meses e características socioeconômicas, maternas e das crianças, para avaliar possíveis fatores associados. Foram identificadas três trajetórias de duração de sono através de modelagem semi-paramétrica baseada em grupos, às quais denominou-se “short sleepers”, “typical sleepers” e “initially longer sleepers”. Quando comparadas aos “typical sleepers”, crianças filhas de mães menos escolarizadas (RO: 1,82; IC95%: 1,26; 2,62), que relataram ter tido depressão ou problema de nervos durante a gestação (RO: 1,31; IC95%: 1,02; 1,68) e que consumiam bebidas alcoólicas aos 3 meses após o parto (RO: 1,60; IC95%: 1,03; 2,50), assim como aquelas crianças que dividiam o quarto com outra criança aos 3 meses de idade (RO: 1,41; IC95%: 1,07; 1,87) apresentaram maiores *odds* de pertencerem ao grupo dos “short sleepers”. Já o objetivo do artigo de revisão foi localizar a literatura existente acerca de estudos longitudinais que avaliaram a associação da duração do sono com composição corporal e comportamentos relacionados à dieta de crianças e adolescentes. Esses comportamentos têm sido evidenciados como potenciais mediadores da relação entre curta duração do sono e ganho de peso. Os resultados dos estudos que avaliaram a relação entre duração do sono e composição corporal foram controversos. Alguns estudos mostraram um maior acúmulo de gordura corporal naqueles que dormiam menos, outros apresentaram resultados nulos e outros, distintas direções no que tange à massa magra. Ademais, poucos estudos longitudinais avaliaram desfechos semelhantes na relação entre duração do sono e comportamentos relacionados à dieta. Porém, os achados sugerem que a curta duração do sono está relacionada com maior consumo energético e comportamentos alimentares menos saudáveis. Por fim, o segundo artigo original foi

desenvolvido com o objetivo de investigar se as trajetórias de duração de sono estavam associadas com medidas antropométricas (incluindo altura) e de composição corporal, aos 6 e aos 11 anos, entre as crianças participantes da mesma coorte. Na análise bruta, foi observado que crianças pertencentes ao grupo dos “short sleepers” apresentaram menor altura aos 6 (β : -0,78; IC95%: -1,42; -0,13) e aos 11 anos (β : -1,07; IC95%: -1,94; -0,21) e menor score-z de altura-para-idade aos 6 (β : -0,16; IC95%: -0,29; -0,04) e aos 11 anos (β : -0,14; IC95%: -0,27; -0,01), quando comparadas às crianças do grupo dos “typical sleepers”. Contudo, após ajuste para potenciais fatores de confusão, as associações desapareceram. Dessa forma, as trajetórias de duração de sono das crianças dos 3 aos 48 meses de idade não se associaram a nenhuma das variáveis antropométricas ou de composição corporal aos 6 e aos 11 anos.

Palavras-chave: sono; crianças; composição corporal; crescimento; estudos longitudinais

Abstract

XAVIER, Mariana Otero. **Sleep duration trajectories, body composition and achieved height during infancy: 2004 Pelotas Birth Cohort Study.** 2021. 248p. PhD Thesis (Doctor in Epidemiology) – Post-Graduate Program in Epidemiology, Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2021.

The importance of sleep and biological rhythms has been recognized to maintain health and prevent diseases. Sleep duration has been studied as an essential factor concerning physical, mental, and behavioral issues. Evidence suggests that short sleep is a risk factor for overweight and obesity. However, few studies have evaluated its effects on children's body composition, including adipose tissue and lean mass. Some previous studies have also suggested that shorter sleep duration could be related to lower linear growth, but literature on this topic is scarce. Thus, the first objective of this thesis was to describe sleep duration trajectories among children participating in the 2004 Pelotas Birth Cohort. For this purpose, data on sleep duration from the 3, 12, 24, and 48 month follow-ups and socioeconomic, maternal, and children's characteristics were used to assess possible associated factors. Three sleep duration trajectories were identified using a semi-parametric, group-based modeling approach, called "short sleepers," "typical sleepers," and "initially longer sleepers". When compared to the "typical sleepers," children from less schooled mothers (OR: 1.82; 95%CI: 1.26; 2.62), who claimed to have had depression or nervous problems during pregnancy (OR: 1.31; 95%CI: 1.02; 1.68) and who consumed alcoholic beverages at 3 months after delivery (OR: 1.60; 95%CI: 1.03; 2.50), as well as those children who shared the bedroom with another child at 3 months (OR: 1.41; 95%CI: 1.07; 1.87) presented higher odds to belong to the group of "short sleepers". The objective of the review article was to locate the existing literature about longitudinal studies evaluating the association of sleep duration with body composition and dietary behaviors in children and adolescents. These behaviors have been considered as potential mediators of the relationship between shorter sleep duration and weight gain. The results of studies evaluating the relationship between sleep duration and body composition were controversial. Some studies have shown a greater accumulation of body fat in short sleepers, others null results and some have presented different directions regarding lean mass. In addition, few longitudinal studies have evaluated similar outcomes in the relationship between sleep duration and dietary behaviors. However, findings suggest that short sleep duration is related to higher energy consumption and unhealthy eating behaviors. Finally, the second original article was developed to investigate whether sleep duration trajectories were associated with anthropometric (including height) and body composition measurements, at 6 and 11 years of age, among children participating in the same cohort. In the unadjusted analysis, it was observed that children belonging to the "short sleepers" group presented lower height at 6 (β : -0.78; 95%CI: -1.42; -0.13) and 11 years (β : -1.07; 95%CI: -1.94; -0.21) and lower height-for-age z-score at 6 (β : -0.16; 95%CI: -0.29; -0.04) and 11 years (β : -0.14; 95%CI: -0.27; -0.01), when compared to children in the "typical sleepers" group. Nevertheless, after adjusting for potential confounding factors, the associations disappeared. Thus, the sleep duration trajectories of children from 3 to 48 months of age were not associated with any of the anthropometric or body composition variables at 6 and 11 years of age.

Keywords: sleep; children; body composition; growth; longitudinal studies

SUMÁRIO

Apresentação.....	12
Seção I – Projeto de pesquisa.....	13
Seção II – Modificações no projeto.....	112
Seção III – Relatório de trabalho de campo.....	115
Seção IV – Artigo original 1.....	176
Seção V – Artigo de revisão.....	187
Seção VI – Artigo original 2.....	220
Seção VII – Nota à imprensa.....	247

APRESENTAÇÃO

A presente tese foi elaborada conforme as normas do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas.

O volume é composto de sete seções: **(I)** Projeto da tese, defendido e aprovado em agosto de 2018; **(II)** Modificações realizadas na tese, com relação ao projeto original; **(III)** Relatório de Trabalho de Campo do subestudo “Microbioma”, projeto no qual a doutoranda realizou a parte prática do doutorado; **(IV-VI)** a sequência dos três artigos produzidos ao longo do período de doutoramento; e **(VII)** comunicado à imprensa sintetizando os principais achados da tese.

Com relação aos três artigos apresentados:

Artigo original 1 (seção IV): intitulado como “*Sleep duration trajectories from age 3 to 48 months in The Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort Study*”. Foi publicado na revista “*Paediatric and Perinatal Epidemiology*”.

Artigo de Revisão (seção V): intitulado como “*Sleep duration, body composition and dietary behaviors in children and adolescents: A systematic review*”. Está submetido à revista “*Critical Reviews in Food Science and Nutrition*”.

Artigo original 2 (seção VI): intitulado “*Sleep duration trajectories, anthropometry and body composition at 6 and 11 years old: A prospective birth cohort study*”. Será submetido à revista “*Pediatric obesity*”.

SEÇÃO I – PROJETO DE PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia



PROJETO DE PESQUISA

**TRAJETÓRIAS DE DURAÇÃO DO SONO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
ALTURA ATINGIDA NA INFÂNCIA: COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS
DE 2004**

Mariana Otero Xavier

Pelotas, RS

Setembro de 2018

Mariana Otero Xavier

**TRAJETÓRIAS DE DURAÇÃO DO SONO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
ALTURA ATINGIDA NA INFÂNCIA: COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS
DE 2004**

Projeto de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências (área do conhecimento: Epidemiologia).

Orientadora: Iná da Silva dos Santos

Coorientadora: Renata Moraes Bielemann

Pelotas, RS

Setembro de 2018

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando César Wehrmeister
Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Luciana Tovo Rodrigues
Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Iná da Silva dos Santos (orientadora)
Universidade Federal de Pelotas

Pelotas, RS
2018

Resumo

XAVIER, Mariana Otero. Trajetórias de duração do sono, composição corporal e altura atingida na infância: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004. Projeto de pesquisa (Doutorado em Epidemiologia) – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2018.

O sono tem importância crucial nos processos reparadores e no desempenho adequado de diversas funções do organismo. Acredita-se que a restrição do sono tem efeitos profundos na secreção de alguns hormônios metabólicos, como na elevação dos níveis de grelina e de cortisol e na redução da leptina, sendo capaz de promover o ganho de peso e acúmulo de gordura corporal. Ademais, alterações hormonais causadas por problemas do sono podem estar relacionadas a deficiências no crescimento linear. O interesse pelo estudo da composição corporal de crianças nas últimas décadas é devido, especialmente, ao aumento alarmante da epidemia de obesidade, inclusive no grupo infantil. O excesso de peso na infância está relacionado com inúmeros problemas de ordem física e psicossocial e a identificação de fatores de risco para o acúmulo de gordura corporal na infância, bem como para o crescimento infantil inadequado é um dos grandes desafios da saúde pública. Estudos longitudinais que tenham avaliado trajetórias de duração de sono e consequências sobre a composição corporal e altura atingida na infância são escassos. A Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004 possui informações sobre a duração do sono entre 3 e 48 meses de idade e dados de composição corporal avaliada por método indireto e altura aos 6 anos. Assim, este projeto foi elaborado com o objetivo de contribuir com o conhecimento atual sobre o tema por meio da avaliação longitudinal da duração de sono na infância (entre 3 e 48 meses de idade) e suas relações com a composição corporal e altura atingida aos 6 anos, entre os participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.

Palavras-chave: duração do sono; composição corporal; crescimento; trajetórias; estudos longitudinais.

ARTIGOS PROPOSTOS

Artigo descritivo

“Sleep duration trajectories from age 3 to 48 months in The Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort Study”.

Artigo analítico

“Sleep duration trajectories, body composition and height at 6 years old: A prospective birth cohort study”.

Artigo de revisão

“Sleep duration and body composition assessed by indirect methods in childhood: A systematic review and meta-analysis”

DEFINIÇÃO DE TERMOS E ABREVIATURAS

BISQ	<i>Brief infant sleep questionnaire</i>
DXA	Absorciometria de raios X de dupla energia
GH	Hormônio do crescimento (<i>Growth Hormone</i>)
%GC	Percentual de gordura corporal
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina
IMC	Índice de massa corporal
IMG	Índice de massa gorda
IMLG	Índice de massa livre de gordura
MG	Massa gorda
MM	Massa magra
MLG	Massa livre de gordura
NREM	Movimento não rápido dos olhos (<i>Non-Rapid Eye Movement</i>)
REM	Movimento rápido dos olhos (<i>Rapid Eye Movement</i>)

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Figura 1. Modelo multicompartimental de cinco níveis para avaliação da composição corporal.....	32
Figura 2. Fluxograma PRISMA da estratégia de busca e processo de seleção dos artigos.....	41
Figura 3. Modelo teórico conceitual das relações entre trajetórias de duração do sono, composição corporal e altura.....	74
Quadro 1. Especificações da revisão sobre duração do sono, antropometria e composição corporal em crianças.	38
Quadro 2. Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.	48
Quadro 3. Descrição das variáveis potenciais confundidoras.	82
Quadro 4. Cronograma de atividades do estudo.....	94
Tabela 1. Recomendações de duração de sono para crianças.....	31
Tabela 2. Estratégia de busca realizada na base de dados PubMed.....	38
Tabela 3. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.	42
Tabela 4. Características dos estudos de coorte incluídos na revisão sistemática. .	43
Tabela 5. Descrição dos acompanhamentos realizados na Coorte de Nascimentos de 2004. Pelotas, RS.....	80
Tabela 6. Diferenças mínimas detectáveis entre categorias da exposição para IMG, IMLG e altura aos 6 anos.	86

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
1.1 Aspectos normais do sono	24
1.2 Sono na infância.....	26
1.2.1 Instrumentos para avaliar o sono	28
1.2.2 Duração do sono e saúde na infância.....	30
1.3 Composição corporal e crescimento linear na infância	32
2. REVISÃO DE LITERATURA	37
2.1 Duração do sono e sua relação com composição corporal e antropometria na infância.....	37
2.1.1 Estratégia de busca	37
2.1.2 Critérios de elegibilidade.....	39
2.1.3 Artigos incluídos na revisão	42
3 MARCO TEÓRICO.....	64
4 JUSTIFICATIVA	75
5 OBJETIVOS	77
5.1 Objetivo geral	77
5.2 Objetivos específicos	77
6 HIPÓTESES	78
7 METODOLOGIA.....	79
7.1 Delineamento	79
7.2 Metodologia da coorte.....	79
7.3 População em estudo.....	80
7.3.1 Critérios de exclusão.....	80
7.4 Definição operacional das variáveis	80
7.4.1 Definição operacional da exposição principal	80
7.4.2 Definição operacional dos desfechos.....	81
7.4.3 Operacionalização das demais variáveis	81

7.5 Estimativa do poder estatístico do estudo	85
7.6 Instrumentos.....	86
7.6.1 Instrumentos de avaliação da duração do sono.....	86
7.6.2 Instrumentos de avaliação da composição corporal e altura	87
7.7 Aspectos logísticos e trabalho de campo	88
7.7.1 Seleção e treinamento de entrevistadoras.....	88
7.7.2 Logística e coleta de dados	89
7.7.3 Supervisão e controle de qualidade	90
7.7.4 Processamento de dados	90
7.8 Análise dos dados	91
8 ASPECTOS ÉTICOS.....	92
9 FINANCIAMENTO	92
10 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS	93
11 CRONOGRAMA	94
12 VANTAGENS E LIMITAÇÕES DO PROJETO	95
REFERÊNCIAS	96
ANEXO 1 – Questionário sobre sono	110

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve aumento das evidências acerca da importância dos ritmos biológicos para o crescimento e desenvolvimento adequados, bem como para a manutenção da saúde e prevenção de desordens do envelhecimento (DANKER -HOPFE, 2011; CHONG et al., 2018). O sono é um componente essencial para a saúde e caracteriza-se por uma interação complexa de processos fisiológicos, uma condição comportamental reversível de diminuição da capacidade de resposta e interação com o meio ambiente (CARSKADON & DEMENT, 1989). Compreende um estado neurofisiológico cíclico que engloba a expressão de estágios de atividade cerebral fundamentais, mudança no tônus muscular e no padrão cardiorrespiratório (LOPES & NUNES, 2014).

O desenvolvimento do sono ocorre paralelamente ao desenvolvimento cognitivo e crescimento físico (DANKER-HOPFE, 2011). Em crianças, distúrbios na duração, qualidade e/ou intensidade do sono podem estar associados a disfunções neurocognitivas relacionadas à memória e aprendizagem (ERATH et al., 2015; THAM; SCHNEIDER; BROEKMAN, 2017), bem como ao aumento do risco para transtornos psicológicos e comportamentais (SIVERTSEN et al., 2015; HYSING et al., 2016) e ao excesso de peso e obesidade (RUAN et al., 2015; FELSO et al., 2017). Além disso, embora o mecanismo biológico ainda não esteja totalmente elucidado, evidências sugerem que alterações hormonais causadas por problemas do sono podem estar relacionadas a deficiências no crescimento linear (LAMPL & JOHNSON, 2011; KORDAS et al., 2008).

Especificamente sobre a influência da duração do sono na composição corporal, acredita-se que a restrição do sono tem efeitos profundos na secreção de alguns hormônios metabólicos, como na elevação dos níveis de grelina e de cortisol e na redução da leptina, sendo capaz de promover maior acúmulo de gordura corporal (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011; FELSO et al., 2017). A avaliação da composição corporal de crianças, além de fornecer um diagnóstico da condição de saúde atual, tem importância peculiar na predição de riscos à saúde futura (VICTORA et al., 2008; ADAIR et al., 2013).

Devido às intensas mudanças fisiológicas que ocorrem nos primeiros anos de vida e diante da alta prevalência de transtornos de saúde, que podem estar relacionados a características do sono, torna-se importante ampliar a literatura nesta área do conhecimento. Estudos longitudinais que tenham avaliado trajetórias de duração de sono e consequências sobre a saúde na infância são escassos, e não foram localizados na literatura proveniente de países de baixa e média renda, como o Brasil. Assim, este projeto propõe-se a avaliar as trajetórias de duração de sono na infância (entre 3 e 48 meses de idade) e suas relações com a composição corporal e altura atingida aos 6 anos, entre os participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.

Para contextualizar o problema de pesquisa, os tópicos a seguir apresentarão os aspectos normais do sono; sono na infância; instrumentos para avaliar o sono; duração do sono e saúde na infância; composição corporal e crescimento na infância; e, por fim, a revisão sistemática de estudos que avaliaram a duração do sono relacionada à composição corporal e/ou crescimento/altura na infância. O marco teórico apresentará os principais determinantes da exposição e dos desfechos e os possíveis mecanismos que tornam plausíveis essas potenciais relações.

1.1 Aspectos normais do sono

O sono tem importância crucial nos processos reparadores e no desempenho adequado de diversas funções do organismo (QUIST et al., 2016). O sono considerado “normal” em relação à qualidade, quantidade e intensidade auxilia no funcionamento adequado do sistema imunológico (PALMA, 2008), regula os níveis de grelina (hormônio responsável pela sensação de fome) e leptina (hormônio supressor da fome, o qual transmite a sensação de saciedade) (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011; FELSO et al., 2017) e ajuda nos processos de memorização e aprendizado (ERATH et al., 2015; THAM; SCHNEIDER; BROEKMAN, 2017), além de outras funções (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011).

A encefalografia é um método de monitoramento não invasivo, capaz de registrar a atividade elétrica cerebral, tanto no estado de vigília quanto durante o

sono, por meio de eletrodos colocados no couro cabeludo (SCHER, 2008). O padrão do eletroencefalograma permite identificar diferentes fases do sono. A organização do sono em fases - que incluem dois tipos diferentes, com base na atividade cerebral - é denominada “arquitetura do sono”. A fase 1 nos adultos é denominada Movimento Não-Rápido dos olhos (NREM - *Non-Rapid Eye Movement*), sendo dividida em quatro estágios, durante os quais a atividade cerebral torna-se progressivamente mais lenta. Cerca de 75% da noite de sono de adultos é vivenciada pela fase NREM. A fase 2 ou Movimento Rápido dos olhos (REM - *Rapid Eye Movement*) é caracterizada por maior intensidade de atividade cerebral e maior relaxamento muscular (CARSKADON & DEMENT, 2011).

O primeiro estágio da fase NREM caracteriza-se pela transição do estado de vigília para o sono. Há a liberação de melatonina (hormônio endógeno que controla o sono e influencia o metabolismo). No segundo estágio, é comum ocorrer uma queda da temperatura corporal e a frequência cardíaca e a respiração tendem a estar estáveis. No terceiro e no quarto estágios, inicia o sono profundo e reparador, caracterizado por uma respiração mais lenta, presença de ondas delta (ocorrem quando a mente está inconsciente, durante o sono profundo), músculos relaxados, queda na pressão arterial, crescimento e reparação de tecidos, restauração da energia e liberação do hormônio do crescimento (GH - *growth hormone*), leptina e cortisol (o qual começa a ser liberado no sono profundo e atinge o pico no início da manhã para o despertar) (GEIB, 2007; CARSKADON & DEMENT, 2011).

Ao final dessa fase, no qual ocorrem esses quatro estágios em aproximadamente 90-120 minutos, inicia o sono REM (cerca de 20% da noite) e todo o processo é repetido cerca de 4 a 6 vezes (GEIB, 2007; LOPES & NUNES, 2014). Na fase REM, há o fornecimento de energia para o cérebro e para o corpo em geral, a atividade cerebral está mais ativa e é o momento no qual os sonhos ocorrem (DEMENT & KLEITMAN, 1957). Há uma movimentação brusca dos olhos em diversas direções, o corpo tende a estar imóvel e os músculos sem atividade. Ainda, as frequências cardíaca e respiratória tornam-se irregulares (GEIB, 2007).

Os problemas do sono podem estar relacionados com a sua qualidade e/ou quantidade e têm sua gênese em condições físicas ou psicológicas, além da influência de aspectos ambientais. O ciclo de luz diurna é o que regula o ritmo

circadiano e equilibra o metabolismo (LOCKLEY; BRAINARD; CZEISLER, 2003; RUGER & SCHEER, 2009). O sistema ou ritmo circadiano consiste na sincronização endógena das mudanças cíclicas do corpo em um período de 24 horas, ou seja, ciclo de sono e vigília, ciclo de temperatura corporal, ciclos de secreção hormonal e regulação da pressão arterial (BATHORY & TOMOPOULOS, 2017). Condições como o estresse e falta de exposição à luz natural do dia predis põem ao aumento dos níveis de cortisol e redução dos níveis de melatonina, o que pode induzir a sintomas de depressão, menor duração e/ou má qualidade do sono (HARB; HIDALGO; MARTAU, 2014). Outras causas dos problemas de sono englobam o consumo excessivo de cafeína e o tabagismo (CHAPUT, 2016), além do consumo de álcool (SIMOU; BRITTON; LEONARDI-BEE, 2018). Outro aspecto importante a considerar, especialmente peculiar da atualidade, é a exposição constante a telas de TV, computadores, *smartphones*, entre outros, que podem interferir no ritmo circadiano, em virtude da luminosidade proveniente destes dispositivos (CHAPUT, 2016; LEBOURGEOIS et al., 2017).

1.2 Sono na infância

Os recém-nascidos estão em constante evolução em relação aos aspectos fisiológicos do desenvolvimento. A maturação dos estados de sono e vigília tem início na fase fetal, estendendo-se ao período pós-natal (LOPES & NUNES, 2014). Esse processo depende fundamentalmente da evolução de circuitos no Sistema Nervoso Central (SNC), ou seja, do desenvolvimento de estruturas neuroanatômicas (DAVIS; PARKER; MONTGOMERY, 2004; LOPES & NUNES, 2014). Nos primeiros anos de vida são processadas as mudanças na organização temporal e na estrutura do sono, processo denominado “ontogênese do sono” (SCHER, 2008).

Conforme citado anteriormente, a fase do sono REM é definida por um aumento dos níveis metabólicos e, embora com elevada atividade cerebral, é a fase de maior relaxamento muscular, por isso também chamada de “sono paradoxal” (DAVIS; PARKER; MONTGOMERY, 2004). Os recém-nascidos iniciam o sono na fase REM e necessitam de maior tempo de sono nessa fase, em comparação com

estágios mais avançados do desenvolvimento (DAVIS; PARKER; MONTGOMERY, 2004).

Além de maior proporção de sono REM (55% a 65% do sono de crianças nascidas a termo), outros aspectos que diferenciam o sono de recém-nascidos do de adultos incluem: adormecer no sono REM, menor duração do ciclo REM-NREM e maior tempo total de sono nas 24 horas. A reversão da proporção entre sono REM e NREM já pode ser observada a partir dos seis meses de idade (DAVIS; PARKER; MONTGOMERY, 2004; GEIB, 2007). Essas alterações constituem importantes marcadores biológicos de maturidade do SNC (LOPES & NUNES, 2014; SCHER, 2008; GEIB, 2007). Aproximadamente aos seis meses de vida, há uma redução progressiva do sono diurno, passando a predominar o sono noturno (SADEH & SIVAN, 2009). As sestas diminuem de três a quatro para duas por dia, aos doze meses de idade, e tendem a desaparecer entre dois e sete anos de vida (GEIB, 2007).

Problemas de sono na infância poderão ocasionar distúrbios nas funções endócrinas e, conseqüentemente, no crescimento e desenvolvimento normais (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011). Grande parte dos problemas relacionados com o sono na infância tem sua origem na higiene do sono inadequada. A higiene do sono constitui o conjunto de fatores ambientais e comportamentais que induzem e permitem a manutenção de um sono de melhor qualidade e duração suficiente. Manter uma rotina de horários para dormir e acordar, estabelecer um local apropriado para o sono (longe de telas e luzes artificiais) e evitar atividades e alimentos (como os ricos em cafeína) próximo a hora de dormir são alguns dos fatores promotores de um sono de melhor qualidade e duração suficiente (MINDELL et al., 2009).

O conhecimento dos aspectos normais da ontogênese do sono auxilia na identificação não somente de problemas relacionados ao sono, como também dos distúrbios do sono (NUNES, 2002). Alguns dos distúrbios mais comuns incluem insônia (dificuldade de iniciar ou manter o sono), distúrbios respiratórios relacionados ao sono (roncos e apneia obstrutiva do sono - parada ou diminuição temporária da respiração várias vezes durante o sono), distúrbios de hipersonolência, distúrbios do sono-vigília do ritmo circadiano, parassonias

(fenômenos motores, autonômicos ou experienciais indesejáveis, associados ou não ao despertar – inclui sonambulismo e terrores noturnos), distúrbio do movimento relacionado ao sono (movimentos estereotipados que perturbam o sono, como a síndrome das pernas inquietas) e outros distúrbios (SATEIA, 2014). Ainda, exclusivamente entre as crianças, podem ocorrer apneias do lactente (pausa respiratória inexplicada), síndrome da morte súbita do lactente (morte inesperada relacionada à posição prona ao dormir) e enurese noturna (incontinência urinária com frequência acima do esperado – dois ou mais eventos de incontinência em um mês entre 5 e 6 anos de idade ou um ou mais eventos após 6 anos) (NUNES, 2002).

1.2.1 Instrumentos para avaliar o sono

O estudo do sono, de uma maneira geral, pode ser realizado por meio de avaliações objetivas e subjetivas. As avaliações objetivas incluem, principalmente, os estudos polissonográficos e a actigrafia, além das observações diretas e filmagens. Já as medidas subjetivas englobam os questionários e diários (NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2016; MAGEE et al., 2008).

A polissonografia é um exame multiparamétrico considerado “padrão-ouro” para avaliar o sono. A partir da polissonografia é possível obter um diagnóstico completo do sono e de patologias relacionadas: apneia do sono, síndrome das pernas inquietas, quantidade e qualidade do mesmo (ANCOLI-ISRAEL, 2005). Os dados de sono são obtidos por meio da combinação de três parâmetros principais (eletro-oculograma, eletromiograma e eletroencefalograma), os quais fornecem inúmeras estimativas, incluindo os estágios do sono. No entanto, não é um método prático para ser utilizado em pesquisa, uma vez que, além do alto custo, o exame deve, preferencialmente, ser realizado em ambiente controlado (laboratório ou clínica), podendo não refletir a real situação habitual de sono do indivíduo avaliado, tanto pela mudança de ambiente, quanto pela sensação de estar sendo monitorado (MAGEE et al., 2008).

A medida objetiva que tem sido mais amplamente utilizada nas últimas duas décadas é a actigrafia (ou acelerometria), a qual tem ganhado popularidade por ser uma técnica não invasiva e considerada adequada para a população pediátrica

(SADEH, 2011). O aparelho se assemelha a um relógio de pulso (que pode ser utilizado no tornozelo ou no punho), o qual tem a capacidade de monitorar movimentos por longos períodos e gerar escores de atividade bruta (em “*epochs*”), que são posteriormente convertidos em escores de sono-vigília, baseados em algoritmos computadorizados (SADEH, 2011). O aparelho é considerado válido e confiável na avaliação do sono em indivíduos normais, com uma taxa de concordância entre 78 e 95%, quando testado contra a polissonografia (SADEH; DARK; VOHR, 1996). Contudo, cabe salientar alguns problemas do método, como a baixa especificidade na detecção da vigília (despertares) nos períodos de sono, para determinados dispositivos ou amostras (SADEH, 2011).

A validade dos algoritmos utilizados na actigrafia também pode ser testada em comparação à observação direta ou filmagens do comportamento do sono de crianças, as quais constituem outras formas de se monitorar os padrões de sono. Nessas situações, avaliadores são treinados para, diretamente ou mediante as filmagens, avaliarem os comportamentos das crianças durante o sono, como por exemplo, o estado de vigília tranquila (despertares alertas ou não alertas) ou ativa (criança agitada ou chorando) e os estados de sono tranquilo ou ativo (GNIDOVEC; NEUBAUER; ZIDAR, 2002). Esses métodos também são úteis para identificar problemas relacionados ao sono, como por exemplo a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SIVAN; KORNECKI; SCHONFELD, 1996).

Embora com inúmeras vantagens, e considerada mais acessível se comparada a polissonografia e aos métodos de filmagem e observação direta, o alto custo e dificuldades logísticas da tecnologia da actigrafia ainda impedem que seu uso seja mais difundido em pesquisas populacionais. Como medida alternativa, os métodos subjetivos (questionários e diários) são a escolha da maioria dos pesquisadores (SPRUYT; GOZAL, 2011; NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2016). Existem diversos questionários que avaliam o sono, incluindo a duração, os quais muitas vezes são validados utilizando-se os acelerômetros como critério de referência (NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2016; SPRUYT; GOZAL, 2011).

O *Brief Infant Sleep Questionnaire* (BISQ), por exemplo, é um questionário desenvolvido para avaliar problemas de sono nos sete dias anteriores à entrevista, em crianças de até 3 anos de idade, o qual foi validado tendo a actigrafia e diários

de sono como referência (SADEH, 2004). O BISQ foi traduzido para o português em 2012 (NUNES; KAMPPFF; SADEH, 2012). Este instrumento avalia a duração do sono por meio de perguntas sobre o tempo de sono noturno e diurno, além da ocorrência e duração de despertares noturnos e período de latência (tempo que decorre desde o momento em que a criança deita, até adormecer) (SADEH, 2004).

Os diários de sono também são amplamente utilizados em pesquisa. Os participantes realizam um registro diário dos tempos de sono e vigília, além de outras informações relevantes. As vantagens desse método são a tendência de fornecer estimativas fáceis, baratas e eficientes da duração do sono (MAGEE et al., 2008). No entanto, evidências demonstraram que os métodos baseados no auto relato (ou relato dos pais no caso de crianças pequenas), embora com altas correlações com as medidas objetivas, tendem a superestimar a duração do sono (SILVA et al., 2007; SEKINE et al., 2002).

Recente revisão sistemática sobre a correlação entre tempo de sono obtido por questionários e por acelerômetros encontrou, entre crianças e adolescentes, uma forte correlação entre os dias de semana e correlação moderada para os finais de semana (NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2016). No entanto, outro estudo chama atenção para as inúmeras ferramentas que foram utilizadas pelos estudos para avaliar os padrões de sono de crianças, já que poucas delas foram validadas e padronizadas utilizando critérios psicométricos apropriados (SPRUYT; GOZAL, 2011).

1.2.2 Duração do sono e saúde na infância

O sono no período neonatal segue um ritmo ultradiano (vários ciclos ocorrem a cada 24 horas), independente das condições ambientais dia/noite. Somente após o período neonatal, o sono passa a apresentar um ritmo circadiano (equivalente a 24 horas) (NUNES, 2002). Com o avançar da idade, é comum que o tempo necessário de sono diminua gradativamente (DAVIS; PARKER; MONTGOMERY, 2004). A partir dos 2-3 meses de vida começam a surgir os primeiros sinais do desenvolvimento de um ritmo circadiano, momento no qual o organismo começa a responder melhor aos estímulos ambientais de “luminosidade” (DAVIS; PARKER; MONTGOMERY, 2004).

O tempo de sono recomendado para o recém-nascido até três meses de idade é em torno de 14-17/24 horas e diminui para 12-15/24 horas entre o 4^o e o 11^o mês de vida (HIRSHKOWITZ et al., 2015). Entre 1 e 2 anos de idade, o tempo de sono ideal é de cerca de 11-14 horas/dia, passando para 10-13 horas/dia entre 3 e 5 anos e 9-11 horas/dia dos 6 aos 13 anos (HIRSHKOWITZ et al., 2015). Embora exista um intervalo de tempo fora desses limites que ainda pode ser considerado apropriado, dependendo de características individuais, também há durações mais extremas, para mais ou para menos, que devem ser evitadas, por constituírem riscos à saúde se seguidos habitualmente, conforme pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1. Recomendações de duração de sono para crianças.

Estágio / idade	Duração do sono recomendada (horas)	Pode ser apropriado (horas)	Não recomendado (horas)
Recém-nascidos (0-3 meses)	14 - 17	11-13 18-19	<11 ou > 19
Bebês (4-11 meses)	12 - 15	10-11 16-18	<10 ou >18
Crianças pequenas (1-2 anos)	11 - 14	9-10 15-16	<9 ou >16
Crianças pré-escolares (3-5 anos)	10 - 13	8-9 14	<8 ou >14
Crianças em idade escolar (6-13 anos)	9 - 11	7-8 12	<7 ou >12

Fonte: Adaptado de Hirshkowitz e colaboradores (2015) (National Sleep Foundation)

De acordo com uma revisão sistemática que agrupou dados de crianças e adolescentes de 5-18 anos de 20 países diferentes, a duração total do sono nessa faixa etária apresentou acentuado declínio entre 1905 e 2008, em torno de 0,75 minutos/ano. Ainda, foram identificadas diferenças nessa redução segundo grupo etário, sexo e região (MATRICCIANI; OLDS; PETKOV, 2012). Ressalta-se que a privação de sono (número inadequado de horas dormidas, aquém do recomendado) está fortemente ligada a doenças inflamatórias e pode aumentar o risco de recorrência de doenças em virtude da maior debilidade do sistema imune (REDWINE et al., 2000; ALDABAL & BAHAMMAM, 2011). Evidências indicam ainda que a privação do sono pode estar relacionada ao risco aumentado de diabetes, obesidade, doença cardíaca e acidente vascular cerebral (KNUTSON, 2013).

1.3 Composição corporal e crescimento linear na infância

Composição corporal

O interesse pela avaliação da composição corporal dos indivíduos iniciou há mais de 100 anos, embora crescente aumento de publicações sobre o assunto tenha sido observado a partir da década de 1960 (HEYMSFIELD et al., 1996). A composição corporal pode ser definida como o reflexo do acúmulo e retenção de nutrientes pelo corpo no decorrer do tempo (SHEN et al., 2005). Os componentes que formam a composição corporal se agrupam em diferentes níveis: atômico, molecular, celular, tecidos-órgãos e corpo inteiro, conforme demonstrado na Figura 1 (WANG; PIERSON; HEYMSFIELD, 1992).

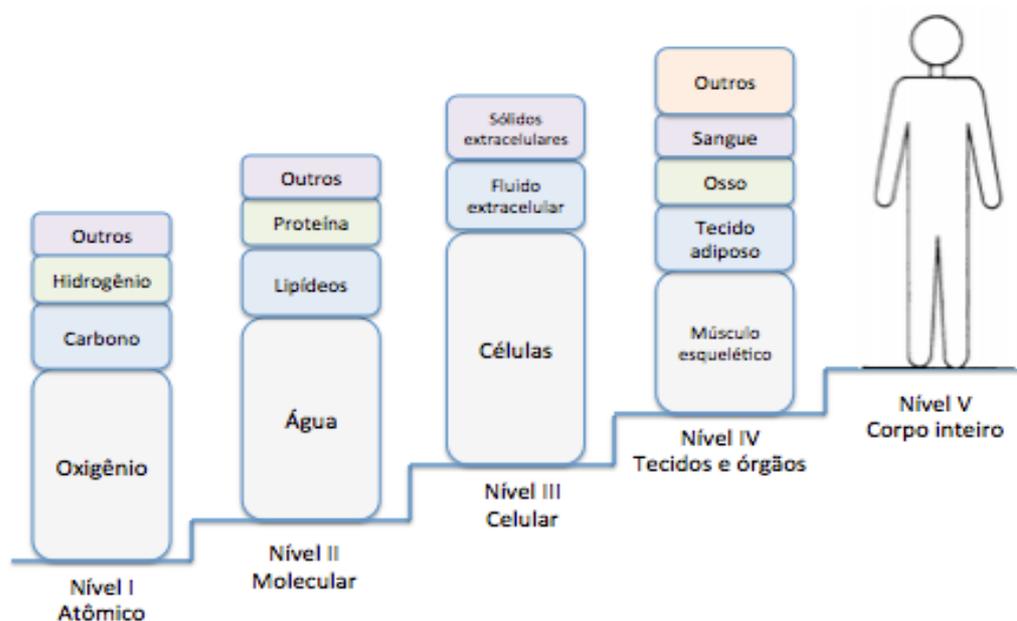


Figura 1. Modelo multicompartmental de cinco níveis para avaliação da composição corporal. (Fonte: Adaptado de Wang, Pierson & Heymsfield, 1992).

Há diversos métodos de avaliação da composição corporal e novos vêm sendo desenvolvidos continuamente, para permitir o conhecimento dos

componentes principais dos diferentes níveis corporais (SHEN et al., 2005; HEYMSFIELD et al., 1996; FOSBOL & ZERAHN, 2015; HEYMSFIELD et al., 2015). As técnicas de análise da composição corporal podem ser divididas em três grupos: diretas, indiretas e duplamente indiretas. O método de análise direto constitui a dissecação de cadáveres (MARTIN & DRINKWATER, 1991). Altura e peso podem ser facilmente mensuráveis por método considerado duplamente indireto, como a antropometria. Outros métodos duplamente indiretos incluem a bioimpedância elétrica, pregas cutâneas e medidas de perímetros. No entanto, avaliações detalhadas da composição corporal requerem métodos mais sofisticados, como a absorciometria de raios X de dupla energia (*Dual-energy X-ray Absorptiometry - DXA*), a pletismografia por deslocamento de ar (*Air Displacement plethysmography*), hidrometria e pesagem hidrostática, os quais são classificados como métodos indiretos de análise da composição corporal (SOPHER; SHEN; PIETROBELLI, 2005; SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009).

Recente revisão sistemática que buscou identificar estudos que utilizaram métodos indiretos de avaliação da composição corporal em crianças saudáveis demonstrou que o método mais utilizado foi o DXA, seguido da pletismografia, modelo de multicomponentes e água corporal total (ZANINI et al., 2015), os quais serão detalhados a seguir (SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009; ELLIS, 2000; ZANINI et al., 2015):

I- Absorciometria de raios X de dupla energia

O DXA é, na realidade, considerado padrão ouro para a medida da densidade mineral óssea, embora forneça informações acuradas sobre a composição corporal. É uma técnica de “escaneamento”, que mede diferentes atenuações dos raios X que passam pelo corpo, e é capaz de medir três componentes corporais: massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG) e massa óssea.

II- Pletismografia por deslocamento de ar

A pletismografia estima o volume corporal por meio do deslocamento de ar. Trata-se de uma câmara de ar fechada, com volume previamente conhecido, e que utiliza a relação inversa entre pressão e volume, com base na lei de Boyle, para

determinação do volume corporal e, a partir deste e do peso corporal, estimar a MG e MLG.

III - Água corporal total

Também chamado hidrometria ou método de diluição, avalia a composição corporal por meio da ingestão ou aplicação de um marcador (geralmente isótopos de hidrogênio ou oxigênio), o qual se distribui igualmente por toda água contida no corpo do indivíduo (enriquecimento). Assim, estima-se a água corporal total, que pode posteriormente estimar a MLG, conforme quantidade de água presente nos tecidos livres de gordura de acordo com a idade. A MG pode ser calculada pela diferença entre o peso corporal e a massa livre de gordura.

IV - Modelo de multicomponentes

Os modelos multicomponentes misturam diferentes técnicas, como as supracitadas, e utilizam equações matemáticas para estimar medidas corporais. Por esse motivo, geralmente são considerados padrão-ouro para avaliação da composição corporal.

Em comparação com os adultos, as crianças apresentam maior variabilidade na composição corporal, devido aos processos de crescimento e desenvolvimento intensos que ocorrem nessa fase da vida (SOPHER; SHEN; PIETROBELLI, 2005). A massa gorda é o componente com maior variabilidade na composição corporal, desde a infância até a velhice (BAUMGARTNER, 2005). Estimativas de composição corporal revelaram que cerca de 40-65% do total do peso adquirido entre 4 e 6 meses de idade é devido ao depósito de gordura corporal. É comum que ocorra um acúmulo de gordura nos primeiros meses de vida, como estratégia para lidar com as etapas de crescimento subsequentes (KUZAWA, 1998). Também é comum que exista uma diferença no percentual de gordura corporal de meninos e meninas por volta dos 5-6 anos de idade, sendo o percentual de gordura maior nestas do que naqueles (BAUMGARTNER, 2005; ZANINI et al., 2014).

O interesse pelo estudo da composição corporal de crianças nas últimas décadas é devido, especialmente, ao aumento alarmante da epidemia de obesidade,

inclusive no grupo infantil (WHO, 2016). O excesso de peso na infância está relacionado com inúmeros problemas de ordem física e psicossocial, como ocorrência de comorbidades e problemas de saúde mental, menor qualidade de vida, discriminação social, menor desempenho acadêmico, entre outros (LOBSTEIN et al., 2015; PUHL & LATNER, 2007). Além dos distúrbios imediatos decorrentes do excesso de peso, evidências sugerem um possível efeito de *tracking* do ganho de peso excessivo na infância como fator de risco para maior adiposidade mais tarde na vida (SINGH et al., 2008).

Crescimento linear

O crescimento longitudinal ocorre proporcionalmente mais lentamente do que o ganho de peso durante a infância (VITOLLO, 2008) e é resultado de um conjunto de componentes genéticos e ambientais, incluindo fatores pré-concepcionais, intrauterinos e pós-natais (MILLWARD, 2017). A altura na infância está fortemente correlacionada com a altura definitiva do adulto. Ainda, a baixa estatura para idade aos dois anos foi associada a um risco aumentado de doenças crônicas na vida adulta e menor capital humano - menores altura, escolaridade e renda na idade adulta e baixo peso ao nascer nos filhos (VICTORA et al., 2008).

Em crianças, a baixa estatura para idade (ou *stunting*) é identificada quando essa relação é menor ou igual a dois desvios padrões da média padronizada da população de referência e, considerada severa, quando menor ou igual a três desvios padrões da média (WHO, 2006). Cabe salientar que a privação de crescimento linear reflete uma situação de desnutrição crônica, sendo considerada um marcador de desigualdades sociais (de ONIS & BRANCA, 2016).

Embora maior ênfase atualmente seja dada à epidemia de obesidade, a prevalência de desnutrição entre crianças ao redor do mundo é extremamente alta, com cerca de 161 milhões (ou 25%) de crianças pré-escolares com baixa estatura para a idade. Os locais que mais contribuem para essa prevalência são a África subsaariana e o sul da Ásia (de ONIS & BRANCA, 2016).

Em um contexto ambiental favorável (que inclui dieta apropriada e ausência de infecções), o potencial de crescimento longitudinal de um indivíduo ocorre em

função do crescimento ósseo, mediante estímulos hormonais (MILLWARD, 2017). O hormônio do crescimento, também chamado somatotropina, é sintetizado e secretado pela porção anterior da glândula hipófise e estimula células hepáticas (principalmente) a produzirem somatomedina (ou IGFs – fatores de crescimento semelhantes à insulina) (GUYTON, 2006). O GH e os IGFs agem sobre os ossos aumentando a deposição de proteínas pelas células osteogênicas (células que atuam na formação óssea) e condrocíticas (células de tecido cartilaginoso aderido aos ossos), bem como aumentando a taxa de reprodução e reabsorção dessas células para o crescimento (GUYTON, 2006).

Um dos primeiros modelos propostos para explicar o ganho em comprimento/altura divide o crescimento linear em três períodos: primeira infância, idade escolar e puberdade. Esses componentes da curva de crescimento humano refletem as diferentes fases hormonais do processo de crescimento (KARLBERG, 1989). Nesse contexto, cabe ressaltar que a altura a partir dos 2 anos de idade normalmente segue um padrão de desenvolvimento estável, ou seja, ocorre dentro do seu canal de crescimento, o que implica em que uma criança de 6 anos, que se encontra no percentil 75, provavelmente estará no mesmo percentil aos 12 e aos 16 anos (VITOLLO, 2008).

O primeiro ano de vida é o período de maior crescimento. A criança aumenta cerca de 25 cm, o que corresponde a um aumento de 55% em relação ao comprimento ao nascer. Dos doze aos 24 meses, a criança ganha aproximadamente 12 cm de comprimento (CHUMLEA & GUO, 1999). Ressalta-se que, até os dois anos de idade, o crescimento reflete as condições de nascimento (gestação) e ambientais (nutrição). A partir dos dois anos, o potencial genético passa a ter impacto sobre o crescimento da criança (VITOLLO, 2008). A partir dos 3-4 anos, a criança apresenta velocidade de crescimento constante, com ganho de cerca de 5 a 7 cm, anualmente (CHUMLEA & GUO, 1999). A fase da puberdade é caracterizada como o segundo período de rápido crescimento após a primeira infância, quando ocorre o “estirão do crescimento”, normalmente mais cedo nas meninas (por volta dos 8-13 anos) e mais tardiamente nos meninos (por volta dos 9-14 anos) (VITOLLO, 2008).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Duração do sono e sua relação com composição corporal e antropometria na infância

2.1.1 Estratégia de busca

A revisão da literatura sobre estudos que tenham investigado as relações entre duração do sono na infância e composição corporal e/ou antropometria, foi conduzida de forma sistemática. Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas bases eletrônicas *PubMed*, LILACS e *Web of Science*. Utilizou-se na estratégia de busca termos descritos pelo *Medical Subject Headings (MeSH)* e palavras-chave. O conjunto de descritores *MeSH* e as palavras-chave utilizadas formaram as chaves de busca. Não foi estabelecido nenhum limite por idioma ou data de publicação.

A primeira parte da revisão foi conduzida na base bibliográfica *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Foram combinados os seguintes termos *MeSH* para o desfecho de composição corporal/antropometria: “*Body composition*”, “*Body Fat Distribution*”, “*Skinfold thickness*”, “*Body Mass Index*”, “*Anthropometry*”, “*Overweight*”, “*Obesity*”, “*Adiposity*”, “*Adipose Tissue*” e “*Body Weight*”, com as palavras-chave: “*Lean Mass*”, “*Fat Mass*”, “*Fat Free Mass*”, “*Body Mass*” e “*Body Fat Percentage*”. Ainda, mais especificamente para localizar artigos sobre crescimento/altura foram empregados os seguintes termos *MeSH*: “*Body Height*”, “*Growth*” e “*Growth disorders*”. Outras palavras-chave incluídas, foram: “*Height*”, “*Height velocity*”, “*Height gain*”, “*Stunting*” e “*Length*”.

Para a busca de artigos sobre duração do sono ou trajetórias de duração do sono, utilizou-se o termo *MeSH* “*Sleep*” e as palavras-chave “*Sleep Duration*”, “*Trajectory*” e “*Trajectories*”. Finalmente, para identificar o subgrupo infantil, foram utilizados os termos *MeSH*: “*Child*”, “*Child Development*” e “*Infant*” e as palavras-chave: “*Children*”, “*Childhood*” e “*Infancy*”. A estratégia de busca no *PubMed* seguiu conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Estratégia de busca realizada na base de dados PubMed.

Nº	Estratégia de busca	Referências
#1	“Body composition” OR “Body Fat Distribution” OR “Skinfold thickness” OR “Body Mass Index” OR “Anthropometry” OR “Overweight” OR “Obesity” OR “Adiposity” OR “Adipose Tissue” OR “Body Weight” OR “Lean Mass” OR “Fat Mass” OR “Fat Free Mass” OR “Body Mass” OR “Body Fat Percentage” [All fields]	
#2	“Body Height” OR “Growth” OR “Growth disorders” OR “height” OR “height velocity” OR “height gain” OR “Stunting” OR “Length” [All fields]	
#3	“Sleep” OR “Sleep duration” OR “Trajectory” OR “Trajectories” [All fields]	
#4	“Child” OR “Child Development” OR “Infant” OR “Children” OR “Childhood” OR “Infancy” [All fields]	
#1 OR #2 AND #3 AND #4		8.171

Os mesmos descritores e palavras-chave foram inseridos nas demais bases eletrônicas, com as adaptações necessárias para se adequar aos recursos específicos de cada base. Um resumo das referências localizadas e a seleção final dos artigos pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1. Especificações da revisão sobre duração do sono, antropometria e composição corporal em crianças.

Base de busca	Nº de referências localizadas*	Duplicatas na própria base	Duplicatas entre as bases	Nº referências após exclusão das duplicatas
<i>PubMed</i>	8.171	2	0	8.169
<i>LILACS</i>	75	-	0	75
<i>Web of Science</i>	8.211	7	4.770	3.434
TOTAL	16.457	9	4.770	11.678

*Busca realizada no dia 13 de fevereiro de 2018.

O processo de seleção dos artigos ocorreu em múltiplas etapas. Primeiramente, foi realizada a seleção dos títulos, sendo excluídos os artigos duplicados. Após a seleção dos títulos, foi feita a leitura dos resumos e seleção daqueles considerados relevantes para a leitura dos artigos na íntegra.

2.1.2 Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis estudos originais de delineamento longitudinal que avaliaram as relações entre duração do sono e composição corporal e/ou antropometria na infância. A exposição/intervenção foi a duração do sono, a qual poderia ter sido avaliada objetiva e/ou subjetivamente. A medida de duração do sono deveria ser exclusiva, ou seja, não foram incluídos estudos que não apresentaram valores individuais da duração do sono (como os estudos de múltiplos comportamentos).

Os desfechos englobaram medidas composição corporal e/ou antropométricas - qualquer parâmetro: peso, índice de massa corporal (IMC), dobras cutâneas, MG ou MLG (avaliada por DEXA, BODPOD, BIA, etc), além de variáveis relacionadas ao crescimento linear, como altura, comprimento, *stunting*, crescimento condicional, etc.

Foi aceita qualquer duração do acompanhamento, contanto que a exposição tivesse sido avaliada antes do desfecho. Ainda, estudos baseados em dados de coortes, que não tenham apresentado análises longitudinais da exposição e desfecho em questão foram considerados transversais. Para todos os delineamentos tanto exposição, quanto desfecho deveriam ter sido avaliados durante a infância (crianças até 10 anos de idade). Estudos que avaliaram mais de uma faixa etária e não estratificaram os resultados exclusivamente para o grupo infantil não foram considerados.

Múltiplas publicações baseadas na mesma amostra só foram incluídas se trouxeram algum dado diferenciado, do contrário permanecia apenas o artigo que apresentou informações mais detalhadas sobre a exposição e o desfecho ou cujo objetivo esteve mais próximo do foco desta revisão.

Outros critérios de exclusão, foram:

- Estudos realizados com grupos específicos (exemplo: população enferma, atletas, crianças com doença prévia etc).
- Protocolos de pesquisa, estudos piloto, relatos de caso e outros documentos, como editoriais, cartas ao editor, comentários, comunicações breves e resumos de congressos ou reuniões.

A Figura 2 demonstra o fluxograma das etapas de seleção dos artigos encontrados na revisão de literatura e o número de trabalhos julgados como relevantes em cada fase.

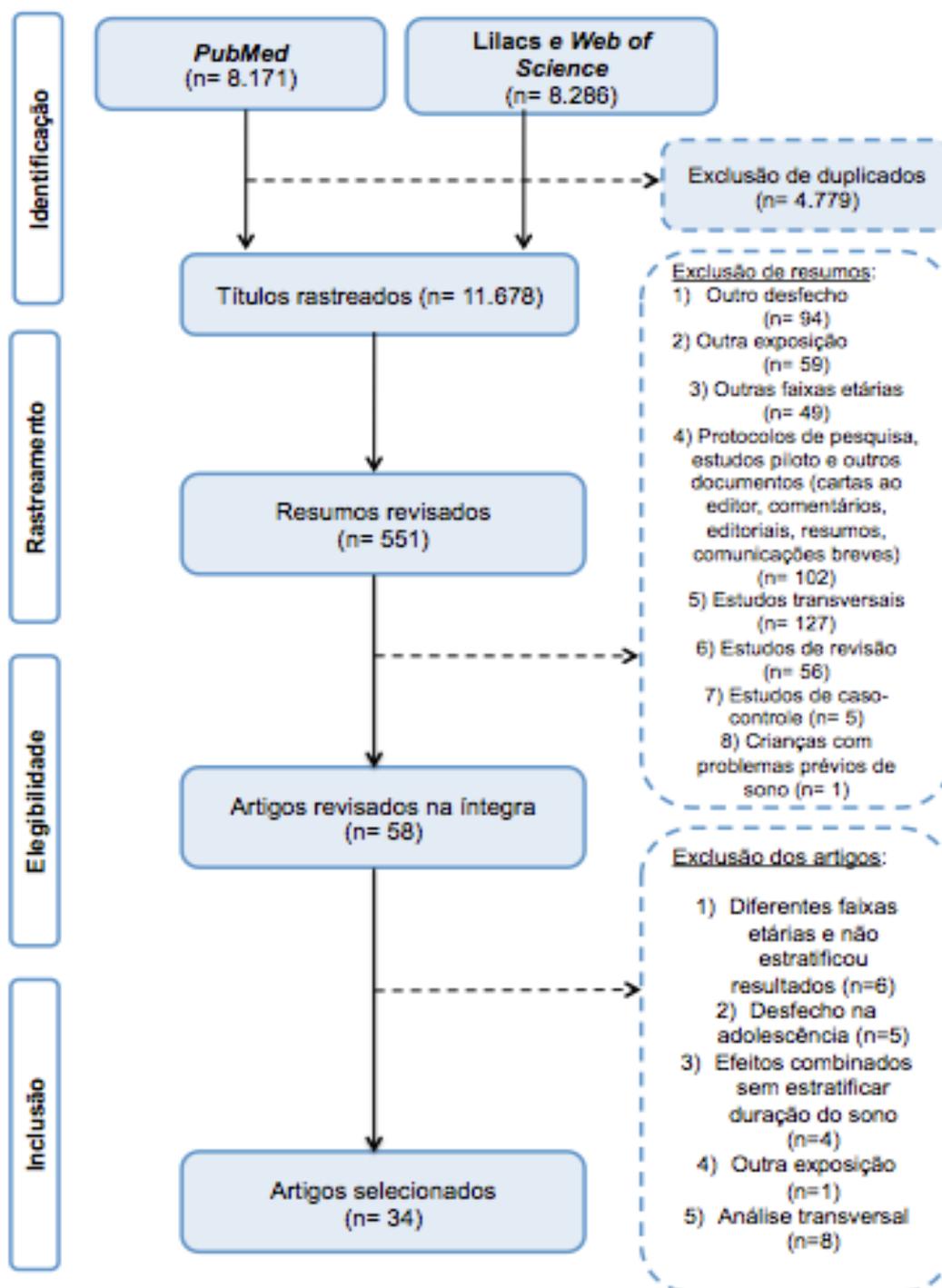


Figura 2. Fluxograma PRISMA da estratégia de busca e processo de seleção dos artigos.

2.1.3 Artigos incluídos na revisão

A busca nas bases de dados, após exclusão de duplicatas, localizou 11.678 títulos sobre o assunto de interesse. Destes, 551 foram selecionados na primeira etapa para a leitura dos resumos. Após a leitura dos resumos, foram excluídos 493 estudos pelos motivos apresentados na Figura 2. Ao final, 58 artigos restaram para a leitura na íntegra. Desses, cinco avaliaram o desfecho em outra faixa etária (adolescência), seis avaliaram diferentes grupos etários (crianças e adolescentes) e não estratificaram os resultados exclusivamente para a faixa etária da infância, quatro avaliaram múltiplos comportamentos e não apresentaram a medida exclusiva da duração do sono com relação ao desfecho, um avaliou outra exposição (problemas de sono) e oito eram estudos/análises transversais. Assim, ao final, foram incluídos 34 artigos. A seguir será descrito um panorama geral desses estudos. Um resumo dos artigos está apresentado na Tabela 3 e, mais detalhadamente, no Quadro 2.

Tabela 3. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Características dos estudos	N
Ano de publicação	
Até 2008	6
2009-2014	14
A partir de 2015	14
Local de realização	
América do Norte	14
América do Sul	1
Ásia	4
Europa	9
Oceania	6
Tipo de estudo	
Coorte	33
Experimental	1
TOTAL	34

Estudos de coorte

Uma descrição geral dos aspectos metodológicos mais importantes dos 33 estudos de coorte incluídos na revisão será descrito a seguir. De acordo com a Tabela 4, pode-se observar que, dentre os estudos, a maioria (n = 27) foi publicada

nos últimos 10 anos e a maior parte realizada no continente Americano (n = 15). Apenas três estudos avaliaram a duração do sono com método objetivo e a maioria utilizou métodos duplamente indiretos para avaliação da composição corporal (n = 27). Embora com diferentes metodologias e instrumentos, tanto para avaliar a duração do sono, quanto os desfechos de antropometria e/ou composição corporal, a maioria dos estudos indica a existência de associação inversa entre duração do sono e ganho de peso corporal, IMC ou adiposidade (Tabela 4).

Tabela 4. Características dos estudos de coorte incluídos na revisão sistemática.

Características dos estudos	N
Ano de publicação	
Até 2008	6
2009-2014	14
A partir de 2015	13
Local de realização	
América do Norte	14
América do Sul	1
Ásia	4
Europa	9
Oceania	5
Tamanho amostral	
< 300	6
300 - 1000	12
> 1000	15
Avaliação do sono	
Subjetiva	30
Objetiva (ou objetiva e subjetiva)	3
Método de avaliação da composição corporal	
Duplamente indireto	27
Indireto	6
Idade da primeira medida da exposição	
Antes dos 2 anos	15
Entre 2 e 4 anos	11
A partir dos 4 anos	7
Tempo de acompanhamento	
Menos de 2 anos	10
Entre 2 e 4 anos	12
Mais de 4 anos	11
Realizou ajuste para um conjunto mínimo de variáveis*	
Sim	22
Não	11
Evidência de associação	
Sim	27
Não	6
TOTAL	33

*Considerou-se ajuste para um conjunto mínimo de variáveis quando houve ajuste para pelo menos duas das variáveis que mais apareceram como confundidoras nos estudos: a maior parte dos estudos ajustou para sexo

(n=19), renda/nível socioeconômico da família (n=18), IMC da mãe ou dos pais (n=19) e escolaridade da mãe ou dos pais (n=21)

Dentre os estudos conduzidos no continente Americano (n = 16) que preencheram os critérios de inclusão para esta revisão, apenas um foi realizado no Brasil, o qual foi desenvolvido com dados da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004. Porém, diferentemente do que se pretende realizar no presente projeto, não foram avaliadas trajetórias de sono, tampouco a composição corporal por método indireto. Ainda, foram incluídas informações somente até o acompanhamento dos 48 meses das crianças. Nesse estudo, Halal e colaboradores (2016) observaram que crianças que dormiram menos de dez horas por dia, em pelo menos um acompanhamento (12, 24 ou 48 meses - avaliadas por relato dos pais) apresentaram maior risco de excesso de peso/obesidade aos quatro anos (RP= 1,32, IC95%: 1,03; 1,70).

Quanto às formas de avaliar a duração do sono, apenas três estudos utilizaram medida objetiva (WOROBEY et al., 2012; BUTTE et al., 2016; CARTER et al., 2011). Worobey e colaboradores (2012) avaliaram o sono de crianças de três meses, tanto via diário de 24 horas preenchido pela mãe, quanto através de um monitor de atividade (MicroMin-iMotionlogger) capaz de distinguir períodos de sono e vigília. Butte e colaboradores (2016), nos Estados Unidos, avaliaram a duração do sono com acelerômetro utilizado por sete dias consecutivos (incluindo final de semana), sendo o tempo de sono o somatório da duração do sono noturno e das sextas. No outro estudo, Carter e colaboradores (2011), na Nova Zelândia, utilizaram acelerometria por cinco dias consecutivos (incluindo dois dias de final de semana). Nesse estudo, para complementar o uso do acelerômetro, os pais completaram um registro com os horários que os filhos foram para a cama, dormiram e acordaram todos os dias de medição.

Ainda sobre as formas de avaliar a duração do sono, com relação à análise, a maioria dos estudos utilizou a variável de forma contínua (em número de horas/dia ou média de tempo de sono/dia) (n = 16), alguns autores criaram categorias ou quantis da variável de duração do sono (n = 12) e outros utilizaram a variável de ambas as formas, contínua e categórica (n= 5). A escolha das categorias variou conforme a idade dos participantes (de acordo com as durações mínimas recomendadas para cada faixa etária) e distribuição dos dados. Ademais, destaca-

se que em 15 estudos as perguntas foram feitas somente acerca do tempo de sono diário total (usual, da última semana ou de uma semana típica); em 9 estudos os autores referiram ter realizado perguntas separadas sobre a duração do sono para os dias de semana e finais de semana; e, em 11 estudos, na descrição da exposição relacionada ao sono, os autores referiram ter incluído o tempo de cochilos/segundas na duração total de sono. Ainda, dois estudos realizaram perguntas específicas sobre a duração do sono noturno (TOUCHETTE et al., 2008; TATONE-TOKUDA et al., 2011) e um estudo separou nas análises o tempo de sono noturno e diurno (BELL & ZIMMERMAN, 2010). Dessa forma, destaca-se que o conteúdo dos dados coletados sobre o sono e a descrição das informações sobre a duração do sono nos artigos não seguem um padrão e apresentam grande variabilidade entre os estudos, o que particularmente prejudica a comparabilidade entre eles, além dos diferentes pontos de corte adotados, quando foram construídas categorias, e das diferentes metodologias utilizadas para análise dos desfechos.

Quanto aos desfechos, destaca-se que 23 estudos avaliaram somente IMC ou mudança no escore-z do IMC ou peso, seis incluíram medidas de dobras cutâneas e um utilizou também a bioimpedância. Apenas seis estudos avaliaram a composição corporal por métodos indiretos (CARTER et al., 2011; KLINGENBERG et al., 2012; TAVERAS et al., 2014; BUTTE et al., 2016; BAIRD et al., 2016; DERKS et al., 2017). Desses, todos utilizaram o DXA como método de avaliação, sendo que dois não encontraram associação com a massa magra (BUTTE et al., 2016; DERKS et al., 2017), um não encontrou nenhuma associação entre duração do sono e adiposidade (KLINGENBERG et al., 2012) e os demais observaram relação inversa.

Somente dois estudos analisaram trajetórias de duração do sono por método de análise de grupos, ambos realizados com a mesma amostra, no Canadá (TOUCHETTE et al., 2008; TATONE-TOKUDA et al., 2011), e avaliaram a duração do sono (via questionário - relato dos pais) em cinco períodos distintos. Foram identificados quatro padrões entre as crianças canadenses (avaliadas dos 2,5 aos seis anos) e ambos os estudos relacionaram os padrões de duração do sono com IMC. Porém, a diferença entre eles foi que no estudo de Tatone-tokuda e colaboradores (2011) foi realizada uma análise com intuito de verificar diferenças entre os sexos e o efeito da duração do sono sobre o IMC mediado por questões

alimentares das crianças. Um outro estudo, conduzido na Alemanha, com uma amostra de 481 crianças de 1,5 até sete anos, construiu padrões de sono para apenas dois períodos (1,5 e 2 anos), realizando um outro tipo de análise, que utiliza modelos de regressão de efeitos mistos polinomiais, incluindo efeitos fixos e aleatórios, para investigar o efeito da duração do sono na primeira infância nas trajetórias da composição corporal até os 7 anos de idade, tendo identificado três padrões distintos de duração de sono. Nesse estudo, além do IMC, foi analisado o percentual de gordura das crianças mediante equações preditivas das dobras cutâneas (DIETHELM et al., 2011). Embora com diferentes metodologias, os três estudos observaram piores desfechos (maior IMC e maior percentual de gordura corporal) entre as crianças que apresentaram trajetória de curta duração do sono entre os períodos, porém no estudo de Tatone-tokuda e colaboradores (2011) a associação foi observada somente entre os meninos.

Por fim, com relação ao ajuste para fatores de confusão, destacam-se como variáveis mais utilizadas: sexo, idade, raça/etnia, peso ao nascer, características socioeconômicas, características dos pais (escolaridade e variáveis maternas, como IMC pré-gestacional, fumo na gestação, idade, paridade e ganho de peso na gestação) e estilo de vida (hábito de assistir TV, consumo alimentar e prática de atividades físicas). Cabe salientar que alguns estudos realizaram ajustes para possíveis mediadores da associação entre duração do sono e desfechos de composição corporal, como tempo de tela e variáveis relacionadas à alimentação, uma vez que são potenciais caminhos pelos quais a menor duração do sono pode levar ao maior acúmulo de gordura corporal, por meio do aumento do consumo calórico (relacionado à questões hormonais) e menor dispêndio de energia (devido ao comportamento sedentário).

Estudos que avaliaram duração do sono e altura/crescimento

Somente dois estudos que avaliaram a relação da duração do sono com altura/crescimento longitudinal foram identificados na revisão (LAMPL & JOHNSON, 2011; ZHOU et al., 2015). Nos Estados Unidos, Lampl e Johnson (2011) realizaram um estudo com intuito de testar a hipótese de que a duração do sono e o

crescimento episódico (“*saltatory growth*”) são temporalmente relacionados. Com uma amostra pequena de apenas 23 indivíduos de quatro a dezessete meses de idade, avaliaram a duração do sono a partir de diários preenchidos pelos pais e observaram que o crescimento em comprimento esteve associado com maior tempo total de sono (horas) e número de “*sleep bouts*” (blocos de sono) (LAMPL & JOHNSON, 2011).

O segundo estudo foi realizado em Singapura, com 899 crianças acompanhadas dos três aos 24 meses. A duração do sono foi mensurada pelo questionário BISQ aplicado aos pais das crianças. Nesse estudo foi observado que a maior duração do sono aos três meses foi positivamente associada com maior comprimento corporal aos 24 meses ($\beta = 0,028$; IC95%: 0,002-0,053 cm/h) (ZHOU et al., 2015).

Quadro 2. Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Agras, 2004	Estados Unidos	N= 150 acompanhadas desde o nascimento até 9,5 anos Follow-up: ±5,5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais) entre 3-5 anos <u>Desfecho:</u> IMC, excesso de peso: >P85 aos 9,5 anos	Não relatado	Crianças com sobrepeso dormiram em média cerca de 30 minutos menos do que aquelas sem sobrepeso
Reilly, 2005	Reino Unido	N= 5493 crianças de 7 anos acompanhadas desde o nascimento Follow-up: ±4,5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia – relato dos pais), dividida em quartis (Q1 a Q4), aos 30 meses <u>Desfecho:</u> IMC, obesidade ≥P95 (Cole, 1990) aos 7 anos	Sexo, escolaridade materna, fumo na gestação, idade materna ao nascimento, paridade, peso ao nascer, época do nascimento, idade gestacional, obesidade paterna, número de irmãos, alimentação na infância, consumo de energia, etnia, hábito de assistir TV, tempo no carro/dia, dieta dos pais	Crianças nos dois menores quartis de duração do sono (<10.5h e entre 10.5-10.9h) apresentaram maiores <i>odds</i> para obesidade aos 7 anos do que aquelas no quartil mais alto (> 12 h) (RO:1,45, IC95%: 1,10; 1,89) → Q1 vs. Q4 (referência)
Snell, 2007	Estados Unidos	N= 1441 crianças 3-12 anos grupo “ <i>younger</i> ” 3-7,9 anos Follow-up: ±5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - diário - um dia da semana e um final de semana) ± aos 3 anos <u>Desfecho:</u> IMC, excesso de peso (Cole, 2000) 5 anos após	IMC/excesso de peso, sexo e idade da criança no primeiro período (tempo 1) idade da criança no segundo período, renda familiar, escolaridade dos pais e raça	Para cada hora adicional de sono no tempo 1, o IMC da criança reduziu em 0,153 <i>escore-z</i> (p<0,01)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em *escore-z*); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de *odds*; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Gillman, 2008	Estados Unidos	N= 914 acompanhadas desde o nascimento aos 3 anos Follow-up: ±2,5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia incluindo cochilos - relato dos pais), avaliada aos 6 e aos 12 meses <u>Desfechos:</u> IMC (excesso de peso ≥ P95 – NCHS-CDC, 2000) aos 3 anos	Fumo na gestação, ganho de peso na gestação e duração da amamentação, IMC e escolaridade materna, raça/etnia da criança e renda do domicílio	Comparados aos que dormiam pelo menos 12 horas por dia, os que dormiram menos de 12 horas apresentaram maior <i>odds</i> para excesso de peso (RO=1,83, IC95%: 1,17; 2,85)
Taveras, 2008	Estados Unidos	N= 915 acompanhadas dos 6 meses aos 3 anos Follow-up: ±2,5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia incluindo cochilos - relato dos pais) aos 6 meses, 1 ano e aos 2 anos <u>Desfecho:</u> IMC - diferença em <i>escore-z</i> e obesidade quando ≥P95 (NCHS-CDC, 2000). Também foram avaliadas dobras cutâneas subescapular e tricipital aos 3 anos	Escolaridade materna, renda, IMC pré-gestacional, fumo materno, duração da amamentação, raça/etnia, peso ao nascer, <i>escore-z</i> do peso para comprimento aos 6 meses, tempo diário de TV, tempo diário de atividades ativas	Sono <12 horas/dia foi associado com maior <i>escore-z</i> de IMC ($\beta = 0,16$, IC95%: 0,02; 0,29), maior soma de dobras cutâneas tricipital e subescapular ($\beta = 0,79$, IC95%: 0,18; 1,40), assim como maior <i>odds</i> para excesso de peso (RO=2,04, IC95%: 1,07; 3,91), comparados aos que dormiam ≥12h/dia

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em *escore-z*); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de *odds*; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Touchette , 2008	Canadá	N= 1138 acompanhadas dos 2,5 a 6 anos Follow-up: ±3,5 anos	<u>Exposição:</u> trajetórias de duração do sono noturno (horas - relato dos pais - <i>Self-Administered Questionnaire for Mother</i>), avaliada aos 2,5, 3,5, 4, 5 e 6 anos. <u>Desfecho:</u> IMC, sobrepeso e obesidade (Cole, 2000)	Sexo, peso ao nascer, prematuridade, fumo materno, peso aos 5 meses, baixa escolaridade paterna, estrutura familiar, introdução tardia de cereais, ausência de amamentação, mãe imigrante, tempo de sesta/cochilo aos 2,5 anos, prática de atividade física, além de tempo de TV, hábitos alimentares e ronco avaliados aos 6 anos	Quatro padrões de sono foram identificados: “ <i>short persistent</i> ”, “ <i>short increasing</i> ”, “ <i>10-hour persistent</i> ”, “ <i>11-hour persistent</i> ”. Comparados com “ <i>11-hour persistent</i> ”: “ <i>short persistent</i> ” RO=4,2, IC95%: 1,6; 11,1; “ <i>short increasing</i> ” RO=2,4, IC95%: 0,9; 6,4; “ <i>10-hour persistent</i> ” RO=1,8, IC95%: 1,1; 2,9
Bell, 2010	Estados Unidos	N= 1930 crianças de 0 a 13 anos (a coorte jovem incluiu N=822 de 0-4 anos no <i>baseline</i>) Follow-up: ±5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono noturno e diurno (horas/dia - relato dos pais - questionário CDS), entre 0 e 4 anos <u>Desfecho:</u> IMC, excesso de peso: >P85 e obesidade ≥P95 (CDC, 2000), entre 5 e 9 anos	Sexo, idade, peso ao nascer, presença do pai, tempo de TV/dia, ordem de nascimento, residência urbana, raça/etnia, renda familiar, escolaridade materna e IMC dos pais	Pouco tempo de sono noturno (horas/dia <P25 de acordo com recomendado para idade) no início do estudo foi associado com aumento do <i>odds</i> de sobrepeso (vs. peso normal) e aumento do <i>odds</i> de obesidade (vs. excesso de peso) (RO = 1,80; IC95%, 1,16- 2,80)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de *odds*; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Lampl, 2011	Estados Unidos	N= 23 acompanhados dos 4 aos 17 meses Follow-up: ±1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas totais de sono/24h e blocos de sono - relato dos pais via diários) <u>Desfechos:</u> ganho de peso, adiposidade subcutânea (abdominal e suprailíaca) e mudanças nas dobras subcutâneas. Também avaliaram crescimento linear	Amamentação, sexo e idade	Aumento na duração dos blocos de sono ocasionou aumento da adiposidade independentemente do crescimento linear. O crescimento em comprimento esteve associado com maior tempo de sono (horas) e número de “ <i>sleep bouts</i> ” (blocos de sono)
Diethelm, 2011	Alemanha	N= 481 acompanhadas desde 1,5 anos aos 7 anos Follow-up: ±5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (usual total nas 24 horas - relato dos pais), avaliada entre 1,5 e 2 anos <u>Desfechos:</u> IMC (excesso de peso – IOTF), IMG, IMLG (equações a partir de dobras cutâneas triceptal, bicipital, subescapular, suprailíaca) avaliados aos 7 anos	Sexo, ano de nascimento, peso ao nascer e rápido ganho de peso (entre 0 e 18 meses)	Foram identificados 3 padrões: “ <i>consistently short</i> (CS)”; “ <i>inconsistent</i> (I)”; e “ <i>consistently long</i> (CL)”. Comparados com o grupo CL ($\beta=-0,03$ se= $\pm 0,07$), aqueles considerados CS tiveram maior IMG ($\beta= 0,15$ se= $\pm 0,07$) $p<0,04$

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de *odds*; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Tatone-Tokuda, 2011	Canadá	N= 1106 aos 6 anos e 1015 aos 7 anos acompanhados dos 2,5 aos 7 anos Follow-up: ±4,5 anos	<u>Exposição:</u> trajetórias de duração do sono noturno (horas - relato dos pais - <i>Self-Administered Questionnaire for Mother</i>) anualmente dos 2,5 aos 6 anos – “ <i>short persistent/increasing</i> ”; “ <i>10-h persistent</i> ” e “ <i>11-h persistent</i> ” <u>Desfecho:</u> IMC aos 6-7 anos (excesso de peso e obesidade - IOTF)	Padrões alimentares, excesso de peso e obesidade criança aos 2,5 anos, status de imigrante da mãe, mãe com excesso de peso/obesidade, renda domiciliar	Apenas nos meninos os padrões de sono foram inversamente associados com excesso de peso/obesidade aos 6 e aos 7 anos ($p < 0,006$). Aos 6 anos, meninos “ <i>short persistent/increasing</i> ” apresentaram um <i>odds</i> 5,26 vezes maior de ter excesso de peso, comparados aos “ <i>11-h persistent</i> ” (IC95%: 2,13; 13,02) - efeito mediado por características da alimentação
Carter, 2011	Nova Zelândia	N= 244 (coorte de nascimentos, acompanhados entre 3-7 anos) Follow-up: ±3 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia – acelerometria por 5 dias consecutivos sendo 2 no final de semana - e relato dos pais) avaliada dos 3 aos 5 anos (anualmente) <u>Desfecho:</u> IMC, excesso de peso: >P85 (CDC, 2000); IMG e IMLG avaliados por BIA e DXA aos 7 anos	IMC aos 3 anos, escolaridade materna, IMC materno, renda, etnia, peso ao nascer, fumo na gestação, atividade física, tempo de TV, consumo de frutas e vegetais, ingestão de alimentos não essenciais	Para cada hora adicional de sono reduziu o IMC ($\beta = -0,38$, IC95%: -0,72; - 0,06). Também foi observada diferença no IMG ($\beta = -0,48$, IC95%: -0,86; -0,10) e no IMLG ($\beta = -0,21$, IC95%: - 0,41; -0,00)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de *odds*; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Hiscock, 2011	Austrália	N= 3857 a partir de 0-1 ano seguidos até 2-3 anos e 4-5 anos seguidos até 6-7 anos Follow-up: ±2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (relato dos pais - 2 diários de 24h, um dia de semana e um de final de semana incluindo cochilos) aos 0-1/4-5 anos <u>Desfecho:</u> mudança escore z IMC (CDC, 2000) aos 2-3/6-7 anos	Sexo e peso-para-idade em escore z no tempo 1 (<i>baseline</i>)	Não foi observada associação entre duração do sono e IMC de um período para o outro
Lee, 2012	Coréia	N= 474 acompanhadas dos 7 aos 10 anos Follow-up: ±2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas de sono/dia - relato dos pais e das crianças – questionário) em três categorias avaliado aos 7 anos <u>Desfecho:</u> mudança no IMC (Korea CDC, 2007) após 2 anos de acompanhamento	Idade, sexo, maturação sexual, IMC aos 7 anos, prática de exercícios, tempo de tela, renda do domicílio, IMC dos pais, escolaridade dos pais, trabalho da mãe, estrutura familiar, consumo de energia, percentual de consumo de gorduras, hábito de pular refeições durante a semana e de “petiscar” (“ <i>snacking status</i> ”)	Comparados aos que dormiram ≤8,5h, os que dormiram ≥9,5h apresentaram diminuição no IMC ($\beta = -0,463$, IC95%: -0,871; -0,054)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Klingenberg, 2012	Dinamarca	N= 311 acompanhadas dos 9 meses aos 3 anos de idade Follow-up: ± 2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia incluindo cochilos relato dos pais questionário TSD-Q) aos 9 e 18 meses <u>Desfecho:</u> mudança no escore-z do IMC (WHO, 2006), dobras subcutâneas triptal e subescapular, e IMG (DXA) aos 3 anos	Peso ao nascer, idade gestacional, duração da amamentação, fumo na gestação, IMC materno, renda domiciliar e escolaridade dos pais	Não foram encontradas associações entre duração do sono aos 9 meses e 18 meses e indicadores de adiposidade aos 3 anos
Williams, 2012	Nova Zelândia	N= 974 (coorte DMHDS) e 241 (coorte FLAME) acompanhados dos 3 aos 7 anos Follow-up: ± 2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono ("time in bed/hours per day" como proxy de duração do sono - relato dos pais - questionário) aos 5 anos <u>Desfecho:</u> IMC aos 7 anos (CDC, 2000)	Não realizaram análise ajustada	Não houve diferença na média de IMC aos 7 anos de acordo com o tempo na cama aos 5 anos em nenhuma das coortes, nem quando observado o efeito em ambas combinado
Worobey, 2012	Estados Unidos	N= 154 acompanhadas dos 3 aos 6 meses Follow-up: 3 meses	<u>Exposição:</u> duração do sono (minutos/dia - diário e actigrafia) aos 3 meses <u>Desfecho:</u> ganho de peso (kg) entre 3 e 6 meses	Não relatado	Tempo de sono não foi associado com ganho de peso entre 3 e 6 meses ($\beta = 0,08$, $p = 0,32$)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Magee, 2013	Austrália	N= 1079 acompanhadas dos 4-5 anos até 10-11 anos Follow-up: ±5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (total em 24h incluindo dia de semana e final de semana - relato dos pais via diário) avaliada nos 4 períodos: 4-5 anos, 6-7, 8-9 e 10-11 anos <u>Desfechos:</u> trajetórias de IMC (“ <i>healthy weight</i> ”; “ <i>early onset obesity</i> ”; “ <i>later onset obesity</i> ”) avaliado nos mesmo períodos	IMC da mãe, IMC do pai, peso ao nascer, escolaridade da mãe	Relação positiva e direta foi encontrada entre duração do sono aos 4-5 anos e IMC aos 6-7 anos ($\beta= 0,08$, $p=0,012$) e a duração do sono aos 6-7 anos foi inversamente associada com IMC aos 8-9 anos ($\beta= -0,68$, $p=0,017$)
Taveras, 2014	Estados Unidos	N= 1046 acompanhadas dos 6 meses aos 7 anos Follow-up: ±6,5 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (habitual horas/dia incluindo cochilos e perguntas para dia de semana e final de semana - relato dos pais) avaliada aos 6 meses e anualmente de 1 a 7 anos <u>Desfechos:</u> escore-z do IMC (CDC, 2000) e obesidade \geq P95, IMG (DXA), pregas cutâneas subescapular e tricipital, circunferência da cintura aos 7 anos	Sexo, idade, idade materna, escolaridade, paridade, renda do domicílio, raça, hábito de assistir TV	Crianças com maiores escores de redução de sono crônico apresentaram maior escore-z de IMC ($\beta= 0,48$, IC95%: 0,13; 0,83). Associações similares foram observadas para variáveis de adiposidade

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Miller, 2014	Estados Unidos	N= 273 acompanhadas a partir dos 4 anos Follow-up: ±1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia sono noturno, separado dias de semana e finais de semana e tempo de cochilos - relato dos pais) aos 4 anos <u>Desfecho:</u> mudança no escore-z do IMC (CDC, 2000) após um ano	Escore-z do IMC no <i>baseline</i> , distúrbios respiratórios do sono, consumo de refrigerante e situação de “caos” em casa	Maior duração de sono noturno esteve associada com diminuição no escore-z do IMC ($\beta = -0,06$, $se = \pm 0,04$; $p < 0,06$)
Magee, 2014	Austrália	N= 2984 acompanhadas dos 4-5 anos até 8-9 anos Follow-up: ±4 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia incluindo cochilos e perguntas de dia de semana e final de semana - relato dos pais - questionário e diários), aos 4-5 anos <u>Desfecho:</u> IMC - mudança de 4-5 para 8-9 anos	Sexo, problemas de sono, renda do domicílio, escolaridade materna e status de peso da mãe	Menor duração do sono esteve associada com maior IMC aos 8-9 anos ($\beta = -0,07$, $p = 0,044$). Na análise de mediação, maior tempo de televisão foi um mediador importante da relação entre menor duração do sono e maior IMC ($\beta = -0,01$, IC95%: -0,02; -0,002)
Scharf, 2015	Estados Unidos	N= 8950 acompanhadas desde 9 meses Follow-up: ±1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono noturno durante a semana (horas/dia relato dos pais) aos 4-5 anos <u>Desfecho:</u> mudança escore-z do IMC (CDC, 2000) depois de 1 ano	Sexo, raça/etnia, nível socioeconômico e hábito de assistir televisão	A duração do sono noturno foi inversamente associada com escore-z do IMC ($\beta = -0,0287$, $se = \pm 0,0127$), $p < 0,05$

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Kupers, 2015	Holanda	N=2475 acompanhados de 1 a 24 meses Follow-up: ±2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais) aos 4 meses <u>Desfecho:</u> mudança escore-z do IMC para idade entre 6 e 24 meses	Peso ao nascer, idade gestacional, IMC dos pais, ganho de peso materno na gestação, idade materna, diabetes, hipertensão e fumo maternos, etnia, alimentação aos 3 meses, alimentação complementar, tempo de tela, paridade, escolaridade materna, renda, trabalho materno aos 3 meses	Entre 6 e 12 meses, mais horas de sono foi associado com declínio no escore-z do IMC ($\beta = -0.011$, IC95%: -0.020 ; -0.002)
Fairley, 2015	Reino Unido	N= 987 acompanhados do nascimento aos 3 anos Follow-up: ±1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais - analisado em 4 categorias) aos 24 meses <u>Desfecho:</u> IMC (excesso de peso $\geq P85$) e escore-z do IMC (WHO, 2006) aos 3 anos	Demais fatores de risco, etnia, sexo, idade materna, escolaridade materna, paridade, peso ao nascer, idade gestacional, tipo de parto	Não foi encontrada associação entre duração do sono aos 24 meses e IMC aos 3 anos

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Zhou, 2015	Singapura	N= 899 acompanhadas do nascimento aos 24 meses Follow-up: ±2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (média de tempo total de sono diário - relato dos pais - questionário BISQ) avaliado aos 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses <u>Desfecho:</u> IMC e comprimento linear (mudança entre os períodos), avaliações nos mesmos momentos	Etnia, escolaridade e altura materna, renda do domicílio, IMC na gestação, idade, sexo, idade gestacional, peso e comprimento ao nascer, fumo e diabetes na gestação, duração da amamentação, uso de mídias e atividade física na rua aos 24 meses	Quando estratificado por etnia, nas “ <i>Malay children</i> ” cada hora adicional de sono correspondeu a menos 0,042 kg/m ² (IC95%: -0,071; -0,012) no IMC. Maior duração do sono aos 3 meses foi positivamente associada com maior comprimento linear aos 24 meses ($\beta= 0,028$, IC95%: 0,002; 0,053 cm/h)
Butte, 2016	Estados Unidos	N= 111 com 4-5 anos acompanhadas por 1 ano Follow-up: ±1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono (minutos/dia via acelerometria – mínimo de 4 dias sendo pelo menos um dia de final de semana, incluiu tempo de cochilos) aos 4-5 anos <u>Desfechos:</u> IMC (CDC, 2000), IMG (em % e em kg) e IMLG (DXA) avaliados após 1 ano	Idade, sexo, raça/etnia, mudança na altura, horas de creche, tamanho do agregado familiar, renda do domicílio, idade materna, IMC e escolaridade da mãe	Duração do sono foi inversamente associada a mudanças na massa gorda ($\beta= - 0,006$ se= ±0,002, p=0,005) e %MG ($\beta= -0,022$ ±0,010, p=0,006)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Baird, 2016	Reino Unido	N= 587 acompanhadas por 1 ano (dos 3 aos 4 anos) Follow-up: ±1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono (tempo usual de sono/dia incluindo cochilos) aos 3 anos <u>Desfecho:</u> mudança de IMC entre os períodos, IMG e IMLG avaliados pelo DXA aos 4 anos	Idade da avaliação do DXA, idade gestacional ao nascimento, sexo, IMC materno pré-gestacional, escolaridade materna, fumo na gestação, idade que parou amamentação, qualidade da dieta aos 3 anos, hábito de assistir televisão, tempo ativo, classe social dos pais	Menos horas de sono foi associado com maior IMC (kg/m ²) (β =-0,2340, IC95%: -0,373; -0,096), IMG (kg) (β = -0,1182, IC95%: -0,218; -0,018) e IMLG (kg) (β = -0,100, IC95%: -0,185; -0,015). A relação entre sono e IMC parece também ser determinada por um efeito na massa magra
Wang, 2016	China	N= 16.028 acompanhadas dos 3 aos 5 anos Follow-up: ±2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia em uma semana típica - relato dos pais - questionário), avaliada aos 3 e aos 5 anos <u>Desfecho:</u> mudança do IMC (WHO, 2006) - sobrepeso e obesidade entre os dois períodos	Idade, sexo, peso ao nascer, amamentação, apetite, atividade física, idade materna ao nascimento, IMC materno, escolaridade e ocupação da mãe	Aqueles que dormiam ≤10h tiveram maior risco de apresentar excesso de peso (RR= 1,48, IC95%: 1,26; 1,74) e obesidade (RR= 1,77; IC95%: 1,30; 2,40). Observada uma relação em U entre duração de sono e excesso de peso, indicando que tanto dormir pouco quanto em excesso é ruim

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Halal, 2016	Brasil	N= 4231 acompanhadas desde o nascimento até os 4 anos Follow-up: ±3 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas usuais de sono noturno - relato dos pais referente às duas semanas anteriores a entrevista), avaliado aos 12, 24 e 48 meses <u>Desfecho:</u> IMC - sobrepeso escore-z entre 2-2,99 desvios padrão e obesidade ≥3 desvios padrão (WHO, 2006); aos 4 anos	Cor da pele e escolaridade da mãe e características do sono avaliadas aos 12 meses (latência, número de despertares noturnos, duração dos “cochilos” diurnos)	Crianças que dormiam menos (<10h) em pelo menos 1 acompanhamento, apresentaram maior risco de excesso de peso/obesidade aos 4 anos (RP= 1,32, IC95%: 1,03; 1,70)
Derks, 2017	Holanda	N= 5161 acompanhadas dos 2 meses aos 6 anos Follow-up: ±6 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais - questionário) avaliada aos 2, 6, 24 e 36 meses <u>Desfecho:</u> IMC (<i>Dutch reference</i>), composição corporal (DXA) avaliados aos 6 anos	Etnia, peso ao nascer, tempo de TV, duração da amamentação, escolaridade materna, IMC materno, sintomas psicológicos da mãe e escore-z do IMC no <i>baseline</i>	Menor duração do sono aos 2 meses foi associada com maior IMC ($\beta = -0,018$, IC95%: -0,026; -0,009) e IMG (escore-z) aos 6 anos ($\beta = -0,013$, IC95%: -0,022; -0,004)

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Plumptre, 2017	Canadá	N= 597 acompanhados dos 12 aos 96 meses Follow-up: ± 7 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais - questionário) avaliada aos 12 e 36 meses <u>Desfecho:</u> escore-z do IMC (WHO, 2003) e circunferência da cintura avaliados aos 36 e 96 meses	Etnia materna, IMC dos pais, renda média, sexo, peso ao nascer, diferença de idade entre exposição e desfecho, escore de IMC no <i>baseline</i> , consumo de bebidas açucaradas, tempo de atividades na rua, uso de mamadeira na cama	A duração do sono no início da infância não foi associada com escore-z do IMC e circunferência da cintura em idades mais avançadas
Sha, 2017	China	N= 519 acompanhadas do nascimento aos 12 meses Follow-up: ± 1 ano	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais) avaliada entre 1 e 12 meses <u>Desfecho:</u> escore-z de peso-para-idade avaliado aos 1, 3, 6, 8 e 12 meses	Padrões de amamentação e fatores socioeconômicos	Correlação negativa entre duração do sono e peso das crianças foi observada entre 1, 3 e 6 meses

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de *odds*; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Continuação **Quadro 2.** Estudos de coorte sobre a relação entre duração do sono e antropometria / composição corporal na infância.

Auto/ano	País	Características da amostra	Variáveis de exposição e de desfecho	Variáveis utilizadas no ajuste	Principais resultados
Collings, 2017	Reino Unido	N= 1338 crianças (divididas em brancas e de origem Sul Asiática) acompanhadas dos 12 aos 36 meses Follow-up: ±2 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais) aos 12, 18, 24 e 36 meses <u>Desfecho:</u> IMC (Cole, 1995), peso, percentual de gordura corporal, soma de dobras cutâneas, circunferência da cintura avaliados aos 12, 18, 24 e 36 meses	Idade do <i>baseline</i> e <i>follow-up time</i> , sexo, status socioeconômico, paridade, idade gestacional, peso ao nascer, época do nascimento, idade materna pré-gestacional, fumo na gravidez, IMC da mãe no follow-up, tempo de TV, alimentação não saudável e consumo de frutas e vegetais	Nas crianças sul asiáticas maior duração do sono foi associada com menores valores dos desfechos (exceto dobras cutâneas), exemplo: % gordura corporal ($\beta = -0,029$, IC95%: $-0,053, -0,0043$)
Rangan, 2017	Dinamarca	N= 368 de 2-6 anos na linha de base Follow-up: ±1,3 anos	<u>Exposição:</u> duração do sono (horas/dia - relato dos pais - questionário e recordatório de 7 dias de uma semana típica) dividida em quartis (Q1 a Q4), avaliada na linha de base <u>Desfecho:</u> mudança no escore-z do IMC da linha de base para 1,3 anos após	Idade e escore-z do IMC na linha de base, sexo, alocação da intervenção, atividade física, escolaridade dos pais e IMC dos pais na linha de base	Maior duração do sono esteve associada a uma diminuição no escore-z do IMC ($\beta = -0,09$, IC95%: $-0,18; 0,00$) e comparando o Q4 (maior duração de sono) com a referencia também foi observada diminuição ($\beta = -0,158$, IC95%: $-0,31; -0,01$). Parte do efeito mediada pelo consumo energético/alimentar

HAZ: *length/height-for-age z-score* (comprimento/altura para idade em escore-z); SD: *standard deviation* (desvio padrão); IMC: Índice de Massa Corporal; IMG: Índice de Massa Gorda; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; %MG: Percentual de Massa Gorda; DXA: *dual-energy x-ray absorptiometry*; BIA: *Bioimpedância*; BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*; CDS: *Child Development Supplement*; TSD-Q: *Total Sleep Duration Questionnaire*; IOTF: *International Obesity Task Force*; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; RO: Razão de odds; DMHDS: *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*; FLAME: *Family Lifestyle, Activity, Movement and Eating Study*; NCHS-CDC: *National Health Center for Health Statistics – Center for Disease Control and Prevention*

Estudos experimentais

Apenas um estudo experimental atendeu os critérios de inclusão da revisão. O estudo foi desenvolvido na Nova Zelândia (TAYLOR et al., 2017) e teve como objetivo analisar se uma abordagem convencional (que incluiu intervenções relacionadas à alimentação, atividade física e amamentação - FAB) e/ou uma abordagem indireta (intervenção no sono), para a prevenção da obesidade, resultariam em menor IMC aos 2 anos das crianças, comparadas com cuidados de rotina.

Foram elegíveis para participar do estudo as mulheres grávidas (idade ≥ 16 anos e com menos de 34 semanas de gestação) do único serviço de saúde com maternidade de Dunedin, entre maio de 2009 e novembro de 2010. A intervenção tinha quatro braços: FAB; *sleep*; *combination* (FAB e *sleep*); e controle (cuidados usuais). As famílias dos grupos intervenção receberam orientações e apoio adicionais. Especificamente para os grupos de intervenção no sono, foi realizado um programa de dois contatos (antes do nascimento e 3 semanas após o nascimento), com o intuito de desenvolver hábitos de sono apropriados desde cedo. A duração do sono foi obtida por relato dos pais (hora que a criança costumava dormir e acordar) aos doze e 24 meses e por acelerometria - somente aos 24 meses - (utilizado por 24 horas, durante 5-7 dias).

Como resultado, não foi observado nenhum efeito da intervenção sobre o IMC ou score-z do IMC aos dois anos, embora em uma análise secundária, ao comparar os grupos intervenção (*sleep* e *combination*) com os grupos controle e FAB, os primeiros apresentaram menores prevalências de obesidade. Ressaltam-se algumas limitações desse ensaio, como a alta proporção de perdas (um quarto dos participantes não completaram o questionário aos 24 meses e as perdas foram diferenciais, com predominância de mulheres com idades mais avançadas, mais escolarizadas e provenientes de famílias menos carentes).

3 MARCO TEÓRICO

Os caminhos pelos quais a duração do sono pode influenciar a composição corporal e o crescimento linear na infância são complexos e ainda não totalmente elucidados. Para o profundo entendimento das hipóteses disponíveis e acumuladas na literatura, até o presente momento, acerca dessas relações são necessárias explicações prévias dos determinantes da exposição e dos desfechos.

Determinantes da duração do sono

Os padrões de sono e vigília são impulsionados por um sistema complexo que envolve processos biológicos, ambientais, comportamentais e sociais. Os horários da escola, as rotinas da família, as práticas de higiene do sono e diferenças genéticas individuais influenciam a regulação do ritmo sono-vigília (GALLAND et al., 2012; JONES et al., 2014; KNUTSON, 2013).

Muitos estudos demonstraram que a duração do sono total tende a diminuir com o avançar da idade, não somente por fatores biológicos (necessidade fisiológica de menor tempo de sono), como também por questões inerentes ao estilo de vida (MATRICCIANI; OLDS; PETKOV, 2012). Quanto ao sexo, a literatura ainda é controversa, embora a maior parte dos estudos não encontre diferenças (GALLAND et al., 2012).

Existem questões étnicas e sobretudo culturais envolvidas na duração do sono. Países asiáticos apresentam prevalências maiores de curta duração do sono, comparados com países predominantemente caucasianos/não asiáticos, conforme demonstrado em estudo que incluiu crianças de 0-36 meses de 17 países diferentes (MINDELL et al., 2010) e em revisão sistemática sobre padrões de sono em crianças, que incluiu 34 estudos (GALLAND et al., 2012). Com relação aos fatores genéticos, em 1997 foi descoberto o gene “*CLOCK*” (*Circadian locomotor output cycles kaput*), o qual apresenta efeito regulatório na homeostase do sono, quantidade de sono diária necessária e efeitos compensatórios da privação do sono (LAPOSKY et al., 2008).

Nos primeiros meses de vida, além do fato dos bebês não possuírem um ritmo circadiano estabelecido, os períodos de sono são fragmentados entre o dia e a noite, especialmente devido à frequência alimentar (TOUCHETTE et al., 2005; TIKOTZKY et al., 2010;), uma vez que normalmente até os seis meses deverão estar sendo amamentados em livre demanda. A introdução alimentar precoce (antes dos 4 meses) foi recentemente postulada como um possível fator associado à melhora do sono dos bebês, pelo fato de ampliar a duração do sono e reduzir o número de despertares noturnos (PERKIN et al., 2018). Contudo, além da diferença média observada ter sido pequena (16,6 minutos a mais na duração total de sono no grupo que iniciou introdução alimentar aos 3 meses), os benefícios do aleitamento materno exclusivo até os 6 meses, para a saúde da criança ao longo da vida, superam as vantagens desse achado (VICTORA et al., 2016).

Em estudos realizados com dados da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, foram observadas maiores prevalências de curta duração do sono (entre 12, 24 e 48 meses) nas crianças cujas mães eram de cor da pele preta e menos escolarizadas (HALAL et al., 2016). Adicionalmente, Netsi e colaboradores (2017) encontraram que a duração total do sono diminuiu entre 3 e 48 meses de idade nas crianças participantes da coorte, enquanto, conforme esperado, a duração do sono noturno aumentou no período, indicando amadurecimento dos sistemas e consolidação do ritmo circadiano. No mesmo estudo, maior duração total de sono foi associada com a presença de outra criança no domicílio (positivamente para outro filho mais jovem e negativamente para outro filho mais velho) e associação negativa também foi observada com o tempo de televisão à noite. Corroborando com alguns desses achados, estudo de coorte britânica com 1702 crianças de 14 a 27 meses observou que a menor duração do sono esteve associada com menor escolaridade materna, cor da pele não branca, sexo masculino, baixo peso ao nascer, morar com uma criança mais velha no domicílio e assistir TV à noite por mais de uma hora (MCDONALD et al., 2014).

A associação com menor escolaridade materna pode se dar principalmente pela falta de informação e conhecimento sobre questões relacionadas ao sono, o que também poderia ocorrer entre famílias de menor nível socioeconômico. Contudo, com relação ao nível econômico, estudo recente que avaliou padrões de

sono em crianças de 9-11 anos de idade, de doze países, não encontrou associação (MANYANGA et al., 2017).

O tempo de tela, assim como o tipo de alimentação, a prática de atividade física e mudanças bruscas na temperatura corporal próximos da hora de dormir são fatores que estão relacionados à higiene do sono e têm influências diretas em sua qualidade e quantidade, devido à interferência na liberação dos hormônios que regulam o ritmo circadiano (MINDEL et al., 2009).

Determinantes da composição corporal e altura

Os fatores que influenciam a composição corporal e o crescimento linear na infância iniciam previamente ao nascimento. Alguns dos mais importantes serão destacados a seguir:

a) *Fatores genéticos:* a literatura tem demonstrado relação entre o surgimento da obesidade e variações do gene FTO (ZHOU; HAMBLY; MCLACHLAN, 2017). O IMC dos pais não parece ter influência na adiposidade dos filhos conforme demonstrou estudo que realizou análises controlando o genótipo FTO materno com o gene FTO dos filhos como variável instrumental para verificar associação causal entre IMC materno e adiposidade na prole (LAWLOR et al., 2008). Estudo de associação do genoma completo identificou 15 polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) associados com IMC na infância, sendo que o score de risco genético explicou 2% da variância do IMC de crianças (FELIX et al., 2016). De maneira similar, a altura na infância é influenciada pela altura dos pais, embora as variantes genéticas identificadas expliquem apenas 10% da variação fenotípica. As variantes comuns não identificadas possivelmente aumentem para 20% a influência global da altura dos pais sobre a variação hereditária da altura (MILLWARD, 2017).

b) *Fatores socioeconômicos:* menor nível econômico e menor escolaridade dos pais relacionam-se com uma série de fatores que determinam o cuidado com a criança. Maiores prevalências de excesso de peso foram observadas entre crianças brasileiras provenientes de famílias de nível socioeconômico intermediário, enquanto o déficit estatural foi mais prevalente no menor nível socioeconômico (PEREIRA et

al., 2017). Ainda, baixos níveis educacionais maternos já foram associados com maior adiposidade (ZANINI et al., 2014) e menor crescimento linear na infância (MATIJASEVICH et al., 2012; MENEZES et al., 2011).

b) *Fatores maternos*: o ganho de peso materno inadequado durante a gestação (excessivo ou insuficiente) está relacionado com desfechos perinatais negativos como por exemplo, macrosomia fetal (peso ao nascer superior a 4.000g) e baixo peso ao nascer (menor que 2.500g), respectivamente, os quais a longo prazo poderão repercutir na composição corporal (GODOY; NASCIMENTO; SURITA, 2015). Adicionalmente, idade materna avançada, uso de drogas lícitas ou ilícitas, consumo de cafeína e condições clínicas relacionadas a doenças, como diabetes e hipertensão arterial na gestação também podem influenciar negativamente o crescimento linear e a composição corporal da prole. A idade materna acima de 35 anos configura um fator de risco tanto para a gestante, quanto para o bebê por estar relacionada com maior probabilidade de aborto espontâneo, anomalias congênitas, parto cirúrgico, entre outros, além do surgimento de doenças durante a gravidez, como diabetes gestacional e distúrbios hipertensivos (HOFFMAN et al., 2007). A presença de diabetes gestacional na gravidez já foi associada com maior adiposidade total e abdominal nos filhos (KEARNEY et al., 2018).

Com relação ao uso de drogas, especialmente o uso do tabaco durante a gestação predispõe a restrição de crescimento intrauterino (JADDOE et al., 2008). Evidências mais recentes sugerem que o consumo materno de tabaco na gestação pode estar relacionado com risco aumentado de excesso de peso na infância (DURMUS et al., 2014). Já o uso de cafeína pela mãe na gestação parece estar relacionado com baixo peso ao nascer (CHEN et al., 2014), embora estudo anterior, realizado em Pelotas, não tenha encontrado tal associação (SANTOS et al., 1998) e análise anterior na coorte de 2004 não tenha identificado relação entre maior consumo de cafeína na gestação e menor duração do sono da criança aos 3 meses de idade (SANTOS; MATIJASEVICH; DOMINGUES, 2012). Ressalta-se que situações de restrição do crescimento durante o período fetal e nos primeiros meses de vida podem levar a *catch up* do crescimento, ou seja, ganho de peso e

crescimento acelerados e compensatórios, que estão relacionados com uma série de distúrbios metabólicos, incluindo maior adiposidade e propensão a doenças crônicas, na idade adulta (KWON & KIM, 2017; ADAIR et al., 2013).

Recentemente, outro importante fator que tem sido relacionado à desfechos de crescimento na infância é a saúde mental materna. Crianças filhas de mães deprimidas são mais propensas ao desenvolvimento de desnutrição e à baixa estatura para idade. O crescimento no primeiro ano de vida é o mais afetado pela depressão materna, ainda que também esteja associada com déficit de crescimento após o primeiro ano (FARIAS-ANTUNEZ; XAVIER; SANTOS, 2018).

c) *Características da criança:* tipo de parto, idade gestacional, peso e comprimento ao nascer, sexo, cor da pele, padrões de amamentação, idade de introdução de alimentação complementar e hospitalizações nos primeiros meses de vida estão relacionados à composição corporal e ao crescimento longitudinal. O tipo de parto está associado a condições socioeconômicas e de saúde da mãe e as evidências indicam um aumento de cerca de 30% na chance de excesso de peso, entre crianças que nasceram de parto cirúrgico (LI; ZHOU; LIU, 2013). Contudo, estudo recente que utilizou dados das três coortes de nascimentos de Pelotas (1982, 1993 e 2004) não encontrou associação entre parto cirúrgico e índice de massa gorda e IMC nas crianças (BARROS et al., 2017). Com relação ao tamanho ao nascer e idade gestacional, crianças que nasceram pequenas para idade gestacional podem apresentar maior tendência ao acúmulo de gordura abdominal e persistente baixa estatura (CHO & SUH, 2016). Ademais, crianças prematuras tendem a apresentar menor massa magra (JOHNSON et al., 2012) e o baixo peso ao nascer está positivamente associado com obesidade mais tarde na vida (YU et al., 2011).

Quanto às características demográficas, especificamente no Brasil, inquérito de base populacional, realizado com crianças de até 5 anos de todo o país, demonstrou que o excesso de peso foi mais prevalente naquelas do sexo masculino, de cor da pele branca e nível econômico intermediário, enquanto o déficit de crescimento linear não distinguiu entre meninas e meninos, porém foi mais prevalente entre crianças de cor da pele preta (PEREIRA et al., 2017).

Crianças que foram amamentadas apresentam menor adiposidade e menores prevalências de excesso de peso na infância, quando comparadas às não amamentadas (VICTORA et al., 2016). Adicionalmente, nos últimos anos, foi descoberto que o leite materno é capaz de moderar efeitos do gene FTO, ou seja, possui propriedades protetoras para a expressão do gen e consequente desenvolvimento da obesidade (HORTA et al., 2018; ABARIN et al., 2012).

As hospitalizações nos primeiros meses de vida estão normalmente relacionadas a intercorrências neonatais ou infecções. Quando ocorrem infecções agudas sérias, especialmente as relacionadas ao trato gastrointestinal, ou infecções crônicas, estas podem prejudicar o crescimento e desenvolvimento normais (MILLWARD, 2017).

Outros fatores, como os relacionados às escolhas alimentares e ao estilo de vida das crianças, têm importância peculiar na composição corporal e altura. Alimentos industrializados e ultraprocessados, com alto valor energético e baixa qualidade nutricional, estão associados a maior adiposidade (COSTA et al., 2017), assim como uma dieta pobre em micronutrientes essenciais pode levar à desnutrição crônica e consequente baixa estatura para idade (MILLWARD, 2017). O excesso de tempo despendido em comportamentos sedentários (como jogando videogame, assistindo TV, utilizando computador ou outros dispositivos eletrônicos) também pode ser considerado um fator importante para o maior acúmulo de gordura corporal (MUST & TAYBOR, 2005). Ademais, embora sejam comportamentos distintos e com determinantes individuais, muitas vezes o comportamento sedentário ocorre concomitantemente ao tempo insuficiente de prática de atividades físicas, as quais são capazes de auxiliar no equilíbrio energético, proporcionam aumento da massa magra e diminuem os riscos do acúmulo de gordura corporal (JIMÉNEZ-PAVÓN; KELLY; REILLY, 2010).

Além dos fatores supracitados, existem regulações hormonais relacionadas à composição corporal e altura na infância, as quais serão detalhadas no próximo tópico, considerando a influência da duração do sono nesse processo.

Determinantes e plausibilidade biológica das relações: “duração do sono, composição corporal e altura na infância”

A principal hipótese acerca da relação entre duração do sono e excesso de peso / gordura corporal evidenciada na literatura é pautada nas alterações no metabolismo de glicose e na regulação do apetite, as quais são possivelmente causadas pela restrição do sono ou redução da sua qualidade (QUIST et al., 2016; FELSO et al., 2017). Alterações hormonais, que afetam a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, decorrentes da privação de sono (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011), podem reduzir a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina, além de levar a uma diminuição no hormônio anorexígeno leptina e aumento do hormônio orexígeno, grelina (QUIST et al., 2016; FELSO et al., 2017). Ademais, a curta duração do sono proporciona maior tempo disponível para comer e pode gerar modificações nas respostas cerebrais aos estímulos alimentares, destacando-se a preferência por alimentos de maior densidade energética (TAHERI, 2006) e aumento da fome hedônica (motivada pelo prazer e não por necessidade fisiológica de se alimentar) (BENEDICT et al., 2012).

Muitos hormônios e diferentes sistemas do organismo humano estão envolvidos na regulação do ritmo circadiano. Existe uma interação e conexão bidirecional entre o sono e o sistema imunológico (PALMA, 2008). A produção de citocinas inflamatórias, como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), normalmente decorrente dos processos infecciosos, como forma de defesa do organismo, também ocorre na ausência de infecções, como mecanismo modulador do comportamento sono-vigília e, portanto, desempenha papel chave na regulação fisiológica do sono. Contudo, a situação de privação do sono afeta o padrão de secreção desses mediadores inflamatórios (PALMA, 2008).

Até pouco tempo atrás, desconhecia-se o potencial metabólico-regulatório do tecido adiposo. Atualmente, reconhece-se o tecido adiposo como um órgão endócrino, capaz de secretar citocinas inflamatórias (TRAYHURN; BING; WOOD, 2006). Nesse sentido, assim como alterações na duração do sono podem levar ao excesso de peso e maior adiposidade, esta por sua vez também pode ocasionar

problemas na duração suficiente do sono. Além da cascata inflamatória ocasionada pela própria obesidade, a privação do sono também está associada a um aumento anormal dos níveis diários de citocinas inflamatórias (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011). Um mecanismo que liga a adiposidade aumentada a padrões interrompidos de sono-vigília é, provavelmente, devido ao comprometimento do relógio circadiano intrínseco ao adipócito (BRAY & YOUNG, 2007). Diante do exposto, percebe-se que a relação sono-adiposidade pode apresentar um padrão cíclico.

Recentemente, tem se observado o papel das variações circadianas no microbioma intestinal e consequente risco de obesidade. Estudos mostraram que a microbiota intestinal exhibe oscilações diurnas, impulsionadas principalmente pelos ritmos de ingestão de alimentos (THAISS et al., 2014; LEONE et al., 2015). A desregulação circadiana pode levar a mudanças na constituição bacteriana do intestino, a qual poderá promover maior absorção de energia dos alimentos ingeridos e subsequente aumento no balanço energético (THAISS et al., 2014; LEONE et al., 2015). Assim como o ritmo circadiano pode promover disbiose intestinal, essa relação também pode ser bidirecional, uma vez que as interleucinas e o TNF- α são importantes para a indução do sono, sobretudo o sono profundo (NREM), e são as bactérias do intestino que estimulam essa produção (KRUEGER & MAJDE, 1994).

Além das ações dos hormônios reguladores do apetite, da conexão entre sono e sistema imunológico e da ação das bactérias do intestino nesse processo, é importante ressaltar as ações do hormônio cortisol. Na situação de privação de sono, evidências sugerem que possa ocorrer uma hipersecreção de cortisol, o qual também está relacionado com disfunções imunológicas, aumento no consumo alimentar e acúmulo de gordura visceral (QUIST et al., 2016), além de que, por ser um hormônio catabólico e indutor da perda de tecido muscular (TATARANNI et al., 1996), pode-se supor que o sono insuficiente também esteja relacionado a uma menor concentração corporal de massa magra.

Com relação aos fatores genéticos, variações do gene FTO, assim como dos genes TMEM18 e NRXN3 podem influenciar a vulnerabilidade a complicações metabólicas da privação do sono (PRATS-PUIG et al., 2013). Além disso, cerca de oito variantes comuns do gene *CLOCK* relacionadas à obesidade já foram

identificadas (VALLADARES; OBREGÓN; CHAPUT, 2015). Marinelli e colaboradores (2016), em um estudo de associação do genoma completo, realizado com crianças de ancestralidade europeia para identificar SNPs associados com duração do sono na infância, além da relação com traços metabólicos, identificaram uma nova região (cromossomo 11q13.4) associada com a duração do sono em crianças. Ademais, observaram evidência de associação entre a duração do sono e alterações no metabolismo de glicose.

Alguns estudos exploraram a relação entre curta duração do sono e menor prática de atividades físicas em crianças, a qual seria ocasionada pelo aumento do cansaço/fadiga. No entanto, essa hipótese não pôde ser confirmada em estudo de revisão recente (FELSO et al., 2017). Com base nas evidências disponíveis, contudo, sugere-se uma associação inversa entre a atividade sedentária e duração do sono, ou seja, os que dormem pouco são mais sedentários (FELSO et al., 2017). De fato, essa relação entre restrição do sono noturno, aumento da fadiga e excesso de sono durante o dia, assim como maior tempo despendido em comportamentos sedentários (levando a um menor gasto energético e conseqüente ganho de peso) já havia sido postulada em outros estudos (CHAPUT, 2016; QUIST et al., 2016; TAHERI, 2006; PATEL & HU, 2008).

Com relação ao crescimento longitudinal, todos os fatores supracitados acabam por afetar também a altura atingida, embora o hormônio chave nessa relação sono-altura seja o GH. Poucos estudos avaliaram a relação entre curta duração do sono e crescimento longitudinal na infância e a literatura ainda é controversa, sendo que alguns estudos encontraram associação (LAMPL & JOHNSON, 2011; ZHOU et al., 2015; JIANG et al., 2014; KORDAS et al., 2008) e outros não (JENNI et al., 2007; KOHYAMA et al., 2002).

A liberação do GH está associada ao sono de ondas lentas e normalmente ocorre uma hora após o início do sono. Portanto, a quantidade de sono NREM (estágios 3 e 4) está relacionada ao padrão de secreção de GH (TAKAHASHI; KIPNIS; DAUGHADAY, 1968). Se esse padrão for afetado por sono de curta duração, fragmentado ou menos eficiente, poderia levar a déficits no crescimento. No entanto, estudo sugere que a deficiência de GH noturno pode ser compensada pela liberação do hormônio durante o dia e, portanto, a quantidade total de GH se

manteria constante nas 24 horas, mesmo na privação de sono (BRANDENBERGER et al., 2000).

O modelo teórico conceitual (Figura 3) foi desenvolvido para ilustrar as relações supracitadas e consiste em uma adaptação dos modelos propostos por Felso e colaboradores (2017) e Chaput (2016), tendo sido incluídas, com base na revisão de literatura, variáveis presumivelmente associadas à duração do sono e a características da composição corporal e altura, ou seja, potenciais confundidoras dessa associação.



Figura 3. Modelo teórico conceitual das relações entre trajetórias de duração do sono, composição corporal e altura.

4 JUSTIFICATIVA

Diante do aumento de morbidades crônicas, especialmente decorrentes das elevadas prevalências de excesso de peso, inclusive entre crianças (WHO, 2016), a identificação de fatores de risco para o acúmulo de gordura corporal na infância, bem como para o crescimento infantil inadequado é um dos grandes desafios da saúde pública. A duração do sono na infância configura um importante fator modificável para estas condições, uma vez que está relacionada com mudanças nos hormônios que afetam o apetite e o gasto energético (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011), assim como com a liberação do hormônio do crescimento (ALDABAL & BAHAMMAM, 2011; TAKAHASHI; KIPNIS; DAUGHADAY, 1968).

Embora existam recentes revisões sistemáticas com metanálises de estudos longitudinais sobre o tema (MILLER et al., 2018; RUAN et al., 2015; LI et al., 2017; CHAPUT et al., 2017; WU et al., 2016; FATIMA; DOI; MAMUN, 2015), a maioria dos autores analisou dados combinados de crianças e adolescentes (WU et al., 2016; FATIMA; DOI; MAMUN, 2015; LI et al., 2017; RUAN et al., 2015) e basearam-se em estudos que, em sua maioria, avaliaram somente o IMC como desfecho, o qual apresenta, dentre outras limitações, a impossibilidade de diferenciar tecido muscular da quantidade de gordura corporal. Ademais, as próprias revisões incluíram como limitações o fato de os estudos agruparem diferentes faixas etárias, sem levar em conta os distintos estágios do desenvolvimento e os relacionados à puberdade; a falta de ajuste para confundidores importantes, como fatores socioeconômicos, ambientais e de saúde mental materna; e, ainda, algumas mencionaram a provável existência de viés de publicação (superrepresentação de estudos com resultados positivos), quando realizaram testes estatísticos específicos para essa avaliação (LI et al., 2017; MILLER et al., 2018; RUAN et al., 2015). As revisões evidenciaram clara necessidade de mais estudos de maior qualidade metodológica, longitudinais, com longos períodos de acompanhamento e, preferencialmente, realizados com medida objetiva de duração do sono (ou com combinação de medidas objetivas e subjetivas) e com múltiplas e mais precisas medidas de composição corporal (CHAPUT et al., 2017; LI et al., 2017; THAM; SCHNEIDER; BROEKMAN, 2017; RUAN et al., 2015).

Na revisão sistemática do presente projeto, específica para a faixa etária infantil, ficou evidente a carência de estudos realizados em países de baixa e média renda, incluindo o Brasil. Além disso, somente dois estudos avaliaram trajetórias de duração de sono, ambos com a mesma amostra e nenhum deles analisou desfechos de composição corporal por método indireto. Com relação ao crescimento linear, somente dois estudos longitudinais que analisaram esse desfecho foram identificados, nenhum realizado no Brasil.

Diante da diversidade social e étnica da população que compõe a Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004 (SANTOS et al., 2014), os resultados deste projeto permitirão o conhecimento das trajetórias de duração de sono e de suas implicações em diferentes contextos socioculturais. Assim, poderão ser constituídas as bases para a tomada de adequadas medidas de prevenção, proteção e cuidado quanto aos problemas relacionados à duração do sono, em uma das fases de maior vulnerabilidade durante o crescimento e desenvolvimento. Há evidências de que o aconselhamento materno para hábitos de higiene do sono no terceiro mês após o parto é capaz de melhorar a qualidade do sono aos 6 meses de idade, conforme verificado em um ensaio randomizado (SANTOS et al., 2016) realizado em uma amostra de crianças pertencentes à coorte de nascimentos de Pelotas de 2015 (dados não publicados).

Em termos científicos, o projeto pretende preencher lacunas relacionadas à carência de estudos longitudinais com populações de baixa e média renda (BATTY et al., 2007), conduzidos com alto rigor metodológico e analisados com técnicas estatísticas robustas, que levem em conta potenciais fatores de confusão da possível relação entre sono, composição corporal e crescimento linear.

5 OBJETIVOS

5.1 *Objetivo geral*

Investigar a associação entre trajetórias de duração de sono entre 3 e 48 meses de idade e a composição corporal e altura atingida aos seis anos, entre participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.

5.2 *Objetivos específicos*

- Descrever as trajetórias de duração do sono dos 3 aos 48 meses de idade das crianças participantes da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, de acordo com:
 - Fatores socioeconômicos (nível econômico da família)
 - Características maternas (idade, cor da pele, situação conjugal, escolaridade, paridade, IMC pré-gestacional, ocorrência de diabetes e/ou hipertensão arterial durante a gestação, consumo de álcool, cigarro e cafeína na gestação, tipo de parto e depressão pós-parto)
 - Características da criança (sexo, cor da pele, peso ao nascer, idade gestacional ao nascimento, ordem de nascimento, padrões de amamentação aos 3 meses, internação em unidade de terapia intensiva - UTI - neonatal)

- Analisar a associação entre as trajetórias de duração do sono, dos 3 aos 48 meses de idade, e o IMC, a composição corporal (IMG e IMLG) avaliada por pletismografia por deslocamento de ar e a altura aos 6 anos.

- Revisar a literatura sobre estudos realizados com crianças que tenham analisado a relação entre duração do sono e a composição corporal avaliada exclusivamente por métodos indiretos.

6 HIPÓTESES

- Serão observados quatro grupos/padrões distintos de trajetória de duração do sono: grupo com curta duração do sono persistente; grupo com duração do sono adequada na maioria dos períodos; grupo com curta duração do sono somente nos primeiros acompanhamentos; e grupo com duração adequada nos primeiros períodos e com curta duração do sono posteriormente.

- A trajetória de curta duração do sono será mais frequente entre crianças:
 - Pertencentes a famílias de menor nível econômico;
 - Filhas de mães: com idades mais avançadas, de cor da pele não branca, que viviam sem marido/companheiro, menos escolarizadas, com pelo menos um parto prévio; com maior IMC pré-gestacional, que apresentaram morbidades durante a gestação (hipertensão arterial e diabetes gestacional), que consumiram bebidas alcoólicas e tabaco na gestação, sem diferença quanto ao consumo elevado de cafeína durante a gestação, que realizaram parto cirúrgico e que apresentaram depressão pós-parto;
 - De cor da pele não branca, sem diferenças entre os sexos, com menor peso ao nascer, nascidas pré-termo, que não eram primogênicas, que estavam amamentando exclusivamente aos 3 meses e que foram internadas em UTI neonatal;

- O grupo de crianças com curta duração do sono persistente apresentará maior IMC e piores desfechos de composição corporal (maior IMG e menor IMLG), assim como menor média de escore-z de altura para idade aos 6 anos, em comparação com o grupo com duração do sono adequada na maioria dos períodos.

7 METODOLOGIA

7.1 Delineamento

Este projeto de pesquisa está inserido no estudo de Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, o qual será detalhado a seguir. O delineamento será observacional longitudinal prospectivo, considerado adequado para a análise temporal de relações entre exposições e desfechos.

7.2 Metodologia da coorte

Em 2004, as crianças nascidas entre 01 de janeiro e 31 de dezembro na zona urbana do município de Pelotas ou no bairro Jardim América – bairro contíguo a Pelotas e pertencente ao município do Capão do Leão - foram identificadas e suas mães convidadas para fazer parte do estudo. Do total de mães que deram à luz a recém-nascidos vivos (4263), 32 recusaram-se a participar do estudo, o que contabilizou uma taxa de recusas de 0,8% no estudo perinatal.

Após o parto, as mães foram entrevistadas por uma equipe treinada e com instrumentos padronizados para a coleta de informações sobre características socioeconômicas, demográficas e reprodutivas (estudo perinatal). Detalhes metodológicos da coorte podem ser observados em outras publicações (SANTOS et al., 2011; SANTOS et al., 2014). Até o momento, foram realizados seis acompanhamentos (aos 3, 12, 24, 48 e 72 meses e aos 11 anos de idade) com todos os participantes. A Tabela 5 contém os números de crianças acompanhadas em cada seguimento, bem como as taxas de acompanhamento.

Tabela 5. Descrição dos acompanhamentos realizados na Coorte de Nascimentos de 2004. Pelotas, RS.

Acompanhamentos	Perinatal	3 meses	1 ano	2 anos	4 anos	6 anos	11 anos
Entrevistas realizadas	4231	3985	3907	3869	3799	3722	3566
Óbitos	-	66	82	88	94	95	98
Perdas e recusas	32	180	242	274	338	414	567
- N (%)	(0,8)	(4,3)	(5,7)	(6,5)	(8,0)	(9,8)	(13,4)
Acompanhamento* %	99,2	95,7	94,3	93,5	92,0	90,2	86,6

*Calculado dividindo-se o total de entrevistas realizadas e óbitos acumulados até o período por 4.231 (grupo de referência da coorte)

7.3 População em estudo

Crianças nascidas entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2004 nos hospitais de Pelotas, RS, cujas famílias residiam na zona urbana do município e no bairro Jardim América (Capão do Leão). Serão incluídas no estudo crianças que participaram do estudo perinatal e dos acompanhamentos realizados aos 3, 12, 24, 48 e 72 meses de idade da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, com informações de exposição e desfechos em questão válidas.

7.3.1 Critérios de exclusão

Para este estudo serão excluídas crianças com malformações congênitas e gemelares.

7.4 Definição operacional das variáveis

7.4.1 Definição operacional da exposição principal

A duração do sono foi avaliada por perguntas aplicadas às mães sobre os horários habituais que as crianças costumavam deitar e acordar nas duas semanas anteriores à entrevista nos acompanhamentos dos 3, 12, 24 e 48 meses de idade. As respostas foram obtidas em horas e minutos e a variável “duração do sono” será

construída a partir da diferença entre as horas habituais das crianças dormirem e acordarem, excluindo-se os períodos de latência. Serão consideradas expostas as crianças que dormirem 12 horas ou menos nas 24 horas aos 3 meses de idade (NETSI et al., 2017) e menos de 10 horas nas 24 horas aos 12, 24 e 48 meses (HALAL et al., 2016).

7.4.2 Definição operacional dos desfechos

Além do IMC, os desfechos de composição corporal avaliados aos 6 anos serão os índices de massa gorda e de massa livre de gordura, em kg/m^2 - obtidos a partir da medida em kg da massa gorda e livre de gordura divididos pela altura (m) ao quadrado. As quantidades de MG e de MLG serão obtidas diretamente, por pletismografia por deslocamento de ar. A altura atingida aos 6 anos foi mensurada com os indivíduos de pé. Todos os desfechos serão variáveis do tipo numérica contínua. Os instrumentos utilizados para realizar as avaliações serão detalhados a seguir.

7.4.3 Operacionalização das demais variáveis

As variáveis que serão exploradas como independentes (artigo descritivo) ou potenciais confundidoras (artigo analítico) estão apresentadas no Quadro 3.

Quadro 3. Descrição das variáveis independentes ou potenciais confundidoras.

Variável	Tipo de variável	Definição	Coleta da informação	Artigo
<i>Características socioeconômicas da família</i>				
Nível econômico	Catagórica ordinal	Bens de consumo e escolaridade do chefe da família (em quintis)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
<i>Características maternas</i>				
Idade	Numérica discreta	Anos completos	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Cor da pele	Catagórica nominal	Branca / Preta / Outra Observado pela entrevistadora	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Situação conjugal	Catagórica dicotômica	Vive com marido/companheiro (sim / não)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Escolaridade	Numérica discreta	Anos completos de estudo	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Paridade	Numérica discreta	Número de partos (recém nascidos vivos ou mortos)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Altura	Numérica contínua	Em metros	Estudo perinatal	Analítico
IMC pré-gestacional	Numérica contínua	Em kg/m ² (informação de peso e altura do início da gestação)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Ganho de peso na gestação	Numérica contínua	Em kg (obtido através da diferença do peso da mãe entre o final e o início da gestação)	Estudo perinatal	Analítico
Diabetes na gestação	Catagórica dicotômica	Diagnosticado pelo médico (sim / não)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Hipertensão arterial na gestação	Catagórica dicotômica	Diagnosticado pelo médico (sim / não)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Consumo de álcool na gestação	Catagórica dicotômica	Costumava beber durante a gravidez (sim / não)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico

Continuação **Quadro 3**. Descrição das variáveis independentes ou potenciais confundidoras.

Variável	Tipo de variável	Definição	Coleta da informação	Artigo
Tabagismo na gestação	Categórica dicotômica	Fumou durante a gravidez (sim / não)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Consumo de cafeína na gestação	Categórica dicotômica	sim / não - consumo de risco ≥ 300 mg/dia	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Tipo de parto	Categórica dicotômica	Vaginal / cesariana	Estudo perinatal (registro hospitalar)	Descritivo e analítico
Depressão pós-parto	Categórica dicotômica	Questionário EPDS ^a (≥ 10 pontos será considerado risco para depressão)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Características da criança				
Sexo	Categórica dicotômica	Masculino / feminino Observado pela entrevistadora	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Cor da pele	Categórica nominal	Branca / Preta / Outra Observada pela entrevistadora	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Peso ao nascer	Numérica contínua	Em gramas	Estudo perinatal (registro hospitalar)	Descritivo e analítico
Comprimento ao nascer	Numérica contínua	Em centímetros	Estudo perinatal (registro hospitalar)	Analítico
Idade gestacional ao nascer	Numérica discreta	Semanas completas de gestação no momento do parto	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Ordem de nascimento	Categórica ordinal	Primogênito ou 2 ^o , 3 ^o etc filho	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Presença de outra criança no domicílio	Categórica nominal	não / outra criança mais velha / outra criança mais nova / ambos	3, 12, 24, 48 e 72 meses	Analítico
Padrão de amamentação aos 3 meses	Categórica nominal	Amamentação exclusiva ou predominante ou parcial	Aos 3 meses	Descritivo e analítico

Continuação **Quadro 3**. Descrição das variáveis independentes ou potenciais confundidoras.

Variável	Tipo de variável	Definição	Coleta da informação	Artigo
Duração total da amamentação	Numérica contínua	Tempo total de amamentação	Aos 24 meses	Analítico
Internação UTI neonatal	Categórica dicotômica	Internação em UTI neonatal (Sim / Não)	Estudo perinatal	Descritivo e analítico
Hospitalizações	Numérica discreta	Número de internações hospitalares após alta do parto	3, 12, 24 e 48 meses	Analítico

^aEPDS: *Edinburg Postnatal Depression Scale* (SANTOS et al., 2007)

7.5 Estimativa do poder estatístico do estudo

Como as variáveis do presente projeto já foram coletadas, realizou-se estimativa das diferenças mínimas detectáveis nos desfechos de interesse (IMG, IMLG e altura aos 6 anos de idade). Para tanto, utilizaram-se dados disponíveis na literatura sobre duração do sono nas diferentes faixas etárias (NETSI et al., 2017; HALAL et al., 2016) e medidas de composição corporal e altura (ZANINI et al., 2014) aos 6 anos de idade das crianças da Coorte de 2004. Foram extraídas das publicações as informações de número absoluto de crianças expostas e não expostas aos 3, 12, 24 e 48 meses e, ainda, o desvio-padrão de cada um dos desfechos.

Para a duração total do sono/dia nas diferentes faixas etárias, considerou-se como expostas as crianças que dormiram 12 horas ou menos nas 24 horas aos 3 meses (NETSI et al., 2017), e menos de 10 horas nas 24 horas aos 12, 24 e 48 meses (HALAL et al., 2016).

Os parâmetros utilizados para estimar os desfechos basearam-se nos dados publicados por Zanini e colaboradores (2014). Cabe salientar que, como a composição corporal foi avaliada pelo DEXA nesse estudo, o valor de desvio padrão utilizado para estimativa da diferença mínima detectável em relação ao desfecho de IMLG foi na realidade o resultado do IMM (o qual não considera também o conteúdo ósseo, diferentemente do IMLG que inclui esse componente). Ademais, uma vez que não houve diferenças nas medidas de dispersão dos valores de composição corporal e altura entre crianças do sexo masculino e feminino e, considerando que os dados disponíveis sobre a duração total de sono diário na coorte de 2004 e sua relação com IMC aos 4 anos não foram estratificados por sexo, as estimativas foram realizadas considerando-se ambos os sexos, sendo utilizados os seguintes valores de desvios-padrão para os desfechos:

- IMG: 2,4 kg/m²
- IMLG: 0,9 kg/m²
- Altura: 0,06 m

Assim, as diferenças mínimas detectáveis dos desfechos, de acordo com a exposição de interesse, estão demonstradas na Tabela 6, considerando-se um alfa de 0,05 e poder de 80% em todas as estimativas. Os cálculos foram realizados no pacote estatístico Stata[®] a partir do comando “sampsí”.

Tabela 6. Diferenças mínimas detectáveis entre categorias da exposição para IMG, IMLG e altura aos 6 anos.

Exposição (duração do sono aquém do recomendado)	N	IMG (kg/m ²)	IMLG (kg/m ²)	Altura (m)
3 meses*				
Não	565	0,492	0,185	0,012
Sim	279			
12 meses				
Não	3748	0,55	0,205	0,014
Sim	159			
24 meses				
Não	3733	0,59	0,221	0,015
Sim	136			
48 meses				
Não	3643	0,55	0,207	0,014
Sim	156			

*Estudo realizado com uma subamostra da coorte

7.6 Instrumentos

7.6.1 Instrumentos de avaliação da duração do sono

A coleta de informações sobre a exposição principal (duração do sono nas 24 horas) nos acompanhamentos dos 3, 12, 24 e 48 meses foi realizada através de questionário, com período recordatório referente às últimas 2 semanas anteriores à entrevista, a partir das seguintes perguntas:

- “Nestas duas últimas semanas, a que horas <CRIANÇA> foi dormir à noite?”
- “Quanto tempo mais ou menos <CRIANÇA> levou para pegar no sono?”
- “Nestas duas últimas semanas, a que horas <CRIANÇA> acordou pela manhã?”
- “Nestas duas últimas semanas, mais ou menos, quantas vezes por dia <CRIANÇA> dormiu durante o dia?”
- “Quanto tempo, mais ou menos, <CRIANÇA> dormiu de cada vez durante o dia?”

As respostas sobre duração do sono foram fornecidas em horas e minutos e as variáveis de duração total de sono nas 24 horas, em todos os acompanhamentos, serão construídas considerando-se o horário habitual de dormir e acordar nas duas semanas anteriores à entrevista (sono noturno), somado dos tempos de sono diurnos e excluídos os períodos de latência (tempo que as crianças levaram para adormecer).

Os questionários utilizados em todos os acompanhamentos estão disponíveis na página do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) através do link: http://www.epidemiologia.ufpel.org.br/site/content/coorte_2004/questionarios.php e o questionário específico sobre o sono utilizado nos acompanhamentos consta no Anexo 1.

7.6.2 Instrumentos de avaliação da composição corporal e altura

Composição corporal

A coleta dos desfechos de composição corporal foi realizada através de pletismografia por deslocamento de ar. O aparelho utilizado foi o Bod Pod[®] Gold Standard - Body Composition Tracking System. Foram realizadas duas medidas do volume corporal e quando houve discordância entre as medidas, uma terceira avaliação era realizada.

O BOD POD[®] é uma câmara com volume aproximado de 450 litros. Antes de entrar na câmara é necessário inserir os dados de sexo, altura (mensurada duas vezes na sala da pletismografia) e peso (mensurado a partir da balança acoplada ao BOD POD[®]) do avaliado no software do equipamento. Como a técnica de medida é realizada por deslocamento de ar, para o exame foram utilizadas roupas adequadas (top e bermuda confeccionados em elastano de média compressão) e touca de silicone na cabeça com intuito de minimizar disparidades na medida do volume corporal. A cada nova medida o aparelho é calibrado com volume conhecido. Assim, ao entrar na câmara com esse volume e pressão de ar conhecidos, a porta do equipamento é lacrada e a relação de pressão *versus* volume - a uma dada temperatura fixa (procurou-se manter a sala de exame sempre entre 21-27°C e a

umidade do ar entre 20-70%) - é utilizada para estimar o volume corporal. Isso ocorre porque a massa corporal dentro da câmara diminui o volume de ar na mesma proporção do aumento da pressão interna e, por subtração de ambos os volumes, é possível determinar o volume corporal (ELLIS et al., 2000).

A gordura corporal é calculada a partir da densidade corporal que é obtida dividindo-se a massa (peso corporal) pelo volume corporal. Assim, a partir da equação de Siri (1961) se estima a gordura corporal, sendo:

$$\%GC = (4,95/D) - 4,5 \times 100$$

Onde: 4,95 é uma constante obtida através da densidade assumida para a MLG e MG; $D_{MLG} = 0,9$ e $D_{MG} = 1,09$.

Altura

Para a medida da altura aos 6 anos foram utilizados dois modelos de estadiômetros. Na clínica, o modelo portátil *Harpenden*[®], com altura máxima de 2,06 m e precisão de 1 mm, e, no trabalho de campo domiciliar, utilizou-se o modelo portátil marca *Alturaexata*[®], com capacidade máxima de 2,13 m e precisão de 1 mm. Foram realizadas duas medidas da altura e utilizada a média entre ambas. Em caso de discordância de valores entre a primeira e a segunda medida, com diferença superior 0,7 cm (erro máximo aceitável), foi realizada uma terceira medida.

7.7 Aspectos logísticos e trabalho de campo

7.7.1 Seleção e treinamento de entrevistadoras

Para a seleção das entrevistadoras, em todos os acompanhamentos da Coorte de Nascimentos de 2004 foi realizada divulgação prévia do trabalho por meio de cartazes em locais públicos e chamadas na mídia local. As candidatas deveriam preencher alguns pré-requisitos para o cargo, como: ser do sexo feminino, ter ensino

superior completo e disponibilidade em tempo integral. Após essa primeira etapa, foram realizados treinamentos coordenados pelos doutorandos ou supervisores do estudo. Nos treinamentos, as candidatas realizaram simulações da aplicação do questionário e a escolha final ocorreu por meio da nota final obtida nas provas teórica e prática.

Para todos os acompanhamentos foram realizados treinamentos e padronizações específicos para a coleta das medidas antropométricas, sempre com a participação de um profissional considerado padrão-ouro, para uniformizar as técnicas de medida. Para o manejo dos aparelhos de avaliação da composição corporal (aos 72 meses), três operadoras receberam treinamento específico e ficaram responsáveis pelos equipamentos (dentre eles o BOD POD[®]) durante o estudo.

7.7.2 Logística e coleta de dados

Nos acompanhamentos realizados até os 48 meses os dados foram coletados em entrevistas, por meio da aplicação de questionários em papel, com a mãe ou responsável pela criança e a mensuração das medidas antropométricas realizada no domicílio das crianças. No acompanhamento realizado em 2010-11, aos 72 meses, as entrevistas foram realizadas no Centro de Pesquisas em Saúde Amílcar Gigante, em uma clínica especialmente montada para atender as mães e as crianças da Coorte de Nascimentos de 2004 - exceto nos casos de impossibilidade de comparecer, quando também foi realizado nos domicílios - e os dados de questionário foram coletados diretamente em um computador de bolso (*Personal Digital Assistants* – PDA).

As visitas eram agendadas previamente por meio de contato telefônico. Aos 72 meses, na tentativa de recrutar as crianças que não compareceram à clínica após várias tentativas de agendamento, foi iniciado concomitantemente um trabalho de campo com uma equipe específica para visitar os domicílios. Ao chegar na clínica, todos os responsáveis pelos participantes eram encaminhados para a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Após a assinatura do termo, as

crianças eram encaminhadas para a realização dos procedimentos, constituídos por questionários e exames.

Maiores informações sobre a logística dos acompanhamentos, instrumentos utilizados e treinamentos desenvolvidos, estão disponibilizados *online* em http://www.epidemiologia-ufpel.org.br/site/content/coorte_2004/index.php.

7.7.3 Supervisão e controle de qualidade

Com intuito de assegurar a qualidade dos dados, um conjunto de estratégias foram adotadas antes e após iniciar o trabalho de campo, incluindo o treinamento rigoroso das entrevistadoras, antropometristas e operadoras dos equipamentos, supervisão diária realizada por doutorandos do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia (PPGE) e aplicação de um questionário de controle de qualidade. Aos 72 meses, o questionário foi composto por quatro perguntas para avaliar a repetibilidade e/ou concordância das respostas em dois momentos do estudo e 13 questões para verificar a realização de procedimentos. O questionário foi aplicado a 40,1% das mães que participaram do acompanhamento via contato telefônico.

Com relação aos exames, para garantir a qualidade dos dados, os aparelhos foram calibrados regularmente, conforme recomendações dos fabricantes. Cada aparelho tinha um responsável técnico, normalmente um doutorando do PPGE.

7.7.4 Processamento de dados

Conforme citado anteriormente, as entrevistas até os 48 meses foram realizadas em papel e, posteriormente, duplamente digitadas no programa EpiInfo[®]. Deste programa, foi possível exportar os dados para o pacote estatístico *Stata*[®], no qual os dados são analisados.

Já no acompanhamento dos 72 meses, com a utilização do PDA, os dados eram enviados para um servidor central automaticamente, a partir da sincronização diária dos dados no PDA de cada entrevistadora. Os dados coletados nos domicílios eram sincronizados três vezes por semana (segundas, quartas e sexta-feiras). O *Pendragon Forms*[®] 5.1. foi o programa utilizado para elaboração e armazenamento

do questionário no PDA. A partir desse programa, os dados eram extraídos para uma planilha *Excel*[®] e, posteriormente, transferidos para o *Stata*[®].

Todos os bancos passaram por verificação e correção de inconsistências. No caso dos aparelhos de composição corporal, caso fossem identificados exames duplicados da mesma criança, os dados eram conferidos e o registro com informações faltantes ou mais antigo era excluído.

7.8 Análise dos dados

Para o artigo descritivo, pretende-se identificar as trajetórias de duração do sono por modelo de análise baseado em grupos e suas associações com características socioeconômicas, demográficas e de saúde. O método de análise de trajetórias baseado em grupos consiste em uma forma especializada de modelagem finita, que utiliza uma abordagem semiparamétrica (NAGIN & TREMBLAY, 1999; NAGIN & OGDERS, 2010) para identificar grupos de indivíduos seguindo progressões similares de um comportamento ao longo do tempo. Uma função polinomial é utilizada para modelar essas relações. Dados sobre duração total de sono/dia dos quatro acompanhamentos (3, 12, 24 e 48 meses) serão utilizados para estimar as trajetórias baseadas em grupos. Dados válidos de pelo menos três pontos no tempo são necessários para este método, contudo, crianças com dados faltantes em uma das visitas não serão excluídas do modelo, devido à capacidade desse tipo de abordagem de lidar com dados perdidos, utilizando estimativa de máxima verossimilhança (NAGIN & TREMBLAY, 1999; NAGIN & OGDERS, 2010). Os dados serão analisados através do comando “traj” (JONES & NAGIN, 2012) do pacote estatístico *Stata*[®]. A escolha do número e forma das trajetórias será baseada no melhor ajuste do modelo (critério máximo de informação bayesiana - BIC – e critério de informação de Akaike - AIC), bem como na interpretabilidade das trajetórias obtidas.

Para o artigo analítico, pretende-se utilizar como exposição as diferentes trajetórias identificadas pelo modelo de análise baseado em grupos (supracitado), e avaliar a existência de associação entre essas trajetórias de duração do sono e IMC, composição corporal e altura aos 6 anos. Serão obtidos coeficientes de regressão

brutos e ajustados e respectivos IC95%. Os dados serão estratificados por sexo em caso de teste de interação significativo ($p < 0,10$). As análises estatísticas serão realizadas no programa Stata[®] (*Stata Corporation, College Station, Estados Unidos*), versão 14.0.

No artigo de revisão pretende-se realizar uma busca sistemática semelhante a conduzida na seção de “revisão de literatura” do presente projeto, porém com foco apenas nos estudos originais (sem restrição quanto ao tipo de delineamento), que tenham avaliado a composição corporal por métodos indiretos. Se possível, pretende-se realizar meta-análise dos dados, com intuito de obter uma estimativa única do efeito da duração do sono sobre a composição corporal infantil.

8 ASPECTOS ÉTICOS

Os dados que serão utilizados no projeto fazem parte do estudo de Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004, o qual foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. Nenhum dos procedimentos realizados tem caráter invasivo ou acarreta danos à saúde. Os pais/responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que garante a confidencialidade, a participação voluntária e a possibilidade de abandonar o estudo a qualquer momento, sem necessidade de justificativa.

9 FINANCIAMENTO

Este projeto está inserido no Estudo da Coorte de Crianças Nascidas em 2004 na Cidade de Pelotas, RS, o qual obteve financiamento de diferentes instituições nos acompanhamentos realizados entre o nascimento e os seis anos, como a Organização Mundial de Saúde, *Wellcome Trust* (Inglaterra), Programa Nacional de Apoio a Centros de Excelência (PRONEX), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Ministério da Saúde e Pastoral da criança. Assim, a execução deste projeto não demandará financiamento extra.

10 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os artigos científicos derivados do projeto de doutorado serão publicados em periódicos científicos indexados, nacionais e/ou internacionais. Os resultados do estudo também serão divulgados na imprensa local.

11 CRONOGRAMA

As atividades a serem desenvolvidas são apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4. Cronograma de atividades do estudo.

Atividades	Anos/trimestres															
	2017				2018				2019				2020			
	1º	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º
Definição do tema																
Revisão de literatura																
Submissão do plano de trabalho																
Elaboração do Projeto																
Trabalho de campo (pedágio)																
Defesa do projeto																
Análise dos dados																
Escrita dos artigos																
Prova de qualificação																
Submissão do 1º artigo																
Finalização da tese																
Defesa da Tese																
Divulgação dos resultados																

12 VANTAGENS E LIMITAÇÕES DO PROJETO

VANTAGENS:

- Estudo longitudinal de base populacional, com baixas taxas de perdas de acompanhamento;
- Possibilidade de construção de trajetórias de sono das crianças e identificação dos seus determinantes, devido aos múltiplos acompanhamentos;
- Utilização de método indireto válido e acurado para análise da composição corporal das crianças;
- Preenchimento de lacunas da literatura relacionadas ao tema e a carência de estudos em populações de baixa e média renda.

LIMITAÇÕES:

- Indisponibilidade de dados de avaliação da duração do sono por medida objetiva (actigrafia), para análise das trajetórias de duração de sono;
- Ausência de informação sobre a duração do sono também aos 72 meses.

REFERÊNCIAS

ABARIN, T. et al. The impact of breastfeeding on FTO-related BMI growth trajectories: an application to the Raine pregnancy cohort study. **Int J Epidemiol**, v. 41, n. 6, p. 1650-60, Dec 2012.

ADAIR, L. S. et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. **Lancet**, v. 382, n. 9891, p. 525-34, Aug 10 2013.

AGRAS, W. S. et al. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. **J Pediatr**, v. 145, n. 1, p. 20-5, Jul 2004.

ALDABAL, L.; BAHAMMAM, A. S. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. **Open Respir Med J**, v. 5, p. 31-43, 2011.

ANCOLI-ISRAEL, S. Actigraphy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 1459-67, 2005.

BAIRD, J. et al. Duration of sleep at 3 years of age is associated with fat and fat-free mass at 4 years of age: the Southampton Women's Survey. **J Sleep Res**, v. 25, n. 4, p. 412-8, Aug 2016.

BARROS, A. J. et al. Caesarean section and adiposity at 6, 18 and 30 years of age: results from three Pelotas (Brazil) birth cohorts. **BMC Public Health**, v. 17, n. 1, p. 256, Mar 14 2017.

BATHORY, E.; TOMOPOULOS, S. Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and Preschool-Age Children. **Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care**, v. 47, n. 2, p. 29-42, Feb 2017.

BATTY, G. D. et al. Examining life-course influences on chronic disease: the importance of birth cohort studies from low- and middle- income countries. An overview. **Braz J Med Biol Res**, v. 40, n. 9, p. 1277-86, Sep 2007.

BAUMGARTNER, R. N. Age. In: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang Z, Going SB, editors. Human Body Composition. Editors 2nd ed., p. 259-70, 2005.

BELL, J. F.; ZIMMERMAN, F. J. Shortened nighttime sleep duration in early life and subsequent childhood obesity. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 164, n. 9, p. 840-5, Sep 2010.

BENEDICT, C. et al. Acute sleep deprivation enhances the brain's response to hedonic food stimuli: an fMRI study. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 3, p. E443-7, Mar 2012.

BRANDENBERGER, G. et al. Effect of sleep deprivation on overall 24 h growth-hormone secretion. **Lancet**, v. 356, n. 9239, p. 1408, Oct 21 2000.

BRAY, M. S.; YOUNG, M. E. Circadian rhythms in the development of obesity: potential role for the circadian clock within the adipocyte. **Obes Rev**, v. 8, n. 2, p. 169-81, Mar 2007.

BUTTE, N. F. et al. Role of physical activity and sleep duration in growth and body composition of preschool-aged children. **Obesity (Silver Spring)**, v. 24, n. 6, p. 1328-35, Jun 2016.

CAPPUCCIO, F. P. et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. **Sleep**, v. 31, n. 5, p. 619-26, May 2008.

CARSKADON, M. A.; DEMENT, W. C. Normal human sleep: An overview. In M. H. Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: Harcourt Brace Jovanovich, Inc., p. 3-13, 1989.

CARSKADON, M. A.; DEMENT, W. C. Normal Human Sleep. In M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine*. 5th edition. St. Louis: Elsevier Saunders., p. 16-26, 2011.

CARTER, P. J. et al. Longitudinal analysis of sleep in relation to BMI and body fat in children: the FLAME study. **BMJ**, v. 342, p. d2712, May 26 2011.

CHAPUT, J. P. Is sleep deprivation a contributor to obesity in children? **Eat Weight Disord**, v. 21, n. 1, p. 5-11, Mar 2016.

CHAPUT, J. P. et al. Systematic review of the relationships between sleep duration and health indicators in the early years (0-4 years). **BMC Public Health**, v. 17, n. Suppl 5, p. 855, Nov 20 2017.

CHEN, L. W. et al. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: a systematic review and dose-response meta-analysis. **BMC Med**, v. 12, p. 174, Sep 19 2014.

CHO, W. K.; SUH, B. K. Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age. **Korean J Pediatr**, v. 59, n. 1, p. 1-7, Jan 2016.

CHONG, S. Y. C. et al. Disorders of sleep and circadian rhythms. *Handb Clin Neurol*, v. 148, p. 531-538, 2018.

CHUMLEA, W. C., & GUO, S.S. Physical growth and development. In: SAMOUR P.Q., HELM, K.K. & LANG C.E. (EDS.). *Handbook of pediatric nutrition*. 2nd Ed. Gaithersburg M. A. Publishers, p. 3-15, 1999.

COLLINGS, P. J. et al. Sleep Duration and Adiposity in Early Childhood: Evidence for Bidirectional Associations from the Born in Bradford Study. **Sleep**, v. 40, n. 2, Feb 1 2017.

COSTA, C. S. et al. Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. **Public Health Nutr**, v. 21, n. 1, p. 148-159, Jan 2017.

DANKER-HOPFE, H. Growth and development of children with a special focus on sleep. **Prog Biophys Mol Biol**, v. 107, n. 3, p. 333-8, Dec 2011.

DAVIS, K. F.; PARKER, K. P.; MONTGOMERY, G. L. Sleep in infants and young children: Part one: normal sleep. **J Pediatr Health Care**, v. 18, n. 2, p. 65-71, Mar-Apr 2004.

DE ONIS, M.; BRANCA, F. Childhood stunting: a global perspective. **Matern Child Nutr**, v. 12 Suppl 1, p. 12-26, May 2016.

DEMENT, W.; KLEITMAN, N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 9, n. 4, p. 673-90, Nov 1957.

DERKS, I. P. M. et al. Longitudinal Associations of Sleep Duration in Infancy and Early Childhood with Body Composition and Cardiometabolic Health at the Age of 6 Years: The Generation R Study. **Child Obes**, v. 13, n. 5, p. 400-408, Oct 2017.

DIETHELM, K. et al. Longitudinal associations between reported sleep duration in early childhood and the development of body mass index, fat mass index and fat free mass index until age 7. **Int J Pediatr Obes**, v. 6, n. 2-2, p. e114-23, Jun 2011.

DURMUS, B. et al. Parental smoking during pregnancy and total and abdominal fat distribution in school-age children: the Generation R Study. **Int J Obes (Lond)**, v. 38, n. 7, p. 966-72, Jul 2014.

ELLIS, K. J. Human body composition: in vivo methods. **Physiol Rev**, v. 80, n. 2, p. 649-80, Apr 2000.

ERATH, S. A. et al. Associations between children's intelligence and academic achievement: the role of sleep. **J Sleep Res**, v. 24, n. 5, p. 510-3, Oct 2015.

FAIRLEY, L. et al. The relationship between early life modifiable risk factors for childhood obesity, ethnicity and body mass index at age 3 years: findings from the Born in Bradford birth cohort study. **BMC Obes**, v. 2, p. 9, 2015.

FARIAS-ANTUNEZ, S.; XAVIER, M. O.; SANTOS, I. S. Effect of maternal postpartum depression on offspring's growth. **J Affect Disord**, v. 228, p. 143-152, Mar 1 2018.

FATIMA, Y.; DOI, S. A.; MAMUN, A. A. Longitudinal impact of sleep on overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. **Obes Rev**, v. 16, n. 2, p. 137-49, Feb 2015.

FELSO, R. et al. Relationship between sleep duration and childhood obesity: Systematic review including the potential underlying mechanisms. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 27, n. 9, p. 751-761, Sep 2017.

FELIX, J.F. et al. Genome-wide association analysis identifies three new susceptibility loci for childhood body mass index. **Hum Mol Genet**, v. 25, n. 2, p.389-403, 2016.

FOSBOL, M. O.; ZERAHN, B. Contemporary methods of body composition measurement. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 35, n. 2, p. 81-97, Mar 2015.

GALLAND, B. C. et al. Normal sleep patterns in infants and children: a systematic review of observational studies. **Sleep Med Rev**, v. 16, n. 3, p. 213-22, Jun 2012.

GEIB, L. T. C. Desenvolvimento dos estados de sono na infância. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60, n. 3, p. 323-6, 2007.

GILLMAN, M. W. et al. Developmental origins of childhood overweight: potential public health impact. **Obesity** (Silver Spring), v. 16, n. 7, p. 1651-6, Jul 2008.

GNIDOVEC, B.; NEUBAUER, D.; ZIDAR, J. Actigraphic assessment of sleep-wake rhythm during the first 6 months of life. **Clin Neurophysiol**, v. 113, n. 11, p. 1815-21, Nov 2002.

GODOY, A. C.; NASCIMENTO, S. L.; SURITA, F. G. A systematic review and meta-analysis of gestational weight gain recommendations and related outcomes in Brazil. **Clinics** (Sao Paulo), v. 70, n. 11, p. 758-64, Nov 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª Ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.

HALAL, C. S. et al. Short Sleep Duration in the First Years of Life and Obesity/Overweight at Age 4 Years: A Birth Cohort Study. **J Pediatr**, v. 168, p. 99-103 e3, Jan 2016.

HARB, F.; HIDALGO, M. P.; MARTAU, B. Lack of exposure to natural light in the workspace is associated with physiological, sleep and depressive symptoms. **Chronobiol Int**, v. 32, n. 3, p. 368-75, Apr 2015.

HEIKENS, G. T. et al. Long-stay versus short-stay hospital treatment of children suffering from severe protein-energy malnutrition. **Eur J Clin Nutr**, v. 48, n. 12, p. 873-82, Dec 1994.

HEYMSFIELD, S. B. et al. Multi-component molecular-level body composition reference methods: evolving concepts and future directions. **Obes Rev**, v. 16, n. 4, p. 282-94, Apr 2015.

HEYMSFIELD, S. B. et al. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. **Am J Clin Nutr**, v. 64, n. 3 Suppl, p. 478S-484S, Sep 1996.

HIRSHKOWITZ, M. et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. **Sleep Health**, v. 1, n. 1, p. 40-43, Mar 2015.

HISCOCK, H. et al. Sleep duration and body mass index in 0-7-year olds. **Arch Dis Child**, v. 96, n. 8, p. 735-9, Aug 2011.

HOFFMAN, M. C. et al. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse outcomes. **Am J Obstet Gynecol**, v. 196, n. 5, p. e11-3, May 2007.

HORTA, B. L. et al. Breastfeeding moderates FTO related adiposity: a birth cohort study with 30 years of follow-up. **Sci Rep**, v. 8, n. 1, p. 2530, Feb 7 2018.

HYSING, M. et al. Pediatric sleep problems and social-emotional problems. A population-based study. **Infant Behav Dev**, v. 42, p. 111-8, Feb 2016.

JADDOE, V. W. et al. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 22, n. 2, p. 162-71, Mar 2008.

JENNI, O. G. et al. Sleep duration from ages 1 to 10 years: variability and stability in comparison with growth. **Pediatrics**, v. 120, n. 4, p. e769-76, Oct 2007.

JIANG, Y. R. et al. Somatic growth of lean children: the potential role of sleep. **World J Pediatr**, v. 10, n. 3, p. 245-50, Aug 2014.

JIMENEZ-PAVON, D.; KELLY, J.; REILLY, J. J. Associations between objectively measured habitual physical activity and adiposity in children and adolescents: Systematic review. **Int J Pediatr Obes**, v. 5, n. 1, p. 3-18, 2010.

JOHNSON, M. J. et al. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. **Pediatrics**, v. 130, n. 3, p. e640-9, Sep 2012.

JONES, B. L.; NAGIN, D. S. A Stata Plugin for Estimating Group-Based Trajectory Models., 2012.

JONES, C. H. et al. Could parental rules play a role in the association between short sleep and obesity in young children? **J Biosoc Sci**, v. 46, n. 3, p. 405-18, May 2014.

KARLBERG, J. A biologically-oriented mathematical model (ICP) for human growth. **Acta Paediatr Scand Suppl**, v. 350, p. 70-94, 1989.

KEARNEY, M. et al. Association of prenatal exposure to gestational diabetes with offspring body composition and regional body fat distribution. **Clin Obes**, v. 8, n. 2, p. 81-87, Apr 2018.

KLINGENBERG, L. et al. No relation between sleep duration and adiposity indicators in 9-36 months old children: the SKOT cohort. **Pediatr Obes**, v. 8, n. 1, p. e14-8, Feb 2012.

KNUTSON, K. L. Sociodemographic and cultural determinants of sleep deficiency: implications for cardiometabolic disease risk. **Soc Sci Med**, v. 79, p. 7-15, Feb 2013.

KOHYAMA, J. et al. Potentially harmful sleep habits of 3-year-old children in Japan. **J Dev Behav Pediatr**, v. 23, n. 2, p. 67-70, Apr 2002.

KORDAS, K. et al. Maternal reports of sleep in 6-18 month-old infants from Nepal and Zanzibar: association with iron deficiency anemia and stunting. **Early Hum Dev**, v. 84, n. 6, p. 389-98, Jun 2008.

KRUEGER, J. M.; MAJDE, J. A. Microbial products and cytokines in sleep and fever regulation. **Crit Rev Immunol**, v. 14, n. 3-4, p. 355-79, 1994.

KUPERS, L. K. et al. Determinants of Weight Gain during the First Two Years of Life--The GECKO Drenthe Birth Cohort. **PLoS One**, v. 10, n. 7, p. e0133326, 2015.

KUZAWA, C. W. Adipose tissue in human infancy and childhood: an evolutionary perspective. **Am J Phys Anthropol**, v. Suppl 27, p. 177-209, 1998.

KWON, E. J.; KIM, Y. J. What is fetal programming?: a lifetime health is under the control of in utero health. **Obstet Gynecol Sci**, v. 60, n. 6, p. 506-519, Nov 2017.

LAMPL, M.; JOHNSON, M. L. Infant growth in length follows prolonged sleep and increased naps. **Sleep**, v. 34, n. 5, p. 641-50, May 1 2011.

LAPOSKY, A. D. et al. Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. **FEBS Lett**, v. 582, n. 1, p. 142-51, Jan 9 2008.

LAWLOR, D. A. et al. Exploring the developmental overnutrition hypothesis using parental-offspring associations and FTO as an instrumental variable. **PLoS Med**, v. 5, n. 3, p. e33, Mar 11 2008.

LEBOURGEOIS, M. K. et al. Digital Media and Sleep in Childhood and Adolescence. **Pediatrics**, v. 140, n. Suppl 2, p. S92-S96, Nov 2017.

LEE, H. H. et al. Factors related to body mass index and body mass index change in Korean children: preliminary results from the obesity and metabolic disorders cohort in childhood. **Korean J Fam Med**, v. 33, n. 3, p. 134-43, May 2012.

LEONE, V. et al. Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism. **Cell Host Microbe**, v. 17, n. 5, p. 681-9, May 13 2015.

LI, H. T.; ZHOU, Y. B.; LIU, J. M. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. **Int J Obes (Lond)**, v. 37, n. 7, p. 893-9, Jul 2013.

LI, L. et al. Sleep duration and obesity in children: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **J Paediatr Child Health**, v. 53, n. 4, p. 378-385, Apr 2017.

LOBSTEIN, T. et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. **Lancet**, v. 385, n. 9986, p. 2510-20, Jun 20 2015.

LOCKLEY, S.W.; BRAINARD, G.C.; CZEISLER, C.A. High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 88, n. 9, p. 4502-5, 2003.

LOPES, M. C.; NUNES, M. L. Sono e comportamento na infância e na adolescência. 2. ed. atual. e rev. - São Paulo : Segmento Farma, p. p.31-80, 2014.

MAGEE, C.; CAPUTI, P.; IVERSON, D. Lack of sleep could increase obesity in children and too much television could be partly to blame. **Acta Paediatr**, v. 103, n. 1, p. e27-31, Jan 2014.

MAGEE, C. A.; CAPUTI, P.; IVERSON, D. C. The longitudinal relationship between sleep duration and body mass index in children: a growth mixture modeling approach. **J Dev Behav Pediatr**, v. 34, n. 3, p. 165-73, Apr 2013.

MAGEE, C. A. et al. A link between chronic sleep restriction and obesity: methodological considerations. **Public Health**, v. 122, n. 12, p. 1373-81, Dec 2008.

MANYANGA, T. et al. No evidence for an epidemiological transition in sleep patterns among children: a 12-country study. **Sleep Health**, v. 4, n. 1, p. 87-95, Feb 2018.

MARINELLI M. et al. Heritability and Genome-Wide Association Analyses of Sleep Duration in Children: The EAGLE Consortium. **Sleep**, v. 39, n. 10, p.1859-69, 2016.

MARTIN, A. D.; DRINKWATER, D. T. Variability in the measures of body fat. Assumptions or technique? **Sports Med**, v. 11, n. 5, p. 277-88, May 1991.

MATIJASEVICH, A. et al. Maternal education inequalities in height growth rates in early childhood: 2004 Pelotas birth cohort study. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 26, n. 3, p. 236-49, May 2012.

MATRICCIANI, L.; OLDS, T.; PETKOV, J. In search of lost sleep: secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents. **Sleep Med Rev**, v. 16, n. 3, p. 203-11, Jun 2012.

MCDONALD, L. et al. Predictors of shorter sleep in early childhood. **Sleep Med**, v. 15, n. 5, p. 536-40, May 2014.

MENEZES, R. C. et al. Determinants of stunting in children under five in Pernambuco, northeastern Brazil. **Rev Saude Publica**, v. 45, n. 6, p. 1079-87, Dec 2011.

MILLER, A. L. et al. Sleep timing moderates the concurrent sleep duration-body mass index association in low-income preschool-age children. **Acad Pediatr**, v. 14, n. 2, p. 207-13, Mar-Apr 2014.

MILLER, M. A. et al. Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Sleep**, v. 41, n. 4, Apr 1 2018.

MILLWARD, D. J. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. **Nutr Res Rev**, v. 30, n. 1, p. 50-72, Jun 2017.

MINDELL, J. A. et al. Developmental aspects of sleep hygiene: findings from the 2004 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. **Sleep Med**, v. 10, n. 7, p. 771-9, Aug 2009.

MINDELL, J. A. et al. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. **Sleep Med**, v. 11, n. 3, p. 274-80, Mar 2010.

MUST, A.; TYBOR, D. J. Physical activity and sedentary behavior: a review of longitudinal studies of weight and adiposity in youth. **Int J Obes (Lond)**, v. 29 Suppl 2, p. S84-96, Sep 2005.

NAGIN, D.; TREMBLAY, R. E. Trajectories of boys' physical aggression, opposition, and hyperactivity on the path to physically violent and nonviolent juvenile delinquency. **Child Dev**, v. 70, n. 5, p. 1181-96, Sep-Oct 1999.

NAGIN, D. S.; ODGERS, C. L. Group-based trajectory modeling in clinical research. **Annu Rev Clin Psychol**, v. 6, p. 109-38, 2010.

NASCIMENTO-FERREIRA, M. V. et al. Validity and reliability of sleep time questionnaires in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. **Sleep Med Rev**, v. 30, p. 85-96, Dec 2016.

NETSI, E. et al. A different rhythm of life: sleep patterns in the first 4 years of life and associated sociodemographic characteristics in a large Brazilian birth cohort. **Sleep Med**, v. 37, p. 77-87, Sep 2017.

NUNES, M. L. [Sleep disorders]. *J Pediatr (Rio J)*, v. 78 Suppl 1, p. S63-72, Jul 2002.

NUNES, M. L.; KAMPFF, J. D. L. P. R.; SADEH, A. BISQ Questionnaire for Infant Sleep Assessment: translation into brazilian portuguese. **Sleep Science**, v. 5, n. 3, p. 89-91, 2012.

PALMA, D. B. Aspectos imunológicos do sono e da privação do sono. In: Tufik, S. *Medicina e Biologia do Sono*. Barueri, sp: Manole, p. p.105-116, 2008.

PATEL, S. R.; HU, F. B. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. **Obesity (Silver Spring)**, v. 16, n. 3, p. 643-53, Mar 2008.

PEREIRA, I. et al. Nutritional status of children under 5 years of age in Brazil: evidence of nutritional epidemiological polarisation. **Cien Saude Colet**, v. 22, n. 10, p. 3341-3352, Oct 2017.

PERKIN, M. R. et al. Association of Early Introduction of Solids With Infant Sleep: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. **JAMA Pediatr**, p. e180739, Jul 9 2018.

PLUMPTRE, L. et al. Longitudinal Analysis of Sleep Duration and Cardiometabolic Risk in Young Children. **Childhood Obesity**, v. 13, n. 4, p. 291-299, Aug 2017.

PRATS-PUIG, A. et al. Variations in the obesity genes FTO, TMEM18 and NRXN3 influence the vulnerability of children to weight gain induced by short sleep duration. **Int J Obes (Lond)**, v. 37, n. 2, p. 182-7, Feb 2013.

PUHL, R. M.; LATNER, J. D. Stigma, obesity, and the health of the nation's children. **Psychol Bull**, v. 133, n. 4, p. 557-80, Jul 2007.

QUIST, J. S. et al. Sleep and cardiometabolic risk in children and adolescents. **Sleep Med Rev**, v. 29, p. 76-100, Oct 2016.

RANGAN, A. et al. Shorter sleep duration is associated with higher energy intake and an increase in BMI z-score in young children predisposed to overweight. **Int J Obes (Lond)**, v. 42, n. 1, p. 59-64, Jan 2017.

REDWINE, L. et al. Effects of sleep and sleep deprivation on interleukin-6, growth hormone, cortisol, and melatonin levels in humans. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 85, n. 10, p. 3597-603, Oct 2000.

REILLY, J. J. et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. **BMJ**, v. 330, n. 7504, p. 1357, Jun 11 2005.

RUAN, H. et al. Habitual Sleep Duration and Risk of Childhood Obesity: Systematic Review and Dose-response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. **Sci Rep**, v. 5, p. 16160, Nov 5 2015.

RUGER, M.; SCHEER, F.A. Effects of circadian disruption on the cardiometabolic system. **Rev Endocr Metab Disord**, v. 10, n. 4, p. 245-60, 2009.

SADEH, A. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample. **Pediatrics**, v. 113, n. 6, p. e570-7, Jun 2004.

SADEH, A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. **Sleep Med Rev**, v. 15, n. 4, p. 259-67, Aug 2011.

SADEH, A.; DARK, I.; VOHR, B. R. Newborns' sleep-wake patterns: the role of maternal, delivery and infant factors. **Early Hum Dev**, v. 44, n. 2, p. 113-26, Feb 23 1996.

SADEH, A.; SIVAN, Y. Clinical practice: sleep problems during infancy. **Eur J Pediatr**, v. 168, n. 10, p. 1159-64, Oct 2009.

SANT'ANNA, M. D. S. L.; PRIORE, S. E.; FRANCESCHINI, S. D. C. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças . **Revista Paulista de Pediatria**, v. 27, p. 315-21, 2009.

SANTOS, I. S. et al. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. **Int J Epidemiol**, v. 40, n. 6, p. 1461-8, Dec 2011.

SANTOS, I. S. et al. Cohort profile update: 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. **Int J Epidemiol**, v. 43, n. 5, p. 1437-1437a-f, Oct 2014.

SANTOS, I. S. et al. Infant sleep hygiene counseling (sleep trial): protocol of a randomized controlled trial. **BMC Psychiatry**, v. 16, n. 1, p. 307, Sep 2 2016.

SANTOS, I. S.; MATIJASEVICH, A.; DOMINGUES, M. R. Maternal caffeine consumption and infant nighttime waking: prospective cohort study. **Pediatrics**, v. 129, n. 5, p. 860-8, May 2012.

SANTOS, I. S. et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. **Cad Saude Publica**, v. 23, n. 11, p. 2577-88, Nov 2007.

SANTOS, I. S. et al. Caffeine intake and low birth weight: a population-based case-control study. **Am J Epidemiol**, v. 147, n. 7, p. 620-7, Apr 1 1998.

SATEIA, M. J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1387-1394, Nov 2014.

SCHARF, R. J.; DEBOER, M. D. Sleep timing and longitudinal weight gain in 4- and 5-year-old children. **Pediatr Obes**, v. 10, n. 2, p. 141-8, Apr 2015.

SCHER, M. S. Ontogeny of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. **Sleep Med**, v. 9, n. 6, p. 615-36, Aug 2008.

SEKINE, M. et al. The validity of sleeping hours of healthy young children as reported by their parents. **J Epidemiol**, v. 12, n. 3, p. 237-42, May 2002.

SHA, T. et al. Association between Sleep and Body Weight: A Panel Data Model Based on a Retrospective Longitudinal Cohort of Chinese Infants. **Int J Environ Res Public Health**, v. 14, n. 5, Apr 25 2017.

SHEN, W. et al. Study of Body Composition: An Overview. In: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang Z, Going SB, editors. Human Body Composition. Editors 2nd ed., p. p. 3-14, 2005.

SILVA, G. E. et al. Relationship between reported and measured sleep times: the sleep heart health study (SHHS). **J Clin Sleep Med**, v. 3, n. 6, p. 622-30, Oct 15 2007.

SIMOU, E.; BRITTON, J.; LEONARDI-BEE, J. Alcohol and the risk of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. **Sleep Med**, v. 42, p. 38-46, Feb 2018.

SINGH, A. S. et al. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. **Obes Rev**, v. 9, n. 5, p. 474-88, Sep 2008.

SIVAN, Y.; KORNECKI, A.; SCHONFELD, T. Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children. **Eur Respir J**, v. 9, n. 10, p. 2127-31, Oct 1996.

SIVERTSEN, B. et al. Later emotional and behavioral problems associated with sleep problems in toddlers: a longitudinal study. **JAMA Pediatr**, v. 169, n. 6, p. 575-82, Jun 2015.

SNELL, E. K.; ADAM, E. K.; DUNCAN, G. J. Sleep and the body mass index and overweight status of children and adolescents. **Child Dev**, v. 78, n. 1, p. 309-23, Jan-Feb 2007.

SOARES, M. J. et al. Whole body protein turnover in chronically undernourished individuals. **Clin Sci (Lond)**, v. 86, n. 4, p. 441-6, Apr 1994.

SOPHER, A.; SHEN, W.; PIETROBELLI, A. Pediatric Body Composition Methods. In: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang Z, Going SB, editors. Human Body Composition. Editors 2nd ed., p. p. 129-39., 2005.

SPRUYT, K.; GOZAL, D. Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: a review of currently available instruments. **Sleep Med Rev**, v. 15, n. 1, p. 19-32, Feb 2011.

TAHERI, S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. **Arch Dis Child**, v. 91, n. 11, p. 881-4, Nov 2006.

TAKAHASHI, Y.; KIPNIS, D. M.; DAUGHADAY, W. H. Growth hormone secretion during sleep. **J Clin Invest**, v. 47, n. 9, p. 2079-90, Sep 1968.

TATARANNI, P. A. et al. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans. **Am J Physiol**, v. 271, n. 2 Pt 1, p. E317-25, Aug 1996.

TATONE-TOKUDA, F. et al. Sex differences in the association between sleep duration, diet and body mass index: a birth cohort study. **J Sleep Res**, v. 21, n. 4, p. 448-60, Aug 2012.

TAVERAS, E. M. et al. Chronic sleep curtailment and adiposity. **Pediatrics**, v. 133, n. 6, p. 1013-22, Jun 2014.

TAVERAS, E. M. et al. Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 162, n. 4, p. 305-11, Apr 2008.

TAYLOR, B. J. et al. Targeting Sleep, Food, and Activity in Infants for Obesity Prevention: An RCT. **Pediatrics**, v. 139, n. 3, Mar 2017.

THAISS, C. A. et al. Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis. **Cell**, v. 159, n. 3, p. 514-29, Oct 23 2014.

THAM, E. K.; SCHNEIDER, N.; BROEKMAN, B. F. Infant sleep and its relation with cognition and growth: a narrative review. **Nat Sci Sleep**, v. 9, p. 135-149, 2017.

TIKOTZKY, L. et al. Sleep and physical growth in infants during the first 6 months. **J Sleep Res**, v. 19, n. 1 Pt 1, p. 103-10, Mar 2010.

TOUCHETTE, E. et al. Factors associated with fragmented sleep at night across early childhood. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 159, n. 3, p. 242-9, Mar 2005.

TOUCHETTE, E. et al. Associations between sleep duration patterns and overweight/obesity at age 6. **Sleep**, v. 31, n. 11, p. 1507-14, Nov 2008.

TRAYHURN, P.; BING, C.; WOOD, I. S. Adipose tissue and adipokines--energy regulation from the human perspective. **J Nutr**, v. 136, n. 7 Suppl, p. 1935S-1939S, Jul 2006.

VALLADARES, M.; OBREGON, A. M.; CHAPUT, J. P. Association between genetic variants of the clock gene and obesity and sleep duration. **J Physiol Biochem**, v. 71, n. 4, p. 855-60, Dec 2015.

VICTORA, C. G. et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. **Lancet**, v. 371, n. 9609, p. 340-57, Jan 26 2008.

VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **Lancet**, v. 387, n. 10017, p. 475-90, Jan 30 2016.

VITOLO, M. R. Nutrição: da gestação ao envelhecimento. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, 2008.

WANG, F. et al. Sleep Duration and Overweight/Obesity in Preschool-Aged Children: A Prospective Study of up to 48,922 Children of the Jiaxing Birth Cohort. **Sleep**, v. 39, n. 11, p. 2013-2019, Nov 1 2016.

WANG, Z. M.; PIERSON, R. N., JR.; HEYMSFIELD, S. B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. **Am J Clin Nutr**, v. 56, n. 1, p. 19-28, Jul 1992.

WHO. Obesity C on EC. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. Geneva: World Health Organization., 2016.

WHO. Child Growth Standards: length/height- for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. . World Health Organization, Geneva., 2006.

WILLIAMS, S. M.; TAYLOR, R. W.; TAYLOR, B. J. Secular changes in BMI and the associations between risk factors and BMI in children born 29 years apart. **Pediatr Obes**, v. 8, n. 1, p. 21-30, Feb 2012.

WOROBAY, J. et al. Infant difficulty and early weight gain: does fussing promote overfeeding? **Matern Child Nutr**, v. 10, n. 2, p. 295-303, Apr 2012.

WU, Y. et al. Short sleep duration and obesity among children: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Obes Res Clin Pract**, v. 11, n. 2, p. 140-150, Mar - Apr 2016.

YU, Z. B. et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. **Obes Rev**, v. 12, n. 7, p. 525-42, Jul 2011.

ZANINI RDE, V. et al. Body fat in children measured by DXA, air-displacement plethysmography, TBW and multicomponent models: a systematic review. **Matern Child Health J**, v. 19, n. 7, p. 1567-73, Jul 2015.

ZANINI, R. V. et al. Body composition assessment using DXA in six-year-old children: the 2004 Pelotas Birth Cohort, Rio Grande do Sul State, Brazil. **Cad Saude Publica**, v. 30, n. 10, p. 2123-33, Oct 2014.

ZHOU, Y. et al. Sleep duration and growth outcomes across the first two years of life in the GUSTO study. **Sleep Med**, v. 16, n. 10, p. 1281-6, Oct 2015.

ZHOU, Y.; HAMBLY, B. D.; MCLACHLAN, C. S. FTO associations with obesity and telomere length. **J Biomed Sci**, v. 24, n. 1, p. 65, Sep 1 2017.

ANEXO 1 – Questionário sobre sono

BLOCO C – SAÚDE DA CRIANÇA				
46.	<CRIANÇA> dorme em um quarto sozinha? SE SIM → 55	[C01]		não 0 sim 1 IGN 9
47.	Quantas pessoas dormem no quarto com <CRIANÇA>? (99 = IGN, 00 = nenhuma)	[C02]		___ adultos ___ crianças
48.	<CRIANÇA> dorme na mesma cama com outra pessoa? SE NÃO → 55	[C03]		não 0 sim 1 IGN 9
Quem são as pessoas que dormem na mesma cama com <CRIANÇA> atualmente?				
49.	Mãe?	[C04]	0 não 1 sim 9 IGN	
50.	Pai?	[C05]	0 não 1 sim 9 IGN	
51.	Outro adulto?	[C06]	0 não 1 sim 9 IGN	
52.	Criança < 5 anos?	[C07]	0 não 1 sim 9 IGN	
53.	Criança ≥ 5 anos?	[C08]	0 não 1 sim 9 IGN	
54.	<CRIANÇA> dorme a noite inteira ou parte da noite com essas pessoas?	[C09]		a noite inteira 1 parte da noite 2 IGN 9
55.	<CRIANÇA> custa pra pegar no sono?	[C10]		não 0 sim 1 IGN 9
56.	<CRIANÇA> acorda no meio da noite?	[C11]		não 0 sim 1 IGN 9
57.	<CRIANÇA> tem pesadelos/terror noturno?	[C12]		não 0 sim 1 IGN 9
58.	<CRIANÇA> tem sono agitado, mas sem acordar?	[C13]		não 0 sim 1 IGN 9
Agora gostaria de saber como foi o sono da <CRIANÇA> nas últimas 2 semanas:				
59.	Nestas duas últimas semanas, quem fez <CRIANÇA> dormir à noite a maior parte das vezes? <i>Outro: _____</i>	[C14]		mãe 1 pai 2 mãe e pai 3 outra pessoa 4 ninguém 5
60.	Nestas duas últimas semanas, a que horas <CRIANÇA> foi dormir à noite? (99=99= IGN)	[C15]		__ __ : __ __
61.	Quanto tempo mais ou menos <CRIANÇA> levou para pegar no sono? (IGN=999)	[C16]		__ __ __ minutos
62.	Nestas duas últimas semanas <CRIANÇA> acordou no meio da noite? SE NÃO ou IGN → 66	[C17]		não 0 sim 1 IGN 9
63.	Quantas noites <CRIANÇA> acordou? (IGN=99)	[C18]		__ __ noites
64.	Quantas vezes <CRIANÇA> acordou por noite? (IGN=99)	[C19]		__ __ vezes
65.	Nestas duas últimas semanas, quem é que atendeu <CRIANÇA> na maioria das vezes quando ele(a) acordou de noite? <i>Outro: _____</i>	[C20]		mãe 1 pai 2 mãe e pai 3 outra pessoa 4 ninguém 5
66.	Nestas duas últimas semanas, a que horas <CRIANÇA> acordou pela manhã? (99=99= IGN)	[C21]		__ __ : __ __
67.	Nestas duas últimas semanas, mais ou menos, quantas vezes por dia <CRIANÇA> dormiu durante o dia? (IGN=99) SE "00" → 69	[C22]		__ __
68.	Quanto tempo mais ou menos <CRIANÇA> dormiu de cada vez durante o dia? (IGN=999)	[C23]		__ __ __ minutos

69. Aconteceu alguma coisa nestas duas últimas semanas que possa ter atrapalhado o sono de <CRIANÇA>? <i>SE NÃO ou IGN → 71</i>	[C24] não 0 sim 1 IGN 9
70. O quê? <i>Outro: _____</i>	[C25] doença 1 problema nos dentes 2 viagens 3 visitas 4 outro 5
71. Como a Sra. diria que foi o sono de <CRIANÇA> nestas duas últimas semanas? <i>(as opções em negrito devem ser lidas para a mãe)</i>	[C26] excelente 1 muito bom 2 bom 3 regular 4 ruim 5 IGN 9
72. A Sra. acha que o sono da <CRIANÇA> atrapalha o bem-estar da Sra.?	[C27] não 0 sim 1 IGN 9

SEÇÃO II – MODIFICAÇÕES NO PROJETO

Em relação ao projeto original, as seguintes alterações foram feitas:

- No título do artigo analítico, ao invés da palavra “altura” optamos por utilizar “medidas antropométricas”, uma vez que incluímos algumas outras medidas, tanto antropométricas, quanto de composição corporal (aos 6 e também aos 11 anos) que, inicialmente, não estavam previstas. Isso foi feito com intuito de ampliar o escopo dos desfechos analisados.

- Inicialmente, pensou-se em construir as trajetórias com as variáveis de duração de sono dicotomizadas em cada acompanhamento (conforme pontos de corte pré-definidos para tempo de sono adequado ou inadequado). Contudo, decidimos utilizar as variáveis de forma contínua, para refletir melhor a distribuição da duração de sono das crianças da coorte e compatibilizar com a metodologia de análise estatística geradora das trajetórias.

- O artigo de revisão foi modificado em alguns aspectos: optamos por investigar a relação entre duração do sono e composição corporal, avaliada não somente por métodos indiretos, mas também duplamente indiretos, desde que fornecessem alguma informação sobre conteúdo de massa gorda e/ou livre de gordura (como BIA e dobras cutâneas). Em virtude de muitos estudos considerarem “crianças” aquelas com idades até 12-13 anos, optamos também por incluir estudos realizados com adolescentes e, assim, poder observar se há alguma diferença nessas relações quanto às faixas etárias. Ainda, como um dos principais mecanismos pelos quais a menor duração do sono poderia modificar a composição corporal seria por meio de mudanças no consumo e comportamento alimentar, optamos por incluir mais um desfecho (denominado no artigo como “*dietary behaviors*”). Quanto ao tipo de delineamento, incluímos somente estudos longitudinais na revisão, para se ter melhor clareza quanto à direcionalidade das associações.

- Tanto no artigo descritivo das trajetórias de duração de sono, quanto no artigo analítico, algumas variáveis independentes ou potenciais confundidoras foram incluídas e outras excluídas, em comparação à proposta original do projeto. Essas decisões foram tomadas tendo em vista a proporção de dados faltantes para

algumas variáveis (como, por exemplo, IMC pré-gestacional, que foi substituído por IMC da mãe aos 3 meses após o parto, e nível socioeconômico, que foi substituído por renda familiar), assim como pelo aprofundamento do conhecimento sobre o tema (como, por exemplo, ao invés da presença de outra criança no domicílio, optamos por utilizar a variável que indicava se a criança dividia o quarto de dormir com outra criança).

SEÇÃO III – RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO

Relatório

Trabalho de Campo



Subestudo Microbioma

2018

Autoras:

Francine dos Santos Costa

Mariana Otero Xavier

Marina Xavier Carpena

Romina Buffarini

Thais Martins da Silva

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	119
1.1. Histórico de colaboração Brasil – Canadá.....	119
2. OBJETIVOS.....	120
3. PREPARAÇÃO DO TRABALHO DE CAMPO.....	121
3.1. Seleção de subamostra.....	121
4. EQUIPE DE TRABALHO.....	122
5. INSTRUMENTOS DE PESQUISA.....	123
5.1. Questionário.....	123
5.2. Antropometria.....	126
5.3. Manual de instruções.....	127
6. SELEÇÃO E TREINAMENTO DE ENTREVISTADORAS.....	127
7. LOGÍSTICA DO TRABALHO DE CAMPO.....	129
7.1. Coleta de dados.....	129
7.1.1. Central de agendamento.....	130
7.1.2. Plantões.....	130
7.1.3. Armazenamento de material biológico no laboratório.....	131
7.1.4. Materiais para o trabalho de campo.....	132
7.2. Perdas e recusas.....	132
7.2.1 Estratégias adotadas para reversão de recusas.....	133
7.3. Reuniões de equipe.....	133
7.4. Gerenciamento de dados.....	133
7.4.1. Análise de consistência.....	134
7.4.2. Controle de qualidade.....	134
7.5. Envio das amostras ao Canadá.....	135
8. RECEITAS E DESPESAS.....	136
9. RESULTADOS GERAIS.....	137
REFERÊNCIAS.....	141
APÊNDICES.....	142

1. APRESENTAÇÃO

A coorte de nascimentos de Pelotas de 2004 caracteriza-se pelo acompanhamento de 4.231 crianças nascidas vivas em maternidades do município de Pelotas (RS), no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2004. O estudo do tipo longitudinal denomina-se “Coorte de Nascimentos de 2004”, sob coordenação dos pesquisadores Dra. Iná Silva Santos, Dr. Aluísio J. D. Barros e Dra. Alicia Matijasevich. Desde 2004, foram realizados seis acompanhamentos (aos 3, 12, 24, 48 meses, 6-7 anos e 11 anos) com todos os participantes^{1,2}.

Este relatório tem por objetivo descrever as atividades desenvolvidas no subestudo intitulado “Perfil do Microbioma intestinal em adolescentes da Coorte de Nascimentos Pelotas 2004”, projeto originado a partir de uma parceria entre a Universidade de Toronto e a Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

1.1. Histórico de colaboração Brasil - Canadá

Fundada em 1827 e localizada em Ontário, Canadá, a Universidade de Toronto é uma instituição pública de liderança na educação. Oferece mais de 700 cursos de graduação e 200 de pós-graduação localizados em seus 3 *campi* na área de Toronto, cobrindo diversas áreas do conhecimento. A Universidade de Toronto é considerada a melhor universidade do Canadá na área de Ciências da Saúde e Medicina, com um ótimo programa na área de pesquisa com professores de renome de vários países, que atrai milhares de estudantes canadenses e internacionais.

O Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) da UFPel historicamente produziu pesquisas pioneiras sobre determinantes precoces da saúde. Na última década, houve acúmulo de evidências científicas internacionais que apontam para o potencial papel modulador do microbioma, particularmente do microbioma intestinal, na saúde humana. Isso despertou o interesse dos pesquisadores da coorte de nascimentos de Pelotas de 2004 em estudar de que forma as experiências precoces determinam a composição do microbioma intestinal em adolescentes e de que forma o perfil do microbioma intestinal na adolescência se relaciona com a saúde futura. A UFPel e a Universidade de

Toronto apresentam colaboração em projetos há aproximadamente seis anos. Publicações como Coll *et al.* (2017)³, Santos *et al.* (2016)⁴ e Bassani *et al.* (2014)⁵ demonstram a cooperação entre ambas as universidades em projetos de Pesquisa em áreas da saúde.

Pesquisadores da Universidade de Toronto, Canadá, do Departamento de Ciências Nutricionais (Dr. Elena Comelli) e do hospital pediátrico *Sick Kids* (Prof. Robert Bandsma), são especialistas em saúde pediátrica e no estudo do microbioma intestinal. Em 2015, esses pesquisadores procuraram os coordenadores da coorte de Pelotas de 2004 por meio do pesquisador Diego Bassani, ex-aluno do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGE) da UFPel e atualmente professor adjunto da Universidade de Toronto, com o intuito de propor uma colaboração visando sequenciar o microbioma intestinal de uma subamostra dos adolescentes da Coorte de 2004.

Dessa maneira, foi solicitado um financiamento para viabilizar a coleta de material biológico em adolescentes brasileiros e canadenses e se fizesse o sequenciamento e análise de composição de bactérias intestinais na Universidade de Toronto, em seu centro de tecnologia de sequenciamento, no laboratório “Centre for the Analysis of Genome Evolution & Function” da Universidade de Toronto. O financiamento intitulado “Microbiome and Nutrition Collaborative Grant” foi submetido e concedido no início de 2016.

O projeto no Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (FAMED) UFPel sob os números de protocolos 1.896.438 e 2.266.020, bem como pelo Conselho Nacional de Saúde (CONEP) sob registros 2.306.259 e 2.372.760. A coordenação do estudo por parte da UFPel ficou a cargo dos professores Dr. Aluísio J. D. Barros, Dra. Luciana Tovo Rodrigues e Dra. Maria Carolina Borges.

2. OBJETIVOS

O objetivo primário do presente projeto consistiu em coletar material fecal dos participantes da coorte de nascimentos de Pelotas de 2004. O material coletado será utilizado para avaliar o padrão da microbiota intestinal dos adolescentes. A integração dos dados sobre o padrão da microbiota intestinal com outros dados regularmente coletados nos acompanhamentos da

Coorte permitirá:

(1) A investigação de fatores determinantes na infância críticos ao estabelecimento do perfil da microbiota intestinal na adolescência, em particular no que se refere à condição socioeconômica, padrão de dieta e trajetória de crescimento infantil;

(2) A avaliação da relação entre o padrão da microbiota intestinal no início da adolescência e o crescimento, maturação sexual e composição corporal ao longo da adolescência.

Para os objetivos específicos deste projeto, além dos dados já coletados nos acompanhamentos anteriores^{1,2}, foram acrescentadas avaliações antropométrica, de composição corporal, dos hábitos alimentares e de fatores sociodemográficos.

3. PREPARAÇÃO DO TRABALHO DE CAMPO

A preparação para o trabalho de campo do subestudo iniciou no mês de março de 2017. Durante as reuniões semanais de equipe, prévias ao início do trabalho de campo, foram discutidos aspectos logísticos e pertinentes à construção dos instrumentos de pesquisa.

3.1. Seleção de subamostra

Entre setembro de 2009 e janeiro de 2010 foi realizado o primeiro acompanhamento de saúde bucal com uma subamostra da Coorte de Nascimentos de 2004 (1303 indivíduos). Em 2017 foi realizado o segundo acompanhamento com os nascidos entre os mesmos meses no ano de 2004. A coleta de dados teve início em abril deste ano e término em outubro de 2017.

Os participantes do estudo do microbioma intestinal foram sorteados a partir da amostra de saúde bucal. Foi realizada seleção aleatória a partir dos estratos de escore z de IMC para idade. Foram excluídos da subamostra aqueles adolescentes com comprometimento cognitivo, que inviabilizaria a coleta de fezes ou aplicação do questionário, gestantes e adolescentes que tiveram filho nos seis meses anteriores a entrevista. Dos 1303, 409 adolescentes foram sorteados para participar do estudo de caracterização de microbioma por meio da coleta de amostras de fezes.

4. EQUIPE DE TRABALHO

A equipe de trabalho inicial do subestudo foi composta pelos seguintes integrantes:

- Coordenadores: Dr. Aluísio J. D. Barros, Dra. Luciana Tovo Rodrigues e Dra. Maria Carolina Borges
- Supervisora do trabalho de campo: Dra. Romina Buffarini
- Doutorandas: Marina Xavier Carpena e Thais Martins da Silva
- Responsáveis pelo banco de dados: Rafaela Costa Martins (responsável pelo banco do subestudo) e Cauane Blumberg Silva (responsável pelo banco da coorte de 2004).
- Secretária: Nathália Victória Pinto da Silva (encarregada no agendamento das entrevistas e repassar a agenda para as entrevistadoras, auxiliar as supervisoras de campo em questões administrativas - como pagamento, distribuição de vales transporte, compra e reposição de material, contato com fornecedores, entre outros).
- Três entrevistadoras: responsáveis por aplicar questionário, coletar informações antropométricas e receber/entregar a amostra fecal no CPE.

Além disso, desde o princípio a equipe contou com o apoio da Doutoranda Lorena Lopez da Universidade de Toronto, que auxiliou na elaboração dos instrumentos de pesquisa e na supervisão do trabalho de campo com a participação semanal nas reuniões da equipe.

No decorrer do trabalho de campo, a equipe sofreu algumas modificações. A supervisora Romina Buffarini fez parte da equipe até o mês de junho de 2017, quando se ausentou para assumir uma bolsa de pós-doutorado no PPGE. Nessa ocasião foi incorporada à equipe a doutoranda do PPGE Mariana Otero Xavier. A partir deste período as três doutorandas se responsabilizaram pela supervisão geral do trabalho de campo.

Posterior a aprovação do projeto no CONEP, a doutoranda do PPGE Francine dos Santos Costa (supervisora geral do subestudo da Saúde Bucal) foi convidada a trabalhar no levantamento das assinaturas do novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico para envio das amostras ao Canadá. Além disso, ficou responsável pelo rastreamento de indivíduos até então não encontrados e auxílio nas demais tarefas de campo do período.

Para a realização de resolução de inconsistências, controle de qualidade e para acelerar o processo de agendamento de entrevistas, a equipe contou com a colaboração de dois bolsistas de iniciação científica, Rodrigo Darley e Miguel Mascarenhas durante os meses de julho a dezembro de 2017.

5. INSTRUMENTOS DE PESQUISA

5.1. Questionário

O questionário foi elaborado pelas doutorandas Marina Xavier Carpena, Thais Martins da Silva e Lorena Dominguez (Canadá), sob orientação da supervisora de campo Romina Buffarini e das coordenadoras de campo Luciana Tovo Rodrigues e Maria Carolina Borges. O questionário foi elaborado com base em questionários anteriores e inclusão de outros temas julgados relevantes ao projeto proposto (Apêndice 1).

Os questionários foram elaborados na versão papel e, posteriormente, inseridos no formato digital para serem aplicados através do uso de *tablets*, através do programa REDCap® (Research Electronic Data Capture)⁶. A doutoranda Rafaela Costa Martins foi responsável por esta etapa.

Em maio de 2017 os questionários foram testados em adolescentes não elegíveis para o estudo. O teste foi realizado com o objetivo de avaliar o tempo de aplicação, a compreensão por parte das entrevistadas e o funcionamento do *tablet*.

O questionário foi dividido em 8 blocos: Bloco A – Identificação; Bloco B – Animais domésticos; Bloco C – Estilo de vida; Bloco D1 – Coleta de fezes (Informações da folha de coleta); Bloco D2 – Coleta de fezes (Informações perguntadas); Bloco E – Medicamentos e doenças crônicas; Bloco F – Puberdade; Bloco G - Questionário de Frequência Alimentar (QFA) e Bloco H – Medidas antropométricas. Cada um dos blocos será detalhado nos itens que seguem:

a) Identificação

Este bloco abrange apenas a identificação dos participantes, como: nome do adolescente, sexo e cor da pele. Ainda, questões de identificação da

entrevistadora podem ser observadas: nome da entrevistadora, código da entrevistadora, data e horário da entrevista.

b) Animais domésticos

O bloco de animais domésticos inclui perguntas acerca de quantos e quais bichos de estimação (assim considerado pelo adolescente) o entrevistado possui, bem como, o período que esse(s) animal(is) costuma ficar dentro de casa.

b) Estilo de vida

Este bloco foi construído com o objetivo de abranger questões relacionadas com o estilo de vida do adolescente, incluindo mudanças na prática de atividade física no último ano e consumo alimentar da última semana. As questões de alimentação dizem respeito ao número de dias que o adolescente consumiu determinado alimento na última semana, bem como, o número de vezes ao dia. Para certos alimentos, como por exemplo, refrigerante e suco artificial, foi perguntado o tipo consumido (normal, diet/light/zero ou ambos). Por fim, este bloco ainda contou com questões referentes a adesão a dietas do tipo sem lactose, sem glúten, vegana ou vegetariana, ainda o motivo e quais alimentos e adolescente evita consumir.

c) Coleta de fezes

Este bloco foi dividido em duas partes, uma para preenchimento do próprio adolescente ao final da coleta de fezes (Bloco D1) e a outra, perguntada pela entrevistadora, no mesmo da visita e entrega do material coletado (Bloco D2) (Apêndice 2). A primeira etapa inclui questões sobre a coleta, como dia, horário, dificuldade durante a realização da coleta, uso de medicamentos (antibiótico, laxante, probiótico ou outro tipo) queixas como febre, diarreia, entre outros no dia anterior a realização da coleta de fezes, bem como a identificação do tubo. A segunda etapa era composta por questões sobre como ficou armazenamento o material coletado até a sua entrega e sobre o funcionamento intestinal do adolescente (como por exemplo, a frequência semanal e diária de evacuações).

d) Medicamentos e doenças crônicas

O bloco de medicamentos foi construído com base em questionários aplicados em acompanhamentos anteriores da coorte, bem como, baseou-se na literatura para o questionamento sobre o uso de medicamentos que poderiam modificar/influenciar a microbiota intestinal. Este bloco abrange perguntas sobre o uso de antibióticos, laxantes, probióticos e outros medicamentos de uso contínuo. Ainda, foi questionado o motivo do uso do medicamento, quem o indicou, quantos tratamentos foram realizados e há quanto tempo o medicamento foi utilizado pela última vez.

f) Puberdade

Este bloco foi construído com uma ferramenta de autoavaliação da puberdade já utilizada anteriormente (como por exemplo nos estudos de ALSPAC e NHANES III). Para o presente estudo, foram adicionadas instruções para o entrevistador neste bloco. As instruções foram desenvolvidas com a ajuda da Dra. Jill Hamilton, endocrinologista da SickKids, com experiência em trabalhar com puberdade e o com o questionário em questão.

Apesar de ter sido a primeira vez que essas instruções foram utilizadas e de não haver estudo de validação para este método, a escala de Tanner, a qual se baseia este instrumento já foi validada anteriormente para ambos os sexos^{7,8}. Da mesma maneira, os desenhos utilizados por este questionário para ajudar na autoavaliação do estágio puberal por parte do adolescente entrevistado já foram validados⁹.

g) Questionário de Frequência Alimentar

Este bloco foi construído com base em questionários aplicados em acompanhamentos anteriores da coorte. O adolescente foi convidado a relatar a frequência de consumo alimentar com ajuda de uma escala *Likert* com as seguintes categorias: nunca ou quase nunca, 1 a 3 vezes no mês, 1 vez por semana, 2 a 4 vezes na semana, 5 a 6 vezes na semana, 1 vez por dia, 2 a 4 vezes por dia, cinco vezes ou mais por dia. Adicionalmente, para cada alimento questionado, foi perguntada a quantidade ingerida com as seguintes opções de

resposta: menos, igual ou mais. Para ajudar a dimensionar a quantidade ingerida, neste momento, era apresentado ao adolescente um livro com figuras ilustrativas de porções consideradas para cada alimento.

h) Medidas antropométricas

O último bloco do questionário incluiu a antropometria, a qual será detalhada no próximo tópico deste relatório.

5.2. Antropometria

Quanto às medidas antropométricas, foram aferidas a circunferência da cintura, altura e peso dos adolescentes. Todo o procedimento foi baseado na metodologia proposta por Habicht (1974)¹⁰, a qual diz respeito à adequação da técnica de coleta para aumentar sua precisão e exatidão. Primeiramente, foi feita a medida da circunferência da cintura com fita métrica inextensível de marca Cescorf[®], com extensão de 2,0 metros, graduação em milímetros e numerada a cada centímetro. A cintura foi mensurada diretamente sobre a pele no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, ao final de uma expiração normal de maneira a não comprimir a pele. A medida foi tomada duas vezes e, em caso de uma diferença maior de 1cm entre ambas, foi realizada uma terceira medida. Os valores foram registrados no questionário.

Posteriormente, o adolescente era convidado a vestir um avental para a tomada das medidas de altura e peso. A medida da altura foi realizada com um antropômetro adulto montável da marca ALTURAEXATA[®], com altura máxima de 2,13m e escala em 100cm, com os indivíduos em pé, com os pés descalços e paralelos, de maneira que os ossos do tornozelo permanecessem encostados no antropômetro, com os braços ao longo do corpo e a cabeça com olhar fixo num ponto a frente, conforme plano de *Frankfurt*. Ao final da primeira medida, o processo foi repetido e, assim como ocorreu com a circunferência da cintura, havendo diferença superior a 1 cm entre as duas medidas, a altura foi aferida uma terceira vez.

Por último, o peso foi aferido. A balança digital marca TANITA[®] modelo BC558, com capacidade máxima de 150 quilogramas e precisão de 100 gramas, foi posicionada em piso plano firme e suficientemente iluminado. O

entrevistado ao subir na balança deveria manter o corpo ereto e a cabeça erguida, com o peso igualmente distribuído nos dois pés e com os braços estendidos ao longo do corpo. A leitura da medida foi feita após o sinal da balança. Após o final do processo, o peso foi aferido novamente seguindo o mesmo procedimento das medidas anteriores e foram registradas as roupas que o entrevistado estava vestindo no momento da pesagem.

5.3. Manual de instruções

O manual de instruções para a coleta de dados serviu como guia para as entrevistadoras e supervisoras do trabalho de campo no momento da entrevista. Foi o material de apoio nos casos de dúvidas, tanto no registro de informações no *tablet*, quanto para esclarecer questões relacionadas ao tipo de resposta. Um exemplar impresso fazia parte do material de cada entrevistadora, assim como uma versão eletrônica presente em cada um dos *tablets* utilizados por elas.

6. SELEÇÃO E TREINAMENTO DE ENTREVISTADORAS

Nos meses de abril e maio de 2017 ocorreu a seleção e recrutamento de pessoal para trabalhar no acompanhamento. A seleção de entrevistadoras foi divulgada no site do PPGE, com período de inscrição entre 31 de março a 6 de abril de 2017. Para compor o cargo de entrevistadora as candidatas deveriam estar de acordo com os seguintes requisitos: ser do sexo feminino, maior de 18 anos de idade, possuir ensino superior completo, dispor de veículo próprio e disponibilidade de horários para cumprimento de uma jornada de trabalho com 44 horas semanais.

Após a análise das fichas de inscrição, foi realizada uma entrevista presencial com 09 candidatas, sob responsabilidade da supervisora de campo Romina Buffarini, pela coordenadora do campo Luciana Tovo Rodrigues e pela secretária das cortes de Pelotas Mariana Haertel, no dia 10 de abril de 2017. Nesta instância, 07 candidatas foram pré-selecionadas e convidadas a participar do treinamento presencial para a aplicação do questionário.

A responsabilidade pela organização das atividades referente ao treinamento posterior a seleção ficou a cargo das doutorandas. O treinamento

incluiu: (a) apresentação geral da coorte e instruções gerais a respeito do trabalho e postura adequada da entrevistadora; (b) leitura de cada bloco do questionário geral e do manual de instruções com o objetivo de fornecer as instruções específicas de cada questão; (c) aplicações simuladas entre as próprias candidatas; (d) treinamento de uso do *tablet*.

O treinamento teve duração de três dias, de 3 a 5 de maio. Ao final de cada dia, dramatizações eram realizadas com a intenção de desenvolver a capacidade de manejo do *tablet* das candidatas e como uma maneira das doutorandas avaliarem o desempenho de cada uma. Ao final do treinamento, foi cedido um turno para as entrevistadoras estudarem o manual de instruções. Por fim, foi realizada prova escrita.

A avaliação para seleção final de 2 entrevistadoras foi realizada através da prova teórica e pontualidade, postura e desempenho durante o treinamento, avaliado pelas doutorandas. Duas candidatas foram aprovadas primeiramente neste processo de seleção e 2 suplentes foram chamadas posteriormente, para substituição das entrevistadoras desistentes. Além disso, uma aluna de mestrado foi indicada para compor a equipe de coleta de dados como entrevistadora, totalizando uma equipe com 3 entrevistadoras.

A padronização de medidas ocorreu nos dias 11, 12 e 15 de maio de 2017. Realizou-se o treinamento prático para a padronização da coleta das medidas antropométricas, com carga horária total de aproximadamente 18 horas com as candidatas selecionadas na sede do PPGE. Durante o processo de padronização, as candidatas foram orientadas sobre a realização da técnica correta das medidas de peso, altura e circunferência da cintura. Utilizaram-se planilhas de avaliação para cada candidata com as médias dos erros técnicos das medidas de peso, altura e circunferência da cintura observadas, segundo os erros intra e inter-observador - erros entre os resultados obtidos pela própria entrevistadora e erros de cada entrevistadora comparados ao padrão-ouro, respectivamente - e de acordo com a metodologia de Habicht (1974)¹⁰ supracitada.

Durante o treinamento a pessoa considerada padrão-ouro na aferição das medidas antropométricas mensurou o peso, altura e circunferência da cintura de 10 voluntários, em duas rodadas distintas. O mesmo processo foi

realizado pelas candidatas ao cargo de entrevistadora, quantas vezes fosse necessário até se obter concordância entre os resultados encontrados. O processo de padronização foi realizado novamente durante a nova seleção de entrevistadoras que precisou ser realizada durante o trabalho de campo.

7. LOGÍSTICA DO TRABALHO DE CAMPO

7.1. Coleta de dados

O trabalho de campo teve início em 18 de maio de 2017. A captação dos adolescentes elegíveis se deu via entrevistadoras do subestudo da Saúde Bucal. Estas entrevistadoras eram avisadas anteriormente sobre os adolescentes elegíveis para o subestudo do Microbioma. Na ocasião da entrevista de saúde bucal, para aqueles adolescentes elegíveis também para o subestudo do Microbioma era entregue a carta de apresentação para explicar a pesquisa (Apêndice 3) e realizado o convite ao adolescente e seu respectivo responsável. Após aceito o convite, eram entregues o TCLE (Apêndice 4) e Termo de Assentimento (Apêndice 5) ao responsável e ao adolescente, respectivamente. Após o consentimento era entregue um envelope com o kit para coleta de amostra fecal e explicado o procedimento de coleta de fezes (Apêndice 6) verbalmente, além de apresentado um vídeo explicativo no *tablet* como material de apoio.



Figura 1. Kit de coleta de fezes

7.1.1. Central de agendamento

A central de agendamento (CA), sob responsabilidade da secretária Nathália Victória, consistiu em um ponto chave para a realização de todo o trabalho de campo. Era de responsabilidade da CA a marcação e confirmação de todas as entrevistas.

Após a primeira etapa da captação dos adolescentes elegíveis pelas entrevistadoras do subestudo da Saúde Bucal, as entrevistas eram sincronizadas pela supervisora do subestudo da Saúde bucal dos *tablets* dessas entrevistadoras para download no sistema. Assim, a secretária do subestudo do Microbioma tinha conhecimento de quais adolescentes já haviam aceitado o convite e estavam com o material necessário para a coleta. Esperava-se passar aproximadamente dois dias da entrega do material (kit de coleta) e a secretária ligava para realizar o agendamento da entrevista e recolhimento da amostra fecal.

Cada entrevistadora do subestudo do Microbioma recebia até às 18 horas do dia anterior a agenda de trabalho do dia seguinte, onde constavam o nome do adolescente e do responsável, bem como informações de endereço e telefone para contato. De posse dessas informações, a entrevistadora se deslocava até a casa do participante para realizar a entrevista e receber a coleta da amostra fecal. Primeiramente a entrevistadora, se apresentava mediante a carta de apresentação e se certificava de que o participante havia realizado a coleta de amostra fecal. Após esse procedimento, eram realizadas a entrevista e as medidas antropométricas.

Ressalta-se que, mesmo após já ter sido realizada uma abordagem pessoalmente pela equipe do estudo de saúde bucal, muitas vezes a CA encontrou dificuldades em localizar os adolescentes pelo telefone e endereços indicados. Nesses casos foram utilizadas estratégias de busca dos adolescentes elegíveis via contato com os vizinhos, e redes sociais como o *Facebook* dos pais e *Whats app*.

7.1.2. Plantões

No início do trabalho de campo o descarregamento de *tablets* e entrega da amostra de coleta de fezes para as supervisoras era realizado ao final de

cada dia de entrevista ou na manhã seguinte (quando a entrevista era realizada no turno da noite). A partir de julho, foram estipulados três dias (segunda, quarta e sexta-feira) para que as entrevistadoras fossem ao QG da Coorte de 2004 no Centro de Pesquisas para descarregar as entrevistas dos *tablets* e levar as amostras de coleta de fezes para que as supervisoras pudessem armazenar o material biológico no laboratório. Nesses três dias de plantão, durante todo o dia estava presente no QG da Coorte de 2004 pelo menos uma supervisora e diariamente as supervisoras estavam constantemente à disposição das entrevistadoras via telefone e/ou *Whatsapp* para resolução de qualquer problema ou dúvidas que por ventura surgissem durante o trabalho de campo das entrevistadoras. Ademais, nesses três dias de entrega das amostras e descarregamento das entrevistas dos *tablets* era sempre realizada uma conferência dos diários de campo (cadernos de anotações das entrevistadoras) para sanar quaisquer dúvidas ou resolver problemas pertinentes ao estudo junto às entrevistadoras.

7.1.3. Armazenamento de material biológico no laboratório

A entrega das amostras para os plantonistas era realizada após a entrevista, durante o descarregamento dos dados. As amostras eram registradas em um caderno de registro e, em seguida, levadas ao laboratório para armazenamento. O manuseio foi realizado de acordo com as normas de biossegurança vigentes no laboratório, utilizando luvas durante todo o procedimento. Às amostras, as quais eram entregues em envelopes e recipiente hermeticamente fechado, eram atribuídos os respectivos números de registro e, após, realizado o armazenamento em caixas com dimensões especialmente projetadas, em temperatura ambiente, que variou de 18° a 20°C.

Além do registro das amostras em caderno, foram preenchidas duas planilhas no Microsoft Excel®, uma para controle de dados referentes à amostra e outra para controle da temperatura da sala de armazenamento, no laboratório. Na planilha de controle da amostra eram registradas informações sobre: número da caixa, número da amostra, número de identificação do participante, número de identificação do tubo, data da coleta, data e hora da entrega e registro da amostra, quem entregou e quem recebeu a amostra e

observações referentes a quantidade de amostra coletada (no limite recomendado, acima da linha limite ou abaixo da linha limite do tubo).

Durante o campo, as amostras foram pesadas em balança de alta precisão quando houvesse suspeita de perda do meio líquido do tubo ou quantidade insuficiente de fezes. No apêndice 7 deste relatório consta o detalhamento dos procedimentos que foram adotados para a coleta e transporte de amostra de fezes durante o trabalho de campo.

7.1.4. Materiais para o trabalho de campo

Todas as entrevistadoras receberam uma mochila contendo dois jalecos e um crachá identificador com o logotipo das coortes de nascimentos de Pelotas, além dos demais materiais, como o *tablet*, questionários em papel (caso ocorresse qualquer problema com o *tablet*), manual de instruções, diário de campo, instrumentos para realização da antropometria e luvas para recebimento da coleta de fezes. As entrevistadoras foram orientadas a se deslocarem para o trabalho e realizarem entrevistas somente vestindo o uniforme.

7.2. Perdas e recusas

As perdas do estudo foram de dois tipos: aquelas que ocorreram no estudo de saúde bucal e aquelas que ocorreram após o convite para participação no estudo do Microbioma. Foram considerados como perdas todos os participantes com os quais não foi possível entrar em contato, seja por telefone ou no domicílio. As tentativas de contato foram feitas pelo telefone (pelo menos seis tentativas em horários alternados), visita domiciliar em horários alternados e através de redes sociais.

As recusas foram de três naturezas: recusas definitivas (aquelas que eram recusas para os dois subestudos no geral), recusas indiretas (que foram para entrevistadoras da saúde bucal no momento do convite) e recusas diretas (para a equipe do Microbioma). Todas as recusas identificadas durante o trabalho de campo eram encaminhadas para a central de agendamento que, imediatamente, repassava a informação para os supervisores e responsáveis pela tentativa de reversão das mesmas.

7.2.1 Estratégias adotadas para reversão de recusas

Em caso de recusa para a entrevistadora no estudo de Saúde Bucal ou para a equipe do estudo do Microbioma, era realizado contato telefônico com o participante e responsável pela central de agendamentos para agendar a tentativa de reversão. A tentativa de reversão era realizada com o auxílio de um vídeo explicando com detalhes a importância da participação na pesquisa. Em caso de insucesso, as recusas foram denominadas “definitivas”.

7.3. Reuniões de equipe

Semanalmente eram realizadas reuniões de equipe para atualização do andamento do campo, bem como discussão de eventuais problemas e definição das medidas a serem tomadas para solucioná-los. Destas reuniões participavam as coordenadores, as supervisoras de campo e a doutoranda do Canadá, a secretária, além de em muitas delas estar presente também a responsável pelo banco de dados. As reuniões gerais da equipe completa, incluindo as entrevistadoras, eram realizadas somente mediante necessidade.

Normalmente as reuniões era realizadas nas quintas feiras e até este dia todos os membros da equipe poderiam enviar pautas que gostariam que fossem discutidas na reunião da semana para a doutoranda responsável pela organização das reuniões. Os números do campo, ou seja, número de entrevistas realizadas, entrevistas pendentes, número de perdas e recusas, bem como casos peculiares a serem resolvidos eram sempre relatados e discutidos nas reuniões. Toda e qualquer decisão tomada sobre os assuntos abordados durante as reuniões ficavam registrados em ata disponível para todos os membros da equipe em uma pasta compartilhada.

7.4. Gerenciamento de dados

Conforme mencionado anteriormente, a sincronização dos *tablets* para *download* das entrevistas, tanto da abordagem inicial pela equipe da Saúde Bucal, quanto as entrevistas realizadas posteriormente pelo subestudo do Microbioma eram realizadas semanalmente. No início do campo o

descarregamento ocorria mais frequentemente (quase diariamente) do que no final do campo (três vezes na semana), quando começou a diminuir o fluxo de entrevistas.

O REDCap® (Research Electronic Data Capture)⁶ foi o software utilizado na coleta e gerenciamento de dados. O programa permite que seja realizada a coleta via *tablet* e que após o *download* os dados fiquem armazenados *online* na nuvem. Desde o programa pode-se conduzir *backup* e baixar o banco de dados, assim como foi realizado em diferentes momentos do projeto e salvo a atualização do banco de dados a cada 15 dias.

7.4.1. Análise de consistência

Após a sincronização de todos os *tablets* com entrevistas do subestudo do Microbioma, a responsável pelo banco de dados, era avisada sobre o término e procedia então a extração dos dados para um banco em formato “.dta”. Neste banco era rodado o script para detecção de inconsistências. Um relatório de inconsistências era disponibilizado para as supervisoras, via e-mail. As inconsistências apontadas no relatório eram transferidas para uma planilha de Excel e, após solucionadas, eram enviadas novamente com as respectivas resoluções para a responsável pelo banco de dados realizar os ajustes necessários no banco. O prazo para resolução das inconsistências era de uma semana após o *download* da entrevista e envio da planilha.

7.4.2. Controle de qualidade

A qualidade dos dados foi assegurada por um conjunto de medidas adotadas anteriormente ao trabalho de campo e por meio da aplicação do questionário de controle de qualidade (CQ) para avaliar a repetibilidade e/ou concordância das respostas em dois momentos do estudo. Semanalmente, 10% dos entrevistados eram sorteados aleatoriamente para realização do CQ. Estes recebiam uma ligação telefônica, realizada pelas supervisoras ou pelo bolsista responsável, e respondiam a uma versão reduzida do questionário e também a questões sobre a percepção e satisfação relativa ao trabalho da entrevistadora (total de 15 perguntas).

O questionário de controle de qualidade está apresentado no Apêndice 8.

7.5. Envio das amostras ao Canadá

Para que fosse possível o envio das amostras para análise foi necessária coleta de um segundo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido. Uma entrevistadora, especialmente treinada para tal função, visitou as residências de todos os participantes do estudo do Microbioma. O envio das amostras para a Universidade de Toronto, Canadá, será realizado através de uma empresa especializada no transporte de material biológico. O transporte será feito em embalagem recomendada pela empresa, em temperatura ambiente.

8. RECEITAS E DESPESAS

	Justificativa	Unidade (R\$)	Participantes (número)	Período (meses)	Total (R\$)
<i>Recursos humanos</i>					
Bolsa CNPq (DTI-C)	Pagamento de um entrevistador	1100		3	3300
Bolsa CNPq (DTI-C)	Pagamento de um técnico para avaliação de composição corporal	1100		3	3300
Bolsa CNPq (DTI-C)	Pagamento de um técnico para avaliação antropométrica	1100		3	3300
<i>Material de consumo</i>					
Materiais de consumo da clínica	Materiais necessários ao funcionamento dos equipamentos de composição corporal e outros custos associados à clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel	2000		3	6000
Kits para coleta de fezes	Materiais necessários para coleta e armazenamento das fezes	100	1200		120000
<i>Outros gastos</i>					
Transporte das amostras coletadas	Pagamento de motociclista para coletar as fezes no domicílio dos participantes e entregar na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel	10	1200		12000
Ressarcimento aos participantes	Ressarcimento dos participantes por custo de deslocamento e refeições durante o tempo de permanência espera na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel	50	1200		60000
TOTAL					207900

9. RESULTADOS GERAIS

O fluxograma apresentado na Figura 2. demonstra o detalhamento dos números finais do trabalho de campo do subestudo Microbioma. A amostra original foi inicialmente composta por 409 indivíduos, porém foram necessárias reposições para se atingir o número mínimo necessário para o estudo. Ao final, o total de 499 compuseram a amostra final. A coleta de dados ocorreu entre março e dezembro de 2017. Ao todo foram entrevistados 366 adolescentes, sendo 192 (52,5%) do sexo masculino. A Tabela 1 apresenta uma breve descrição da amostra.

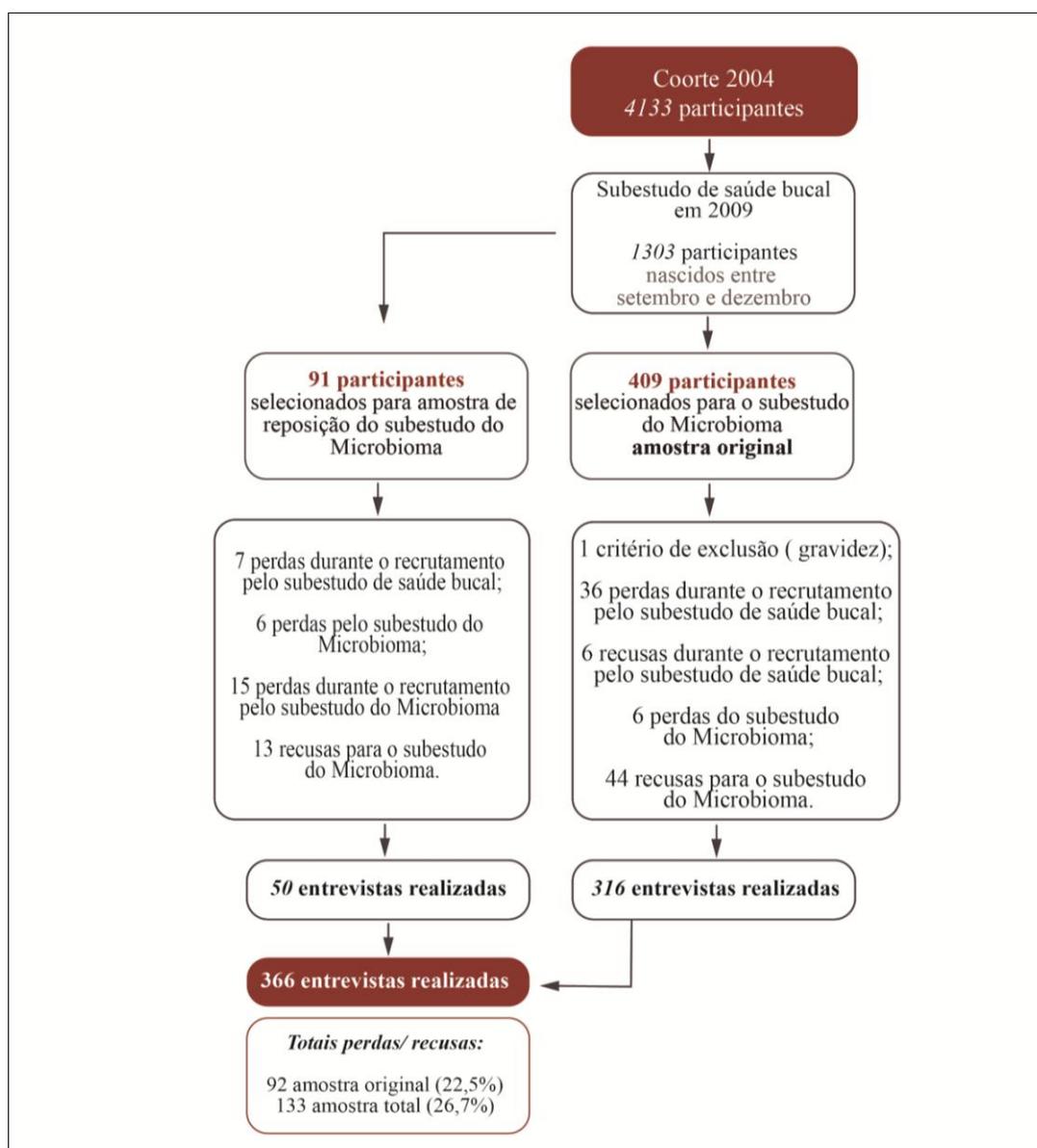


Figura 2. Fluxograma subestudo Microbioma

Tabela 1. Descrição da amostra subestudo Microbioma. Pelotas, RS, 2017. (n= 366)

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	192	52,5
Feminino	174	47,5
Cor da pele		
Branca	236	64,4
Preta	54	14,8
Parda	57	15,6
Amarela	6	1,6
Indígena	9	2,5
IGN	4	1,1
Estado nutricional*		
Baixo peso	11	3,0
Eutrofia	192	52,9
Excesso de peso	75	20,7
Obesidade	85	23,4
TOTAL	366	100,0

*a variável contém 3 dados faltantes

Nas Tabelas 2 e 3 pode-se observar uma comparação entre os participantes e as perdas/recusas do subestudo Microbioma - somente amostra original e amostra total, respectivamente - de acordo com características socioeconômicas, demográficas e de saúde das mães e das crianças coletadas no *baseline* e no acompanhamento dos 11 anos de idade da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004. Não foram verificadas diferenças significativas, exceto em relação ao fumo materno na gestação (mais prevalente entre as perdas/recusas) na análise realizada considerando a amostra total (Tabela 3).

Com intuito de detectar possíveis problemas na coleta de dados e verificar a repetibilidade das respostas, foi aplicado um controle de qualidade em 10,1% da amostra (37 indivíduos). O *kappa* das questões D014 (*Você tem cachorro em casa?*) e D015 (*Tomou antibiótico nos últimos 6 meses?*) foram, respectivamente, 0,89 e 0,59. O questionário de controle de qualidade completo está disponível no Apêndice 8 deste relatório.

Tabela 2. Comparação de características maternas e da criança (estudo perinatal da coorte 2004) e estado nutricional (aos 11 anos) entre os participantes e as perdas/recusas da amostra original do subestudo Microbioma. Pelotas, RS, 2017. (n= 408)

Variáveis	Realizados N (%)	Perdas/recusas N (%)	p*
Sexo			1,00
Masculino	163 (51,6)	47 (51,1)	
Feminino	153 (48,2)	45 (48,9)	
Cor da pele			0,365
Branca	220 (69,8)	57 (63,3)	
Preta	33 (10,5)	9 (10,0)	
Parda	54 (17,1)	19 (21,1)	
Outra	8 (2,5)	5 (5,6)	
Escolaridade materna (anos)			0,302
0-4	35 (11,2)	16 (17,6)	
5-8	110 (35,3)	27 (29,7)	
9-11	112 (35,9)	29 (31,9)	
12 ou mais	55 (17,6)	19 (20,9)	
IEN (quintis)			0,958
1 (mais baixo)	53 (21,1)	14 (22,6)	
2	45 (17,9)	12 (19,3)	
3	54 (21,5)	11 (17,7)	
4	60 (23,9)	14 (22,6)	
5 (mais alto)	39 (15,5)	11 (17,7)	
Fumo Gestação			0,138
Não	239 (73,6)	62 (67,4)	
Sim	77 (24,4)	30 (31,6)	
Algum transtorno mental			0,304
Não	274 (87,0)	75 (82,4)	
Sim	41 (13,0)	16 (17,6)	
Estado nutricional			0,685
Eutrófico	246 (77,8)	75 (81,5)	
Sobrepeso	52 (16,5)	14 (15,2)	
Obesidade	18 (5,7)	3 (3,3)	
TOTAL	316 (100,0)	92 (100,0)	

Nota: * valor de p teste Exato de Fisher.

Tabela 3. Comparação de características maternas e da criança (estudo perinatal da coorte 2004) e estado nutricional (aos 11 anos) entre os participantes e as perdas/recusas da amostra total do subestudo Microbioma. Pelotas, RS, 2017. (n= 499)

Variáveis	Realizados N (%)	Perdas/recusas N (%)	(p)*
Sexo			0,840
Masculino	191 (52,2)	68 (51,1)	
Feminino	175 (47,8)	65 (48,9)	
Cor da pele			0,418
Branca	248 (68,0)	83 (64,3)	
Preta	45 (12,3)	19 (14,7)	
Parda	64 (17,5)	21 (16,3)	
Outra	8 (2,2)	6 (4,6)	
Escolaridade materna (anos)			0,380
0-4	46 (12,8)	25 (18,9)	
5-8	125 (34,7)	41 (31,1)	
9-11	127 (35,3)	43 (32,6)	
12 ou mais	62 (17,2)	23 (17,4)	
IEN (quintis)^a			0,838
1 (mais baixo)	64 (22,1)	18 (20,5)	
2	54 (18,6)	21 (23,9)	
3	63 (21,7)	19 (21,6)	
4	67 (23,1)	17 (19,3)	
5 (mais alto)	42 (14,5)	13 (14,8)	
Fumo Gestação			0,042
Não	274 (74,9)	87 (65,4)	
Sim	92 (25,1)	46 (34,6)	
Algum transtorno mental			0,766
Não	317 (86,9)	113 (85,6)	
Sim	48 (13,1)	19 (14,4)	
Estado nutricional			0,444
Eutrófico	292 (79,8)	111 (84,4)	
Sobrepeso	56 (15,3)	19 (14,3)	
Obesidade	18 (4,9)	3 (2,3)	
TOTAL	366 (100,0)	133 (100,0)	

Nota: * valor de p teste Exato de Fisher.

REFERÊNCIAS

1. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1461-8.
2. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Zanini R, Chrestani Cesar MA, Camargo-Figuera FA, et al. Cohort profile update: 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. *Int J Epidemiol.* 2014;43(5):1437-a-f.
3. Coll CV, Domingues MR, Hallal PC, da Silva IC, Bassani DG, Matijasevich A, et al. Changes in leisure-time physical activity among Brazilian pregnant women: comparison between two birth cohort studies (2004 - 2015). *BMC public health.* 2017;17(1):119.
4. Santos IS, Bassani DG, Matijasevich A, Halal CS, Del-Ponte B, da Cruz SH, et al. Infant sleep hygiene counseling (sleep trial): protocol of a randomized controlled trial. *BMC psychiatry.* 2016;16(1):307.
5. Bassani DG, Corsi DJ, Gaffey MF, Barros AJ. Local distributions of wealth to describe health inequalities in India: a new approach for analyzing nationally representative household survey data, 1992-2008. *PloS one.* 2014;9(10):e110694.
6. 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):377-81.
7. Marshall WA, Tanner JM. 1969. Variações no padrão de alterações puberais em meninas. *Arco. Dis. Criança.* 44 (235): 291-303.
8. Marshall WA, Tanner JM. 1970. Variações no padrão de alterações puberais em meninos. *Arco. Dis. Criança.* 45 (239): 13-23.
9. Schmitz KE, Hovell MF, Nichols JF, Irvin VL, Keating K, Simon GM, et al. 2004. Um estudo de validação das autoavaliações da puberdade dos adolescentes iniciais. *J. Early Adolesc.* 24 (4): 357-384.
10. Habicht JP. [Standardization of quantitative epidemiological methods in the field]. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana Pan American Sanitary Bureau.* 1974;76(5):375-84.

Apêndice 1 – Questionário completo aplicado aos adolescentes

	<p>Universidade Federal de Pelotas Centro de Pesquisas Epidemiológicas Coortes de Nascimentos de 2004 SUBESTUDO AOS 12 ANOS QUESTIONÁRIO GERAL</p>	
---	--	---

Sou da Faculdade de Medicina e faço parte do mesmo estudo que você participou desde o nascimento. A última visita foi aos 11 anos de idade e, agora que você está com 12 anos, gostaria de conversar com você sobre sua saúde. Podemos conversar?

BLOCO A – IDENTIFICAÇÃO

0. Número de identificação do adolescente	_____
1. Nome da entrevistadora: _____	2. Código da entrevistadora: _____
3. Data da entrevista	____/____/____
4. Horário de início da entrevista	____:____
5. Como você se classifica em termos de cor da pele ou raça? <i>(Ler opções)</i>	(1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Amarela (5) Indígena (9) IGN
6. <i>Sexo (apenas observar e anotar a opção correspondente)</i>	
(1) Masculino	
(2) Feminino	

BLOCO B – ANIMAIS DOMÉSTICOS

7. Na sua casa, você tem cachorro?	7.a. Quantos?	7.b. Quantas horas o(s) cachorro(s) fica(m) dentro de casa?
(0) Não	(1) 1	____ hrs
(1) Sim	(2) 2	(00) Não entra em casa
(9) IGN	(3) 3	(77) Entra e sai a hora que quer
SE NÃO OU IGN → 8	(4) 4+	(99) IGN
	(9) IGN	
8. Na sua casa, você tem gato?	8.a. Quantos?	8.b. Quantas horas o(s) gatos(s) fica(m) dentro de casa?
(0) Não	(1) 1	____ hrs
(1) Sim	(2) 2	(00) Não entra em casa
(9) IGN	(3) 3	(77) Entra e sai a hora que quer
SE NÃO OU IGN → 9	(4) 4+	(99) IGN
	(9) IGN	
9. Na sua casa, você tem coelho?	9.a. Quantos?	9.b. Quantas horas o(s) coelho(s) fica(m) dentro de casa?
(0) Não	(1) 1	____ hrs
(1) Sim	(2) 2	(00) Não entra em casa
(9) IGN	(3) 3	(77) Entra e sai a hora que quer
SE NÃO OU IGN → 10	(4) 4+	(99) IGN
	(9) IGN	
10. Na sua casa, você tem peixe?	10.a. Quantos?	
(0) Não	(1) 1	
	(2) 2	

<p>(1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 11</p>	<p>(3) 3 (4) 4+ (9) IGN</p>	
<p>11. Na sua casa, você tem pássaro? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 12</p>	<p>11.a. Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4+ (9) IGN</p>	<p>11.b. Quantas horas o(s) pássaro(s) fica(m) dentro de casa? __ __ hrs (00) Não entra em casa (99) IGN</p>
<p>12. Na sua casa, você tem algum outro animal de estimação? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 13</p>		
<p>12.a. Qual? _____</p>	<p>12.b. Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4+ (9) IGN</p>	<p>12.c. Quantas horas esse(s) <ANIMAL DOMÉSTICO> fica(m) dentro de casa? __ __ hrs (00) Não entra em casa (77) Entra e sai a hora que quer (99) IGN</p>
<p>12.1. Na sua casa, você tem algum outro animal de estimação? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 13</p>		
<p>12.1.a. Qual? _____ _____</p>	<p>12.1.b. Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4+ (9) IGN</p>	<p>12.1.c. Quantas horas esse(s) <ANIMAL DOMÉSTICO> fica(m) dentro de casa? __ __ hrs (00) Não entra em casa (77) Entra e sai a hora que quer (99) IGN</p>
<p>12.2. Na sua casa, você tem algum outro animal de estimação? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 13</p>		
<p>12.2.a. Qual? _____</p>	<p>12.2.b. Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4+ (9) IGN</p>	<p>12.2.c. Quantas horas esse(s) <ANIMAL DOMÉSTICO> fica(m) dentro de casa? __ __ hrs (00) Não entra em casa (77) Entra e sai a hora que quer (99) IGN</p>
<p>12.3. Na sua casa, você tem algum outro animal de estimação? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 13</p>		
<p>12.3.a. Qual? _____</p>	<p>12.3.b. Quantos? (1) 1 (2) 2</p>	<p>12.3.c. Quantas horas esse(s) <ANIMAL DOMÉSTICO> fica(m) dentro de casa?</p>

	(3) 3 (4) 4+ (9) IGN	___ hrs (00) Não entra em casa (77) Entra e sai a hora que quer (99) IGN
BLOCO C – ESTILO DE VIDA		
Agora eu vou lhe fazer algumas perguntas sobre seu estilo de vida e alimentação.		
13. No último ano, você mudou a quantidade ou intensidade em que faz exercícios físicos? (0) Não (1) Sim (9) IGN <i>SE NÃO OU IGN → 14</i>	13.a. Você passou a fazer menos ou mais exercícios físicos? (1) Menos (2) Mais (9) IGN	
14. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você comeu feijão? ___ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN → 15	14.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você comeu feijão? ___ (número de 1-10) (99) IGN	
15. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você comeu salada de alface e tomate ou salada de qualquer outra verdura ou legume CRU? ___ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN → 16	15.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você comeu salada de alface e tomate ou salada de qualquer outra verdura ou legume CRU? ___ (número de 1-10) (99) IGN	
16. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você comeu verdura ou legume COZIDO com a comida ou na sopa, como por exemplo, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, sem contar batata, mandioca ou inhame? ___ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN → 17	16.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você comeu verdura ou legume COZIDO com a comida ou na sopa, como por exemplo, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, sem contar batata, mandioca ou inhame? ___ (número de 1-10) (99) IGN	
17. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você comeu frutas, como por exemplo, laranja, maçã, banana? ___ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN → 18	17.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você comeu frutas, como por exemplo, laranja, maçã, banana? ___ (número de 1-10) (99) IGN	
18. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você tomou refrigerante? ___ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN → 19	18.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você tomou refrigerante? ___ (número de 1-10) (99) IGN	
18.b. Pensando nesse(s) dia(s) em que você tomou refrigerante, de que tipo era? (<i>Ler opções</i>) (1) normal (2) diet/light/zero (3) ambos (9) IGN		
19. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você tomou suco artificial em pó ou de caixinha? ___ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN → 20	19.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você tomou suco artificial em pó ou de caixinha? ___ (número de 1-10) (99) IGN	
19.b. Pensando nesse(s) dia(s) em que você tomou suco artificial, de que tipo era? (<i>Ler opções</i>)		

(1) normal (2) diet/light/zero (3) ambos (9) IGN	
20. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você tomou iogurte ou leite fermentado (tipo Yakult)? __ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN →21	20.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você tomou iogurte ou leite fermentado (tipo Yakult)? __ __ (número de 1-10) (99) IGN
21. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você comeu alimentos doces, tais como: sorvetes, chocolates, bolos, biscoitos ou doces? __ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN →22	21.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você comeu alimentos doces, tais como: sorvetes, chocolates, bolos, biscoitos ou doces? __ __ (número de 1-10) (99) IGN
22. Desde < DIA DA SEMANA >passada, em quantos dias você comeu salgados, pizza, batata frita, cachorro quente, ou outros tipos de lanches? __ (número de 0-7) (9) IGN SE 0 OU IGN →23	22.a. Pensando neste(s) dia(s), quantas vezes por dia você comeu salgados, pizza, batata frita, cachorro quente, ou outros tipos de lanches? __ __ (número de 1-10) (99) IGN
23. Você faz dieta sem lactose? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 24	23.a. Restrição total de lactose é não consumir nada de leite ou derivados. Você faz restrição total? (0) Não (1) Sim (9) IGN
23.b. Quais alimentos você evita? _____ _____	23.c. Qual o motivo? _____ _____
24. Você faz dieta sem glúten? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN →25	24.a. Restrição total de glúten é não consumir nada de alimentos com glúten. Você faz restrição total? (0) Não (1) Sim (9) IGN
24.b. Quais alimentos você evita? _____ _____	24.c. Qual o motivo? _____ _____
25. Vegetariano é quem não consome nenhum tipo de carne, incluindo carne de rês, frango, porco ou peixe. Você é vegetariano? (0) Não (1) Sim (9) IGN	26. Vegano é quem não consome nenhum tipo de produto de origem animal, como carnes, ovos, leite e mel. Você é vegano? (0) Não (1) Sim (9) IGN

ATENÇÃO ENTREVISTADORA:

Não há necessidade de perguntar isso ao adolescente, pois ele(a) já terá preenchido essas informações antes da entrevista. Você deve aproveitar esse momento para revisar essas informações com o adolescente e entrar os dados no sistema. Questões não preenchidas na ficha deverão ser perguntadas.

BLOCO D1- COLETA DE FEZES (INFORMAÇÕES FOLHA DE COLETA)

27. Dia em que coletou as fezes

____/____/_____
(99/99/9999)

28. Horário em que coletou as fezes

____:____ (99:99)

29. Observar e anotar. Qual o número do tubo utilizado?		1 0 0 0 _ _ _ _ _	
30. Você tomou algum tipo de antibiótico no dia anterior à coleta de fezes? (0) Não (1) Sim (9) IGN	31. Você tomou algum tipo de laxante no dia anterior à coleta de fezes? (0) Não (1) Sim (9) IGN		
32. Você tomou algum tipo de probiótico no dia anterior à coleta de fezes? Como por exemplo: Probiotil, Probiatop, Simfort, Vitlplex, Leiba, Prolive, Lactipan, Lacteol, Lactofilus (0) Não (1) Sim (9) IGN	33. Você tomou algum outro tipo de remédio no dia anterior à coleta de fezes? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 34 33.a. Qual? _____		
Nos 15 dias anteriores à coleta de fezes, você teve...			
34. Febre	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
35. Dor na barriga (sem contar cólica menstrual)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
36. Diarréia	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
37. Intestino preso	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
38. Tosse	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
39. Peito encatarrado	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
40. Dor de garganta	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
41. Nariz escorrendo	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
42. Vômitos	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43. Você teve alguma dificuldade ao coletar as fezes? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 44			
43.I. Qual foi a dificuldade?			
43.a. Teve problemas para entender as instruções?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.b. Achou difícil coletar a amostra de fezes?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.c. Teve dificuldade em evacuar?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.d. Não tinha vaso sanitário?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.e. O papel rasgou?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.f. Deixou o xixi entrar em contato com as fezes?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.g. Precisou usar o Kit alternativo (saco plástico azul)?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.h. Outro?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN
43.i. Qual? _____			
44. Como estava a aparência das fezes no momento da coleta? (0) normal (1) dura (2) mole (3) líquida (4) Outro (9) IGN SE OUTRO → 44.a			

44.a. Qual?

BLOCO D2 – COLETA DE FEZES (INFORMAÇÕES PERGUNTADAS)

45. Você deixou o tubo em algum local protegido do sol?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

SE SIM → 4645.a. Onde deixou? _____

46. Você deixou o tubo em local refrigerado (por exemplo, na geladeira ou freezer)?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

SE SIM → 4746.a. Onde deixou? _____
_____47. Dia no qual o(a) adolescente entregou o tubo com as fezes para a equipe de pesquisa: ____/____/_____
(99/99/9999)

48. Em uma semana normal, quantos dias por semana você costuma fazer cocô?

____ (número de 0-7)

- (9) IGN

49. Em um dia normal, quantas vezes você costuma fazer cocô?

- (0) 0
(1) 1 vez
(2) 2 vezes
(3) 3 vezes ou mais

(9) IGN**BLOCO E – MEDICAMENTOS E DOENÇAS CRÔNICAS**

Agora vou lhe fazer algumas perguntas sobre a sua saúde.

Vou pedir que você responda com a ajuda da sua mãe, pai ou outro adulto.

50. Você tem algum problema crônico no intestino?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

SE NÃO OU IGN → 5150.a. Qual(is)? _____

51. Você tem alguma outra doença crônica?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

SE NÃO OU IGN → 5251.a. Qual(is)? _____
_____**Agora vou lhe fazer algumas perguntas sobre remédios que você tomou ultimamente.**52. Você tomou algum tipo de antibiótico nos últimos 6 meses?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

SE NÃO OU IGN → 54

52.1. Quantos?

- (1) 1
(2) 2
(3) 3
(4) 4
(5) 5

Agora você pode me falar o(s) nome(s) do(s) antibiótico(s) que você tomou nos últimos <u>6 meses</u> ? Você poderia me mostrar as caixas e receitas?				
Nome do remédio(LETRAS MAIÚSCULAS E SEM ACENTO)				
52.1.a.				
52.1.b.				
52.1.c.				
52.1.d.				
52.1.e.				
52.2. <i>Apresentação da embalagem ou receita.</i> (0) Não (1) Sim	52.3. Por qual motivo <NOME ANTIBIÓTICO> foi usado?	52.4. Quem indicou este remédio?(<i>Ler opções</i>) (1) médico (2) outro prof saúde (3) mãe (4) familiar/amigo (5) outro (9) IGN	52.5. Quantos tratamentos com <NOME ANTIBIÓTICO> você fez nos últimos 6 meses?	52.6. Quando foi a última vez que você tomou <NOME ANTIBIÓTICO>?(<i>não pode ser superior a 180 dias</i>)
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 1>				
a	_____	_____	_____ (99) IGN	_____ (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 2>				
b	_____	_____	_____ (99) IGN	_____ (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 3>				
c	_____	_____	_____ (99) IGN	_____ (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 4>				
d	_____	_____	_____ (99) IGN	_____ (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 5>				
e	_____	_____	_____ (99) IGN	_____ (999) IGN
53. Você tomou algum tipo de laxante nos últimos <u>6 meses</u> ? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 54				
53.1 Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (5) 5				

Agora você pode me falar o(s) nome(s) do(s) laxante(s) que você tomou nos últimos <u>6 meses</u> ? Você poderia me mostrar às caixas e receitas?				
Nome do remédio(LETRAS MAIÚSCULAS E SEM ACENTO)				
53.1.a.				
53.1.b.				
53.1.c.				
53.1.d.				
53.1.e.				

53.2. Apresentação da embalagem ou receita. (0) Não (1) Sim	53.3. Por qual motivo <NOME LAXANTE> foi usado?	53.4. Quem indicou este laxante? (<i>Ler opções</i>) (1) médico (2) outro prof saúde (3) mãe (4) familiar/amigo (5) outro (9) IGN	53.5. Com qual frequência você usou <NOME LAXANTE> nos últimos 6 meses?	53.6. Quando foi a última vez que você tomou <NOME LAXANTE>? (<i>não pode ser superior a 180 dias</i>)	
Agora vamos falar sobre o <NOME LAXANTE 1>					
a	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1 vez/mês (99) IGN	___ dia(s) (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME LAXANTE 2>					
b	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1 vez/mês (99) IGN	___ dia(s) (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME LAXANTE 3>					
c	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1 vez/mês (99) IGN	___ dia(s) (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME LAXANTE 4>					
d	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1 vez/mês (99) IGN	___ dia(s) (999) IGN
Agora vamos falar sobre o <NOME LAXANTE 5>					
e	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1 vez/mês (99) IGN	___ dia(s) (999) IGN
54. Você tomou algum tipo de probiótico, ou seja, algum produto com microorganismos vivos para melhorar a flora intestinal, nos últimos <u>6 meses</u> ? Como por exemplo: Probiotil; Probiatop; Simfort; Vitlplex; Leiba; Prolive; Lactipan; Lacteol; Lactofilus. (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 55					
54.1. Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (5) 5					
Agora você pode me falar o(s) nome(s) do(s) probiótico(s) que você tomou que você tomou nos últimos <u>6 meses</u>? Você poderia me mostrar as caixas e receitas?					
<i>Nome do remédio (LETRAS MAIUSCULAS E SEM ACENTO)</i>					
54.1.a.					
54.1.b.					
54.1.c.					
54.1.d.					

54.1.e.					
54.2. <i>Apresentação da embalagem ou receita.</i> (0) Não (1) Sim	54.3. Por qual motivo <NOME DO PROBIÓTICO> foi usado?	54.4. Quem indicou este probiótico?(<i>Ler opções</i>) (1) médico (2) outro prof saúde (3) mãe (4) familiar/amigo (5) outro (9) IGN	54.5. Com qual frequência você usou <NOME PROBIÓTICO> nos últimos 6 meses?	54.6. Quando foi a última vez que você tomou <NOME PROBIÓTICO>?(<i>não pode ser superior a 180 dias</i>)	
Agora vamos falar sobre o <NOME PROBIÓTICO 1>					
a	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1vez/mês (99) IGN	___ dia(s) 999 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME PROBIÓTICO 2>					
b	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1vez/mês (99) IGN	___ dia(s) 999 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME PROBIÓTICO 3>					
c	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1vez/mês (99) IGN	___ dia(s) 999 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME PROBIÓTICO 4>					
d	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1vez/mês (99) IGN	___ dia(s) 999 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME PROBIÓTICO 5>					
e	—	_____	—	___ vez(es)/semana ___ vez(es)/mês (77) <1vez/mês (99) IGN	___ dia(s) 999 (IGN)
55. Você tomou algum outro tipo de remédio nos últimos <u>15 dias</u> ? (0) Não (1) Sim (9) IGN SE NÃO OU IGN → 56					
55.1. Quantos? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (5) 5					
Agora você pode me falar o(s) nome(s) desse(s) outro(s) remédio(s) que você tomou que você tomou nos últimos <u>15 dias</u>? Você poderia me mostrar as caixas e receitas?					
<i>Nome do remédio (LETRAS MAIÚSCULAS E SEM ACENTO)</i>					
55.1.a.					
55.1.b.					
55.1.c.					

55.1.d.					
55.1.e.					
55.2. <i>Apresentação da embalagem ou receita.</i> (0) Não (1) Sim	55.3. Por qual motivo <NOME REMÉDIO> foi usado?	55.4. Quem indicou este remédio? (<i>Ler opções</i>) (1) médico (2) outro prof saúde (3) mãe (4) familiar/amigo (5) outro (9) IGN	55.5. Quantos dias você fez uso desse remédio nos últimos 15 dias? (<i>não pode ser superior a 15</i>)	55.6. Quando foi a última vez que você tomou <NOME REMÉDIO>? (<i>não pode ser superior a 15 dias</i>)	
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 1>					
a	___	_____	___	___ dia(s) (99) IGN	___ dia(s) 99 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 2>					
b	___	_____	___	___ dia(s) (99) IGN	___ dia(s) 99 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 3>					
c	___	_____	___	___ dia(s) (99) IGN	___ dia(s) 99 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 4>					
d	___	_____	___	___ dia(s) (99) IGN	___ dia(s) 99 (IGN)
Agora vamos falar sobre o <NOME REMÉDIO 5>					
e	___	_____	___	___ dia(s) (99) IGN	___ dia(s) 99 (IGN)

BLOCO F – PUBERDADE (*PARA MENINAS*)

Agora vamos a falar sobre puberdade

56. Você já menstruou?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

SE NÃO OU IGN → 58

57. Você está grávida ou com suspeita de gravidez?

- (0) Não
(1) Sim
(9) IGN

Se SIM: encerra questionário.

Se NÃO ou IGN pula para bloco G (QFA).

58. O corpo muda ao longo da puberdade de uma maneira diferente para cada um, e os microbios que moram no nosso intestino também mudam durante esse período. Por este motivo estamos interessados em conhecer sobre essas mudanças!

Gostaria de mostrar à sua filha alguns desenhos que descrevemos fases da puberdade e gostaria que ela aponte para onde ela ache que está em relação ao desenvolvimento dela (*neste momento mostre-lhes a folha apropriada sem explicitar todos os estágios*). Podemos fazer esta parte com o adulto presente, ou se ela se sentir mais confortável, podemos fazer sem a presença do adulto. Nós não vamos examinar a adolescente, apenas iremos descrever as etapas do desenvolvimento e pedir que ela marque a etapa com a qual se sente mais identificada.

(Se a adolescente se sentir completamente desconfortável fazendo isso, então você pode perguntar se a mãe/o pai pode selecionar onde eles pensam que a adolescente está no desenvolvimento puberal – anote no questionário se mãe/pai selecionou).

→ **ATENÇÃO:** Caso o entrevistado não saiba ler ou tenha dificuldade com o uso do tablet, prossiga a entrevista normalmente.

Explique o seguinte ao menina:

Com este questionário, gostaria de perguntar-lhe como é o seu corpo neste momento, especialmente os seios (também chamados se mamas). Precisamos saber disso porque o desenvolvimento das mamas é um indicador confiável do estágio da puberdade no qual você está.

Por favor, olhe para cada um dos desenhos e escolha o estágio que você acha que corresponde à aparência atual de seus seios. Se os lados direito e esquerdo parecem diferentes, responda a pergunta com base na mama maior.

Ler cada estágio para a adolescente.

58. Parte 1. Mamas: Marque a opção que mais se parece com a sua fase atual

Fase 1. Nada mudou

Fase 2. Há uma leve elevação no mamilo (botão), mas o tecido mamário não se estende além de mamilo.

Fase 3. O tecido mamário aumentou e se estendeu além do mamilo.

Fase 4. Existe um botão (broto) secundário. O tecido mamário e o mamilo aumentam e ficam mais saltados

Fase 5. A mama está totalmente desenvolvida.

**NESTE MOMENTO ENTREGAR O TABLET OU O QUESTIONÁRIO IMPRESSO PARA A ADOLESCENTE
MARCAR A FASE ESCOLHIDA**

[1] Fase 1

[2] Fase 2

[3] Fase 3

[4] Fase 4

[5] Fase 5

59. Parte 2. Pelos pubianos: Marque a opção que mais se parece com a sua fase atual

Fase 1. Nada mudou

Fase 2. Tem poucos pelos

Fase 3. Os pelos estão mais escuros e crespos

Fase 4. Os pelos agora estão escuros e crespos. Espalham-se por uma região maior, mas não se espalharam para as pernas.

Fase 5. Os pelos são iguais aos de uma mulher adulta.

**NESTE MOMENTO ENTREGAR O TABLET OU O QUESTIONÁRIO IMPRESSO PARA A ADOLESCENTE
MARCAR A FASE ESCOLHIDA**

[1] Fase 1

[2] Fase 2

[3] Fase 3

[4] Fase 4

[5] Fase 5

60. O adolescente precisou de ajuda para preencher esta parte? (apenas observar e anotar a opção correspondente)

(0) Não

(1) Sim

(9) IGN

Se NÃO ou IGN pula para bloco G (QFA).

60.a. Quem lhe ajudou?

(1) Pai

(2) Mãe

(3) Avó/Avô

(4) Outrapessoa

(9) IGN

BLOCO F – PUBERDADE (PARA MENINOS)

58. O corpo muda ao longo da puberdade de uma maneira única para todos, e os micróbios que moram no nosso intestino também mudam durante esse período. Por este motivo estamos interessados em conhecer sobre essas mudanças!

Gostaria de mostrar a seu filho alguns desenhos que descrevem as fases da puberdade e gostaria que a aponte para onde ele achar que está em relação ao desenvolvimento dele (*neste momento mostre-lhes a folha apropriada sem explicando todos os estágios*). Podemos fazer esta partecom o adulto presente, ou, se ele se sentir mais confortável, podemos fazer sem a presença do adulto. Nós não vamos examinar o adolescente, apenas iremos descrever as etapas do desenvolvimento e pedir que ele marque a etapa com a qual se sente mais identificado.

(Se a adolescente se sentir completamente desconfortável fazendo isso, então você pode perguntar se a mãe/o pai pode selecionar onde eles pensam que a adolescente está no desenvolvimento puberal – anote no formulário se mãe/pai selecionou).

→ **ATENÇÃO:** Caso o entrevistado não saiba ler ou tenha dificuldade com o uso do tablet, prossiga a entrevista normalmente.

Explique o seguinte ao menino:

Com este questionário, gostaria de perguntar-lhe como é o seu corpo neste momento, especialmente sua genitália. Precisamos saber disso porque o desenvolvimento dos órgãos genitais é um indicador confiável do estágio puberal no qual você está (*neste momento entregue as folhas de estágio puberal*). Por favor, olhe para cada um dos desenhos e escolha o estágio que você acha que corresponde à aparência atual da sua genitália. Escolha a figura mais próxima do seu estágio atual.

Ler cada estágio para a adolescente.

58. Parte 1. Genitália: Marque a opção que mais se parece com a sua fase atual

Fase 1. Nada mudou.

Fase 2. O pênis aumenta um pouco. Os testículos descem um pouco no escroto (“saco”)

Fase 3. O pênis e os testículos aumentam mais

Fase 4. A “cabeça” do pênis aumenta, o escroto fica mais escuro.

Fase 5. O pênis e os testículos estão totalmente desenvolvidos, iguais aos de um homem adulto.

**NESTE MOMENTO ENTREGAR O TABLET OU O QUESTIONÁRIO IMPRESSO PARA O ADOLESCENTE
MARCAR A FASE ESCOLHIDA**

- [1] Fase 1
- [2] Fase 2
- [3] Fase 3
- [4] Fase 4
- [5] Fase 5

59. Parte 2. Pelos pubianos: Marque a opção que mais se parece com a sua fase atual

Fase 1. Nada mudou.

Fase 2. Tem poucos pelos.

Fase 3. Os pelos estão mais escuros e crespos.

Fase 4. Os pelos agora estão escuros e crespos. Espalham-se por uma região maior, mas não se espalharam para as pernas.

Fase 5. Os pelos são iguais aos de um homem adulto.

**NESTE MOMENTO ENTREGAR O TABLET OU O QUESTIONÁRIO IMPRESSO PARA O ADOLESCENTE
MARCAR A FASE ESCOLHIDA**

- [1] Fase 1
- [2] Fase 2
- [3] Fase 3
- [4] Fase 4
- [5] Fase 5

60. O adolescente precisou de ajuda para preencher esta parte? (apenas observar e anotar a opção correspondente)

(0) Não

(1) Sim

(9) IGN

Se **NÃO** ou **IGN** pula para bloco G (QFA).

60.a. Quem lhe ajudou?

(1) Pai

(2) Mãe

(3) Avó/Avô

(4) Outrapessoa

(9) IGN

BLOCO G – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Vamos falar mais um pouco sobre sua alimentação. Para cada alimento que vou listar, responda se você consumiu este alimento nos **ÚLTIMOS 12 MESES**, ou seja, desde <MÊS> do ano passado até agora, de acordo com a seguinte escala de frequência.

→ **ATENÇÃO: Mostrar escala de frequência neste momento.**

* Caso você **NÃO** tenha consumido o alimento, ou comeu **MENOS DE 1 VEZ POR MÊS**, então responda “**NUNCA** ou **QUASE NUNCA**”. Se você consumiu mais de 1 vez por mês, veja as outras opções de frequência mensal, semanal ou diária e escolha a que representa esse consumo nestes últimos 12 meses.

* Para os alimentos que você consumiu mais de uma vez por mês, quero que você observe as imagens no livro e diga se **NORMALMENTE** você costuma comer **MENOS** ou **MAIS** da quantidade apresentada.

OK?

Vamos começar!

ALIMENTO	FREQUÊNCIA								QUANTIDADE				
	Nunca ou quase nunca	1-3x mês	1x semana	2-4x semana	5-6x semana	1x dia	2-4x dia	≥5x dia	PENSANDO EM...	VOCÊ CONSUME...			
										Menos	Igual	Mais	
“COM QUAL FREQUENCIA VOCÊ CONSUME PÃES E CEREAIS MATINAIS”													
Pão integral, centeio ou preto	<input type="radio"/>	2 fatias ou 1cacetinho integral	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Pão branco: caseiro, de forma, francês	<input type="radio"/>	1cacetinho ou 2 fatias de pão de forma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Bolacha doce, recheada, ou cookies	<input type="radio"/>	5 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Bolachasalgada	<input type="radio"/>	5 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Bolo semrecheio	<input type="radio"/>	1fatiamédia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Granola	<input type="radio"/>	4 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Cereais matinais, como sucrilhos, cornflakes, choco krispies, pop	<input type="radio"/>	1 xícara	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Barra de cereais	<input type="radio"/>	1 barrinha	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE CEREAIS, TUBÉRCULOS E MASSAS”													
Arrozbranco	<input type="radio"/>	3colheres sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Batata cozida, assada ou purê	<input type="radio"/>	4colheressopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Batata, polenta ou aipim FRITOS	<input type="radio"/>	1 pires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Miojo, nissin, cupnoodles	<input type="radio"/>	1pacoteoucopo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Macarrão, espaguete, massa parafuso, entre outros	<input type="radio"/>	1 pegador	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
Lasanha, nhoque, ravióli	<input type="radio"/>												

ALIMENTO	FREQUÊNCIA								QUANTIDADE				
	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>			
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE FEIJÃO E ERVILHA”											<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Feijão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 concha media	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Lentilha, ervilha, grão de bico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 concha média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
“AGORA VOULHE PERGUNTAR SOBRE LEITE E DERIVADOS”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>			
											<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Leite de vaca (líquido ou pó)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo médio ou 2 colheres de sopa pó	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Na maioria das vezes, que tipo de leite você toma: <input type="checkbox"/> integral, <input type="checkbox"/> semi ou <input type="checkbox"/> desnatado?													
Na maioria das vezes, você usa açúcar no leite? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim										3 colheres de chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leite de soja (líquido ou pó)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo médio ou 2 colheres de sopa pó	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Iogurte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo médio ou 2 potes ou 1 garrafinha	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Na maioria das vezes, você toma o iogurte <input type="checkbox"/> diet, light ou <input type="checkbox"/> normal?													
Queijo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Na maioria das vezes, que tipo de queijo você come: _____: <input type="checkbox"/> ricota/minas <input type="checkbox"/> mussarela <input type="checkbox"/> lanche													
Requeijão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 colher de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Você costuma consumir estes produtos sem lactose? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim													
Se sim: Quais alimentos sem lactose você costuma consumir?													
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE FRUTAS”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>			
											<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Laranja ou Bergamota	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Banana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 unidades (banana prata)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Mamão	<input type="radio"/>	1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>							
MaçãouPêra	<input type="radio"/>	1 unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>							

**AS PRÓXIMAS FRUTAS SÃO AQUELAS QUE GERALMENTE CONSUMIMOS EM DETERMINADAS ESTAÇÕES DO ANO.
VOCÊ COME ESTAS FRUTAS? QUAL A FREQUÊNCIA QUE VOCÊ COME QUANDO É A EPOCA DESSAS FRUTAS?**

	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Melancia ou melão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abacaxi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abacate	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	½ unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manga	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	½ unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Morango	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 pires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Uva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 cacho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pêssego	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Goiaba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE VEGETAIS”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>			
										<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>	
Alface	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 folha	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Tomate	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5 rodelas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Couve	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Repolho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Chuchu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Abóbora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Pepinoao natural	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5 rodelas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Vagem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Cenoura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Beterraba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Couve-flor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 pires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Pimentão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
Cebola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
Alho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					

Na maioria das vezes, você adiciona óleo ou azeite na salada? [] Não [] Sim

Se sim, qual tipo de óleo? [] óleo de soja [] azeite de oliva extra virgem [] outros azeites

Na maioria das vezes, você coloca sal na salada ou no prato de comida pronto? [] Não [] Sim									1 colher de café rasa ou 1 saquinho (1g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE CARNES E OVOS”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	PENSANDO EM...	VOCÊ CONSUME...		
										<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Carne vermelha, na forma de bife, pedaço, guisado outras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 pedaço ou bife ou 4 colheres sopa (guisado)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Na maioria das vezes, você come a carne: [] frita, [] assada/grelhada ou [] cozida?												
Na maioria das vezes, você come a gordura da carne? [] Não [] Sim												
Carne de porco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 pedaço grande	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Com qual frequência você come as carnes na forma de churrasco?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
Frango	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 coxa/sobrecoxa ou 1 bife	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Na maioria das vezes, você come o frango: [] frito, [] assado/grelhado ou [] cozido?												
Na maioria das vezes, você come a pele do frango? [] Não [] Sim												
Peixe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 filé grande	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Na maioria das vezes, você come o peixe: [] frito, [] assado/grelhado ou [] cozido?												
Peixe enlatado como sardinha e atum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
Camarão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 pires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Miúdos, como moela, fígado, coração, rim, ou outros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 bife ou 3 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hamburguer industrializado OU Nuggets	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 hambúrguer ou 2 nuggets	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Salsicha	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 unidade média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lingüiça ou salsichão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 salsichão ou 4 rodela de lingüiça	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mortadela, presunto, salame	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bacon ou toucinho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 pedaço	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ovos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 unidade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Na maioria das vezes, você come o OVO: [] frito ou [] cozido?

“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE MANTEIGA E MAIONESE”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>				
Manteiga	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
Maionese	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE ALGUNS DOCES”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>		
										<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Sorvete ou picolé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 bolas de sorvete ou 1 picolé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Balau ou pirulito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doce à base de leite, como doce de leite, e pudins	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa ou 1 fatia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doces à base de frutas, como geleias, goiabada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chocolate em pó ou Nescau	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2 colheres de sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chocolate em barra ou bombom	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 barra pequena ou 1 bombom	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE ALGUMAS BEBIDAS”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>		
										<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Refrigerante tipo Cola, como Coca-cola, Pepsi-cola, Fruki-Cola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outros refrigerantes: Guaraná, Limão, Laranja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo			
Quando o (a) você toma refrigerante, qual o tipo mais consumido: [] Diet/Light ou [] Normal ?												
Suco de caixa ou pó	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Suco natural (fruta ou polpa)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 copo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Geralmente, você usa açúcar no suco? [] Não [] Sim:									3 colheres de chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Café	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1 xícara média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Geralmente, você usa açúcar no café? [<input type="checkbox"/> Não [<input type="checkbox"/> Sim									3 colheres de chá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 xícara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geralmente, você usa açúcar no chá? [<input type="checkbox"/> Não [<input type="checkbox"/> Sim									3 colheres de chá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chimarrão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
“VOCÊ TOMA COM FREQUENCIA ALGUMA BEBIDA DE ALCOOL?” (SE NAO, PULAR O BLOCO)									[<input type="checkbox"/> Não [<input type="checkbox"/> Sim			
	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>		
										<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Cerveja ou Chopp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2 latas de cerveja ou 2 copos de chopp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vinho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 taça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cachaça/uísque/vodka, drinks ou batidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 dose ou 1 drink	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
“AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE ALIMENTOS DIVERSOS”	<i>Nunca ou quase nunca</i>	<i>1-3x mês</i>	<i>1x semana</i>	<i>2-4x semana</i>	<i>5-6x semana</i>	<i>1x dia</i>	<i>2-4x dia</i>	<i>≥5x dia</i>	<i>PENSANDO EM...</i>	<i>VOCÊ CONSOME...</i>		
										<i>Menos</i>	<i>Igual</i>	<i>Mais</i>
Chips e salgadinhos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 pacote	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pizza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 fatia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bauru, cheesburger ou cachorro quente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Salgados como quibe, pastel, empada, esfirra, coxinha de galinha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Pipoca doce ou salgada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Alimentos em conserva, como ervilha, milho, pepino ou picles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Castanha, noz, amêndoa ou avelã	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3 unidades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. Alguém lhe ajudou a responder ao questionário de alimentação? (apenas observar e anotar a opção correspondente) (0) Não (1) Sim (9) IGN									61.a. SE SIM: Quem lhe ajudou a responder ao questionário de alimentação? (1) Pai (2) Mãe (3) Avó/Avô (4) Outra pessoa (9) IGN			
Se NÃO ou IGN pula para bloco H (MEDIDAS).									61.b. SE OUTRO. Quem? _____			

BLOCO H – MEDIDAS

MEDIDA 1 – Agora, gostaria de medir a sua altura. Você pode ficar descalço, por favor, suba no estadiômetro de costas para ele, com os pés juntos, de maneira que os ossos do tornozelo fiquem encostados. Por favor, permaneça com as mãos ao longo do corpo e olhando para frente.

Alerta: Para registrar a medida utilize vírgula. Utilize a casa decimal após a vírgula e não arredonde.

Resultado da medida1: _ _ _ _ , _ cm

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Resultado da medida2: _ _ _ _ , _ cm

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Se a altura não pode ser medida por qualquer motivo, registre aqui:

MEDIDA 2 – Agora, gostaria de medir a sua cintura. Você pode permanecer de pé. Por favor, vou precisar que você fique com a cintura exposta para medi-la.

Alerta: Para registrar a medida utilize vírgula.

Preencha todas as casas, incluindo o zero quando necessário e não arredonde. Ex.: 82,4 = 082,4

Anote o resultado da 1ª medida: _ _ _ _ , _ cm

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Anote o resultado da 2ª medida: _ _ _ _ , _ cm

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Se a diferença entre a primeira e a segunda medida for maior do que 1 cm, realizar a terceira medida.

Anote o resultado da 3ª medida: _ _ _ _ , _ cm

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Se a circunferência da cintura não pode ser medida por qualquer motivo, registre aqui:

MEDIDA 3 – Agora, gostaria de pesar você. Para isso, preciso que você fique com a sua roupa íntima e vista o avental. Por favor, vou precisar que você suba na balança e olhe para frente, com os braços ao longo do corpo. Permaneça em pé, com o peso igualmente distribuído em ambos os pés.

*Se precisar, procurar um local mais discreto, mas **SEMPRE** acompanhado por um adulto.*

Alerta: Para registrar a medida utilize vírgula. Preencha todas as casas, incluindo o zero quando necessário e não arredonde. Ex.: 90,8 = 090,8

Anote o valor que aparecer no visor da balança: _ _ _ _ , _ kg

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Anote o valor que aparecer no visor da balança: _ _ _ _ , _ kg

[888,8 =NSA]

[999,9 = IGN]

Se o peso não pode ser aferido por qualquer motivo, registre aqui.

Anote as roupas que o entrevistado está usando.

Horário do fim da entrevista: _ _ : _ _

Apêndice 2 – Ficha de coleta de fezes

FICHA DE COLETA DE FEZES		
ATENÇÃO: Preencher esta ficha logo depois de ter realizado a coleta de fezes (cocô).		
Nome e sobrenome do participante		
Dia em que coletou as fezes		____/____/____
Horário em que coletou as fezes		____:____
Por favor, marque com um "X" a resposta correta para as perguntas abaixo		
Você tomou algum tipo de antibiótico no dia anterior à coleta de fezes? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Você tomou algum tipo de laxante no dia anterior à coleta de fezes? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
Você tomou algum tipo de probiótico no dia anterior à coleta de fezes? Por exemplo: Probiotil, Probiatop, Simfort, Vitplex, Leiba, Prolive, Lactipan, Lacteol, Lactofilus <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Você tomou algum outro tipo de remédio no dia anterior à coleta de fezes? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <i>SE SIM. Qual?</i>	
Nos 15 dias anteriores à coleta de fezes, você teve....		
Febre	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Dor na barriga (sem contar cólica menstrual)	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Diarréia	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Intestino preso	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Tosse	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Peito "encatarrado"	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Dor de garganta	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Nariz escorrendo	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Vômitos	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
Teve alguma dificuldade ao coletar as fezes? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		
<i>SE SIM. Qual foi a dificuldade? Você pode marcar com um "X" uma ou mais das opções abaixo</i>		
<input type="checkbox"/> Teve problemas para entender as instruções <input type="checkbox"/> Achou difícil coletar a amostra de fezes <input type="checkbox"/> Teve dificuldade em evacuar <input type="checkbox"/> Não tinha vaso sanitário <input type="checkbox"/> O papel rasgou <input type="checkbox"/> Deixou o xixi entrar em contato com as fezes <input type="checkbox"/> Precisou usar o Kit alternativo (saco plástico azul) <input type="checkbox"/> Outro <i>Qual?</i>		
Como estava a aparência das fezes no momento da coleta? <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Dura <input type="checkbox"/> Mole <input type="checkbox"/> Líquida <input type="checkbox"/> Outro <i>Qual?</i>		

Acesse nosso tutorial (MICROBIOMA – SOP) no link: <https://www.youtube.com/watch?v=gTPwLUsXTAo>
 Guardar o Kit com a amostra em **local protegido do sol e sem refrigeração.**

Em caso de dúvidas, você pode ligar para Centro de Pesquisas em Saúde Dr. Amílcar Gigante a cobrar: 9090
 3284 1301 ramais: 357 e 368 - QG 2004

Apêndice 3 – Carta de Apresentação



Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
Departamento de Medicina Social
Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Pelotas



COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS DE 2004 SUBESTUDO AOS 12 ANOS DE IDADE

CARTA DE APRESENTAÇÃO

Você está sendo convidado(a) para participar voluntariamente de uma pesquisa da "Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004", desenvolvida pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas e chamada "PERFIL DO MICROBIOMA INTESTINAL EM ADOLESCENTES DA COORTE DE NASCIMENTO DE PELOTAS DE 2004". Nesta etapa, nosso objetivo é avaliar seu crescimento, alimentação e perfil de bactérias intestinais.

A pesquisa será realizada na sua casa, por entrevistadoras devidamente treinadas e identificadas. Iremos pré-agendar um horário no qual as entrevistadoras irão obter suas medidas de peso, altura e circunferência da cintura e realizar perguntas sobre sua alimentação, estilo de vida e desenvolvimento físico. Além destes procedimentos, você irá coletar uma amostra de fezes em sua casa. Estas amostras serão recolhidas em seu domicílio pela nossa equipe de pesquisa no dia em que for feita a entrevista. Todos os resultados do estudo serão apresentados sem identificar individualmente qualquer participante. Caso você se sinta desconfortável com alguma pergunta ou com a entrevista, não é obrigado(a) a respondê-la.

Sua participação é muito importante, pois com os resultados obtidos poderemos entender melhor os fatores que influenciam o crescimento e até mesmo problemas de saúde, como a desnutrição e a obesidade.

Caso tenha alguma dúvida, poderá entrar em contato com os responsáveis da pesquisa para esclarecê-las.

Maiores informações:

Centro de Pesquisas em Saúde Dr. Amílcar Gigante
Rua Marechal Deodoro 116, 3º piso, 96020-220, Pelotas, RS,
Fone/Fax: 53 3284 1301
Investigadores responsáveis:
Dr. Aluisio Jardim Dornellas Barros/
Dra. Iná da Silva dos Santos/
Dra. Alicia Matijasevich Manitto

Apêndice 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
Departamento de Medicina Social
Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Pelotas



COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS DE 2004 SUBESTUDO AOS 12-13 ANOS DE IDADE

Investigadores responsáveis: Dr Aluísio Jardim Dornellas Barros/ Dra Iná da Silva dos Santos/ Dra Alicia Matijasevich Manitto

Centro de Pesquisas em Saúde Dr. Amílcar Gigante
Rua Marechal Deodoro 116, 3º piso, 96020-220, Pelotas, RS, Fone/Fax: 53 3284 1301

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DA MÃE OU RESPONSÁVEL

Parte dos adolescentes nascidos em Pelotas, em 2004, e que residam na área urbana da cidade estão sendo convidados para participar de um subestudo da "Coorte de Nascimentos de 2004", chamado "PERFIL DO MICROBIOMA INTestinal EM ADOLESCENTES DA COORTE DE NASCIMENTO DE PELOTAS DE 2004".

OBJETIVO DO SUBESTUDO: Avaliar o perfil das bactérias do intestino e sua relação com o crescimento e desenvolvimento dos adolescentes aos 12-13 anos de idade.

PROCEDIMENTOS: Seu filho será convidado para participar de uma entrevista em que serão feitas algumas perguntas sobre alimentação, estilo de vida e desenvolvimento físico. Além disso, serão medidos o peso, a altura e a circunferência da cintura. Forneceremos ao seu filho, também, um pote de plástico e pediremos que ele colete uma amostra de fezes em sua casa. Estas amostras serão recolhidas em seu domicílio no momento da entrevista pela nossa equipe de pesquisa. O material será encaminhado ao laboratório do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel, onde as amostras serão mantidas de acordo com as normas para armazenamento de material biológico humano (biorrepositório). As amostras de fezes do seu filho, se você autorizar, serão armazenadas, e, no futuro, serão utilizadas apenas para detectar o perfil de bactérias das fezes. Todo o material que não for utilizado para pesquisa, será destruído de acordo com a legislação do nosso país. O DNA do seu filho não será analisado nessa amostra de fezes. Qualquer outra pesquisa que contemple o uso dessas amostras armazenadas deverá ser aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas e você receberá um novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para autorizar esses testes antecipadamente. Se em algum momento você decidir que não deseja mais ter este material armazenado para este estudo, você poderá entrar em contato com a nossa equipe para que suas amostras sejam destruídas, sem ter que explicar as suas razões para fazê-lo.

BENEFÍCIOS: As descobertas deste estudo permitirão entender melhor os fatores que influenciam o crescimento e até mesmo problemas nutricionais, como a desnutrição e a obesidade. Por isso, a participação do seu filho é muito importante. Você poderá ter acesso a qualquer resultado de exame se assim desejar. Caso seja detectado algum resultado fora do normal em um dos testes, o adolescente será encaminhado para um tratamento adequado.

RISCOS E DESCONFORTO: Seu filho poderá deixar de responder qualquer pergunta ou deixar de fazer

qualquer exame que não quiser. Os procedimentos planejados (coleta de fezes, questionário e testes antropométricos) não têm caráter invasivo ou acarretam qualquer dano à saúde do seu filho. A coleta de fezes pode causar algum desconforto ao adolescente. Para reduzir qualquer possível constrangimento, a coleta de fezes será feita no domicílio. O projeto se compromete a dar todo suporte necessário.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: A participação no estudo é voluntária e seu filho pode deixar de participar a qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal. Se o seu filho resolver não participar, isto não vai lhe causar nenhum problema de atendimento médico na Faculdade de Medicina ou em qualquer outro serviço público de saúde.

DESPESAS E COMPENSAÇÕES: Não há nenhum gasto, despesa, nem qualquer outra responsabilidade para participar do estudo. Apenas pedimos que as perguntas sejam respondidas com sinceridade.

CONFIDENCIALIDADE: Todos os resultados das análises serão mantidos em sigilo e serão utilizados somente para fins científicos. Depois da entrevista e dos exames, as informações prestadas serão utilizadas sem identificação em todas as etapas do estudo. O nome, endereço e telefone só serão utilizados para contatos visando futuras entrevistas deste estudo. Em nenhum caso, seu filho será identificado por outros. Todos os resultados do estudo serão apresentados sem identificar individualmente qualquer participante.

Recebi as explicações sobre o estudo registradas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Tive oportunidade de esclarecer minhas dúvidas, sendo que todas as minhas perguntas foram respondidas claramente. Declaro estar de acordo em que meu filho participe voluntariamente deste estudo, sabendo que ele tem o direito de deixar de participar a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer direito.

Eu concordo que meu filho participe no estudo acima

Nome do adolescente _____

Nome da mãe ou responsável _____

Assinatura da mãe ou responsável

Nome da entrevistadora que toma o consentimento _____

Assinatura

Data ____/____/____

ASSINATURA DO INVESTIGADOR PRINCIPAL:



Apêndice 5 – Termo de Assentimento



Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
Departamento de Medicina Social
Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Pelotas



COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS DE 2004 SUBESTUDO AOS 12-13 ANOS DE IDADE

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E PRÉ-INFORMADO DO ADOLESCENTE

Você está sendo convidado para participar, voluntariamente, do subestudo da "Coorte de Nascimentos de 2004" com o nome de "PERFIL DO MICROBIOMA INTESTINAL EM ADOLESCENTES DA COORTE DE NASCIMENTO DE PELOTAS DE 2004". Sua mãe ou responsável por você já permitiu sua participação. Queremos avaliar seu crescimento, peso, altura, circunferência da cintura e perfil de bactérias intestinais no seu 12º-13º ano de vida.

A pesquisa será realizada na sua casa, por entrevistadoras devidamente treinadas. Serão realizadas medidas de peso, altura, e circunferência da cintura. Além da realização dessas medidas, você irá responder um questionário que terá perguntas gerais sobre alimentação, estilo de vida e desenvolvimento físico. Você também deverá coletar uma amostra de fezes em sua casa. Estas amostras serão recolhidas em seu domicílio pela nossa equipe de pesquisa no dia que for feita a entrevista e o material será encaminhado ao laboratório do Centro de Pesquisas. Os resultados serão mantidos em sigilo e serão usados apenas para fins desta pesquisa. Sua participação neste estudo será voluntária e você poderá interrompê-la a qualquer momento.

Este projeto não envolve nenhum risco para você. Os resultados das análises nos ajudarão a entender melhor os fatores que influenciam o crescimento e até mesmo problemas nutricionais, como a desnutrição e a obesidade. Você não terá que pagar por nenhum dos procedimentos. Depois da entrevista, as informações prestadas serão utilizadas sem identificação em todas as etapas do estudo. Todos os resultados do estudo serão apresentados sem identificar individualmente qualquer participante.

Nome do(a) adolescente: _____

Assinatura

Data: ___/___/___

Entrevistadora

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR: Expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me à disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O (a) adolescente compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento.

ASSINATURA DO INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Apêndice 6 – Instruções da coleta de fezes para o adolescente

Instrução de Coleta de amostra fecal

Nosso corpo é a casa de milhões de micróbios e a maioria deles vive em nosso intestino. Estes micróbios nos ajudam a digerir alguns alimentos e nos protegem contra organismos perigosos, eles têm o poder de nos manter saudáveis ou nos deixar doentes. Micróbios no nosso intestino podem mudar conforme envelhecemos. Embora cientistas saibam muito sobre esses micróbios, ainda há muito mais o que aprender. Nós gostaríamos de saber quais tipos de micróbios estão vivendo em seu intestino nesse momento e nós podemos saber por meio de alguns experimentos com seu cocô.

O modo mais fácil de conhecer quais micróbios estão vivendo em seu intestino é pegando uma amostra do seu cocô. Por favor, leia as instruções abaixo lenta e cuidadosamente para que possamos obter uma amostra do seu cocô.

O kit que você recebeu contém:

				
Tubo plástico Norgen®	Par de luvas	Papel coletor Fe-Col®	Lenços umedecidos de álcool	Saco plástico com fecho de correr (zip)
Este tubo contém uma colher anexada à tampa e uma pequena quantidade de líquido* que ajudará a preservar seu cocô.	As luvas protegerão suas mãos de contaminação.	Este papel coletor tornará mais fácil para você coletar seu cocô.	Estes pequenos lenços ajudarão você a limpar o tubo no final da coleta.	Você irá usar essa bolsa no final, para guardar o tubo plástico.

*** Não beba o líquido do tubo plástico. Se o conteúdo entrar em contato com sua pele ou olhos, lave bem com água.**

Por favor, verifique se tudo está no pacote. Se alguma coisa estiver faltando, por favor, informe a entrevistadora.

Instruções:

1. Vá ao banheiro e tenha certeza que você tem tudo que você precisa.
2. Por favor, urine antes de você começar e então lave suas mãos com sabonete. É muito importante que a urina não entre em contato com a amostra de fezes.

SE VOCÊ QUISE QUE ALGUÉM LHE AJUDE, POR FAVOR, CHAME ESSA PESSOA ANTES DE COMEÇAR.

Quem lhe ajudar deve fazer todos os passos abaixo, exceto o número 5.

<p>3.</p> 	<p>35:</p> <p>Passo 1 Ponha as luvas antes de começar. *Se alguém está lhe ajudando, ele/ela deve pôr as luvas e fazer os próximos passos.</p>		<p>Passo 2 Abra cuidadosamente o pacote plástico do papel coletor Fe-Col®. Fique com o papel na mão e ponha a embalagem no lixo. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 3 Desdobre cuidadosamente o papel coletor e deslize cobrindo o acento do sanitário. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>		<p>Passo 4 Empurre o papel coletor com muito cuidado no centro do sanitário para fazer uma curva. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 5 Sente na privada e faça cocô no papel coletor. Limpe-se quando terminar. <u>Não ponha o papel na privada.</u> *Se alguém estiver lhe ajudando, você pode pedir para ele/ela sair do banheiro nesse passo.</p>		<p>Passo 6 Desenrosque a tampa do tubo plástico com muito cuidado para o líquido não derramar. Seu tubo contém uma colher anexada a tampa. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>

	<p>Passo 7a Usando a colher grudada na tampa, retire um pedacinho do seu cocô de três localidades diferentes do seu cocô. Cada pedacinho deve ser colocado dentro do tubo. Cada vez que colocar a colher com o cocô no tubo, observe a altura do líquido do tubo.</p>		<p>Passo 7b Quando o líquido atingir a linha preta, você deve parar de colocar cocô no tubo. <u>Não coloque mais do que isso. Não raspe a colher no papel coletor, pois isso irá prejudicar a amostra.</u> *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 8 Feche a bem tampa e agite suavemente até que o seu cocô esteja bem misturado com o líquido do tubo. Limpe qualquer resíduo do tubo com o lenço umedecido de álcool. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>		<p>Passo 9 Rasgue o papel coletor dos dois lados e deixe na água do vaso por um minuto. (antes de dar descarga). *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>

4. Preencha a ficha que você recebeu com as informações necessárias sobre a coleta
5. Guarde o tubo plástico que contém a sua amostra de cocô na bolsa plástica com fecho zip
6. Insira esse saquinho com o tubo e a folha de coleta dentro do envelope que você recebeu.
7. Verifique se seu nome está escrito no envelope do lado de fora.
 - a. Se você coletou a amostra no mesmo dia que o(a) entrevistador(a) foi a sua casa, dê a ele(a) o envelope.
 - b. Se você coletou a sua amostra em outro dia, ponha o envelope em um local fresco e seco em sua casa e aguarde que a equipe de pesquisa entrará em contato e buscará a amostra em sua casa.

ATENÇÃO!!

Caso o papel coletor rasque, você poderá usar o kit alternativo (saco plástico azul e luvas brancas). O papel plástico azul deve ser usado no lugar do papel coletor Fe-Col@, descrito no passo 2. As mesmas instruções devem ser seguidas, entretanto, o descarte do saco plástico deve ser feito no saco de lixo comum. Não dê a descarga com o saco plástico do kit alternativo.

Acesse nosso tutorial (MICROBIOMA - SOP) no link <https://www.youtube.com/watch?v=gTPwLUsXTAo>

Em caso de dúvidas, você pode ligar para Centro de Pesquisas em Saúde Dr. Amílcar Gigante a cobrar: 9090 3284 1301 ramais: 357 e 368 - QG 2004

Apêndice 7 – POP coleta de fezes

COLETA DE AMOSTRA FECAL - P O P

Objetivo

O objetivo deste POP é descrever os procedimentos para coleta e transporte de amostra de fezes coletadas com Sistema de Coleta e Preservação de Ácidos Nucleicos Fecais (Corporação Norgen Biotek Corporation) até o laboratório do centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas.

Responsabilidade

Esse POP é destinado à equipe de trabalho de campo que será encarregada de fornecer instruções aos participantes e será responsável pelo recebimento e armazenamento das amostras de fezes. É responsabilidade do usuário seguir as diretrizes especificadas aqui.

Os pesquisadores supervisores detêm a responsabilidade global pela implementação padronizada dos procedimentos.

Abreviaturas/Definições

POP Procedimento Operacional Padrão

Material necessário

- Kit de coleta de fezes:
 - Coletor de Ácido Nucleico Fecal e Tubo de Preservação (Norgen Biotek®)
 - Etiquetas
 - Luvas de nitrilo
 - Papel coletor de fezes Fe-Col®
 - Lenços umedecidos com álcool
 - Uma pequena bolsa plástica (com fecho zip)
 - Envelope de papel pardo
 - Instruções impressas para a coleta
 - Ficha de coleta das fezes
- Papel higiênico
- Sabonete para as mãos
- Caneta ou marcador

Métodos

1. Considerações gerais

- 1.1 Lavar as mãos é obrigatório e essencial.
- 1.2 O volume da amostra deve ser pelo menos 5ml ou uma colher de chá cheia (aproximadamente). Quantidades suficientes de amostra devem ser obtidas para efetuar todos testes.
- 1.3 Devem ser utilizados dispositivos adequados de coleta e recipientes de amostra para garantir uma ótima armazenagem e avaliação dos microbiomas.
- 1.4 Manipular cuidadosamente todas as amostras e tratá-las como material potencialmente infeccioso.
- 1.5 São aplicados os seguintes prazos (limites de tempo):
 - 1.5.1 Recolher a amostra fecal imediatamente após a evacuação.
 - 1.5.2 Registrar DATA e HORÁRIO em que a amostra de fezes foi obtida.

2. Coleta de amostra fecal

Forneça a ficha de instrução ao adolescente, em presença da mãe/pai/responsável, e explique-a para ele.

COLETA DE AMOSTRA FECAL - P O P

Nosso corpo é a casa de milhões de micróbios e a maioria deles vive em nosso intestino. Estes micróbios nos ajudam a digerir alguns alimentos e nos protegem contra organismos perigosos, eles têm o poder de nos manter saudáveis ou nos deixar doentes. Micróbios no nosso intestino podem mudar conforme envelhecemos. Embora cientistas saibam muito sobre esses micróbios, ainda há muito mais a aprender. Nós gostaríamos de saber quais tipos de micróbios estão vivendo em seu intestino nesse momento e nós podemos saber por meio de alguns experimentos com seu cocô.

O modo mais fácil de conhecer quais micróbios estão vivendo em seu intestino é pegando uma amostra do seu cocô. Por favor, leia as instruções abaixo lenta e cuidadosamente para que possamos obter uma amostra do seu cocô.

- 2.1 Verifique com o adolescente e com seu pai/mãe/responsável o conteúdo do kit que eles receberam. Verifique se tudo está incluso e explique o uso de cada item:

				
Tubo plástico Norgen®	Par de luvas	Papel coletor Fe-Col®	Lenços umedecidos de álcool	Saco plástico com fecho de correr (zip)
Este tubo contém uma colher anexada à tampa e uma pequena quantidade de líquido* que ajudará a preservar seu cocô.	As luvas protegerão suas mãos de contaminação.	Este papel coletor tornará mais fácil para você coletar seu cocô.	Estes pequenos lenços ajudarão você a limpar o tubo no final da coleta.	Você irá usar essa bolsa no final, para guardar o tubo plástico.
* Não beba o líquido do tubo plástico. Se o conteúdo entrar em contato com sua pele ou olhos, lave bem com água.				

- 2.2 Explique que eles precisaram também de papel higiênico e sabonete.

- 2.3 Explique as instruções ao adolescente e ao responsável. Pergunte se eles têm alguma dúvida durante o processo.

- Vá ao banheiro e tenha certeza que você tem tudo que você precisa.
- Por favor, urine antes de você começar e então lave suas mãos com sabonete. É muito importante que a urina não entre em contato com a amostra de fezes.

SE VOCÊ QUISER QUE ALGUÉM LHE AJUDE, POR FAVOR, CHAME ESSA PESSOA ANTES DE COMEÇAR.

Quem lhe ajudar deve fazer todos os passos abaixo, exceto o número 5.

- Siga esses passos:

COLETA DE AMOSTRA FECAL - P O P

	<p>Passo 1 Ponha as luvas antes de começar. *Se alguém está lhe ajudando, ele/ela deve pôr as luvas e fazer os próximos passos.</p>		<p>Passo 2 Abra cuidadosamente o pacote plástico do papel coletor Fe-Col®. Fique com o papel na mão e ponha a embalagem no lixo. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 3 Desdobre cuidadosamente o papel coletor e deslize cobrindo o acento do sanitário. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>		<p>Passo 4 Empurre o papel coletor com muito cuidado no centro do sanitário para fazer uma curva. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 5 Sente na privada e faça cocô no papel coletor. Limpe-se quando terminar. <u>Não ponha o papel na privada.</u> *Se alguém estiver lhe ajudando, você pode pedir para ele/ela sair do banheiro nesse passo.</p>		<p>Passo 6 Desenrosque a tampa do tubo plástico com muito cuidado para o líquido não derramar. Seu tubo contém uma colher anexada a tampa. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 7 Usando a colher grudada na tampa, retire um pedacinho do seu cocô de três localidades diferentes do seu cocô. Cada pedacinho deve ser colocado dentro do tubo. Cada vez que colocar a colher com o cocô no tubo, observe a altura do líquido do tubo.</p>		<p>Passo 7 Quando o líquido atingir a linha preta, você deve parar de colocar cocô no tubo. <u>Não coloque mais do que isso. Não raspe a colher no papel coletor, pois isso irá prejudicar a amostra.</u> *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>

COLETA DE AMOSTRA FECAL - P O P

	<p>Passo 8 Feche a bem tampa e agite suavemente até que o seu cocô esteja bem misturado com o líquido do tubo. Limpe qualquer resíduo do tubo com o lenço umedecido de álcool. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>		<p>Passo 9 Rasgue o papel coletor dos dois lados e deixe na água do vaso por um minuto. (antes de dar descarga). *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>
	<p>Passo 10 Dê descarga no seu papel coletor e no resto do seu cocô no banheiro. *Se alguém estiver lhe ajudando, ele/ela deverá fazer este passo.</p>		<p>Passo 11 Remova as luvas e as ponha no lixo.</p>

4. Preencha a ficha que você recebeu com as informações necessárias sobre a coleta

5. Guarde o tubo plástico que contém a sua amostra de cocô na bolsa plástica com fecho zip

6. Insira esse saquinho com o tubo e a folha de coleta dentro do envelope que você recebeu.

7. Verifique se seu nome está escrito no envelope do lado de fora.

- Se você coletou a amostra no mesmo dia que o(a) entrevistador(a) foi a sua casa, dê a ele(a) o envelope.
- Se você coletou a sua amostra em outro dia, ponha o envelope em um local fresco e seco em sua casa e aguarde que a equipe de pesquisa entrará em contato e buscará a amostra em sua casa.

2.4 . No fim do dia, entregue as amostras à doutoranda de plantão. Observe para as amostras não fiquem pegando sol ou fiquem em local quente quando estiver em campo.

2.5 . Ao chegar no laboratório, as amostras devem ser registradas no banco de dados.

3. Registro de amostras

3.1 Todas as amostras coletadas DEVEM ser registradas no registro de coleta e transporte de amostra.

3.2 O horário da coleta da amostra e o transporte para o laboratório devem ser registrados no registro de coleta e transporte de amostra.

3.3 A temperatura do ambiente em que as amostras são armazenadas deve ser monitorada e registrada diariamente.

4. Referências

CHAIN Whole Stool Collection SOP

Norgen® Stool Nucleic Acid Collection and Preservation System Protocol

Apêndice 8 – Questionário de controle de Qualidade

QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE PELO TELEFONE				
ESTE BLOCO DEVE SER PREENCHIDO ANTES DO TELEFONEMA				
Número de identificação da criança _____			[DCQ01]	_____
Nome mãe _____		Nome adolescente _____		
Telefones _____ - _____				
DN: ____/____/____				
Endereço _____				
ESTE BLOCO DEVE SER PREENCHIDO DURANTE O TELEFONEMA				
Meu nome é _____. Sou supervisor(a) da pesquisa que está sendo feita com as adolescentes nascidas em 2004 em Pelotas. ¿Quem fala? [DCQ02]				
Adolescente 1	Mãe 2	Pai 3	Avó/Avô 4	Outro 5
Seu filho coletou uma amostra de cocô em um tubinho?		Você coletou uma amostra de cocô em um tubinho?		não (atenção) 0 sim
		[DCQ03]		1
ATENÇÃO → SE NÃO , encerrar a entrevista e anotar observações abaixo: _____				
Uma de nossas entrevistadoras visitou à sua casa para buscar o tubinho com cocô?				não (atenção) 0 sim
				[DCQ04] 1
ATENÇÃO → SE NÃO , encerrar a entrevista e anotar observações abaixo: _____				
A entrevistadora realizou uma entrevista à/ao adolescente?				não (atenção) 0 sim
				[DCQ05] 1
ATENÇÃO → SE NÃO , encerrar a entrevista e anotar observações abaixo: _____				
Quem ficou com adolescente durante a entrevista?				Mãe 1 Pai 2 Avó/Avô 3 Outro (atenção) 4
				[DCQ06]
ATENÇÃO → SE OUTRO , anotar quem abaixo: _____				
Eu posso falar com a/o adolescente sobre a entrevista?			não (atenção) 0 [DCQ07]	sim 1

ATENÇÃO → SE NÃO , Eu posso falar com <PESSOA QUE FICOU COM A/O ADOLESCENTE NA ENTREVISTA>?		não (atenção) 0 [DCQ08]	sim 1
ATENÇÃO → SE NÃO , encerrar a entrevista e anotar observações abaixo: _____			
Nós estamos entrevistando algumas famílias para saber como está sendo o trabalho de nossas entrevistadoras e também para esclarecer dúvidas que você ou sua mãe possa ter sobre a pesquisa. Este questionário é muito rápido, menos de 2 minutos.			
1. Quanto tempo, mais ou menos durou a visita de nossa entrevistadora na sua casa? (insistir para obter uma resposta sem induzir)		menos de 1 hora (atenção) 1 entre 1 e 2 horas 2 mais de 2 horas 3 mais de 3 horas 4	[DCQ09]
2. Você teria algo a reclamar da entrevista na sua casa?		não 0 [DCQ10]	sim (atenção) 1
ATENÇÃO → SE SIM , anotar com detalhes abaixo: _____			
3. Seu filho foi medido?	3.a. Você foi medido?	não 0 [DCQ11]	sim 1
4. Seu filho foi pesado?	4.a. Você foi pesado?	não 0 [DCQ12]	sim 1
5. A barriga de seu filho foi medida?	5.a. Sua barriga foi medida?	não 0 [DCQ13]	sim 1
6. Na sua casa você tem cachorro?		não 0 [DCQ14]	sim 1
7. Seu filho(a) tomou algum tipo de antibiótico em os últimos 6 meses?	7.a. Você tomou algum tipo de antibiótico em os últimos 6 meses?	não 0 [DCQ15]	sim 1
8. Seu filho(a) tem algum problema crônico no intestino?	8.a. Você tem algum problema crônico no intestino?	não 0 [DCQ16]	sim 1
9. A entrevistadora perguntou a seu filho(a) sobre o consumo de uma lista de alimentos e mostrou figuras?	9.a. A entrevistadora perguntou sobre o consumo de uma lista de alimentos e mostrou figuras?	não 0 [DCQ17]	sim 1
Data da entrevista do controle de qualidade		[DCQ18]	___ / ___ / ___
Horário da entrevista do controle de qualidade		[DCQ19]	___ : ___
Nome e número da Entrevistadora:		[DCQ20]	___
Muito obrigado por sua participação.			

SEÇÃO IV – ARTIGO ORIGINAL 1

Publicado na revista “*Paediatric and Perinatal Epidemiology*”

Sleep duration trajectories from age 3 to 48 months in The Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort Study

Mariana Otero Xavier¹  | Renata Moraes Bielemann^{1,2} | Marina Xavier Carpena¹ | Fernando C. Barros^{1,3} | Alicia Matijasevich^{1,4} | Iná S. Santos^{1,5}

¹Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

²Post-Graduate Program in Nutrition and Foods, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

³Post-Graduate Program of Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil

⁴Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine FMUSP, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

⁵Post-graduate Program in Pediatrics and Child Health, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Correspondence

Mariana Otero Xavier, Department of Social Medicine, Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil.
Email: marryox@hotmail.com

Funding information

World Health Organization; Ministério da Saúde; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES); National Support Program for Centers of Excellence (PRONEX); Brazilian Public Health Association (ABRASCO); Brazilian National Research Council (CNPq)

Abstract

Background: Optimal sleep is essential for child growth, development, and immune function. Few studies have evaluated factors associated with sleep duration in childhood from a longitudinal perspective.

Objectives: This study aimed to identify trajectories of sleep duration in childhood and associated maternal and child characteristics.

Methods: Sleep duration was assessed by maternal report at 3, 12, 24, and 48 months among children from the Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort. Independent variables included family income, maternal and child demographics, and clinical characteristics. Trajectory analysis was carried out using a semi-parametric, group-based modelling approach. Multinomial logistic regression provided odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for the associations between independent variables and sleep duration trajectory groups.

Results: A total of 3824 participants were included in the analyses. Three trajectories of sleep duration were identified: "short sleepers" (9.1%), "typical sleepers" (72.1%), and "initially longer sleepers" (18.8%). When compared to typical sleepers, children from less schooled mothers (OR 1.82, 95% CI 1.26, 2.62) and those whose mothers reported depressive symptoms during pregnancy (OR 1.31, 95% CI 1.02, 1.68) and consumed alcohol beverages at 3 months post-partum (OR 1.60, 95% CI 1.03, 2.50) were more likely to be short sleepers. Children who shared the bedroom with another child were about 40% (OR 1.41, 95% CI 1.07, 1.87) more likely to be short sleepers. None of the investigated maternal and child characteristics remained associated with the "initially longer sleeper" group.

Conclusions: Among the identified trajectories, the group with short sleep duration trajectory deserves special attention given the importance of adequate sleep duration in the first years of life for the child's growth and development and the high concomitance of other risk factors, such as less schooled mothers, and mothers who reported depressive symptoms during pregnancy and consumed alcohol at 3 months post-partum.

KEYWORDS

child, cohort studies, infant, sleep

1 | BACKGROUND

Sleep is a reversible behavioural state that plays a role in the reparative processes of the organism and has many functions. In childhood, the development of sleep occurs in parallel with cognitive development and physical growth.^{1,2} Therefore, adequate sleep quantity and quality are fundamental for health, growth, and development in the first years of life.^{1,2}

Short sleep duration is related to adverse outcomes in children, including health problems,^{3,4} emotional and behavioural disorders,⁵ and impaired cognitive development.^{6,7} Although individual variability must be taken into account, the amount of sleep in a 24-hour period recommended by the *National Sleep Foundation* is around 14-17 hours for newborns, 12-15 hours for infants, 11-14 hours for toddlers, and 10-13 hours for pre-school children.⁸ Despite its importance, sleep duration seems to be decreasing over time among children and adolescents.⁹

Sleep duration is determined by an interaction between genetic,¹⁰ environmental, and sociocultural factors.^{4,11} Although sleep duration has been studied in different populations of children, most of these studies were cross-sectional.^{12,13} The importance of examining sleep duration in a longitudinal perspective relies especially on the possibility of identifying different patterns, such as chronic conditions of short sleep duration and related factors, in order to improve preventive interventions.

Few studies have used approaches to identify groups of individuals following different trajectories of sleep duration in childhood.^{14,15} Therefore, this study aimed to identify the longitudinal trajectories of sleep duration between 3 and 48 months of age among children from the Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort Study and associated maternal and child characteristics.

2 | METHODS

2.1 | Participants

In the year 2004, a birth cohort study attempted to enrol all hospital livebirths that occurred between 1 January and 31 December in Pelotas, a medium-sized city in Southern Brazil with a population of ~342 405 inhabitants and a per capita gross domestic product 26% lower than the national mean.^{16,17} A total of 4231 livebirths were enrolled in the cohort (non-response rate at recruitment was 0.75%). Mothers were interviewed after delivery (perinatal study) providing information on demographic, socio-economic, behavioural, and other characteristics. Household interviews were carried out at ages 3, 12, 24, and 48 months, when information on maternal and child health and behaviours was collected. A detailed description of the cohort can be found elsewhere.¹⁸

2.2 | Outcome

In each follow-up, mothers were asked to report on children's sleep in the previous 2 weeks. First, mothers were asked for the bed and wake

Synopsis

Study question

What are the sleep duration trajectories from 3 to 48 months of age and the associated maternal and child characteristics?

What's already known

Sleep duration is determined by an interaction between genetic, environmental, and sociocultural factors. Long-term sleep deprivation can be harmful to health.

What this study adds

Three different sleep duration trajectories were identified. One in each ten children fell into the short sleeper trajectory. Lower maternal schooling, depressive symptoms during pregnancy, maternal alcohol use at 3 months after birth, and sharing the bedroom with another child increased the odds of becoming short sleeper. The study fills gaps on longitudinal assessment of child sleep and related socio-cultural factors from low- and middle-income countries.

time ("In the last two weeks, what time did the child go to bed?" and "what time did the child wake up?"). Mothers were also asked about how long it took the child to fall asleep (sleep latency). The answers were used to calculate nighttime sleep duration. Day naps were assessed by asking mothers: "In the last two weeks, on average how many times did the child sleep during the day?" and "How long, on average did the child sleep each time?" The answers were used to calculate daytime sleep duration. Next, mothers were asked whether "In the last two weeks the child woke up during the night?" "How many nights in the last two weeks?" and "How often per night?" These questions were used to calculate nighttime awakenings. Median duration of each awakening in the 3-, 12-, and 24-month follow-ups was estimated based on data from the control group of a sleep trial nested within The 2015 Pelotas Birth Cohort Study.¹⁹ In this trial, 24-hour sleep duration was evaluated by objective measurement (actigraphy). At 3 and 12 months of age, each night awakening lasted 22 minutes, and at 24 months, was 7 minutes long (unpublished data). We also assigned 7 minutes to each night awakening at 48 months of age. In each follow-up, the number of nighttime awakenings and the estimated duration of each nocturnal awakening were used to estimate awaken time after sleep onset.

Sleep duration over the 24-hour period (total sleep duration) was calculated by adding the nighttime (subtracting sleep latency and awaken time after sleep onset) and daytime sleep duration. Possible outliers (according to the normal distribution of data) were analysed by two specialized analysts. Sleep duration greater than 21 hours at 3 months, fewer than 4 hours or longer than 20 hours at 12 months,

and fewer than 4 hours or longer than 17 hours at 48 months was considered unlikely. Children with unlikely sleep duration were excluded from each corresponding follow-up (Figure 1).

Sleep duration measures at the 3-month follow-up were collected only in a subsample (mothers whose infants were born between 1 October and 31 December 2004). This subsample did not differ from the larger sample in any of the perinatal characteristics.

2.3 | Exposures

This study used the following variables from the perinatal study and the 3-month follow-up (prior and contemporaneous to the inception of sleep duration trajectories): socio-economic characteristics included family income in the month before the delivery, in Brazilian Real (categorized into tertiles). Maternal variables collected at the perinatal study included schooling (complete years of formal education, categorized as 0-4; 5-8; and ≥ 9); age (categorized as < 20 ; 20-34; and ≥ 35 years); ethnicity (self-reported and categorized as white or black/mixed); marital status (widowed, divorced, or those living without a partner were considered single mothers); parity (number of previous live or stillbirths, categorized as < 2 and ≥ 2); type of delivery (vaginal or caesarean section); depression during pregnancy (if answered positively to the question: "During pregnancy, did you feel depressed or have any nervous symptoms?"); number of antenatal care appointments (categorized as < 6 and ≥ 6); heavy caffeine consumption during pregnancy (≥ 300 mg/d); smoking (at least one cigarette daily in any trimester of pregnancy); and prenatal alcohol consumption (any amount of alcohol intake during pregnancy). In the 3-month follow-up, mothers were asked about current smoking and alcohol consumption, and questioned whether they were already back to work. Child characteristics included sex, birthweight (measured by hospital staff with 10-g precision paediatric scales, low birthweight defined as < 2500 g), preterm birth (< 37 weeks), 5-min Apgar score < 7 (yes/no), and intermediate or intensive neonatal care unit hospitalization after birth. In the 3-month follow-up, information about breast-feeding pattern, child hospitalizations after hospital discharge at birth, and room- and bed-sharing was collected from the mothers. Breastfed infants who did not receive any other fluids or solids (not even water or tea) were classified as in exclusive breast feeding.²⁰ Mothers were asked whether the child slept alone in a bedroom and, if not, how many children the bedroom was shared with. It was also asked whether the child slept in the same bed as the mother.

2.4 | Statistical analysis

The following eligibility criteria were considered to inclusion in the analyses: singleton children, to be alive until 48 months of age and have sleep duration data in at least two follow-ups.

Distinct sleep duration trajectories from 3 to 48 months of age were assessed by a semi-parametric, group-based modelling approach which identifies groups of individuals following similar

developmental trajectories.^{21,22} This is a specialized form of finite mixture modelling using a polynomial function to model the relationship between a characteristic, such as sleep duration, and age or time.²¹⁻²³ The models were estimated with the Stata procedure "traj."²⁴

The number and shape of trajectories were based both on the best fit of the model (maximum Bayesian information criteria—BIC) and on the interpretability of the obtained trajectories. The selection of these trajectories was confirmed using the posterior probability score, which assesses the subject's probability of belonging to each trajectory group. This probability should be higher than 0.70 for all groups.²¹

The analyses were performed to verify associations between exposures and sleep duration trajectory groups. The measures of effect were estimated by multinomial logistic regression, providing odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs). Typical sleepers were set as the reference group. Interaction tests were performed. The adjusted analysis considered three hierarchical levels according to a conceptual framework (Figure S1) constructed by the authors based on the previous literature. At the first level, family income and maternal sociodemographic (schooling, marital status, age, and ethnicity) and antenatal variables (parity, smoking, depression, alcohol and caffeine use during pregnancy, and number of antenatal care appointments) were included. At the second level, type of delivery and child perinatal variables were added (sex, birthweight, gestational age at birth, Apgar at 5 minutes, and intermediate or intensive care unit hospitalization after birth). The third level comprised maternal and child characteristics at the 3-month follow-up (maternal smoking and alcohol use, mother returned to work, exclusive breast feeding, child hospitalization, child room-sharing with another child, and bed-sharing with the mother). A backward strategy selection was used and the variable remained in the final model if the significance level was below 0.20 in at least one of both outcome categories. All analyses were performed with Stata software version 13.0 (StataCorp LP).

2.5 | Missing data

The group-based trajectory modelling handles missing data by using maximum likelihood estimation.²¹

2.6 | Sensitivity analyses

To account for differences in baseline characteristics between participants and nonparticipants and minimize the possibility of selection bias, we used propensity scores (PS) to calculate the inverse probability weights (IPW)²⁵ and perform weighted analysis. The PS were fit using logistic regression. IPW were calculated based on estimated PS and the balance assessed by standardized differences (Table S1).

Additionally, as a subsample of the cohort was assessed regarding sleep duration in the 3-month follow-up, a sensitivity analysis of sleep duration trajectories was performed including only children who had sleep duration information in all follow-ups.

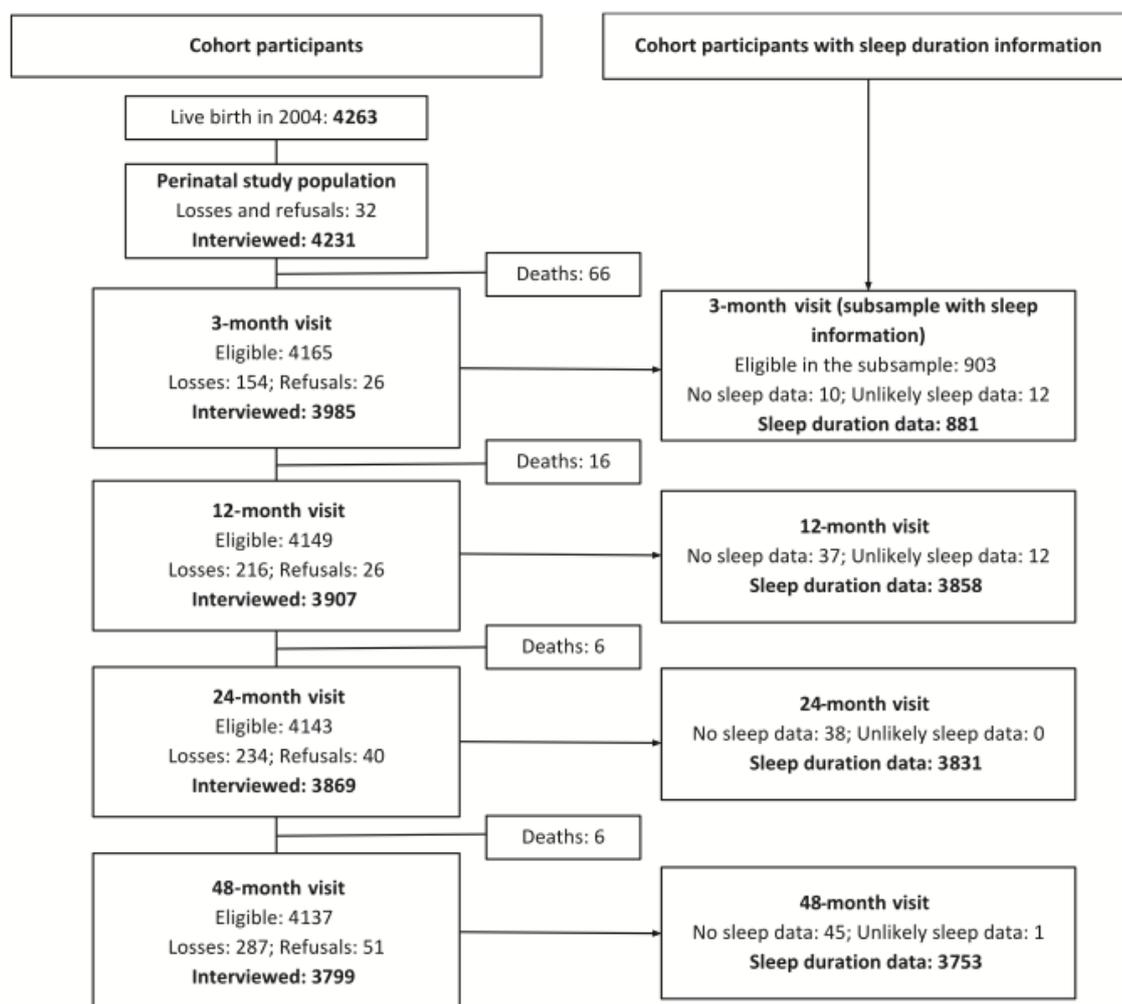


FIGURE 1 Participants' flow chart

2.7 | Ethics approval

This cohort complies with ethical standards and principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Medical Ethics Committee of the Federal University of Pelotas. Mothers provided a written informed consent in each follow-up.

3 | RESULTS

3.1 | Attrition analysis

Figure 1 shows the number of children with sleep duration information in each follow-up. After excluding 84 twins and 90 deaths (the total number of deaths up to 48 months was 94, four of them were among

twins), 4057 from the 4231 participants constituting the original cohort were eligible for the analyses. A total of 233 children presented missing sleep duration data in more than two follow-ups, thus remaining 3824 children (94.3% of the eligible sample) to the trajectory analysis. The proportion of children belonging to the lowest family income tertile was higher among those not included in the analyses (Table 1).

3.2 | Identification of trajectories

The children mean (SD) ages at the four follow-ups were 3.1 (0.2), 11.9 (0.2), 23.9 (0.6), and 50.3 (1.8) months. The first step was to model trajectories of children's sleep duration specifying three-, four-, five-, and six-group models. Moving from the three-group to the four-group did not improve modelling (BIC values were similar). Moreover, in this case the average probability score turned smaller than 0.70 for some

TABLE 1 Comparison between children included and not included in the present study, according to maternal and child characteristics. Pelotas, Brazil, (n = 4057)^a

Variables	Included (n = 3824) % (95% CI)	Not included (n = 233) ^b % (95% CI)
Family income (tertiles)		
1 (poorest)	32.8 (31.3, 34.3)	43.5 (37.2, 50.0)
2	34.0 (32.5, 35.5)	22.9 (17.9, 28.7)
3 (wealthiest)	33.2 (31.9, 34.8)	33.6 (27.8, 40.0)
Maternal schooling (y) ^c		
0-4	15.2 (14.1, 16.4)	17.0 (12.6, 22.4)
5-8	46.4 (44.8, 48.0)	46.5 (40.1, 53.0)
≥9	38.4 (36.8, 39.9)	36.5 (30.5, 43.0)
Maternal age (y)		
<20	18.9 (17.7, 20.2)	19.4 (14.8, 25.0)
20-34	70.5 (69.0, 71.9)	72.4 (66.3, 77.8)
≥35	10.6 (9.7, 11.6)	8.2 (5.3, 12.5)
Maternal race (white) (%)		
Single mother (%)	15.9 (14.8, 17.1)	16.8 (12.5, 22.2)
Parity ≥ 2 (%)	60.3 (58.7, 61.8)	60.3 (53.9, 66.5)
Depression or nervous symptoms during pregnancy (%)	24.6 (23.3, 26.0)	28.0 (22.6, 34.2)
Smoking during pregnancy (%)	27.3 (25.9, 28.7)	27.2 (21.8, 33.3)
Alcohol consumption during pregnancy (%)	3.3 (2.8, 3.9)	2.6 (1.2, 5.7)
Caesarean (%)	44.7 (43.1, 46.2)	45.7 (39.3, 52.2)
Child sex (male) (%)	51.9 (50.3, 53.5)	50.6 (44.2, 57.1)
Low birthweight (%)	8.0 (7.1, 8.9)	9.1 (6.0, 13.5)
Preterm birth (%)	12.8 (11.7, 13.8)	13.4 (9.6, 18.5)
Intermediate or neonatal intensive care unit hospitalization after birth (%)	8.2 (7.4, 9.1)	8.2 (5.3, 12.6)

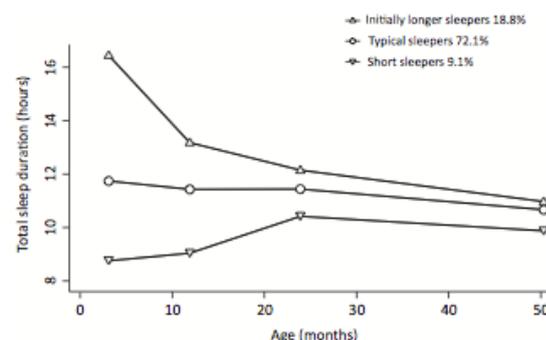
^a84 twins and 90 deaths were excluded from the original cohort.

^b233 children with missing data in more than 2 follow-ups.

^cvariable with the highest number of missing data (n = 39 missing data).

groups, indicating low probability of the individual belonging to each of the trajectory groups. Therefore, based on model parameters and interpretability of the obtained trajectories, the three-group model emerged as the best fitting and most parsimonious model.

The three trajectories were best represented by a cubic term. For all three groups, the posterior probability was above the recommended threshold for assignment of 0.70 (average posterior probability of 0.76, 0.78, and 0.77 for Group 1 to Group 3, respectively) (Table S2). Group 1 (named "short sleepers," n = 348) comprised 9.1% of the children, group 2 ("typical sleepers," n = 2757) represented 72.1% of the whole cohort, and the group 3 ("initially longer sleepers," n = 719) was composed by 18.8% of the children (Figure 2).

**FIGURE 2** Trajectories of sleep duration according to the age of the child. The 2004 Pelotas Birth Cohort, Brazil (n = 3824)

3.3 | Associated factors to children's sleep duration trajectories

Children from the poorest families, born to non-white ethnicity mothers, with lower schooling level, depression or nervous symptoms during pregnancy, and who smoked at 3-month post-partum, as well as those who shared the bedroom with another child, were more likely to be short sleepers, compared to the others (Table 2).

Interaction tests performed with the variables most strongly associated with the outcome showed no effect modifications: for the short sleepers group, family income vs. maternal education (P -value = .067), family income vs. room-sharing (P -value = .102), and maternal education vs. room-sharing (P -value = .928); for the initially longer sleepers group, family income vs. exclusive breast feeding (P -value = .682).

Unadjusted OR for sleep duration trajectory groups showed that compared to typical sleepers, children from the lowest tertile of family income in relation to the highest one, those whose mothers were less schooled, had depression or nervous symptoms, and smoked during pregnancy were more likely to be short sleepers (Table 3). White mothers and those who attended at least 6 antenatal appointments were less likely to have babies in the short sleeping group. Children whose mothers smoked and used alcohol at 3-month post-partum and those who shared the bedroom with another child had higher odds of being short sleepers. Children belonging to the intermediate family income group and whose mothers were <20 years old were more likely to be initially longer sleepers, while those exclusively breastfed at 3 months were less likely to belong to this group (Table 3).

After adjustment, children whose mothers had 0-4 and 5-8 years of schooling had, respectively, 82% (95% CI 1.26, 2.62) and 37% (95% CI 1.03, 1.82) greater odds of being short sleepers, compared to those from mothers with ≥9 years of schooling (Table 4). Maternal depression or nervous symptoms during pregnancy and alcohol consumption at 3 months increased the odds of belonging to the short sleeper group by approximately 30% (95% CI 1.02, 1.68) and 60% (95% CI 1.03, 2.50), respectively. Children who shared the bedroom with another child had 40% (95% CI 1.07, 1.87) greater odds of being short sleepers (Table 4).

TABLE 2 Description of sleep duration trajectory groups in terms of maternal and child characteristics. Pelotas, Brazil (n = 3824)

Variables	Sleep duration trajectories		
	Short sleepers N = 348 % (95% CI)	Typical sleepers N = 2757 % (95% CI)	Initially longer sleepers N = 719 % (95% CI)
Sociodemographic characteristics			
Family income (tertiles)			
1 (poorest)	40.2 (35.2, 45.5)	32.0 (30.3, 33.8)	32.3 (28.9, 35.8)
2	33.3 (28.6, 38.5)	33.2 (31.5, 35.0)	37.1 (33.7, 40.7)
3 (wealthiest)	26.5 (22.0, 31.3)	34.8 (33.0, 36.6)	30.6 (27.3, 34.1)
Maternal schooling (y)			
0-4	22.1 (18.0, 26.8)	14.4 (13.1, 15.8)	15.2 (12.7, 18.0)
5-8	49.4 (44.1, 54.7)	45.4 (43.6, 47.3)	48.6 (44.9, 52.3)
≥9	28.5 (23.9, 33.5)	40.2 (38.4, 42.0)	36.2 (32.8, 39.8)
Maternal age (y)			
<20	18.7 (14.9, 23.1)	18.1 (16.8, 19.6)	22.0 (19.1, 25.2)
20-34	68.4 (63.3, 73.1)	71.3 (69.6, 73.0)	68.1 (64.6, 71.5)
≥35	12.9 (9.8, 16.9)	10.6 (9.4, 11.7)	9.9 (7.9, 12.3)
Maternal race (white)			
Single mother	17.0 (13.4, 21.3)	15.6 (14.3, 17.0)	16.7 (14.1, 19.6)
Antenatal characteristics			
Parity ≥ 2	64.7 (59.5, 69.5)	60.5 (58.6, 62.3)	57.4 (53.8, 61.0)
Depression or nervous symptoms during pregnancy	31.3 (26.6, 36.4)	23.9 (22.3, 25.5)	24.2 (21.2, 27.5)
Smoking during pregnancy	32.2 (27.5, 37.3)	27.0 (25.4, 28.7)	25.9 (22.8, 29.2)
Alcohol use during pregnancy	4.6 (2.8, 7.4)	3.0 (2.5, 3.8)	3.6 (2.5, 5.3)
Caffeine consumption during pregnancy (≥300 mg/d)	18.7 (15.0, 23.2)	15.6 (14.3, 17.0)	17.6 (15.0, 20.6)
Number of antenatal care appointments (at least 6) ^a	78.0 (72.9, 82.0)	82.5 (81.0, 83.9)	83.2 (80.2, 85.8)
Perinatal characteristics			
Caesarean	45.1 (39.9, 50.4)	44.8 (42.9, 46.6)	44.1 (40.5, 47.8)
Male sex	53.4 (48.2, 58.7)	51.9 (50.1, 53.8)	50.9 (47.2, 54.6)
Low birthweight	10.1 (7.3, 13.7)	7.4 (6.5, 8.4)	9.1 (7.2, 11.4)
Preterm birth	14.9 (11.6, 19.1)	12.6 (11.4, 13.9)	12.3 (10.1, 14.9)
Apgar 5 ^o minute < 7	1.4 (0.6, 3.4)	1.4 (1.0, 1.9)	2.0 (1.2, 3.3)
Intermediate or intensive care unit hospitalization after birth	7.5 (5.1, 10.8)	7.9 (7.0, 9.1)	9.2 (7.3, 11.6)
Maternal characteristics at 3 m			
Maternal smoking	33.3 (28.5, 38.5)	25.7 (24.1, 27.4)	23.5 (20.5, 26.8)
Maternal alcohol use	7.6 (5.2, 11.0)	4.9 (4.1, 5.8)	4.4 (3.1, 6.1)
Mother returned to work	15.5 (12.1, 19.8)	13.1 (11.9, 14.5)	15.2 (12.7, 18.0)
Child characteristics at 3 m			
Exclusive breast feeding	28.7 (24.2, 33.7)	28.4 (26.8, 30.2)	23.5 (20.5, 26.8)
Hospitalization up to 3 m	8.2 (5.7, 11.6)	6.4 (5.5, 7.3)	6.9 (5.2, 9.0)
Room-sharing with another child	42.4 (37.2, 47.7)	31.3 (29.6, 33.1)	29.8 (26.6, 33.3)
Bed-sharing with the mother	51.2 (45.9, 56.5)	46.0 (44.1, 47.9)	45.9 (42.2, 49.5)

^aVariable with the highest number of missing data (n = 156 missing data).

3.4 | Sensitivity analyses

The weighted analyses using IPW are presented in Table S3 and Table S4. There were no differences in comparison with unweighted study results.

A total of 766 children had sleep duration information in all follow-ups. In this subsample, the same number of trajectories was identified (Figure S2), and the shapes were similar, even though the percentage of typical sleepers was lower compared to the whole sample.

4 | COMMENT

4.1 | Principal findings

This study identified three groups of sleep duration trajectory in early childhood. While short sleepers presented a worse profile regarding some maternal and child characteristics, initially longer sleepers seemed to be a more heterogeneous group. Considering the current recommendation from the *National Sleep Foundation*,⁸ children belonging to the short sleepers group slept less than recommended in all periods. Initially, longer sleepers were within the threshold recommendations in all ages, whereas at 3 months, they slept on average 5 hours longer than the typical sleepers. Maternal characteristics (lower schooling, depression or nervous symptoms during pregnancy, and alcohol use at 3-month post-partum) and room-sharing with another child increased the odds of belonging to the short sleeper group.

4.2 | Strengths of the study

Sleep trajectories were determined by establishing longitudinal sleep duration patterns, which reflects a chronic condition and allows a different and more robust observation, when compared with specific observations over time. This large, population-based sample with high social diversity and high follow-up rates allowed us to investigate the characteristics associated with each sleep pattern. In addition, there were no changes in study results when the weighted analyses were performed and similar sleep trajectories were obtained when only children with sleep duration information in all follow-ups were analysed. Finally, as reported in another study,¹¹ there are cultural and regional differences in some of the sleep duration-associated characteristics, thus reinforcing the importance of studying sleep patterns in different settings.

4.3 | Limitations of the data

As objective methods could provide more accurate data, the maternal report as a measure to evaluate child sleep duration is a limitation of this study. Parent reporting may overestimate sleep duration and variables such as naps and nighttime awakenings may be biased.²⁶ However, this subjective methodology has been widely used in population-based research.^{12,13} Another limitation is that night awakening duration was not directly obtained from the sample; however, this duration was estimated from a sample recruited at the same setting. If night awakening duration estimation was not suitable to our sample, it would have led to a non-differential misclassification error of the outcome. In most situations, non-differential misclassification produces bias towards the null, thus the lack of association with some of the independent variables may be due to this misclassification error.

4.4 | Interpretation

The differences in sleep duration between trajectories were higher in the first follow-ups and became less pronounced as the age of the child increased. Such finding was also described among 2926 Australian children followed from age 0-1 to 6-7 years.¹⁴ As the development and consolidation of sleep occur, inter-individual variability tends to decrease over time.¹

In the Australian study cited above,¹⁴ sleep duration evaluated by maternal report identified four groups of children: "typical sleepers" (40.6%), "initially short sleepers" (45.2%), "poor sleepers" (2.5%), and "persistent short sleepers" (11.6%). The "poor sleepers" and "persistent short sleepers" groups were similar to our "short sleepers" group. As in our study, children from those groups also belonged to families from lower socio-economic status and presented other social disadvantages.¹⁴

Our "short sleepers" presented a lower mean of sleep duration in comparison with the Australian "poor sleepers" and "persistent short sleepers" between 0 and 1 year of age.¹⁴ A study comparing sleep duration in children from different countries highlighted differences between predominantly Asian and predominantly Caucasian countries.¹¹ Children from predominantly Asian countries presented shorter total sleep times than children from predominantly Caucasian countries/regions.¹¹ Although no Latin American countries were included, these findings suggest that our results may be at least in part due to regional differences in sleeping patterns.

Insufficient sleep has negative impacts. The infant sleep architecture is different from that of adults, with a greater predominance of REM (rapid eye movement) sleep, also called "paradoxical sleep" due to intense brain activity concomitantly with the full relaxation of muscle tone.² Infants need more of this type of sleep compared to NREM (non-rapid eye movement) as it is related to information processing and memory establishment, and it is, therefore, fundamental to central nervous system maturation.^{1,2} In addition to learning impairments which could be related to insufficient sleep,⁶ chronic sleep deprivation throughout life has been associated with worsening of the immune system, increased inflammatory mediators, and altered glucose metabolism and other hormonal changes.³

Corroborating with some of the findings of this study, a British cohort study of 1702 children found that shorter sleep duration was associated with lower maternal schooling, non-white ethnicity, male gender, low birthweight, and living with an older child at home.²⁷ The association with lower maternal education may be related to the lack of information and knowledge about sleep in childhood.

Another cohort study with Canadian children found that lower maternal schooling and prenatal depression were associated with shorter sleep duration,²⁸ with maternal depression mediating the association between low maternal schooling and the child's short sleep duration.²⁸ Prenatal anxiety and depression were also associated with more sleep

TABLE 3 Unadjusted analysis for sleep duration trajectory groups (typical sleepers as reference), according to maternal and child characteristics. Pelotas, Brazil

Variables	Sleep duration trajectories	
	Short sleepers OR (95% CI)	Initially longer sleepers OR (95% CI)
Sociodemographic characteristics		
Family income (tertiles)		
1 (poorest)	1.65 (1.25, 2.19)	1.15 (0.93, 1.41)
2	1.32 (0.99, 1.76)	1.27 (1.04, 1.55)
3 (wealthiest)	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
Maternal education (years)		
0-4	2.17 (1.57, 3.00)	1.17 (0.91, 1.51)
5-8	1.53 (1.18, 2.00)	1.19 (0.99, 1.42)
≥9	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
Maternal age (years)		
<20	1.07 (0.80, 1.44)	1.27 (1.03, 1.55)
20-34	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
≥35	1.28 (0.91, 1.80)	0.98 (0.74, 1.30)
Maternal race (white)		
Single mother	1.10 (0.82, 1.49)	1.08 (0.87, 1.35)
Antenatal characteristics		
Parity ≥ 2	1.20 (0.95, 1.51)	0.88 (0.75, 1.04)
Depression or nervous symptoms during pregnancy	1.45 (1.14, 1.85)	1.02 (0.84, 1.23)
Smoking during pregnancy	1.28 (1.01, 1.63)	0.94 (0.78, 1.14)
Alcohol during pregnancy	1.53 (0.89, 2.65)	1.19 (0.76, 1.87)
Caffeine consumption during pregnancy (≥300 mg/d)	1.25 (0.94, 1.67)	1.16 (0.93, 1.44)
Number of antenatal care appointments (at least 6)	0.74 (0.56, 0.98)	1.05 (0.84, 1.31)
Perinatal characteristics		
Caesarean	1.01 (0.81, 1.27)	0.97 (0.82, 1.15)
Male sex	1.06 (0.85, 1.33)	0.96 (0.81, 1.13)
Low birthweight	1.40 (0.96, 2.04)	1.25 (0.93, 1.67)
Preterm birth	1.22 (0.89, 1.67)	0.97 (0.76, 1.25)
Apgar 5 ^o minute < 7	1.04 (0.41, 2.67)	1.43 (0.77, 2.65)
Intermediate/intensive care unit hospitalization after birth	0.93 (0.61, 1.42)	1.17 (0.87, 1.56)
Maternal characteristics at 3 months		
Maternal smoking	1.45 (1.14, 1.84)	0.89 (0.73, 1.08)
Maternal alcohol use	1.60 (1.04, 2.48)	0.89 (0.60, 1.33)
Mother returned to work	1.22 (0.89, 1.67)	1.18 (0.94, 1.50)
Child characteristics at 3 months		
Exclusive breast feeding	1.01 (0.79, 1.30)	0.77 (0.64, 0.94)
Hospitalization up to 3 months	1.31 (0.87, 1.99)	1.09 (0.78, 1.51)
Room-sharing with another child	1.61 (1.28, 2.03)	0.93 (0.78, 1.12)
Bed-sharing with the mother	1.23 (0.98, 1.54)	0.99 (0.84, 1.17)

Abbreviations: OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval.

problems at 18 and 30 months in a British cohort.²⁹ The plausibility of these relationships may be due to different mechanisms, and increases in cortisol may be one of them³⁰ which may also alter sleep architecture.³¹

In this study, maternal alcohol consumption at 3 months post-partum was associated with higher odds of becoming short sleeper. Alcohol appears to cause circadian rhythm disruption. Gestational alcohol exposure affects foetal sleep-wake states, causing sleep

TABLE 4 Final adjusted model for sleep duration trajectory groups (typical sleepers as reference), according to maternal and child characteristics. Pelotas, Brazil

Variables	Sleep duration trajectories	
	Short sleepers OR (95% CI)	Initially longer sleepers OR (95% CI)
Sociodemographic characteristics		
Family income (tertiles)		
1 (poorest)	1.19 (0.87, 1.64)	1.06 (0.84, 1.34)
2	1.06 (0.78, 1.45)	1.22 (0.99, 1.51)
3 (wealthiest)	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
Maternal education (y)		
0-4	1.82 (1.26, 2.62)	1.17 (0.88, 1.55)
5-8	1.37 (1.03, 1.82)	1.15 (0.95, 1.41)
≥9	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
Maternal race (white)	0.83 (0.64, 1.06)	0.91 (0.75, 1.10)
Antenatal characteristics		
Parity ≥ 2	1.04 (0.82, 1.33)	0.85 (0.71, 1.00)
Depression or nervous symptoms during pregnancy	1.31 (1.02, 1.68)	1.00 (0.82, 1.21)
Perinatal characteristics		
Low birthweight	1.30 (0.85, 2.00)	1.34 (0.96, 1.86)
Preterm birth	1.02 (0.72, 1.46)	0.82 (0.62, 1.09)
Maternal characteristics at 3 m		
Maternal smoking	1.19 (0.92, 1.54)	0.83 (0.68, 1.02)
Maternal alcohol use	1.60 (1.03, 2.50)	0.90 (0.60, 1.35)
Mother went back to work	1.25 (0.91, 1.72)	1.24 (0.98, 1.57)
Child characteristics at 3 m		
Exclusive breast feeding	1.25 (0.96, 1.62)	0.83 (0.68, 1.00)
Room-sharing with another child	1.41 (1.07, 1.87)	0.93 (0.75, 1.16)

Abbreviations: OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval

fragmentation and decrease in REM sleep and, in childhood, is associated with shorter sleep duration and poor sleep efficiency.³² A reduction in REM sleep has also been observed in children whose mothers ingested alcohol before breast feeding, indicating that short-term exposure to small amounts of alcohol in mothers' milk may produce changes in the infants' sleep-wake patterning.³³

Children who shared the room with another child were more likely to be short sleepers, which could be due to negative effects on sleep hygiene, like increased noise in the environment. Room-sharing, especially with parents/caregivers, seems to be a culturally determined behaviour.^{11,34,35} In a study with Chinese children, room-sharing was associated with sleep problems, including shorter duration, compared to sleeping alone in a different room.³⁶

The direction of an observed association needs to be highlighted: Children who were exclusively breastfed at 3 months were less likely to become initially longer sleepers. Breastfed children have more fragmented sleep due to breast-feeding frequency. Recently, the early food introduction (before 4 months) was reported as increasing the duration of sleep and reducing the number of nocturnal awakenings.³⁷ However, the proven benefits of exclusive breast feeding up to 6 months for the child's health³⁸ may surpass the potential advantages of a longer sleep.

5 | CONCLUSIONS

Our results have provided a new overview of sleep during childhood by highlighting sleep duration trajectories of children from a medium-sized city in Brazil, bridging a data gap in the literature from low- and middle-income countries. One in each ten children was a short sleeper throughout the early childhood. Given the fundamental importance of adequate sleep duration in the first years of life and considering that short sleepers were also exposed to other risk factors, such as less schooled mothers, and mothers who reported depressive symptoms during pregnancy and consumed alcohol at 3 months post-partum, this group deserves special attention.

ACKNOWLEDGEMENTS

This article is based on data from the study "Pelotas Birth Cohort, 2004" conducted by Postgraduate Program in Epidemiology at Universidade Federal de Pelotas, with the collaboration of the Brazilian Public Health Association (ABRASCO). From the inception to the 48-month follow-up, the World Health Organization, National Support Program for Centers of Excellence (PRONEX), Brazilian National Research Council (CNPq), Brazilian Ministry of Health, and Children's Pastorate supported the 2004 birth cohort study. The current study was partly financed by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Finance Code 001. MOX, RMB, MXC, AM, FCB, and ISS are supported by CNPq.

ORCID

Mariana Otero Xavier  <https://orcid.org/0000-0001-8791-3520>

REFERENCES

- Davis KF, Parker KP, Montgomery GL. Sleep in infants and young children: part one: normal sleep. *J Pediatr Health Care*. 2004;18(2):65-71.
- Danker-Hopfe H. Growth and development of children with a special focus on sleep. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011;107(3):333-338.
- Aldabal L, Bahammam AS. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respir Med J*. 2011;5:31-43.
- Knutson KL. Sociodemographic and cultural determinants of sleep deficiency: implications for cardiometabolic disease risk. *Soc Sci Med*. 2013;79:7-15.
- Sadeh A, Tikotzky L, Kahn M. Sleep in infancy and childhood: implications for emotional and behavioral difficulties in adolescence and beyond. *Current opinion in psychiatry*. 2014;27(6):453-459.
- Dewald JF, Meijer AM, Oort FJ, Kerkhof GA, Bogels SM. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school

- performance in children and adolescents: A meta-analytic review. *Sleep Med Rev.* 2010;14(3):179-189.
7. Tham EK, Schneider N, Broekman BF. Infant sleep and its relation with cognition and growth: a narrative review. *Nat Sci Sleep.* 2017;9:135-149.
 8. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health.* 2015;1(1):40-43.
 9. Matricciani L, Olds T, Petkov J. In search of lost sleep: secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents. *Sleep Med Rev.* 2012;16(3):203-211.
 10. Marinelli M, Pappa I, Bustamante M, et al. Heritability and genome-wide association analyses of sleep duration in children: the EAGLE consortium. *Sleep.* 2016;39(10):1859-1869.
 11. Mindell JA, Sadeh A, Wiegand B, How TH, Goh DY. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. *Sleep Med.* 2010;11(3):274-280.
 12. Chaput JP, Gray CE, Poitras VJ, et al. Systematic review of the relationships between sleep duration and health indicators in the early years (0-4 years). *BMC Public Health.* 2017;17(Suppl 5):S55.
 13. Galland BC, Taylor BJ, Elder DE, Herbison P. Normal sleep patterns in infants and children: a systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev.* 2012;16(3):213-222.
 14. Magee CA, Gordon R, Caputi P. Distinct developmental trends in sleep duration during early childhood. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1561-1567.
 15. Touchette É, Petit D, Tremblay RE, et al. Associations between sleep duration patterns and overweight/obesity at age 6. *Sleep.* 2008;31(11):1507-1514.
 16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [cited 2019 Sep. 18] <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/pelotas/panorama>. Accessed September 18, 2019.
 17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [cited 2019 Sep. 18] <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>. Accessed September 18, 2019.
 18. Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Domingues MR, Barros FC, Victora CG. Cohort profile: the 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1461-1468.
 19. Santos IS, Bassani DG, Matijasevich A, et al. Infant sleep hygiene counseling (sleep trial): protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):307.
 20. World Health Organization. *Indicators for Assessing Breastfeeding Practices.* Geneva: World Health Organization. 1991. WHO/CDD/SER/91.14.
 21. Nagin DS. *Group-Based Modeling of Development.* Cambridge, MA: Harvard University Press; 2005.
 22. Nagin D, Tremblay RE. Trajectories of boys' physical aggression, opposition, and hyperactivity on the path to physically violent and nonviolent juvenile delinquency. *Child Dev.* 1999;70(5):1181-1196.
 23. Nagin DS, Odgers CL. Group-based trajectory modeling in clinical research. *Annu Rev Clin Psychol.* 2010;6:109-138.
 24. Jones BL, Nagin DS. A note on a stata plugin for estimating group-based trajectory models. *Social Method Res.* 2013;42(4):608-613.
 25. Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivar Behav Res.* 2011;46:399-424.
 26. Iwasaki M, Iwata S, Iemura A, et al. Utility of subjective sleep assessment tools for healthy preschool children: a comparative study between sleep logs, questionnaires, and actigraphy. *J Epidemiol.* 2010;20(2):143-149.
 27. McDonald L, Wardle J, Llewellyn CH, van Jaarsveld CH, Fisher A. Predictors of shorter sleep in early childhood. *Sleep Med.* 2014;15(5):536-540.
 28. Matenchuk BA, Tamana SK, Lou WYW, et al. CHILD study investigators, prenatal depression and birth mode sequentially mediate maternal education's influence on infant sleep duration. *Sleep Med.* 2019;59:24-32.
 29. O'Connor TG, Caprariello P, Blackmore ER, et al. Prenatal mood disturbance predicts sleep problems in infancy and toddlerhood. *Early Human Dev.* 2007;83(7):451-458.
 30. Simons SS, Beijers R, Cillessen AH, de Weerth C. Development of the cortisol circadian rhythm in the light of stress early in life. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;62:292-300.
 31. Buckley TM, Schatzberg AF. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *J Clinical Endocrinol Metab.* 2005;90(5):3106-3114.
 32. Inkels SM, Thomas JD. Sleep in infants and children with prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res.* 2018;42(8):1390-1405.
 33. Mennella JA, Garcia-Gomez PL. Sleep disturbances after acute exposure to alcohol in mothers' milk. *Alcohol.* 2001;25(3):153-158.
 34. Jenni OG, O'Connor BB. Children's sleep: an interplay between culture and biology. *Pediatrics.* 2005;115(1 Suppl):204-216.
 35. Milan S, Snow S, Belay S. The context of preschool children's sleep: racial/ethnic differences in sleep locations, routines, and concerns. *J Fam Psychol.* 2007;21(1):20-28.
 36. Li S, Jin X, Yan C, Wu S, Jiang F, Shen X. Bed- and room-sharing in Chinese school-aged children: prevalence and association with sleep behaviors. *Sleep Med.* 2008;9(5):555-563.
 37. Perkin MR, Bahnson HT, Logan K, et al. Association of early introduction of solids with infant sleep: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics.* 2018;172:e180739.
 38. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-490.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section.

How to cite this article: Xavier MO, Bielemann RM, Carpena MX, Barros FC, Matijasevich A, Santos IS. Sleep duration trajectories from age 3 to 48 months in The Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort Study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2020;34:62-71. <https://doi.org/10.1111/ppe.12628>

SEÇÃO V – ARTIGO DE REVISÃO

Submetido à Revista “*Critical Reviews in Food Science and Nutrition*”

**Sleep duration, body composition and dietary behaviors in children and adolescents: A
systematic review**

Mariana Otero Xavier^a
Renata Moraes Bielemann^{a,b}
Caroline Cardozo Bortolotto^a
Iná S. Santos^{a,c}

^a Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Brazil

^b Post-Graduate Program in Nutrition and Foods, Federal University of Pelotas, Brazil

^c Post-graduate Program in Pediatrics and Child Health, Pontifical Catholic University of Rio
Grande do Sul, Brazil

***Corresponding author:**

Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Brazil

E-mail address: marryox@hotmail.com (M.O. Xavier)

Marechal Deodoro St. n° 1160 – 3rd floor

Zip code: 96020-220 Pelotas, RS, Brazil

ABSTRACT

The aim of this study was to review the literature concerning the association of sleep duration with body composition and dietary behaviors in children and adolescents. A systematic review of longitudinal studies was conducted using PubMed, LILACS and Web of Science databases. Studies should meet the following criteria: apparently healthy children/adolescents (<20 years old), sleep duration as exposure/intervention, and body composition and/or dietary behaviors as outcomes. From a total of 17,444 manuscripts initially located, 31 articles met the final inclusion criteria. Among the 18 studies investigating the relationship between sleep duration and body composition measurements, eight found an inverse association (in general, shorter sleep associated with higher body fat). Most of studies did not find any association regarding lean mass. Among the studies (n=13) investigating dietary behaviors, most found that shorter sleep durations were related to unhealthy dietary behaviors, such as: higher energy intake, higher consumption of unhealthy foods (rich in fat, carbohydrate or sugar), less inhibitory control and higher food appeal. The evidence on the association between sleep duration and body composition is inconsistent, whereas shorter sleep duration seems to be related to unhealthy dietary behaviors among children and adolescents. This review was registered in the PROSPERO (CRD42020191499).

Keywords: Child; Adolescent; Sleep; Body composition; Diet; Eating

INTRODUCTION

Worldwide obesity is a huge problem in all age groups and represents a great challenge to health systems. The World Health Organization estimates that over 340 million children and adolescents aged 5-19 were overweight or obese in 2016 and 38 million children under the age of 5 were overweight or obese in 2019 (World Health Organization, 2020). Overweight children and adolescents are more likely to remain overweight adults and consequently increase the risk of non-communicable diseases over the life course (Sabin and Kiess 2015).

Insufficient sleep has emerged as a risk factor for children and adolescent obesity. Recent reviews found that shorter sleep duration increase the risk of being overweight or obese (Miller et al. 2018; Li et al. 2017; Fatima et al. 2015). There is also evidence that this relationship may be bidirectional (overweight conditions can disrupt sleep) (Sokol, Grummon and Lytle 2019; Collings et al. 2017). However, changes in body composition measures, such as fat mass (FM) and fat free mass (FFM), related to increases in weight gain are uncertain, as most studies have used only body mass index (BMI) as outcome. Although BMI is a good and widely used measure to assess both malnutrition and obesity, it does not differentiate body mass components, which might be programmed early in life, influencing morbidity and mortality (Gonzalez, Correia and Heymsfield 2017; Vanderwall et al. 2018)

The mechanisms whereby insufficient sleep leads to increased weight gain and possibly higher adiposity are uncertain. There is a strong hypothesis that it should be related to modifications on dietary behaviors, such as higher energy intake and changes on food choices/cravings caused by hormonal disruptions and modifications in neuronal activation induced by sleep restriction (Felsó et al., 2017). Nonetheless, dietary habits are also able to influence sleep (Ward et al. 2019).

To the best of our knowledge, no systematic review has been conducted to evaluate longitudinal associations of sleep duration with specific measures of body composition and dietary behaviors in childhood and adolescence. As both outcomes are likely to present a bidirectional relationship with sleep duration, only longitudinal studies may provide greater clarity on the directionality of these associations. Therefore, the aim of this study was to conduct a systematic review of the literature to identify longitudinal studies on the association of sleep duration as exposure and body composition and dietary behaviors among children and adolescents as outcomes.

METHODS

Search strategy and registration

This review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement (Page et al. 2020). A systematic search was conducted across two worldwide electronic databases (PubMed and Web of Science) and in the Latin America and Caribbean (LILACS) database. A search strategy (available in Table S1) was used to locate manuscripts published up to June 16th 2020. Language and date of publication were not restricted. The reference lists of all included studies were searched and papers considered potentially relevant were retrieved. This review was prospectively registered in the PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD42020191499).

Eligibility criteria

Observational longitudinal studies (cohort studies) and randomized clinical trials (RCT) carried out with children or adolescents (< 20 years old) were eligible for this review. The exposure/intervention variable was sleep duration assessed using either objective (e.g., polysomnography, actigraphy) or subjective (e.g., self/parental report or diaries) measurements. Articles should have evaluated at least one of the following outcomes:

- 1) Body composition: assessed using indirect methods, such as dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and air-displacement plethysmography (ADP) or doubly indirect methods, such as bioelectrical impedance (BIA) and skinfold thickness. Studies evaluating only anthropometric measurements such as BMI, weight or waist circumference as outcomes were not included.
- 2) Dietary behaviors: any parameter related to food consumption, dietary habits/patterns and eating behaviors assessed by food frequency questionnaire (FFQ), 24-hour dietary recall or specific questions/tasks.

Studies including solely participants from specific populations (athletes, overweight/obese individuals) or with specific diseases or health conditions were not included. We excluded experimental studies in which only the combined effect of sleep duration with other type of interventions (e.g., physical activity, sedentary behaviors) was shown.

Selection of the studies

Records from electronic databases were imported into the EndNote (<http://www.endnote.com> Thompson Reuters, USA) for removal of duplicate references and the screening of relevant articles. Two independent reviewers performed the selection of titles, abstracts and full texts. A third independent reviewer solved the disagreements.

Data extraction

Data extraction was completed using Microsoft® Excel. The following data were extracted from the selected articles: Author, year of publication, study design, country, characteristics of the sample (e.g., number of participants, evaluated age group), methods and instruments used to measure the exposure and outcome variables, adjustment variables, and the most important results.

Risk of bias and study quality assessment

The methodological quality of observational studies was evaluated in accordance with the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) (Wells et al. 2011), with a 9-point star scale (9 is the highest quality) as based on: Selection of the study sample, comparability of the groups, and the assessment of exposure and outcome. The CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement (Moher et al. 2010), with a maximum achievable score of 25 points, was used to evaluate the quality of intervention studies.

Synthesis of results

Study characteristics, such as participants' age, exposure and outcome parameters were very heterogeneous, thus preventing the conduction of a meta-analyses. A narrative synthesis of the literature is presented in this review.

RESULTS

Description of the studies

As shown in Figure 1, a total of 21,520 records were identified through database searches. After removing duplicates, a total of 17,444 records remained. The screening resulted in the reading of 852 abstracts and 85 full-texts. A total of 30 articles met the inclusion criteria and one article was added after reviewing the references of included studies. Reasons for 55 exclusions at the reading of full-texts were: ineligible exposure and/or

outcome (n=13), ineligible age (n=9), cross-sectional design/analysis (n=25), non-randomized controlled trial (n=1) and multiple interventions/exposures with no presentation of results only using sleep duration as exposure (n=7).

Table 1 summarizes the characteristics of studies according to the type of outcome measure. A total of eighteen longitudinal studies investigated the relationship between sleep duration and body composition and thirteen, the relationship between sleep duration and dietary behaviors.

Sleep duration and body composition

Among the eighteen publications on this relationship, all were cohort studies and predominantly from Europe (n=9). Half of the studies (n=9) was carried-out with 300-1000 participants and ten were published before 2015. Sleep duration was assessed mainly (n=12) by subjective methods (e.g., maternal or self-report, sleep diaries), and body composition was equally measured by doubly indirect (BIA and skinfold thickness) (n=8) and indirect methods (DXA and ADP) (n=8); or a combination of these methods (n=2) (Table 1).

Table 2 displays the main information of the selected studies and quality assessment. Most studies analyzed exposure and outcome in children up to twelve years old (n=13), four with adolescents ≥ 13 years old (Araújo, Severo, and Ramos 2012; Collings et al. 2015; Lytle et al. 2012; Schäfer et al. 2016) and one study (Derks et al. 2019) evaluated sleep duration in different periods of infancy and its relationship with body composition outcomes in advanced stages of childhood and adolescence.

Most studies analyzed sleep duration as a continuous variable. However Diethelm et al. (2011) analyzed different sleep duration patterns for children, Collings et al. (2017) categorized sleep duration into five groups (<11, 11-12, 12-13, 13-14 and ≥ 14 hours/day), Schäfer et al. (2016) dichotomized sleep duration as inadequate (<8 hours/day) or adequate (≥ 8 hours/day) and analyzed trajectories between eleven and eighteen years, Taveras et al. (2008) dichotomized sleep duration into <12 hours/day and ≥ 12 hours/day, and Taveras et al. (2014) built a sleep curtailment score.

The body composition measures evaluated among the studies were: Body fat percentage (BF%), FM (% and kg), sum of skinfolds, fat mass index (FMI), FFM, fat free mass index (FFMI) and lean mass index (LMI). Among ten studies using indirect methods of body composition assessment, eight used DXA (Baird et al. 2016; Butte et al. 2016; Carter et

al. 2011; Derks et al. 2017; Hjorth et al. 2014a; Klingenberg et al. 2013; Taveras et al. 2014; Taylor et al. 2018a) and two used ADP (Michels et al. 2014; Schäfer et al. 2016).

In relation to adiposity-related outcomes, eight out of the eighteen studies found inverse associations: Shorter sleep duration was associated with higher adiposity measures (Baird et al. 2016; Butte et al. 2016; Carter et al. 2011; Derks et al. 2017; Diethelm et al. 2011; Michels et al. 2014; Taveras et al. 2008; Taveras et al. 2014). On the contrary, one study reported a direct association (Lampl and Johnson 2011).

Conflicting findings were found among the studies (n=9) that investigated FFM, LMI or FFMI as outcomes. Baird et al. (2016) showed that sleep duration at three years was inversely associated with FFMI in children aged four years ($\beta = -0.100$, 95% CI: -0.185; -0.015); Schäfer et al. (2016) observed that, compared to those who had adequate sleep duration at eleven and eighteen years of age, boys with a trajectory from adequate to inadequate sleep duration had an increase of 0.09 z-scores in FFMI (95%CI: 0.01; 0.16), while girls who improved their sleep duration from eleven to eighteen years showed an increase of 0.24 z-scores in FFMI (95%CI: 0.08; 0.39). Taylor et al. (2018a) found that a 10% increase in sleep duration (relative to other behaviors – sedentary time, light physical activity and moderate-to-vigorous physical activity) at 3.5 years was associated with a decrease in FFMI ($\beta = -0.346$, 95%CI: -0.509; -0.183). In turn, most of the studies did not find any association. Butte et al. (2016) did not find any association between sleep duration and FFM, similarly to Diethelm et al. (2011), Carter et al. (2011), Collings et al. (2015) and Derks et al. (2017) in relation to FFMI, and to Derks et al. (2019) in relation to LMI.

A total of seven studies (Araújo, Severo, and Ramos 2012; Collings et al. 2015; Collings et al. 2017; Derks et al. 2019; Hjorth et al. 2014a; Klingenberg et al. 2013; Lytle et al. 2012) found no association between sleep duration and any body composition measure. Four of these studies (Araújo, Severo, and Ramos 2012; Collings et al. 2017; Derks et al. 2019; Lytle et al. 2012) used subjective sleep duration assessments and doubly indirect methods to evaluate body composition. However, Hjorth et al. (2014a) assessed sleep duration using 24-hour actigraphy (and parental report sleep logs), measured FMI using DXA, and found no association between changes in sleep duration and FMI over 200 days.

Finally, there was a wide variation between the studies in relation to the variables used in the statistical analyses for confounding control. Most of the studies adjusted for sociodemographic characteristics (e.g., age and sex of the child, parental education and socioeconomic status), maternal characteristics (e.g., maternal age, BMI, ethnicity, parity, and

smoking during pregnancy) and other health or behavioral characteristics of the child, such as birth weight, breastfeeding duration, physical activity, TV time, and diet. Few studies controlled for adiposity measures at the baseline.

Sleep duration and dietary behaviors

A total of thirteen studies (five cohorts and eight interventions) investigating the relationship between sleep duration and dietary behaviors were found. Most of them were from North America (n=8), published between 2015 and 2020 (n=7) and conducted with fewer than 300 participants (n=7). Most studies measured sleep duration using objective methods (n=8). Dietary behaviors were evaluated especially using dietary recalls (n=4) or a combination of methods (e.g., 24-hour dietary recall and specific questions/tasks) (n=5) (Table 1).

Table 3 presents a detailed description of all thirteen included studies. In relation to the five cohort studies, all of them were conducted with children ≤ 11 years, and mostly evaluated sleep duration using subjective methods, such as parental report of sleep duration (hours/day) (Cespedes et al. 2016), parental report of nighttime sleep duration (Tatone-tokuda et al. 2012), or by the application of specific questionnaire (Fisher et al. 2014; McDonald et al. 2015), which was the Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) (Sadeh, 2004). Only one of the cohorts evaluated sleep duration using an objective method (actigraphy during 7 consecutive days, assessed at baseline and 200 days later) (Hjorth et al. 2014b).

In relation to the dietary behavior assessment, one study used FFQ (Cespedes et al. 2016), two used 3-day food diaries (Fisher et al. 2014; McDonald et al. 2015), one used 24-hours dietary recall (Hjorth et al. 2014b), and one used both FFQ and a general eating behavior questionnaire (Tatone-tokuda et al. 2012).

All cohort studies found some association between sleep duration and dietary behaviors. In general, shorter sleep duration was associated with unhealthy dietary behaviors, such as higher energy intake (Fisher et al. 2014; McDonald et al. 2015), worse diet quality (Cespedes et al. 2016) or higher consumption of unhealthy products, such as those rich in fat, carbohydrates and sugar (Fisher et al. 2014; Hjorth et al. 2014b). It is important to highlight that, in a cohort conduct in Canada, those children with shorter sleep duration pattern presented less favorable dietary intakes at 6 years compared to those with persistent sufficient sleep (boys consumed vegetables and fruits less frequently and meats/alternatives more frequently; girls consumed vegetables, fruits and milk products less frequently and soft-drinks

more frequently). Furthermore, boys with shorter sleep patterns were also more likely to eat at irregular hours or to eat too much/fast (Tatone-tokuda et al. 2012).

Among the eight intervention studies, six were cross-over RCT and mostly conducted with adolescents, except the study of Hart et al. (2013), which was carried out with children at mean age of 9.6 years. Five studies used actigraphy to assess sleep duration (Beebe et al. 2013; Duraccio et al. 2019; Duraccio et al. 2020; Hart et al. 2013; Simon et al. 2015) and one used PSG (Klingenberg et al. 2012). In all of them, an intervention protocol of few days of sleep deprivation was performed, alternating with normal (more lasting) sleeping days to analyze the associations with dietary behavior outcomes. The outcomes varied widely among studies, including variables related to food consumption (e.g., caloric intake, consumption of carbohydrates, fats, sweets, fruit and vegetables), as well as variables related to eating behaviors (such as food-related inhibitory control, food reward, food appeal, appetite and sensation of feeling hungry). Behavioral outcomes were investigated by means of specific scales and questionnaires and especially, by tasks such as visualization of food images.

Most studies found an inverse association: Lower sleep duration associated with higher energy intake (Beebe et al. 2013; Hart et al. 2013; Simon et al. 2015), higher consumption of unhealthy foods (Beebe et al. 2013), less food related inhibitory control and heightened food reward (Duraccio et al. 2019), as well as higher food appeal (Duraccio et al. 2020; Simon et al. 2015). However, two clinical trials did not find any association (Asarnow et al. 2017; Taylor et al. 2018b) and one study found a result in the opposite direction to most: Sleep deprivation - assessed by PSG - led to less energy consumption and less motivation to eat (Klingenberg et al. 2012).

Evaluation of Study Quality

Of the eighteen studies that evaluated the relationship between sleep duration and body composition, the NOS average score was 8.0 (range 6 to 9). Seven studies obtained the maximum score (Carter et al. 2011; Collings et al. 2017; Derks et al. 2017; Diethelm et al. 2011; Klingenberg et al. 2013; Schafer et al. 2016; Taveras et al. 2008) (Table 2). Considering the five cohort studies analyzing the relationship between sleep duration and dietary behaviors, the NOS average score was 8.2 (range 7 to 9). In relation to the eight intervention studies, the average score in the CONSORT Statement was 17.8 (range 15-24), and the highest score was achieved by Taylor et al. (2018b) (Table 3).

DISCUSSION

Main findings

This systematic review focused on the longitudinal evidence of the association between sleep duration, body composition and dietary behaviors in children and adolescents. Although most studies showed association between sleep duration and body composition, many found no association and some results were conflicting. This fact could be primarily due to the heterogeneity of samples and methods used to measure both sleep duration and body composition. Even so, caution is necessary, and we cannot state, based on this review, that sleep duration is longitudinally associated to body composition in children and adolescents. Regarding dietary behavior outcomes, most studies included in this review suggest that there is association between shorter sleep duration and unhealthy dietary behaviors, although some studies have been conducted with small sample sizes and the outcomes varied widely.

In general, it was possible to notice that there is a lack of intervention studies assessing the effect of short sleep duration on body composition of children and adolescents. In addition, the studies included in this review are mostly from European or North American countries, indicating a lack of studies especially from low and middle-income countries. This is important because sleep patterns (Mindell et al. 2013), body composition (Caprio, Daniels and Drewnowski, 2008) and dietary behaviors (Scaglioni et al. 2018) differ across cultures.

Regarding measures of sleep duration, we observed a great variability among studies in relation to subjective and objective methods used and ways to analyze the variable. Some authors used the 24-hour sleep duration as a continuous variable, while others used only the nocturnal sleep duration and grouped the variable in different categories; some included both weekdays and weekend days, while others did not provide any information about the days of assessment. Until mid-childhood, it is important to consider nighttime and daytime sleep duration, as infants and children need naps during the day (Davis, Parker and Montgomery, 2004). During adolescence, it is important to consider both week and weekend days to estimate average sleep duration, as sleep pattern tends to change during the weekend in this age group (Carskadon, 2002). Currently, it is recognized that the best method to analyze sleep duration in epidemiological studies is a combination of measurements using both actigraphy and sleep diaries simultaneously (Tikotzky & Volkovich, 2019), especially considering that the gold standard method (PSG) is logistically difficult to use in population-based studies or

outside the clinical environment. In addition, it is important to highlight that when using only parental report, there is a susceptibility to overestimate sleep duration because parents may be only aware of children's nocturnal awakenings that involve noises (e.g., crying) (Tikotzky & Volkovich, 2019).

Sleep duration and body composition: potential sources of inconsistency

Although with conflicting results, some studies found that shorter sleep duration was associated with greater adiposity. There are some mechanisms, although not fully elucidated, that can explain this relationship. Restriction of sleep or reduction in its quality can cause changes in glucose metabolism and in the hormonal regulation of appetite, which in turn may be related to weight gain and, consequently, greater accumulation of body fat (Aldabal and Bahammam, 2011; Quist et al. 2016).

Nowadays it is recognized that adipose tissue has an endocrine function and is capable to secrete inflammatory cytokines. These, in turn, are also capable of affecting sleep (Aldabal and Bahammam, 2011). Furthermore, increased adiposity can lead to impairment of the circadian clock intrinsic to the adipocyte (Bray and Young 2007), that is, fat accumulation is also capable of affecting sleep. Hence the importance of longitudinal studies controlling for adiposity at the baseline. Finally, it is known that shorter sleep duration can lead to an hyper secretion of cortisol, which is also related to increased food consumption and accumulation of visceral fat (Quist et al. 2016). In addition, as cortisol is a catabolic hormone and can induce muscle tissue loss (Tatarani et al. 1996), it could also be related to a lower body concentration of lean mass in individuals who have insufficient sleep.

In relation to FFM or lean mass, studies found null or conflicting results. Children and adolescents with adequate sleep duration may have a higher amount of lean mass, as this would be related to an adequate release of the growth hormone (which favors the accumulation of lean mass) (Bidingmaier and Strasburger 2009). In contrast, as postulated by Baird et al. (2016) it is possible that lean mass tends to increase as FM increases due to mechanical demands of a heavier body, so children or adolescents with shorter sleep duration presenting greater body fat could also present greater lean mass. Future studies are necessary to investigate this relationship and it is essential to analyze lean mass independently of body fat.

Finally, the first explanation for the lack of consistent evidence could be related to the different methods of sleep measurement across studies, as mentioned previously. In addition,

several studies adjusted the analysis for potential mediators, such as food intake and sedentary behavior. This fact probably reduced the possibility of finding any association, as these were casual pathways mediating the relationship between sleep duration and body composition. It is also possible that an unmeasured variable (e.g., family behaviors) could provide an alternative explanation for the observed relationships.

Sleep duration and dietary behaviors: potential mechanisms

Although there were few studies investigating the same outcome on these relationships, results from most of the included studies seemed to be in line with other evidence suggesting a relationship between shorter sleep and possible changes in hormonal system and in brain responses to food stimuli (Quist et al. 2016; Felső et al. 2017; Dashti et al. 2015). The increase in caloric intake after sleep deprivation can be partly explained by the increase in the hormone ghrelin, related to hunger, and the decrease in the hormone leptin, related to the feeling of satiety (Quist et al. 2016). The preferences for more palatable foods or those rich in carbohydrates and sugar can be related to an increase in hedonic hunger (those motivated by pleasure and not by the physiological need to eat) (Benedict et al. 2012). Furthermore, recent studies showed brain changes generated by sleep deprivation that actually interfere with these food choices (Jensen et al. 2019; Demos et al. 2017).

Recently, a new scientific area called “chrono-nutrition” is highlighting for the importance of three dimensions of eating behavior: timing, frequency and regularity (Almoosawi et al. 2019). A study included in this review (McDonald et al. 2015) found that, after sleep restriction there was an increase in food consumption during the night of the following day, a finding also reported by another study, although conducted with adults (Dashti et al. 2015). Another study (Asarnow et al. 2017) did not find any association regarding total sleep duration and food choice, but instead reported that adolescents who improved their bedtimes (earlier bedtimes at post-treatment) increased their consumption of healthy foods, like foods with low glycemic index, fruits and dairy products. In this context, later bedtime may constitute an independent risk factor for weight gain. Distinct chronotypes may be related to the differences in dietary behaviors, as children and adolescents tend to eat meals in accordance with circadian preferences (Yu et al. 2020), although it is worth remembering that children tend to have less autonomy for food choices compared to adolescents.

Strengths and limitations

One of the strengths of this review was the inclusion of longitudinal studies, thus allowing for directionality of the association between sleep and body composition and dietary behaviors. In addition, we have performed a very thorough literature search, carefully reviewed and data were extracted into a standardized spreadsheet.

We are aware that our research may have limitations. First, the possibility of publication bias, which cannot be dismissed. Another limitation is the fact that we could not carry out meta-analyses due to heterogeneity between studies regarding exposure and outcome measures. Finally, although we considered only longitudinal studies, the included RCTs showed only an acute effect of sleep restriction on dietary behaviors. These trials do not allow us to state that dietary behaviors would still be affected by sleep in a chronic perspective. In this context, we emphasize the need of well-designed cohort studies to analyze the relationship between sleep duration and dietary behaviors for a longer period.

Implications

With this review, it became clear that there is a lack of intervention studies to assess the effects of sleep duration on body composition, as well as better quality intervention studies to investigate the relationship between sleep duration and dietary behaviors. For future studies, it is important to consider the measurement of sleep duration with a combination of subjective and objective methods to avoid bias.

More longitudinal studies are necessary specially to investigate the relationship between sleep duration and FFM, as there are few studies investigating this topic and no consensus on findings. Future studies are also necessary about sleep restriction effects on dietary behaviors considering different times of the day. Additionally, we focused only in one aspect of children's sleep and, in the future, it is important to consider other sleep characteristics, such as sleep quality, timing and efficiency, beyond duration.

Sleep counseling for both parents of young children and/or directly for children or adolescents is essential and should be implemented in regular well-baby clinic consultations, emphasizing the importance of routine, sleep self-regulation, and adequate sleep hygiene to prevent health problems.

Conclusions

This systematic review of longitudinal studies about sleep duration in relation to body composition and dietary behaviors in children and adolescents highlights an inconsistent evidence and suggests a relationship between shorter sleep duration and unhealthy dietary behaviors. However, these investigations remain sparse.

Despite the controversial evidence for an association between sleep duration and body composition in children and adolescents, attention to adequate sleep duration is undoubtedly important, as it is related to other health issues.

REFERENCES

- Aldabal, L., A. S. Bahammam. 2011. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *The Open Respiratory Medicine Journal* **5**:31-43.
- Almoosawi, S., S. Vingeliene., F. Gachon., T. Voortman., L. Palla., J. D. Johnston., R. M. V. Dam., C. Darimont., L. G. Karagounis. 2019. Chronotype: Implications for Epidemiologic Studies on Chrono-Nutrition and Cardiometabolic Health. *Advances in Nutrition: An International Review Journal* **10**:30-42.
- Araújo, J., M. Severo., E. Ramos. 2012. Sleep duration and adiposity during adolescence. *Pediatrics* **130**(5):e1146-54.
- Asarnow, L.D., S. M. Greer., M. P. Walker., A.G. Harvey. 2017. The Impact of Sleep Improvement on Food Choices in Adolescents With Late Bedtimes. *Journal of Adolescent Health*. **60**(5):570-6.
- Baird, J., C. M. Hill., N. C. Harvey., S. Crozier., S. M. Robinson., K. M. Godfrey., et al. 2016. Duration of sleep at 3 years of age is associated with fat and fat-free mass at 4 years of age: the Southampton Women's Survey. *Journal of Sleep Research*. **25**(4):412-8.
- Beebe, D.W., S. Simon., S. Summer., S. Hemmer., D. Strotman., L. M. Dolan. 2013. Dietary intake following experimentally restricted sleep in adolescents. *Sleep*. **36**(6):827-34.
- Benedict, C., S. J. Brooks., O. G. O'Daly., M. S. Almèn., A. Morell., K. Åberg., et al. 2012. Acute sleep deprivation enhances the brain's response to hedonic food stimuli: an fMRI study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **97**(3):E443-7
- Bidlingmaier, M., C. J. Strasburger. 2009. Growth Hormone. *Doping in Sports* 187–200.
- Bray, M. S., M. E. Young. 2007. Circadian rhythms in the development of obesity: potential role for the circadian clock within the adipocyte. *Obesity Reviews* **8**(2):169-81.
- Butte, N.F., M. R. Puyau., T. A. Wilson., Y. Liu., W.W. Wong., A. L. Adolph., et al. 2016. Role of physical activity and sleep duration in growth and body composition of preschool-aged children. *Obesity (Silver Spring)* **24**(6):1328-35.
- Caprio, S., S. R. Daniels., A. Drewnowski., F. R. Kaufman., L. A. Palinkas., A. L. Rosenbloom., j. b. Schwimmer. 2008. Influence of race, ethnicity, and culture on childhood obesity: implications for prevention and treatment: a consensus statement of Shaping America's Health and the Obesity Society. *Diabetes Care* **31**(11):2211–2221.
- Carskadon, M. A. 2002. Factors Influencing Sleep Patterns of Adolescents. *Adolescent Sleep Patterns* 4–26.
- Carter, P. J., B. J. Taylor., S. M. Williams., R. W. Taylor. 2011. Longitudinal analysis of sleep in relation to BMI and body fat in children: the FLAME study. *BMJ*. 342:d2712.
- Cespedes, E. M, F. B. Hu., S. Redline., B. Rosner., M. W. Gillman., S. L. Rifas-Shiman. et al. 2016. Chronic insufficient sleep and diet quality: Contributors to childhood obesity. *Obesity (Silver Spring)* **24**(1):184-90.
- Collings, P. J., H. L. Ball., G. Santorelli., J. West., S. E. Barber., R. R. McEachan. et al. 2017. Sleep Duration and Adiposity in Early Childhood: Evidence for Bidirectional Associations from the Born in Bradford Study. *Sleep*. **40**(2).

- Collings, P. J., K. Wijndaele., K. Corder., K. Westgate., C. L. Ridgway., S. J. Sharp. et al. 2015. Prospective associations between sedentary time, sleep duration and adiposity in adolescents. *Sleep Medicine* **16**(6):717-22.
- Davis, K. F., K. P. Parker., G. L. Montgomery. 2004. Sleep in infants and young children: Part one: normal sleep. *Journal of Pediatric Health Care* **18**(2):65-7.
- Dashti, H. S., F. A. Scheer., P. F. Jacques., S. Lamon-Fava., J. M. Ordovás. 2015. Short Sleep Duration and Dietary Intake: Epidemiologic Evidence, Mechanisms, and Health Implications. *Advances in Nutrition* **6**(6):648–659.
- Demos, K. E., L. H. Sweet., C. N. Hart., J. M. McCaffery., S. E. Williams., K. A. Mailloux. et al. 2017. The Effects of Experimental Manipulation of Sleep Duration on Neural Response to Food Cues. *Sleep*, **40**(11).
- Derks, I. P. M., A. N. Gillespie., J. A. Kerr., M. Wake., P. W. Jansen. 2019. Associations of Infant Sleep Duration with Body Composition and Cardiovascular Health to Mid-Adolescence: The PEAS Kids Growth Study. *Childhood Obesity* **15**(6):379-86.
- Derks, I. P. M., D. Kocevská., V. W. V. Jaddoe., O. H. Franco., M. Wake., H. Tiemeier. et al. 2017. Longitudinal Associations of Sleep Duration in Infancy and Early Childhood with Body Composition and Cardiometabolic Health at the Age of 6 Years: The Generation R Study. *Childhood Obesity* **13**(5):400-8.
- Diethelm, K., K. Bolzenius., G. Cheng., T. Remer., A. E. Buyken. 2011. Longitudinal associations between reported sleep duration in early childhood and the development of body mass index, fat mass index and fat free mass index until age 7. *International Journal of Pediatric Obesity* **6**(2-2):e114-23.
- Duraccio, K. M., K. N. Krietsch., N. Zhang., C. Whitacre., T. Howarth., M. Pfeiffer. et al. 2020. The impact of short sleep on food reward processes in adolescents. *Journal of Sleep Research* e13054.
- Duraccio, K. M., K. Zaugg., C. D. Jensen. 2019. Effects of Sleep Restriction on Food-Related Inhibitory Control and Reward in Adolescents. *Journal of Pediatric Psychology* **44**(6):692-702.
- Fatima, Y., S. A. Doi., A. Mamun. A. 2015. Longitudinal impact of sleep on overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. *Obesity Reviews* **16**(2):137-49.
- Felső, R., S. Lohner., K. Hollódy., É. Erhardt., D. Molnár. 2017. Relationship between sleep duration and childhood obesity: Systematic review including the potential underlying mechanisms. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Disease* **27**(9):751-761.
- Fisher, A., L. McDonald., C. H. Van Jaarsveld., C. Llewellyn., A. Fildes., S. Schrempft. et al. 2014. Sleep and energy intake in early childhood. *International Journal of Obesity (Lond)* **38**(7):926-9.
- Gonzalez, M. C., M. I. T. D Correia., S. B. Heymsfield. 2017. A requiem for BMI in the clinical setting. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* **20**(5), 314–321.
- Hart, C. N., M. A. Carskadon., R.V. Considine., J. L. Fava., J. Lawton., H. A. Raynor. et al. 2013. Changes in children's sleep duration on food intake, weight, and leptin. *Pediatrics* **132**(6):e1473-80.
- Hjorth, M. F., J. P. Chaput., C. Ritz., S. M. Dalskov., R. Andersen., A. Astrup., I. Tetens., K. F. Michaelsen., A. Sjödin. 2014a. Fatness predicts decreased physical activity and increased sedentary

time, but not vice versa: support from a longitudinal study in 8- to 11-year-old children. *International Journal of Obesity* **38**:959–965.

Hjorth, M. F., J. S. Quist., R. Andersen., K. F. Michaelsen., I. Tetens., A. Astrup. et al. 2014b. Change in sleep duration and proposed dietary risk factors for obesity in Danish school children. *Pediatric Obesity* **9**(6):e156-9.

Jensen, C. D., K. M. Duraccio., K. A. Barnett., K. A. Carbine., K. S. Stevens., N. M. Muncy., C. B. Kirwan. 2019. Sleep Duration Differentially Affects Brain Activation in Response to Food Images in Adolescents with Overweight/Obesity Compared to Adolescents with Normal Weight. *Sleep* **42**(4):zsz001.

Klingenberg, L., J. P. Chaput., U. Holmbäck., P. Jennum., A. Astrup., A. Sjödin. 2012. Sleep restriction is not associated with a positive energy balance in adolescent boys. *American Journal of Clinical Nutrition* **96**(2):240-8.

Klingenberg, L, L. B. Christensen., M. F. Hjorth., S. Zangenberg., J. P. Chaput., A. Sjödin., et al. 2013. No relation between sleep duration and adiposity indicators in 9-36 months old children: the SKOT cohort. *Pediatric Obesity* **8**(1):e14-8.

Lampl, M., M. L. Johnson. 2011. Infant growth in length follows prolonged sleep and increased naps. *Sleep* **34**(5):641-50.

Li, L. S. Zhang., Y. Huang., K. Chen. 2017. Sleep duration and obesity in children: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Paediatrics and Child Health* **53**(4):378-385.

Lytle, L.A., D. M. Murray., M. N. Laska., K. E. Pasch., S. E. Anderson., K. Farbakhsh. 2013. Examining the longitudinal relationship between change in sleep and obesity risk in adolescents. *Health Education & Behavior* **40**(3):362-70.

McDonald, L., J. Wardle., C. H. Llewellyn., L. Johnson., C. H. Van Jaarsveld., H. Syrad. et al. 2015. Sleep and nighttime energy consumption in early childhood: a population-based cohort study. *Pediatric Obesity* **10**(6):454-60.

Michels, N., A. Verbeiren., W. Ahrens., S. D. Henauw., I. Sioen. 2014. Children's sleep quality: relation with sleep duration and adiposity. *Public Health*. **128**(5):488-90.

Miller, M. A. M. Kruisbrink., J. Wallace., C. Ji., F. P. Cappuccio. 2018. Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* **41**(4).

Mindell, J. A., A. Sadeh., B. Wiegand., T. H. How., D. Y. Goh. 2010. Cross-cultural differences in infant and toddler sleep. *Sleep Medicine* **11**(3):274-280.

Moher, D., S. Hopewell., K. F. Schulz., V. Montori., P. C. Gøtzsche., P. J. Devereaux. et al. 2010. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology* **63**:e1–e37.

Page, M. J., J. E. Mckenzie., P. M. Bossuyt., I. Boutron., T. C. Hoffmann., C. D. Mulrow. et al. 2020. The PRISMA 2020 statement: An update guideline for reporting systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.001>

- Quist, J. S., A. Sjödin., J. P. Chaput., M. F. Hjorth. 2016. Sleep and cardiometabolic risk in children and adolescents. *Sleep Medicine Reviews* **29**:76-100.
- Sabin, M. A., W. Kiess. 2015. Childhood obesity: Current and novel approaches. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* **29**(3): 327–338.
- Sadeh A. 2004. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample. *Pediatrics* **113**(6):e570e7.
- Scaglioni, S., V. D. Cosmi., V. Ciappolino., F. Parazzini., P. Brambilla., C. Agostoni. 2018. Factors Influencing Children's Eating Behaviours. *Nutrients* **10**(6):706.
- Schäfer, A. A., M. R. Domingues., D. L. Dahly., F. O. Meller., H. Gonçalves., F. C. Wehrmeister., et al. 2016. Sleep Duration Trajectories and Body Composition in Adolescents: Prospective Birth Cohort Study. *PLoS One* **11**(3):e0152348.
- Simon, S. L., J. Field., L.E. Miller., M. DiFrancesco., D.W. Beebe. 2015. Sweet/dessert foods are more appealing to adolescents after sleep restriction. *PLoS One* **10**(2):e0115434.
- Sokol, R. L., A. H. Grummon., A. L. Lytle. 2019. Sleep duration and body mass: direction of the associations from adolescence to young adulthood. *International Journal of Obesity* **44**:852-856.
- Tataranni, P. A., D. E. Larson., Snitker, S., J. B. Young., J. P. Flatt., E. Ravussin. 1996. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans. *American Journal of Physiology* **271**(2):Pt 1:E317-25.
- Tatone-Tokuda, F., L. Dubois., T. Ramsay., M. Girard., E. Touchette., D. Petit. et al. 2012. Sex differences in the association between sleep duration, diet and body mass index: a birth cohort study. *Journal of Sleep Research* **21**(4):448-60.
- Taveras, E. M., M. W. Gillman., M. M. Peña., S. Redline., S.L. Rifas-Shiman. 2014. Chronic sleep curtailment and adiposity. *Pediatrics* **133**(6):1013-22.
- Taveras, E. M., S. L. Rifas-Shiman., E. Oken., E. P. Gunderson., M. W. Gillman. 2008. Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* **162**(4):305-11.
- Taylor, R. W., J. J. Haszard., K.A. Meredith-Jones., B. C. Galland., A. M. Heath., J. Lawrence., et al. 2018a. 24-h movement behaviors from infancy to preschool: cross-sectional and longitudinal relationships with body composition and bone health. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* **15**(1):118.
- Taylor, R. W., A. R. Gray., A. M. Heath., B. C. Galland., J. Lawrence., R. Sayers R. et al. 2018b. Sleep, nutrition, and physical activity interventions to prevent obesity in infancy: follow-up of the Prevention of Overweight in Infancy (POI) randomized controlled trial at ages 3.5 and 5 y. *American Journal of Clinical Nutrition* **108**(2):228-36.
- Tikotzky, L., E. Volkovich. 2019. Infant nocturnal wakefulness: a longitudinal study comparing three sleep assessment methods. *Sleep* **42**(1):1-12.
- Vanderwall, C., J. Eickhoff., R. R. Clark., A. L. Carrel. 2018. BMI z-score in obese children is a poor predictor of adiposity changes over time. *BMC Pediatrics* **18**(1):187.

Ward, A. L., A. N. Reynolds., S. Kuroko., L. J. Fangupo., B. C. Galland., R. W. Taylor. 2019. Bidirectional associations between sleep and dietary intake in 0-5 year old children: A systematic review with evidence mapping. *Sleep Medicine Reviews* **49**:101231.

Wells, G. A., B. Shea., D. O'Connell., J. Peterson., V. Welch., M. Losos., P. Tugwell. 2011. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. Available online: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp (Assessed on 15 September 2020)

World Health Organization (WHO). Obesity and Overweight. 1 April 2020. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed on 8 November 2020).

Yu, B. Y.-M., W.-F. Yeung., Y.-S. Ho., F. Y. Y. Ho., K. F. Chung., R. L. T. Lee., M. Y. Lam., S. Chen. 2020. Associations between the Chronotypes and Eating Habits of Hong Kong School-Aged Children. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **17**(7):2583.

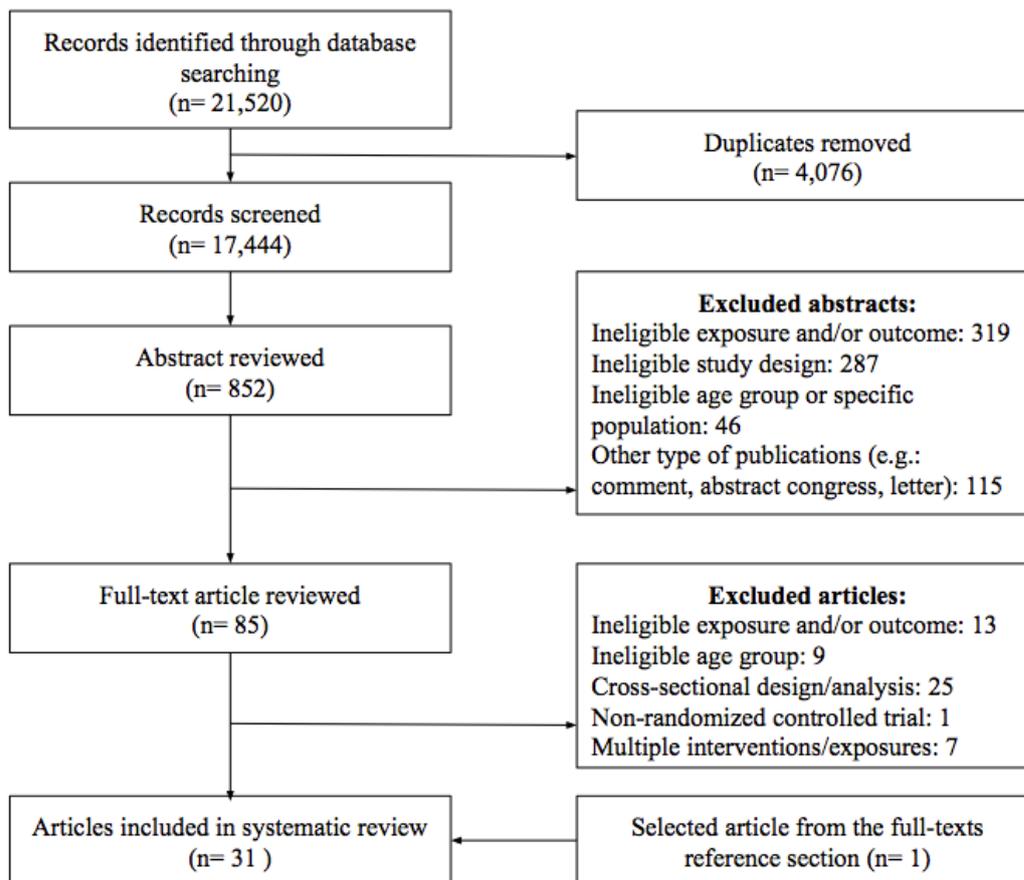


Figure 1. Flow diagram for the identification, screening, eligibility, and inclusion of studies.

Table 1. Description of the main characteristics observed in the studies selected for the present systematic literature review (n= 31).

Characteristics	Outcomes	
	Body composition (n= 18)	Dietary behaviors (n= 13)
	N	N
Design		
Cohort	18	5
Intervention	0	8
Study location		
North America	5	8
South America	1	0
Asia	0	0
Europe	9	4
Oceania	3	1
Publication year		
2008-2014	10	6
2015-2020	8	7
Sample Size		
<300	4	7
300-1000	9	2
> 1000	5	4
Sleep duration evaluation method		
Subjective only (e.g., self-report, diaries)	12	5
Objective (e.g., actigraphy, PSG)	6	8
Body composition evaluation method		
Indirect (e.g., DXA, ADP)	8	-
Doubly indirect (e.g., skinfold thickness, BIA)	8	-
Both (indirect and doubly indirect methods)	2	-
Dietary behaviors evaluation		
FFQ	-	2
Dietary recalls/records	-	4
Specific questions or tasks (e.g., rated pictures; providing food)	-	2
Combination (more than one of the above methods)	-	5

ADP: air displacement plethysmography; BIA: bioelectrical impedance; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; FFQ: food frequency questionnaire; PSG: polysomnography

Table 2. Summary of the selected studies investigating the association between sleep duration and body composition (n=18).

First author, year of publication, and study name	Study design	Characteristics of the sample (country)	Exposure assessment	Outcome assessment	Confounders	Main results	Study quality*
Araújo et al 2012 EPITeen cohort	Cohort	1,171 adolescents at 13 and 17 years (Portugal)	Self-reported sleep duration (difference between bedtime and wake-up time on weekdays) at 13 years	BF% assessed by BIA (at 17 years)	Adjusted for parental education and diet quality	In longitudinal analysis, sleep duration at 13 years was inversely associated with BF% at 17 years only in boys ($\beta = -0.731$, 95% CI: - 1.380; - 0.081). After adjustment for baseline adiposity, the association was no longer significant	8
Baird et al 2016 Southampton Women's Survey (SWS)	Cohort	587 children at 3 and 4 years (UK)	Parental report sleep duration (h/day, including night-time sleep and daytime naps duration) assessed at 3 years	FMI and FFMI measured by DXA at 4 years	Maternal educational attainment, prepregnancy BMI, smoking during pregnancy, child's gestational age at birth, age at DXA, sex, age last breastfed, dietary quality at 3 years, TV watching and hours actively on the move and parental social class	Shorter sleep in hours associated with greater FMI (kg) ($\beta = - 0.118$, 95% CI: - 0.218; -0.018) and FFMI ($\beta = -0.100$, 95% CI: -0.185; - 0.015)	7
Butte et al 2016	Cohort	111 children at 4-5 years of age (USA)	Sleep duration assessed by actigraphy (minimum of 4 days, at least one weekend day, sum of nighttime sleep and nap time) and parents completed an activities records, assessed at 4-5 years	FM (% and kg), and FFM measured by DXA assessed 1 year later	Age, sex, race/ethnicity, daycare hours/week, height velocity, household income and size, and maternal characteristics (age, BMI and education)	Sleep duration inversely associated with changes in FM (kg) ($\beta = - 0.006 \pm 0.002$, $p = 0.005$) and % FM ($\beta = -0.022 \pm 0.010$, $p = 0.006$), without any association with FFM	7
Carter et al 2011	Cohort	244 children followed-up	Sleep duration measured by actigraphy	FMI and FFMI measured by DXA	Age, sex, BMI at 3 years, maternal education,	For each additional hour of sleep, a difference was	9

FLAME Study		between 3 and 7 years (New Zealand)	(5 consecutive days, including two weekend days) and parental report assessed annually between 3 and 5 years	at 7 years	maternal BMI, income, ethnicity, birth weight, smoking during pregnancy, physical activity, TV time, consumption of fruit and vegetables, intake of non-core foods	observed in the FMI ($\beta = -0.48$, 95% CI: -0.86 ; -0.10) and in the FFMI ($\beta = -0.21$, 95% CI: -0.41 ; -0.00). This last relation disappeared after adjusted for FFMI at age 3	
Collings et al 2015 ROOTS Study	Cohort	504 adolescents at 15 and 17 years (UK)	Combined activity monitored heart rate and movement sensing (objectively by Actiheart) ≥ 3 days and self-reported usual bed times at 15 years	FMI and FFMI measured by BIA at 17 years	Age, area-level socioeconomic status, pubertal status, season of activity measurement, weekday and weekend monitor wear time and follow-up duration	Only in boys, each additional hour of baseline sleep reduced FMI at follow-up by 0.13 kg/m ² (95% CI: -0.27 , -0.00054 , $p = 0.049$). It was no longer significant after adjusting for moderate-to-vigorous physical activity, depressive symptoms and sedentary time	8
Collings et al 2017 BIB-1000 Born in Bradford (BiB) cohort	Cohort	1,338 children (n=776 South Asian; n= 562 white) at 12, 18, 24 and 36 months (UK)	Parental report sleep duration (night-time and day-time) categorized into five groups (<11 , 11-12, 12-13, 13-14 and ≥ 14 h/day), assessed at 12, 18, 24 and 36 months	Sum of skinfold thickness (triceps, subscapular and thigh) assessed at 12, 18, 24 and 36 months	Baseline age, follow-up time, gender, socioeconomic status, parity, gestational age, birth weight, season of birth, maternal pregnancy age, maternal smoking in pregnancy and maternal follow up BMI, TV-viewing duration, unhealthy snacking, and fruit and vegetable intake	No significant associations between sleep duration and sum of skinfolds	9
Derks et al 2017 Generation R	Cohort	5,161 children at 2, 6, 24, 36 months and 6 years (Netherlands)	Parental report sleep duration (sum of night-time and day-time sleep) assessed at 2, 6, 24 and 36 months	FMI and FFMI measured by DXA at 6 years	Ethnicity, birth weight, duration of television watching, duration of breastfeeding, maternal educational level, maternal BMI, maternal	Shorter sleep duration at 2 months (but not at older ages) associated with FMI SD score at 6 years (per hour sleep, $\beta = -0.013$, 95% CI: -0.022 ; -0.004). No	9

					psychological symptoms and baseline BMI z-score	association regarding FFMI	
Derks et al 2019		336 adolescents at 2, 4 and 12 months, and 4, 6, 10 and 14 years	Parental report sleep duration (24-hour time diaries) assessed at 2, 4 and 12 months	FMI and LMI measured by BIA at 4, 6, 10 and 14 years	Child sex, age at outcome visit, ethnicity, BMI at birth, gestational age, maternal education, maternal BMI, and neighborhood socioeconomic status	No association between sleep duration in infancy and later body composition was found	8
Parent Education and Support (PEAS) Kids Growth Study	Cohort	(Australia)					
Diethelm et al 2011		481 children at 1,5, 2 and 7 years	Parental report sleep duration (h/day) at 1,5 and 2 years. Three sleep patterns: "consistently short sleepers" (CS), "inconsistent sleepers" (I), "consistently long sleepers" (CL)	Trajectories of FMI and FFMI (equations from triceps, biceps, subscapular and suprailiac skinfold thickness) measured from age 2 to 7 years	Sex, year of birth, birth weight and rapid weight gain (between 0 and 18 months)	Compared with the CL, those considered CS had a higher FMI considering linear, quadratic and cubic trend ($\beta = 0.15$ se = ± 0.07 ; $\beta = -0.07$ se = ± 0.03 ; $\beta = 0.009$ se = ± 0.004 , respectively, all p-value <0.05). No association in relation to FFMI.	9
Donald Study	Cohort	(Germany)					
Hjorth et al 2014a		785 children at 8-11 years	24-h actigraphy (7 days and 8 nights including weekdays and weekend - minimum of three days and 1 weekend day) and parental reports (bedtime and waking time logs during the week in which the monitor was worn)	FMI measured by DXA over 200 days	Age, sex, pubertal status, sex-pubertal status interaction, month of baseline measurement, days of follow-up and baseline FM	No longitudinal association between changes in sleep duration and changes in FMI	7
Optimal well-being, development and health for Danish children through a healthy New Nordic Diet (OPUS) study	Cohort	(Denmark)					
Klingenberg et al 2013		311 children at 9 months, 18 months and 3 years of age	Parental report sleep duration (h/day), assessed at 9 and 18 months	Sum of skinfold thickness (triceps and subscapular), BF% and FM (kg) measured by DXA at 3 years	Birth weight, gestational age, duration of breastfeeding, maternal smoking during pregnancy, maternal BMI at 9 months of investigation, household	No associations between sleep duration at 9 months and 18 months and indicators of adiposity at 3 years	9
SKOT cohort	Cohort	(Denmark)					

Lampl and Johnson 2011	Cohort	23 children at 4 and 17 months (USA)	Parental report by daily sleep diaries, analyzed as number of sleep bouts and sleep bout duration over 4-17 months	Sum of skinfold thickness in the limb (upper arm, thigh and calf), trunk (subscapular and abdominal) and abdominal (abdominal and suprailiac)	income and parental education Age and concurrent length growth for abdominal skinfolds) and age, sex, weight and concomitant length growth for trunk skinfolds	Increased sleep bout duration predict abdominal skinfold accrual ($\beta = 0.07$; $p=0.05$) and truncal adiposity ($\beta = 1.20$; $p<0.001$)	6
Lytle et al 2012 IDEA Study and ECHO study	Cohort	723 adolescents from two cohorts (IDEA and ECHO) at mean ages: 14.7, 16.4 and 16.6 years (USA)	Self-report sleep duration (considered week and weekend days) assessed at baseline	BF% measured by BIA (one and two years after baseline)	Race, grade, parent education, school lunch, puberty, study (IDEA vs. ECHO), screen time/sedentary behavior, depression, activity and energy intake	Sleep duration was not associated with change in BF% over 2 years of follow-up	8
Michels et al 2014	Cohort	132 children at 6-12 years old (Belgium)	Parental report (diaries) sleep duration and actigraphy (used during seven nights - at least four nights - including both week and weekend days)	Fat% measured by ADP (two years after baseline)	Age, sex, parental education, physical activity and weekly snacking frequency	Only reported sleep duration was negatively associated with change over two years on fat% ($\beta = -2.348$; $p=0.002$). Accelerometer data was not associated	7
Schafer et al 2016 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study	Cohort	3,974 adolescents at 11 and 18 years (Brazil)	Self-report sleep duration (only weekdays, dichotomized as inadequate <8 h/day or adequate ≥ 8 h/day) at 11 and 18 years	FMI and FFMI measured by ADP at 18 years	Family income, maternal education, maternal skin colour, maternal age at birth, gestational weight gain, pregnancy smoking, pregnancy alcohol consumption, birth order, type of delivery, birth weight, physical activity at 11 years and screen time at 11 years	Girls with inadequate sleep duration (11 years), but adequate (18 years) had an increase in FMI ($\beta = 0.30$ z-scores; 95%CI: 0.07; 0.53) and FFMI ($\beta = 0.24$ z-scores; 95%CI 0.08; 0.39); boys from adequate to inadequate sleep duration had an increase of 0.09 z-scores (95%CI: 0.01; 0.16) in FFMI, compared to those with adequate sleep duration	9

Taveras et al 2008	Cohort	915 children at 6, 12 and 24 months, and 3 years	Parental report sleep duration (h/day), categorized as <12 hours vs. ≥12 hours/day, assessed at 6 months, 1 and 2 years	Sum of skinfold thickness (subscapular and triceps) measured at 3 years	Maternal education, income, pre-pregnancy BMI, maternal smoking, breastfeeding duration, race / ethnicity, birth weight, weight-for-length z-score at 6 months, daily TV time, daily active activity time	at both time points Sleep <12 hours/day associated with a higher sum of triceps and subscapular skinfolds ($\beta = 0.79\text{mm}$, 95% CI: 0.18; 1.40)	9
Project Viva cohort		(USA)					
Taveras et al 2014	Cohort	1,046 children at 6 months and 7 years	Parental report sleep duration (h/day), assessed at 6 months and annually between 1 and 7 years, analyzed as a sleep curtailment score ranged from 0-13 (13 indicating never having curtailment sleep)	FMI (DXA), sum of skinfold thickness (triceps and subscapular) measured at 7 years	Age, gender, maternal age, education, BMI, parity, household income, child race/ethnicity, habit of watching TV at mid-childhood	Children who had a score of 0-4 (sleep curtailment) presented higher sum of skinfold thickness (4.22mm; 95% CI: 0.72; 7.72), total FMI (0.72 kg/m ² ; 95% CI: 0.02; 1.42), trunk FMI (0.36kg/m ² ; 95% CI: 0.05; 0.67), compared to those have a score of 12-13	8
Project Viva cohort		(USA)					
Taylor et al 2018a	Cohort	380 children at 1, 2, 3.5 and 5 years	Sleep duration assessed by 24-hour actigraphy over 5-7 days (including weekend days) from 1 to 5 years of age	FFMI and BF% measured by DXA at 5 years	Randomized group (in previous RCT with no differences between groups), sex, primiparous, maternal education, household deprivation, ethnicity, and maternal BMI	Only at 3.5 years, an increase of 10% in sleep duration (relative to other behaviors) associated with a decrease in FFMI at 5 years ($\beta = -0.346$, 95% CI: -0.509; -0.183). No association with BF%	7
Prevention of Overweight in Infancy (POI) study		(New Zealand)					

ADP: air-displacement plethysmography; BIA: bioelectrical impedance; BF%: body fat percentage; BMI: body mass index; DXA: dual energy X-ray absorptiometry; FM: fat mass; FFM: fat free mass; FMI: fat mass index; FFMI: fat free mass index; *Study quality analyzed by Newcastle Ottawa Scale

Table 3. Summary of the selected studies investigating the association between sleep duration and dietary behaviors (n=13).

First author, year of publication, and study name	Study design	Characteristics of the sample (country)	Exposure/intervention	Outcome assessment	Confounders	Main results	Study quality
Asarnow et al 2017	Two-arm parallel RCT	42 adolescents with late bedtimes at 10-18 years (mean age 15.15y) (USA)	Intervention to sleep improvement: at least six sessions (50 to 60-minutes) of either an active sleep (including for example sleep and circadian education) or psychoeducation (control group). Trained research assistants called the adolescents to collect their sleep diary each morning	Desire for and intake of weight gain promoting-foods in the morning (breakfast choices) assessed before and after treatment (by food-desire task, snack task in laboratory and calories consumed based on calories per gram)	Randomization was stratified by age and sex	Change in total sleep time not associated with food desire or food choices	19 ^a
Beebe et al 2013	Crossover RCT	41 adolescents aged 14-16 years (mean age 15.3y) (USA)	3-week protocol (baseline week – stabilize the circadian rhythm) and 5 consecutive nights of sleep restriction (6.5 hours in bed) vs. healthy sleep duration (10 hours in bed) followed by 2-night washout period and a 5-night crossover period. Sleep was monitored via actigraphy and daily sleep diary	24-hour dietary recall following each experimental condition to evaluate caloric intake, glycemic index and load, and consumption of carbohydrates, fats, protein, and sweets and desserts		Sleep-restricted adolescent's: diets with higher glycemic index (p=0.045) and glycemic load (p=0.037), full serving more sweets and deserts (p=0.016) than during the equivalent day in healthy sleep duration. No differences in fat or protein consumption	18 ^a
Cespedes et al 2016 Study PROJECT VIVA	Cohort	1,046 children at 6 months and up to 7 years (USA)	Parental report sleep duration (h/day) at 6 months and annually until mid-childhood (7 years). Sleep duration categorized based on age-specific recommendations and scored ranging from 0 (maximal	Parental report children's dietary behaviors (times/week breakfast skipping and eating family dinner) and dietary intake and quality by FFQ items scored with the YHEI	Child sex, age, and race/ethnicity, maternal college graduate (yes/no) and household income	Each incremental increase in the sleep score associated with higher YHEI (including more family dinners and less skipping breakfast). Intake of fast food, dairy and fruits, and vegetables were not associated with sleep score	8 ^b

			curtailment) to 13 (adequate sleep)	(Youth Healthy Eating Index – YHEI) at 7 years			Adolescents performed more poorly on a food-related inhibitory control task and had heightened food reward following sleep restriction ($p < 0.01$). PFS scores were higher following the sleep-restricted condition compared to habitual sleep condition (mean: 37.26 sd.12.31 vs. 31.24 sd.17.56; $p < 0.01$). Only adolescent with normal weight had elevated PFS total score when sleep restricted, compared with habitual sleep (mean: 37.77 sd.12.85 vs. mean: 24.77 sd. 18.13, respectively). No effect of weight status on food-related inhibitory control	
Duraccio et al 2019	Crossover RCT	64 adolescents (32 with normal weight and 32 with overweight/obesity) 12-18 years (mean age: 16.25 years) (USA)	5 hours in bed per night of restricted sleep vs. 9 hours in bed per night (habitual sleep) for 5 consecutive nights, separated by 3 weeks (washout). Sleep duration monitored via actigraphy and self-report daily sleep diary	Food related inhibitory control (food-related inhibitory control task – viewing food images) and reward (questionnaire – Power of Food Scale - PFS), measure appetite-related thoughts, feelings and motivations) toward palatable foods				16 ^a
Duraccio et al 2020	Crossover RCT	88 adolescents at 14-17 years (mean age: 15.77 years) (USA)	5 days of short sleep (6.5 hours sleep) vs. 5 days health sleep (9.5 hours sleep). Sleep duration monitored via actigraphy and self-report daily sleep diary	Completed measures of food appeal (viewing food images) and reinforcing value of food (Food Purchasing Questionnaire task) across five food types: sweets/desserts, fruits/vegetables, lean meats/eggs, fast food and processed snacks			When short sleep preceded healthy sleep: greater appeal ($p < 0.04$) and rewarding value of food ($p < 0.01$ to 0.48). There were no effects of sleep condition on the same outcomes when healthy sleep preceded short sleep. No food group showed a particularly greater shift in appeal or reward across sleep condition	15 ^a
Fisher et al 2014	Cohort	1,303 families (children at 16 and	Sleep duration was measured using an adapted version of	Total energy intake (calories per day) and	Child age, sex, weight, and		Shorter nighttime sleep (<10h vs. >10h) associated with	8 ^b

Gemini study		21 months old) (UK)	the Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) at 16 months	grams per day of fat, carbohydrate and protein were derived from 3-day diet diaries (including 2 weekdays and 1 weekend day) completed by parents when children were 21 months	maternal education	higher total energy intake (linear trend $p=0.005$). Children who slept $<10h$ consumed around 50 kcal/day more than those sleeping 11- $<12h$ /night. Short sleepers also consumed more fat (linear trend $p=0.02$) and carbohydrate (linear trend $p=0.008$). No difference regarding protein	
Hart et al 2013	Crossover RCT	37 children at 8-11 years of age (mean age 9.6 years) (EUA)	3-week study protocol. Children were randomized to either increase or decrease their time in bed by 1.5 hours per night for one week, completing alternate schedule in the subsequent week. Sleep duration monitored via actigraphy and sleep diary	Dietary intake assessed by three 24-hour recall (2 weekdays and 1 weekend day) at each experimental week and the Behavioral Choice Task to assess food reinforcement (points earned for a food reward)		During the increased sleep period, the average consumption was 134 kcal/day less (IC95% -261; -8; $p<0.04$). There were no differences in macronutrient consumption and in food reinforcement	18 ^a
Hjorth et al 2014b							
OPUS (Optimal well-being, development and health for Danish children through a healthy New Nordic Diet)	Cohort	441 children at 8-11 years (Denmark)	Sleep duration monitored via actigraphy during 7 consecutive days (8 nights) assessed at baseline and 200 days later	Recorded dietary intake using a validated Web-based Dietary Assessment Software for children during 7 consecutive days	Age, sex, baseline sleep duration and baseline dietary component	1-hour lower sleep duration associated with higher intake of added sugar ($p=0.001$) and sugar-sweetened beverages ($p=0.002$). No association between sleep duration and energy density of diet	7 ^b
Klingenberg et al 2012	Crossover RCT	21 male adolescents at 15-19 years (mean age 16.8 years) (Denmark)	3 consecutive nights of partial sleep deprivation (short sleep - SS - 4h/night) and long sleep - LS - (9h/night). Sleep duration monitored via portable polysomnographic device	Diet-induced thermogenesis (chamber calorimeters), appetite-sensations (visual analog scale), ad libitum energy intake (meal consumed and weighted before		Post intervention breakfast-meal with 0.19-kJ/min smaller incremental in diet-induced thermogenesis in SS compared to LS ($p = 0.012$). Subjects consumed 13% less energy in the SS ($p=0.031$) with a concomitant decreased	17 ^a

				and after) and the 51-item Three Factor Eating Questionnaire (which evaluate cognitive dietary restraint, disinhibition, and susceptibility to hunger)		motivation to eat	
Mcdonald et al 2015	Cohort	1,278 children at 16 months and 21 months	Sleep duration measured using an adapted version of the Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) at 16 months of age. Nighttime sleep duration was calculated from bedtime and wake time	Total energy intake by time of day and eating episode (meal, snack, drink) were derived from 3-day diet diaries (including two weekdays and one weekend day) completed when children were 21 months	Age, sex, birth weight, gestational age, maternal education, weight and daytime sleep duration	Short sleepers (<10h): Higher total energy intake, on average 120 calories more at night (predominantly from milk drinks) than those sleeping ≥13h.	9 ^b
Gemini study		(UK)					
Simon et al 2015	Crossover RCT	31 adolescents at 14-17 years (mean age: 15.7 years)	3-week protocol (baseline week and randomly five consecutive nights of sleep restriction – 6.5 hours in bed – vs. healthy sleep duration – 10 hours in bed – 2 nights of wash-out period and 5-night cross-over. Sleep duration monitored via daily sleep diary and actigraphy	Dietary intake was assessed by 24-hour dietary recall interview after each experimental condition; food appeal assessed by a sequence of pictures of sweet/desert foods and non-sweets; and rated subjective hunger using a 4-point scale (from “not hungry” to “very hungry”)		Pictures of sweet/dessert foods more appealing after sleep restriction (p=0.045). Intake of sweet/dessert servings 52% greater during sleep restriction. The sleep manipulation did not affect self-reported hunger	15 ^a
Tatone-tokuda et al 2012	Cohort	1,106 children at 6 years and 1,015 at 7 years followed-up	Parental report nocturnal sleep duration by questionnaire (analyzed as	Dietary information was obtained through a non-quantitative FFQ		Shorter sleep duration pattern associated with less healthy dietary intakes at 6 years:	9 ^b

Québec longitudinal study of child development		between 2,5 and 7 years (Canada)	trajectories) assessed annually between 2,5 and 6 years	assessed when children were 6 years old. Children eating behavior and patterns were assessed through a general eating behavior questionnaire (administered at 6 years)		Boys consumed vegetables and fruits less frequently and meats/alternatives more frequently; girls consumed vegetables, fruits and milk products less frequently and soft-drinks more frequently. Only boys with shorter sleep patterns were more likely to eat at irregular hours or to eat too much/fast	
Taylor et al 2018b Prevention of overweight in infancy (POI) trial	Four-arm parallel single-blind RCT	802 children at 3.5 (New Zealand)	All groups received standard well-child care with additional support for 3 intervention groups: 1) FAB (promotion of breastfeeding, healthy eating, physical activity: 8 contacts, antenatal); 2) Sleep (prevention of sleep problems: antenatal); 3) Combination (both interventions). Control group: usual care Sleep duration obtained based on actigraphy	Dietary intake was assessed by FFQ (90 food items consumed over the past month)	Parity and family deprivation	Sleep intervention was not associated with dietary intake	24 ^a

RCT: randomized control trial; FFQ: food frequency questionnaire;

^aStudy quality analyzed by CONSORT Statement

^bStudy quality analyzed by Newcastle Ottawa Scale

Supplementary Table

Table S1. Search Strategy

N°	Search Strategy
#1	Body Composition OR Body Fat OR Body Fat Distribution OR Body Fat Percentage OR Adiposity OR Adipose Tissue OR Lean Mass OR Fat Mass OR Fat Mass Index OR Fat Free Mass Index OR Fat Free Mass OR Dual-Energy X-Ray Absorptiometry OR Plethysmography OR DEXA scan OR DXA scan OR Bioelectrical Impedance OR Skinfold Thickness OR Four compartment model OR Hydrodensitometry OR Deuterium Dilution OR Overweight OR Obesity
#2	Diet OR Eating Pattern OR Eating Patterns OR Food Pattern OR Food Patterns OR Food Consumption OR Food Intake OR Dietary Pattern OR Dietary Patterns OR Dietary Behavior OR Dietary Behaviors OR Dietary Habits OR Eating Behavior OR Eating Behaviors OR Feeding Behavior OR Eating Habit OR Eating Habits OR Energy Intake OR Macronutrient Distribution OR Carbohydrate OR Fat OR Fats OR Protein OR Proteins OR Sweetened beverage OR Snacks OR Soft Drink OR Fruit OR Vegetables OR Fast-Food OR Fast Foods OR Fastfood OR Sugar intake OR Ultra Processed OR Ultraprocessed OR Ultra-processed
#3	Sleep OR Sleep Duration OR Bed Time OR Bedtime OR Time in Bed
#4	Child OR Child Development OR Children OR Childhood OR Infancy OR Infant OR Toddlerhood OR Preschool OR School age OR Pediatric OR Paediatric OR Paediatrics OR Adolescent OR Adolescents OR Youth OR Youths OR Teenager OR Teenagers
#1 OR #2 AND #3 AND #4	

SEÇÃO VI – ARTIGO ORIGINAL 2

Será submetido à revista “*Pediatric Obesity*”

Sleep duration trajectories, anthropometry and body composition at 6 and 11 years old: A prospective birth cohort study

Mariana Otero Xavier ¹; Renata Moraes Bielemann ^{1,2}; Marina Xavier Carpena ¹;
Fernando C. Barros ^{1,3}; Alicia Matijasevich ^{1,4}; Iná S. Santos ^{1,5}

¹ Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Brazil

² Post-Graduate Program in Nutrition and Foods, Federal University of Pelotas, Brazil

³ Post-Graduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas,
Brazil

⁴ Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina FMUSP,
Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

⁵ Post-graduate Program in Pediatrics and Child Health, Pontifical Catholic University
of Rio Grande do Sul, Brazil

***Corresponding author:**

Mariana Otero Xavier

Post-Graduate Program in Epidemiology, Department of Social Medicine, Federal
University of Pelotas, Brazil

E-mail address: marryox@hotmail.com

Pelotas, RS, Brazil

Abstract

Background: Adequate sleep is essential for child development. Determining how distinct sleeping patterns affect children's growth and body composition is still necessary.

Objective: To examine associations between sleep duration trajectories and anthropometric and body composition measurements.

Methods: Population-based cohort study in Brazil. Sleep duration was assessed at 3, 12, 24, and 48 months by maternal reports. Sleep-duration trajectories were performed using group-based modeling approach. The assessed outcomes at 6 and 11 years included anthropometric [weight, height, weight-for-age Z-score, height-for-age Z-score (HAZ), BMI Z-score] and body composition measurements using air displacement plethysmography (fat mass, fat free mass, and derived indexes). We used multivariable linear regression analyses.

Results: A total of 3,509 and 3,318 children were included at 6 and 11 years, respectively. In unadjusted analysis, short sleepers had lower height at 6 years (β : -0.78; 95%CI: -1.42; -0.13) and 11 years (β : -1.07; 95%CI: -1.94; -0.21), and lower HAZ at 6 years (β : -0.16; 95%CI: -0.29; -0.04) and 11 years (β : -0.14; 95%CI: -0.27; -0.01), as compared to typical sleepers. All other anthropometric and body composition measurements were similar between sleep trajectory groups. The associations with height and HAZ were lost in adjusted analyses.

Conclusions: Children with either shorter or longer sleep duration trajectories presented similar anthropometric and body composition measurements, compared to typical sleepers.

Keywords: Body Composition; Childhood; Sleep; Longitudinal Studies

Introduction

Sleep characteristics and circadian rhythmicity has been associated to several health-related conditions.¹ Although sleep duration needs depend on individual variability,² a systematic review showed that children and adolescents (aged 5 to 18 years) had at least 30 minutes less sleep per day considering the recommended amount at the population-level standpoint.³

Recently, sleep duration has emerged as a modifiable risk factor to restrain the obesity epidemic.⁴ Shorter sleep duration has been related to weight-related characteristics, such as higher weight, body mass index (BMI) and waist circumference in children.^{4,5} However, few longitudinal studies investigating the relationship between sleep duration and body composition components, such as fat mass (FM) and fat free mass (FFM), in children were found in the literature,⁶⁻¹¹ and findings from these studies were conflicting.

Many processes are organized, and functions performed to regulate the normal functioning of the organism (such as hormonal production and release) during sleep.¹² In children, this is essential to ensure proper growth and development.¹³ The growth hormone (GH) release occurs during sleep¹⁴ and some studies suggest that insufficient sleep could affect linear growth during infancy and childhood,¹⁵⁻¹⁸ but the relationship between sleep duration and height has been scarcely explored in the literature and needs further evidence.¹⁹

With the current study, we intend to expand and deepen this knowledge using a distinct approach of longitudinal analysis, body composition measurements beyond BMI, and achieved height in mid-childhood and at the beginning of adolescence. Therefore, our objective was to assess associations between sleep duration trajectories (from 3 to 48 months of age), and anthropometric and body composition measurements at 6 and 11 years, among participants of the 2004 Pelotas Birth Cohort Study.

Methods

Participants

This was an observational prospective study, using data from The 2004

Pelotas Birth Cohort, carried out in Pelotas, a city with approximately 350,000 inhabitants located in southern Brazil. A total of 4,231 newborns in the city's maternity hospitals, representing 99.2% of total births in the year from mothers living in urban area of the municipality, were included in the study. A standardized interview that included socio-economic, demographic and behavioral, among other characteristics was carried out with the mothers during their hospital stay after delivery (perinatal study). The newborns were examined in the first 24 hours of life. Participants were followed-up at 3, 12, 24, and 48 months and at 6 and 11 years of age (with follow-up rates ranging from 86.6% to 96%). Trained interviewers applied standard and pre-coded questionnaires in the perinatal and follow-up interviews. Methodological details of the cohort are described in other publication.²⁰

Sleep duration trajectories (main exposure)

Sleep duration was assessed by questionnaires applied to the mother at four different ages (3, 12, 24 and 48 months). In each follow-up, mothers/caregivers answered questions about children's sleep in the previous two weeks regarding the bed and wake time, sleep latency (the time it took the child to fall asleep), night awakenings, and daytime sleep duration. The total sleep duration over 24-hour period was obtained by adding nighttime and daytime sleep duration. At the 3-month follow-up, information on sleep was obtained only from a subsample of the cohort (mothers whose children were born between October 1 and December 31, 2004) and at the 12-, 24-, and 48-month follow-ups the questions were applied to the whole cohort.²¹

The sleep duration trajectories from 3 to 48 months of age were identified by a semi-parametric, group-based modeling approach.^{22,23} This methodology identifies groups of individuals following similar developmental trajectories using a finite mixture modeling which uses a polynomial function to model the relationship between an attribute and age or time.²²⁻²⁴ Individuals with missing information were not excluded from the model due to the ability of this approach handle missing data using maximum likelihood estimation.²³ The models were estimated with the Stata command "traj"²⁵ and the number and shape of trajectories were based on the best fit of the model (maximum Bayesian information criteria – BIC) and the interpretability of the obtained trajectories. The selection of the trajectories was confirmed using the

posterior probability score, which should be higher than 70% for all groups and represents the subject's probability of belonging to each trajectory group. Further details about sleep duration trajectories can be obtained in another publication.²¹

Anthropometric and body composition measurements (outcomes)

Different from previous follow-ups, at 6- and 11-year follow-ups, participants were invited to be examined at the research clinic, instead of at home. Trained personnel assessed anthropometric measurements and specifically trained technicians handled the equipment to measure body composition. Body weight was measured with a high precision scale with 0.01 kg resolution connected to the air displacement plethysmography (BodPod[®]) (Cosmed, Italy) and height was measured with a Harpenden[®] metal stadiometer with a maximum height of 2.06 m and 1 mm of precision (Holtain, Crymych, UK). At 6 years, children who were visited at home (after at least three scheduled attempts for the clinic) had their height measured with a portable stadiometer Alturaexata[®] (maximum 2.13 m and 1 mm precision). Body mass index (BMI), calculated dividing body weight (kg) by height in square meters (m²), was standardized into Z-scores for the child's age and sex, according to the World Health Organization (WHO) 2007 reference using the Anthro Plus Software.²⁶

Body composition was obtained by air-displacement plethysmography method, with the equipment BodPod[®] (Cosmed, Italy).²⁷ The BodPod is a chamber with an approximate volume of 450 liters. The participants' weight is assessed, and they are placed inside the chamber wearing appropriate clothing: top and shorts made of medium compression elastane, swimming cap and no metal accessories (bracelets or rings). A predicted thoracic gas volume was calculated based on the participant's age, sex, and height.²⁸ The body volume is estimated using the relationship between pressure and volume inside the equipment. Body density is later estimated through body volume and body mass assessment, enabling the estimation of FM and fat FFM in kilograms and percentages (%FM and %FFM),²⁹ using a standardized equation at 6 years³⁰ and 11 years³¹. Indexes relative to the height were also calculated: fat mass index (FMI) and fat free mass index (FFMI), calculated dividing the value of body fat and FFM in kilograms by the height in meters squared, respectively.

Potentially confounding factors

Potential confounders were chosen based on previous literature, included maternal and child characteristics recorded during the perinatal interview. Maternal characteristics were: self-reported skin color (white, black, or other), age (complete years), family income in the month before the delivery (in Brazilian Real), schooling (complete years), marital status (married/living with a partner, or single/divorced/widowed), parity (defined as the number of live or stillbirths, <2 or ≥2), type of delivery (vaginal or cesarean section), number of antenatal care appointments (<6 or ≥6), smoking during pregnancy (at least one cigarette a day during any pregnancy trimester), alcohol consumption during pregnancy (any alcohol amounts consumed), high blood pressure and diabetes mellitus during pregnancy (yes or no), depression or nervous symptoms during pregnancy (answered positively about feeling depressed or having had nervous symptoms). Child's characteristics comprised: sex, birth weight, gestational age (preterm defined as <37 weeks), intermediate or intensive care unit hospitalization after birth (yes or no), and length at birth (cm). Birth weight was measured by hospital staff using digital pediatric scales with 10 g precision, calibrated weekly to standard weights by the research team. Length at birth was measured by the research team using a locally made infantometer. The algorithm proposed by the National Center for Health Statistics (NCHS) was used to estimate gestational age. The estimated age was based on the last menstrual period whenever it was consistent with birth weight, length, and head circumference, according to the standard curves for these parameters for each week of gestational age. In case the last menstrual period-based gestational age was unknown or inconsistent, we adopted the clinical maturity estimate based on the Dubowitz method.³²

Information on maternal height, BMI and breastfeeding pattern collected in the 3-month follow-up was also included as possible confounding factors. Maternal height was measured at home with a locally made portable stadiometer, with 1 mm precision. Maternal BMI was calculated by dividing the weight (measured at home using an electronic scale with 10 g precision) by the height in meters squared. Breastfeeding pattern was assessed through a dietary recall questionnaire and defined as “exclusive” when the child was not fed any other food or drink (not even water) except breast milk.

Data analyses

The statistical analyses were performed using Stata version 13.0 (StataCorp[®], College Station, TX, USA). The present study included only those participants who had information on body composition or anthropometric measures at each age (6 and 11 years), and with no missing sleep duration data in more than two follow-ups. Twins were not eligible for the study. Characteristics of the original cohort and of the participants included in the analyses were described according to the potential confounding variables. The outcomes - weight (kg), weight-for-age Z-score (WAZ), height (cm), height-for-age Z-score (HAZ), BMI Z-score, FM, FFM, %FM, %FFM, FMI and FFMI - were described in means and standard deviations (SD) for the whole sample and separately according to sex (male/female) and sleep duration trajectories.

Multivariable linear regression analyses were used to estimate the associations between sleep duration trajectories and child's anthropometry and body composition measurements at 6 and 11 years. All variables considered potential confounders based on the literature and associated ($p < 0.20$) with both the exposure and outcomes were entered in the adjusted model. The only differences were the following: for height-related outcomes (attained height and HAZ), child length at birth and maternal height were included in the model, and for adiposity-related outcomes, maternal BMI at three months post-partum was entered in the model. As no interaction with sex was observed (the lowest p-value obtaining by interaction tests was 0.55), data were not stratified according to sex. The significance level was set at $p < 0.05$.

Ethical considerations

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Federal University of Pelotas, associated with the National Research Ethics Committee (CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) approved the perinatal study and all follow-ups of the cohort. Mothers or legal guardians signed a consent term, authorizing the child participation at each follow-up.

Results

The present study included 3,509 participants (82.9% of the original cohort) at 6 years and 3,318 participants (78.4% of the original cohort) at 11 years (those who had information on sleep duration trajectory and at least one of the outcomes at each age). The maternal and newborn characteristics at original cohort and at the analyzed sample can be found on Table 1. There were no statistical differences between the sample included in the analyses and the whole cohort in terms of most of the perinatal characteristics. The only exception was prevalence of low birth weight, which was lower in the study sample.

The sleep duration trajectories identified three groups of children: short sleepers, comprising 334 children (9.5%) at 6 years and 318 (9.6%) at 11 years; typical sleepers, including 2,524 children (71.9%) at 6 years and 2355 (71.0%) at 11 years; and initially longer sleepers, a group composed of 651 children (18.6%) at 6 years and 645 (19.4%) at 11 years. For all groups, the average posterior probability was above 0.7, as recommended (Supplementary Table S1 and Table S2).

Table 2 presents a description of children's anthropometric and body composition measurements at 6 and 11 years of age. At 6 years, there was no difference between girls and boys regarding weight, WAZ, HAZ or BMI Z-score. Girls had higher mean adiposity measures of FM (kg), %FM and FMI (kg/m^2) compared to boys (6.64 vs 5.94, 25.18 vs 22.21, and 4.49 vs 3.93, respectively) while boys had higher averages of FFM (kg), %FFM and FFMI (kg/m^2) (19.22 vs 18.22, 77.79 vs. 74.82 and 12.94 vs 12.52, respectively). At 11 years, girls had higher means of weight (43.17 vs. 41.78 kg), height (146.58 vs. 144.77 cm) and FFM (kg) (31.3 vs. 30.04 kg/m^2) and lower mean of BMI Z-score (0.67 vs. 0.83), compared to boys, respectively.

In Table 3, at 6 years HAZ was lower in the short sleeper group (HAZ= 0.11), compared to typical sleepers (HAZ= 0.27) and initially longer sleepers HAZ= 0.29). At 11 years old, mean height was lower in the short sleeper group (144.80 cm), compared to typical sleepers (145.87 cm) and initially longer sleepers (145.26 cm). There were no differences in any of the other anthropometric or body composition measurements according to sleep duration trajectories. However, at both ages, weight, BMI Z-score, FM, %FM, FFM and FMI were slightly lower among children from the short-sleepers group (Table 3).

Unadjusted analysis showed that short sleepers were about 0.78 cm (95%CI: -

1.42; -0.13) and 1.07 cm (95%CI: -1.94; -0.21) shorter compared to typical sleepers at 6 years (Table 4) and 11 years (Table 5), respectively. They also had a HAZ 0.16 points (95%CI: -0.29; -0.04) and 0.14 points (95%CI: -0.27; -0.01) lower than typical sleepers (Tables 4 and 5). After adjusting for maternal and child's characteristics, sleep duration trajectories were not associated to any of the investigated anthropometric and body composition measurements (Tables 4 and 5).

Discussion

Main findings

In this population-based birth cohort study, we did not find any evidence of a relationship between early sleep duration trajectories and anthropometric and body composition measurements in mid-childhood and at the beginning of adolescence. In unadjusted analysis, short sleepers presented lower height and HAZ compared to the typical sleepers. However, these associations disappeared when adjusted for important maternal and child's characteristics.

Literature comparison and possible explanations

Sleep, BMI and body composition

Although we did not find any association between sleep duration and BMI in this study, an unexpected result considering previous literature reviews investigating mostly BMI as an outcome, which points to an inverse association in this relationship.^{4,5} However, it is important to highlight that our finding is in line with other longitudinal^{7,33} and intervention studies.^{34,35} In this context, we cannot discard the possibility of publication bias, as studies with non-significant findings are less likely to be published, and some of the abovementioned reviews have raised this possibility.^{4,5}

Few longitudinal studies have investigated outcomes other than BMI, and those developed so far have conflicting results. Comparisons with our findings are impaired as they assess heterogeneous populations in terms of age and ethnicity - two factors associated with both sleep patterns and body composition measurements - and they used distinct methodologies and cut-off points to analyze sleep duration.

Some longitudinal studies evaluating sleep duration and body composition components in children found inverse associations with FM indicators.^{6,8-11} Reduced sleep was related to higher body fat measurements in these studies, whereas the same relationship was not evident for FFM measurements, as some studies found no association.⁸⁻¹⁰

In the SKOT cohort, 311 children were evaluated at 9 and 18 months of age by parental report sleep duration and had their FMI assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) at 3 years of age. Analogously to our study, no associations were found in this study.⁷

Among three longitudinal studies that employed suboptimal adiposity measurements, such as sum skinfold thickness,^{36,37} one did not find any association.³⁷ Diethelm et al.³⁶ in the DONALD study cohort investigated sleep duration by parental report (at 1.5 and 2 years of age) and identified three sleep patterns: “consistently short sleepers”, “inconsistent sleepers” and “consistently longer sleepers”. They found that at 7 years of age “consistently short sleepers” had higher FMI compared to “consistently longer sleepers”. However, no association was found in relation to FFMI.³⁶

The mechanism by which shorter sleep duration would lead to increased body weight and, consequently, higher BMI and body fat accumulation is not fully established, however it seems to be related to hormonal changes affecting hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity, such as increased ghrelin (an orexigenic hormone) and cortisol levels and reduced leptin levels (an anorexigenic hormone, responsible to our satiety sensation). It may also be mediated by dietary characteristics, which may generate changes in brain responses to food stimuli, as the preference for foods with higher energy density.^{38,39} Moreover, studies suggest that those who are short sleepers tend to be more sedentary, which is probably related to increased tiredness / fatigue caused by the restriction of sleep duration.³⁹

The absence of association between sleep duration and anthropometric or body composition measurements may be explained by several reasons, from methodological issues (such as exposure and outcome definitions, follow-up timing, analytical approach or the structure of confounding variables used) to characteristics of the sample itself. In the present study, the lack of association could be due, in part, by the low heterogeneity of the sample in terms of body composition at the

investigated ages, which may not be large enough to allow the detection of differences. In addition, it is also important to consider that, in our analyses, short sleep duration was associated with a worse socio-economic profile, such as less schooled mothers²¹, while at the same cohort, better socioeconomic conditions were related to increased adiposity.⁴⁰ Another possibility for lack of association is that, from the last point of the trajectory (at 48 months old) to the measuring of the outcomes (at 6 and 11 years), a change in exposure may have occurred, that is, sleep pattern may have changed. Finally, the linear regression models showed small regression coefficients, thus supporting the idea that obesity and body fat accumulation are multifactorial and sleep duration may explain only a small part of the variation in these outcomes.

Sleep and height

Considering the relationship between sleep duration and height, two longitudinal studies were identified in the literature, investigating similar associations.^{15,16} Lampl & Johnson¹⁵ carried out a research to test the hypothesis that sleep duration and saltatory growth were related. In a small sample of 23 children, followed-up between 4 and 17 months old, sleep duration was evaluated using parental report and sleep diaries, and a positive relationship between sleep and growth saltation was observed, with a median odds ratio of 1.20 for each additional hour of sleep (95%CI: 1.15; 1.29). The other study was conducted with 899 children followed-up between 3 and 24 months. Sleep duration was measured by questionnaire applied to the main caregiver of the child. Higher sleep duration was positively associated with body length at 24 months ($\beta = 0.028$; 95%CI: 0.002; 0.053).¹⁶

Results from cross-sectional studies are controversial. Some found positive associations between sleep duration, height¹⁷ and stunting (HAZ <-2 SD)¹⁸, one study found a negative association,⁴¹ whereas others found no association at all.^{42,43}

The linear growth reflects the result of a set of genetic and environmental components, including preconception, intrauterine and postnatal factors.⁴⁴ In a favorable environmental context (including appropriate diet and absence of infections), the potential of longitudinal growth occurs due to bone growth through hormonal stimuli.⁴⁴ The GH is synthesized by the pituitary gland and the peak of

secretion and release occurs during the slow wave sleep (SWS), usually about an hour after the initial sleep.⁴⁵ So, the quantity of Non-Rapid Eye Movement (NREM) sleep is related to the GH secretion pattern,^{14,45} which is supposed to be altered in situations of restricted sleep, as well as fragmented or less sleep efficiency.

A possible explanation for the absence of association between sleep and linear growth observed in our study, as well as in the others previously mentioned, is related to the fact that the release of GH seemed possible to be compensated during the day and that the total GH quantity would be constant during 24-hour, even in sleep deprivation.⁴⁶ Despite using sleep duration trajectories, based on 24-hour sleep duration throughout early childhood as the exposure we failed to detect any association after controlling for confounders. Such finding was against our original hypothesis because the GH rebound would not be expected during recurrent partial sleep restriction.¹⁴ This indicates that any differences observed in the children's attained height may be better explained by sociodemographic issues (such as maternal education) than sleep duration, as previously described in another study also conducted with children from the 2004 Pelotas birth cohort.⁴⁷

Strengths and limitations of the current study

Among the strengths of the present study is the fact that this is a longitudinal study with a large number of children, high follow-up rates and repeated assessments of sleep duration. Furthermore, we used a validated method to assess body composition and several adiposity indicators, strengthening the validity of the findings. In addition, it is important to consider the population-based sample with variability due to ethnic and socioeconomic characteristics. The collection of important variables since the perinatal study, allowing us to perform adjusted analyses taking into account important confounding factors in these relationships is another strength of the study. Finally, this study is important to fill gaps related to the lack of longitudinal studies with populations from low and middle-income countries.⁴⁸

Among the weaknesses of this study was the fact that, at 6 years, height measurements were taken in different settings. The equipment used in the clinic was not the same used at home and this could result in different estimates. However, less than 10% of the children included in the sample had their height measured at home,

and a comparison made between the two methods showed no difference neither in boys ($p=0.8$) or girls ($p=0.3$).⁴⁰

Another limitation is related to the use of the 3-month follow-up maternal BMI instead of pre-gestational BMI (variable with a high proportion of missing data in our sample). However, the correlation between both variables was high ($r=0.79$). Furthermore, a limitation of the present study is that sleep duration was not objectively assessed, but instead based on mother's/caregiver's reports, which can induce to measurement error and could weaken findings, as they are not so accurate. However, this methodology is widely used in population-based studies and presents adequate properties when compared to the use of objective data.^{49,50}

Conclusions

From this population-based study, we concluded that sleep duration trajectories between 3 and 48 months of age were not associated with anthropometry or body composition measurements in mid-childhood and at the beginning of adolescence. Further longitudinal and especially intervention studies using accurately measures are needed to better elucidate these relationships.

References

1. Potter GDM, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Circadian Rhythm and Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. *Endocrine Reviews*. 2016;37(6):584–608.
2. Chaput J-P, Dutil C, Sampasa-Kanyinga H. Sleeping hours: what is the ideal number and how does age impact this? *Nature and Science of Sleep*. 2018;10:421–430.
3. Matricciani LA, Olds TS, Blunden S, Rigney G, Williams MT. Never Enough Sleep: A Brief History of Sleep Recommendations for Children. *Pediatrics*. 2012;129(3):548–556.
4. Miller MA, Kruisbrink M, Wallace J, Ji C, Cappuccio FP. Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. 2018;41(4).
5. Li L, Zhang S, Huang Y, Chen K. Sleep duration and obesity in children: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Pediatrics and Child Health*. 2017;53(4):378–385.
6. Taveras EM, Gillman MW, Pena M-M, Redline S, Rifas-Shiman SL. Chronic Sleep Curtailment and Adiposity. *Pediatrics*. 2014;133(6):1013–1022.
7. Klingenberg L, Christensen LB, Hjorth MF, Zangenberg S, Chaput J-P, Sjodin A, Michaelsen KF. No relation between sleep duration and adiposity indicators in 9-36 months old children: the SKOT cohort. *Pediatric Obesity*. 2012;8(1):e14–e18
8. Derks IPM, Kocevskaja D, Jaddoe VWV, Franco OH, Wake M, Tiemeier H, Jansen PW. Longitudinal Associations of Sleep Duration in Infancy and Early Childhood with Body Composition and Cardiometabolic Health at the Age of 6 Years: The Generation R Study. *Childhood Obesity*. 2017;13(5):400–408.
9. Carter PJ, Taylor BJ, Williams SM, Taylor RW. Longitudinal analysis of sleep in relation to BMI and body fat in children: the FLAME study. *BMJ*. 2011;342(may26 2):d2712–d2712.
10. Butte NF, Puyau MR, Wilson TA, Liu Y, Wong WW, Adolph AL, Zakeri IF. Role of physical activity and sleep duration in growth and body composition of preschool-aged children. *Obesity*. 2016; 24(6):1328–1335.
11. Baird J, Hill CM, Harvey NC, Crozier S, Robinson SM, et al. Duration of sleep at 3 years of age is associated with fat and fat-free mass at 4 years of age: the Southampton Women's Survey. *Journal of Sleep Research*. 2016;25(4):412–418.
12. Quist JS, Sjodin A, Chaput JP, Hjorth MF. Sleep and cardiometabolic risk in children and adolescents. *Sleep Med Rev*. 2016;29:76-100.

13. Tham EK, Schneider N, Broekman BF. Infant sleep and its relation with cognition and growth: a narrative review. *Nat Sci Sleep*. 2017; 9:135-149.
14. Sharma S, Kavuru M. Sleep and metabolism: an overview. *Int J Endocrinol*. 2010:270832.
15. Lampl M, Johnson MI. Infant growth in length follows prolonged sleep and increased naps. *Sleep*; may 1 2011;34(5):641-50.
16. Zhou Y. et al. Sleep duration and growth outcomes across the first two years of life in the GUSTO study. *Sleep Med*. 2015;16(10):1281-6.
17. Jiang YR. et al. Somatic growth of lean children: the potential role of sleep. *World J Pediatr*. 2014;10(3):245-50.
18. Kordas K. et al. Maternal reports of sleep in 6-18 month-old infants from Nepal and Zanzibar: association with iron deficiency anemia and stunting. *Early Hum Dev*, v. 2008;84(6):389-98.
19. Halal CS, Nunes ML. Sleep and weight–height development. *Jornal de Pediatria*. 2019; 95(Suppl 1): S2-S9
20. Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, et al. Cohort profile update: 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. *International journal of epidemiology*. 2014;43(5):1437-1437f.
21. Xavier MO, Bielemann RM, Carpena MX, Barros FC, Matijasevich A, Santos IS. Sleep duration trajectories from age 3 to 48 months in The Pelotas (Brazil) 2004 Birth Cohort Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2020;34(1): 60–69.
22. Nagin DS. *Group-Based Modeling of Development*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 2005.
23. Nagin D, Tremblay RE. Trajectories of boys' physical aggression, opposition, and hyperactivity on the path to physically violent and nonviolent juvenile delinquency. *Child Dev*. 1999;70(5):1181-1196.
24. Nagin DS, Odgers CL. Group-based trajectory modeling in clinical research. *Annu Rev Clin Psychol*. 2010;6:109-138.
25. Jones BL, Nagin DS. A note on a stata plugin for estimating group-based trajectory models. *Social Method Res*. 2013;42(4):608-613.
26. World Health Organization. *Anthro plus for personal computers: software for assessing growth and development of the world's children*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2007.
27. Fields D, Goran M, McCrory M. Body-composition assessment via air-

displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr* 2002;75:453–67.

28. Heymsfield SB, Lohman T, Wang Z, Going SB. (2005). *Human Body Composition* (Human Kinetics, Champaign, IL).

29. Dempster P, Aitkens S. A new air displacement method for the determination of human body composition. *Medicine and science in sports and exercise*. 1995;27(12):1692- 1697.

30. Wells JC, Haroun D, Williams JE, Darch T, Eaton S, Viner R, Fewtrell M. Evaluation of lean tissue density for use in air displacement plethysmography in obese children and adolescents. *European journal of clinical nutrition* 2011, 65, 1094.

31. Lohman, T.G. Assessment of body composition in children. *Pediatric Exercise Science* 1989, 1, 19-30.

32. Dubowitz L, Ricciw D, Mercuri E. The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11(1):52-60.

33. Hiscock, H. et al. Sleep duration and body mass index in 0-7-year olds. *Arch Dis Child*. 2011;96(8):735-9.

34. Wake M, Price A, Clifford S, Ukoumunne OC, Hiscock H. Does an intervention that improves infant sleep also improve overweight at age 6? Follow-up of a randomised trial. *Arch Dis Childhood* 2011;96:526-532.

35. Puder JJ, Marques-Vidal P, Schindler C, et al. Effect of multidimensional lifestyle intervention on fitness and adiposity in predominantly migrant preschool children (Ballabeina): cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2011;343:d6195

36. Diethelm K. et al. Longitudinal associations between reported sleep duration in early childhood and the development of body mass index, fat mass index and fat free mass index until age 7. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6(2-2):e114-23.

37. Collings PJ. et al. Sleep Duration and Adiposity in Early Childhood: Evidence for Bidirectional Associations from the Born in Bradford Study. *Sleep*. 2017; 40(2).

38. Benedict C. et al. Acute sleep deprivation enhances the brain's response to hedonic food stimuli: an fMRI study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(3):E443-7.

39. Felso R. et al. Relationship between sleep duration and childhood obesity: Systematic review including the potential underlying mechanisms. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(9):751-761.

40. Zanini RV, Santos IS, Gigante DP, Matijasevich A, Barros FC, Barros AJD. Body composition assessment using DXA in six-year-old children: the 2004 Pelotas Birth

Cohort, Rio Grande do Sul State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014;30(10): 2123–2133.

41. Gulliford MC, Price CE, Rona RJ, Chinn S. Sleep habits and height at ages 5 to 11. *Archives of Disease in Childhood*. 1990;65(1):119–122.

42. Jenni, OG. et al. Sleep duration from ages 1 to 10 years: variability and stability in comparison with growth. *Pediatrics*. 2007;120(4):e769-76.

43. Kohyama J. et al. Potentially harmful sleep habits of 3-year-old children in Japan. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23(2):67-70.

44. Millward DJ. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. *Nutr Res Rev*. 2017;30(1):50-72.

45. Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH. Growth hormone secretion during sleep. *J Clin Invest*. 1968;47(9):2079-90.

46. Brandenberger, G. et al. Effect of sleep deprivation on overall 24 h growth-hormone secretion. *Lancet*. 2000;356(9239): 1408.

47. Matijasevich, A., Howe, L. D., Tilling, K., Santos, I. S., Barros, A. J. D., & Lawlor, D. A. Maternal education inequalities in height growth rates in early childhood: 2004 Pelotas birth cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2012;26(3): 236–249.

48. Batty GD. et al. Examining life-course influences on chronic disease: the importance of birth cohort studies from low- and middle- income countries. An overview. *Braz J Med Biol Res*, 2007;40(9):1277-86.

49. Del-Ponte B, Xavier MO, Bassani DG, Tovo-Rodrigues L, Halal CS, Shionuma AH, et al: Validity of the Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ) in Brazilian children. *Sleep medicine* 2020; 69:65-70.

50. Iwasaki M, Iwata S, Iemura A, et al. Utility of subjective sleep assessment tools for healthy preschool children: a comparative study between sleep logs, questionnaires, and actigraphy. *J Epidemiol*. 2010;20(2):143-149.

Table 1. Description of maternal antenatal demographic, socioeconomic, reproductive, and child characteristics in the original sample and among those included in the analysis. The 2004 Pelotas Birth Cohort. Pelotas, Brazil.

Variables	Original sample n = 4,231 % (95% CI)	Included in the analysis at 6 years n = 3,509 % (95% CI)	Included in the analysis at 11 years n = 3,318 % (95% CI)
Maternal characteristics			
Skin color (black/other)	27.0 (25.7; 28.3)	26.4 (25.0; 27.9)	27.1 (25.6; 28.6)
Age (years), mean (SD)	26.1 (6.8)	26.2 (6.9)	26.2 (6.9)
Family income, mean (SD)	803.4 (1109.1)	809.8 (1103.3)	795.8 (1083.0)
Schooling (years), mean (SD)	8.1 (3.5)	8.2 (3.4)	8.2 (3.4)
Lives with husband/partner (yes)	83.6 (82.5; 84.7)	84.2 (83.0; 85.4)	84.6 (83.3; 85.8)
Parity ≥ 2 (yes)	60.6 (59.1; 62.1)	60.0 (58.3; 61.5)	60.4 (58.8; 62.1)
C-section (yes)	45.4 (43.9; 46.9)	44.9 (43.3; 46.6)	44.7 (43.0; 46.4)
Antenatal care appointments ≥ 6 (yes)	81.0 (79.8; 82.2)	82.6 (81.2; 83.8)	83.1 (81.7; 84.3)
Smoking during pregnancy (yes)	27.5 (26.2; 28.8)	26.9 (25.5; 28.4)	26.8 (25.3; 28.3)
Alcohol during pregnancy (yes)	3.3 (2.8; 3.9)	3.3 (2.7; 3.9)	3.3 (2.7; 3.9)
High blood pressure during pregnancy (yes)	23.7 (22.5; 25.0)	24.0 (22.6; 25.4)	23.9 (22.4; 25.4)
Diabetes mellitus during pregnancy (yes)	3.0 (2.5; 3.5)	3.2 (2.6; 3.8)	3.2 (2.6; 3.8)
Depression or nervous symptoms during pregnancy (yes)	25.1 (23.8; 26.4)	24.6 (23.2; 26.0)	24.1 (22.7; 25.6)
Height (cm), mean (SD)	158.6 (6.3)	158.6 (6.3)	158.7 (6.3)
BMI at 3 months, mean (SD)	25.1 (4.8)	25.1 (4.8)	25.1 (4.7)
Child characteristics			
Sex, male (yes)	51.9 (50.4; 53.4)	52.0 (50.4; 53.7)	51.6 (49.9; 53.3)
Birthweight (g), mean (SD)	3150.1 (566.2)	3191.5 (519.0)	3196.2 (515.3)
Low birthweight (yes)	10.0 (9.1; 11.0)	7.8 (7.0; 8.7)	7.7 (6.8; 8.6)
Preterm birth (< 37 gestational weeks) (yes)	14.5 (13.5; 15.6)	12.7 (11.6; 13.8)	12.8 (11.7; 14.0)
Intermediate or neonatal intensive care unit hospitalization after birth (yes)	9.6 (8.7; 10.5)	8.2 (7.3; 9.1)	7.8 (7.0; 8.8)
Length at birth (cm), mean (SD)	48.2 (2.6)	48.3 (2.5)	48.3 (2.5)
Exclusive breastfeeding at 3 months	26.5 (25.2; 27.9)	27.9 (26.4; 29.4)	28.0 (26.5; 29.5)

95% CI: 95% confidence interval; SD: standard deviation

Table 2. Description of child's anthropometric and body composition measurements at 6 years and 11 years of age. The 2004 Pelotas Birth Cohort. Pelotas, Brazil.

Variables	At 6 years old				At 11 years old			
	Whole sample	Boys	Girls	p-value*	Whole sample	Boys	Girls	p-value*
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Weight (kg)	25.01 (6.0)	25.15 (5.9)	24.86 (6.1)	0.165	42.45 (11.9)	41.78 (11.5)	43.17 (12.3)	0.001
WAZ	0.68 (1.4)	0.71 (1.5)	0.64 (1.3)	0.191	-	-	-	-
Height (cm)	120.93 (5.7)	121.52 (5.6)	120.28 (5.7)	<0.001	145.65 (7.4)	144.77 (7.1)	146.58 (7.6)	<0.001
HAZ	0.26 (1.1)	0.29 (1.1)	0.22 (1.0)	0.056	0.30 (1.1)	0.31 (1.0)	0.30 (1.1)	0.769
BMI-Z score	0.70 (1.4)	0.73 (1.5)	0.68 (1.4)	0.250	0.75 (1.4)	0.83 (1.4)	0.67 (1.4)	0.001
FM (kg)	6.28 (3.8)	5.94 (3.7)	6.64 (3.9)	<0.001	11.90 (7.7)	11.74 (7.8)	12.07 (7.6)	0.216
%FM	23.65 (8.0)	22.21 (7.9)	25.18 (8.0)	<0.001	25.80 (10.3)	25.68 (10.9)	25.94 (9.6)	0.459
FFM (kg)	18.73 (2.9)	19.22 (2.9)	18.22 (2.8)	<0.001	30.55 (5.5)	30.04 (4.9)	31.1 (6.1)	<0.001
%FFM	76.35 (8.0)	77.79 (7.9)	74.82 (8.0)	<0.001	74.20 (10.3)	74.32 (10.9)	74.06 (9.6)	0.459
FMI (kg/m²)	4.20 (2.2)	3.93 (2.1)	4.49 (2.3)	<0.001	5.48 (3.3)	5.45 (3.4)	5.50 (3.2)	0.638
FFMI (kg/m²)	12.74 (1.2)	12.94 (1.2)	12.52 (1.2)	<0.001	14.31 (1.7)	14.26 (1.5)	14.36 (1.8)	0.079

*T-test (difference between sexes); SD: standard deviation

WAZ: weight-for-age Z-score; HAZ: height-for-age Z-score; BMI: Body Mass Index; FM: Fat Mass; FFM: Fat Free Mass; %FM: Percent Fat Mass; %FFM: Percent Fat Free Mass; FMI: Fat Mass Index; FFMI: Fat Free Mass Index

Table 3. Mean (standard deviation) child's anthropometric and body composition measurements at 6 and 11 years of age, according to sleep duration trajectories. The 2004 Pelotas Birth Cohort. Pelotas, Brazil.

Variables	Sleep duration trajectories at 6 years				Sleep duration trajectories at 11 years			
	Short	Typical	Initially longer	p-value*	Short	Typical	Initially longer	p-value*
	sleepers	sleepers	sleepers		sleepers	sleepers	sleepers	
	n= 334	n= 2,524	n= 651		n= 318	n= 2,355	n= 645	
Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
Weight (kg)	24.49 (5.8)	25.08 (6.0)	25.0 (6.1)	0.266	41.74 (12.0)	42.66 (11.9)	42.06 (11.8)	0.281
WAZ	53.05 (1.4)	69.06 (1.4)	69.06 (1.4)	0.170	-	-	-	-
Height (cm)	120.25 (5.7)	121.03 (5.7)	120.87 (5.7)	0.062	144.80 (7.4)	145.87 (7.4)	145.26 (7.4)	0.017
HAZ	0.11 (1.1)	0.27 (1.1)	0.29 (1.1)	0.019	0.19 (1.1)	0.33 (1.1)	0.27 (1.1)	0.065
BMI (z-score)	0.64 (1.4)	0.71 (1.4)	0.68 (1.5)	0.678	0.70 (1.4)	0.76 (1.4)	0.73 (1.4)	0.733
FM (kg)	6.03 (3.7)	6.3 (3.8)	6.4 (3.9)	0.403	11.51 (8.1)	11.97 (7.7)	11.82 (7.7)	0.587
%FM	23.16 (8.3)	23.61 (8.0)	24.03 (7.9)	0.274	25.13 (10.9)	25.87 (10.2)	25.91 (10.2)	0.466
FFM (kg)	18.46 (2.8)	18.80 (2.9)	18.62 (2.9)	0.086	30.22 (5.4)	30.69 (5.5)	30.24 (5.5)	0.102
%FFM	76.84 (8.3)	76.39 (8.0)	75.97 (7.9)	0.274	74.87 (10.9)	74.13 (10.2)	74.10 (10.2)	0.466
FMI (kg/m²)	4.08 (2.2)	4.20 (2.2)	4.27 (2.3)	0.482	5.35 (3.5)	5.50 (3.3)	5.47 (3.3)	0.752
FFMI (kg/m²)	12.72 (1.1)	12.76 (1.2)	12.66 (1.2)	0.141	14.32 (1.6)	14.33 (1.7)	14.24 (1.7)	0.490

*ANOVA test (difference between trajectory groups); SD: standard deviation

WAZ: weight-for-age Z-score; HAZ: height-for-age Z-score; BMI: Body Mass Index; FM: Fat Mass; FFM: Fat Free Mass; %FM: Percent Fat Mass; %FFM: Percent Fat Free Mass; FMI: Fat Mass Index; FFMI: Fat Free Mass Index

Table 4. Associations of sleep duration trajectories on child's anthropometric and body composition measurements at 6 years of age. The 2004 Pelotas Birth Cohort. Pelotas, Brazil.

Variables	Sleep duration trajectories			p-value
	Short sleepers n= 334 β (95% CI)	Typical sleepers n= 2,524 β (95% CI)	Initially longer sleepers n= 651 β (95% CI)	
Weight				
Unadjusted	-0.59 (-1.30; 0.12)	Ref	-0.08 (-0.62; 0.45)	0.266
Adjusted ^a	-0.02 (-0.73; 0.68)	Ref	0.02 (-0.50; 0.54)	0.995
WAZ				
Unadjusted	-0.16 (-0.33; 0.01)	Ref	0.0 (-0.13; 0.13)	0.170
Adjusted ^a	-0.03 (-0.20; 0.13)	Ref	0.02 (-0.10; 0.14)	0.854
Height (cm)				
Unadjusted	-0.78 (-1.42; -0.13)	Ref	-0.16 (-0.65; 0.33)	0.062
Adjusted ^b	-0.27 (-0.86; 0.32)	Ref	-0.05 (-0.49; 0.38)	0.659
HAZ				
Unadjusted	-0.16 (-0.29; -0.04)	Ref	0.02 (-0.07; 0.11)	0.019
Adjusted ^b	-0.08 (-0.19; 0.03)	Ref	0.04 (-0.05; 0.12)	0.179
BMI-Z score				
Unadjusted	-0.07 (-0.25; 0.10)	Ref	-0.02 (-0.15; 0.10)	0.678
Adjusted ^a	0.04 (-0.13; 0.21)	Ref	-0.01 (-0.13; 0.12)	0.885
FM (kg)				
Unadjusted	-0.26 (-0.70; 0.19)	Ref	0.10 (-0.24; 0.43)	0.403
Adjusted ^a	0.07 (-0.38; 0.51)	Ref	0.16 (-0.17; 0.48)	0.628
%FM				
Unadjusted	-0.45 (-1.40; 0.51)	Ref	0.42 (-0.29; 1.14)	0.274
Adjusted ^a	0.15 (-0.79; 1.09)	Ref	0.55 (-0.15; 1.24)	0.301
FFM (kg)				
Unadjusted	-0.33 (-0.68; 0.01)	Ref	-0.18 (-0.44; 0.07)	0.086
Adjusted ^a	-0.09 (-0.43; 0.25)	Ref	-0.14 (-0.39; 0.11)	0.507
%FFM				
Unadjusted	0.45 (-0.51; 1.40)	Ref	-0.42 (-1.14; 0.29)	0.274
Adjusted ^a	-0.15 (-1.09; 0.79)	Ref	-0.55 (-1.24; 0.15)	0.301
FMI (kg/m²)				
Unadjusted	-0.12 (-0.38; 0.15)	Ref	0.07 (-0.13; 0.27)	0.482

Adjusted ^a	0.06 (-0.20; 0.33)	Ref	0.11 (-0.09; 0.30)	0.542
FFMI (kg/m²)				
Unadjusted	-0.04 (-0.18; 0.10)	Ref	-0.10 (-0.21; -0.00)	0.141
Adjusted ^a	0.02 (-0.12; 0.16)	Ref	-0.10 (-0.20; 0.01)	0.155

β (95% CI): Beta coefficient from linear regression (95% confidence interval)

WAZ: weight-for-age z-score; HAZ: height-for-age z-score; BMI: Body Mass Index; FM: Fat Mass; FFM: Fat Free Mass; FM (%): Percent Fat Mass; FFM (%): Percent Fat Free Mass; FMI: Fat Mass Index; FFMI: Fat Free Mass Index

^a Adjusted for: maternal skin color, maternal age, family income, maternal schooling, parity, number of antenatal appointments, smoking during pregnancy, maternal depression during pregnancy, maternal BMI at 3 months, child sex, child low birthweight, preterm birth, and exclusive breastfeeding at 3 months

^b Adjusted for: maternal skin color, maternal age, family income, maternal schooling, parity, number of antenatal appointments, smoking during pregnancy, maternal depression during pregnancy, maternal height, child sex; child low birthweight, preterm birth, child length at birth, and exclusive breastfeeding at 3 months

Table 5. Association between sleep duration trajectories and child's anthropometric and body composition measurements at 11 years of age. The 2004 Pelotas Birth Cohort. Pelotas, Brazil.

Variables	Sleep duration trajectories			p-value*
	Short sleepers n= 318 β (95% CI)	Typical sleepers n= 2,355 β (95% CI)	Initially longer sleepers n= 645 β (95% CI)	
Weight				
Unadjusted	-0.92 (-2.31; 0.47)	Ref	-0.59 (-1.63; 0.44)	0.281
Adjusted ^a	0.03 (-1.35; 1.41)	Ref	-0.50 (-1.51; 0.51)	0.611
Height (cm)				
Unadjusted	-1.07 (-1.94; -0.21)	Ref	-0.61 (-1.26; 0.03)	0.017
Adjusted ^b	-0.31 (-1.13; 0.51)	Ref	-0.39 (-0.98; 0.20)	0.372
HAZ				
Unadjusted	-0.14 (-0.27; -0.01)	Ref	-0.06 (-0.16; 0.03)	0.065
Adjusted ^b	-0.04 (-0.17; 0.08)	Ref	-0.04 (-0.12; 0.05)	0.609
BMI-Z score				
Unadjusted	-0.06 (-0.23; 0.11)	Ref	-0.03 (-0.15; 0.10)	0.733
Adjusted ^a	0.01 (-0.15; 0.18)	Ref	-0.02 (-0.14; 0.10)	0.914
FM (kg)				
Unadjusted	-0.46 (-1.37; 0.45)	Ref	-0.15 (-0.82; 0.53)	0.587
Adjusted ^a	0.10 (-0.81; 1.00)	Ref	-0.04 (-0.70; 0.62)	0.966
FM (%)				
Unadjusted	-0.74 (-1.94; 0.47)	Ref	0.04 (-0.85; 0.94)	0.466
Adjusted ^a	-0.09 (-1.29; 1.12)	Ref	0.26 (-0.62; 1.14)	0.817
FFM (kg)				
Unadjusted	-0.46 (-1.10; 0.18)	Ref	-0.44 (-0.92; 0.04)	0.102
Adjusted ^a	-0.07 (-0.72; 0.59)	Ref	-0.46 (-0.94; 0.01)	0.163
FFM (%)				
Unadjusted	0.74 (-0.47; 1.94)	Ref	-0.04 (-0.94; 0.85)	0.466
Adjusted ^a	0.09 (-1.12; 1.29)	Ref	-0.26 (-1.14; 0.62)	0.817
FMI (kg/m²)				
Unadjusted	-0.15 (-0.53; 0.24)	Ref	-0.03 (-0.31; 0.26)	0.752
Adjusted ^a	0.07 (-0.31; 0.45)	Ref	0.02 (-0.26; 0.30)	0.935
FFMI (kg/m²)				
Unadjusted	-0.01 (-0.21; 0.18)	Ref	-0.09 (-0.23; 0.06)	0.490
Adjusted ^a	0.06 (-0.14; 0.25)	Ref	-0.11 (-0.25; 0.03)	0.236

β (95% CI): Beta coefficient from linear regression (95% confidence interval)

WAZ: weight-for-age z-score; HAZ: height-for-age z-score; BMI: Body Mass Index; FM: Fat Mass; FFM: Fat Free Mass; FM (%): Percent Fat Mass; FFM (%): Percent Fat Free Mass; FMI: Fat Mass Index; FFMI: Fat Free Mass Index

^a Adjusted for: maternal skin color, maternal age, family income, maternal schooling, parity, number of antenatal appointments, smoking during pregnancy, maternal depression during pregnancy, maternal BMI at 3 months, child sex, child low birthweight, preterm birth, and exclusive breastfeeding at 3 months

^b Adjusted for: maternal skin color, maternal age, family income, maternal schooling, parity, number of antenatal appointments, smoking during pregnancy, maternal depression during pregnancy, maternal height, child sex; child low birthweight, preterm birth, child length at birth, and exclusive breastfeeding at 3 months

Supplementary Tables

Table S1. Description and average posterior probabilities (APP) for the trajectories at 6 years old (n= 3,509).

Sleep duration trajectories	N (%)	APP (sd)	Parameters	Parameter Estimates		
				β	(se)	p-value
Short sleepers	334 (9.5)	0.77 (0.15)	Intercept	8.8288	0.388	<0.001
			Linear	-0.0524	0.064	0.4121
			Quadratic	0.0082	0.003	0.0075
			Cubic	-0.0001	0.000	0.005
Typical sleepers	2,524 (71.9)	0.77 (0.13)	Intercept	11.9153	0.161	<0.001
			Linear	-0.0707	0.026	0.0059
			Quadratic	0.0033	0.001	0.0080
			Cubic	-0.0001	0.000	0.0026
Initially longer sleepers	651 (18.6)	0.76 (0.17)	Intercept	18.4165	0.256	<0.001
			Linear	-0.7039	0.043	<0.001
			Quadratic	0.0252	0.002	<0.001
			Cubic	-0.0003	0.000	<0.001

Table S2. Description and average posterior probabilities (APP) for the trajectories at 11 years old (n= 3,318).

Sleep duration trajectories	N (%)	APP (sd)	Parameters	Parameter Estimates		
				β	(se)	p-value
Short sleepers	318 (9.6)	0.76 (0.15)	Intercept	8.8574	0.388	<0.001
			Linear	-0.0397	0.066	0.544
			Quadratic	0.0072	0.003	0.021
			Cubic	-0.0001	0.000	0.002
Typical sleepers	2,355 (71.0)	0.77 (0.13)	Intercept	11.9807	0.172	<0.001
			Linear	-0.0859	0.027	0.001
			Quadratic	0.0040	0.001	0.002
			Cubic	-0.0001	0.000	<0.001
Initially longer sleepers	645 (19.4)	0.77 (0.17)	Intercept	18.4209	0.254	<0.001
			Linear	-0.6877	0.042	<0.001
			Quadratic	0.0243	0.002	<0.001
			Cubic	-0.0003	0.000	<0.001

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Acknowledgements

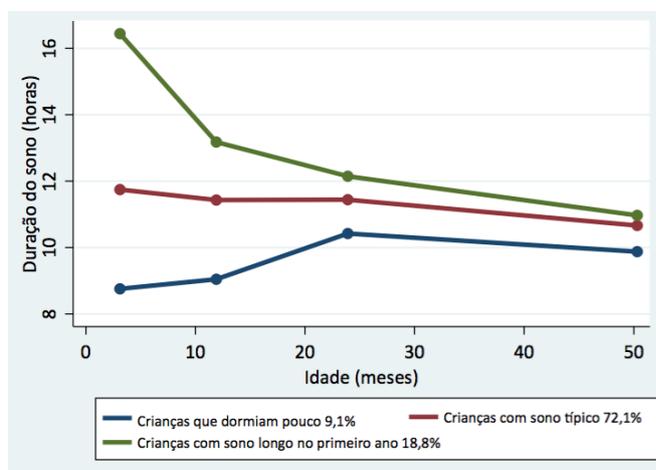
This study was funded by Wellcome Trust, Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq, Brazil), Research Support Foundation of the State of Rio Grande do Sul (FAPERGS), the Brazilian Ministry of Health (MS), Children's Pastorate, and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001. RMB, FCB, AM and ISS are supported by CNPq.

SEÇÃO VII – NOTA PARA A IMPRENSA (PRESS RELEASE)

Trajétoria de curta duração do sono nos primeiros anos de vida sofre influência de fatores maternos e não afeta a composição corporal e altura de crianças

A curta duração do sono tem sido apontada como um problema que pode causar desordens metabólicas e maior risco de desenvolver excesso de peso. A origem dessas desordens e possível aumento da gordura corporal não está totalmente estabelecida, mas especula-se que a privação de sono possa acarretar alterações fisiológicas que interferem na secreção de importantes hormônios e nos estados de fome e saciedade. Ainda, suspeita-se que dormir menos possa afetar o crescimento das crianças.

As trajetórias de duração de sono nos primeiros anos de vida e suas relações com composição corporal e altura atingida pelas crianças aos 6 e aos 11 anos de idade foi tema da tese de doutorado da aluna do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, Mariana Otero Xavier, sob orientação da Dra. Iná Santos e coorientação da Dra. Renata Bielemann.



A pesquisa utilizou dados de mais de 3 mil crianças que participam da “Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004”, que foram informados pelas mães/responsáveis quando as crianças tinham 3, 12, 24 e 48 meses de idade (horário em que as crianças costumavam dormir e acordar). Quase 10% das crianças dormiam pouco (média menor que

11 horas/dia em todos os acompanhamentos) (Figura). Crianças cujas mães tinham menos anos de estudo, que tiveram depressão ou problema de nervos durante a gestação e que consumiam bebidas alcoólicas aos 3 meses após o parto, bem como crianças que dividiam o quarto com outra criança aos 3 meses de idade tiveram maior chance de pertencerem a este grupo. As análises subsequentes não detectaram nenhuma relação entre dormir pouco e a criança ser mais baixa ou ter maior gordura corporal aos 6 e aos 11 anos de idade.