

## NUTRIÇÃO NA GRAVIDEZ

---

# Efeitos de longo prazo da nutrição nos períodos pré-natal e pós-natal inicial sobre as repercussões psicossociais na fase adulta

Lambert H. Lumey, MD, MPH, PhD, Ezra S. Susser, MD, DrPH

Columbia University, EUA

Maio 2003

### Introdução

A ocorrência de desnutrição aguda e crônica nas populações pelo mundo é motivo de preocupação devido a seus efeitos imediatos sobre morbidade e mortalidade, e devido a suas possíveis implicações de longo prazo. Esses efeitos podem ser particularmente acentuados depois de exposição à desnutrição durante a gravidez ou no início da vida, em função de mudanças estruturais e bioquímicas potencialmente irreversíveis para o cérebro em crescimento. A privação nutricional durante esses períodos críticos poderia, portanto, ter efeitos de longo prazo sobre o comportamento e o desenvolvimento psicossocial.

### Problemas

Por razões óbvias, os efeitos da nutrição deficiente não podem ser estabelecidos em estudos experimentais que permitam aos investigadores o controle do grau de nutrição. Portanto, as estimativas normalmente baseiam-se em observações de bebês desnutridos e de bebês de controle bem alimentados. Uma vez que as condições sociais, econômicas e familiares associadas à desnutrição também estão relacionadas a deficiências de desenvolvimento, é difícil fazer distinção entre os efeitos da desnutrição e os efeitos de condições concomitantes. Essa separação de atributos só é possível em circunstâncias especiais. Controles estatísticos permitem uma solução parcial dos problemas de variáveis interferentes por meio do exame de diversos atributos do ambiente social, mas frequentemente estes são avaliados de forma incompleta e não é possível excluir efeitos residuais de variáveis interferentes. A comparação com irmãos utilizados como grupo de controle frequentemente melhora o domínio dos aspectos interferentes do ambiente familiar, mas poucos estudos têm a possibilidade de utilizar um grupo composto por irmãos. Essas e outras questões foram muito revisadas por Pollitt e Thomson,<sup>1</sup> Rush<sup>2</sup> e Grantham-McGregor.<sup>3</sup> Os pesquisadores têm possibilidade de avaliar

com maior precisão os efeitos de esforços de suplementação alimentar iniciados na infância.

## Contexto de pesquisa

O papel da nutrição inicial no desenvolvimento humano tem sido esclarecido por meio de estudos observacionais, semi-experimentais e de intervenção.

Estudos observacionais sobre desnutrição precoce no período pós-natal frequentemente evidenciam retardos de desenvolvimento em bebês hospitalizados que apresentam desnutrição proteica/calórica (marasmo e *kwashiorkor*<sup>a</sup>) e retardo grave de crescimento em bebês entre zero e 2 anos de idade monitorados até 8 e 10 anos de idade. O desempenho intelectual foi comparado a grupos de controle selecionados em contextos não hospitalares (creches, escolas) e entre irmãos saudáveis. Alguns estudos típicos foram desenvolvidos na África do Sul<sup>4, 5</sup> e na Jamaica (segunda metade da década de 1950),<sup>6,7</sup> em Barbados (final da década de 1960),<sup>8-10</sup> e nas Filipinas e no Peru (final da década de 1980).<sup>12</sup> A amplitude desses estudos variou entre 40 e 250 sujeitos. Em alguns estudos, os bebês desnutridos apresentavam, por volta dos 8 a 10 anos de idade, um *deficit* de 10 a 15 pontos em escalas de inteligência em comparação com os bebês dos grupos de controle,<sup>5, 12</sup> mas vinham também de ambientes e condições de vida desfavoráveis,<sup>5</sup> ou tinham pais com menor nível educacional<sup>12</sup> em comparação com os controles. Esses atributos dificultaram a interpretação dos resultados. Em estudos com melhor nível de controle em termos de ambiente social por ocasião da doença, ou em estudos que utilizam irmãos como grupo de controle, as diferenças registradas foram menores ou inexistentes.<sup>4,6,7</sup>

Em um dos primeiros estudos observacionais sobre os efeitos combinados de nutrição pré- e pós-natal – que incluiu ampla variedade de condições nutricionais em meio a mulheres, crianças e bebês inscritos no programa de suplementação alimentar WIC (*Women Infants Children* – Mulheres, Bebês, Crianças) nos Estados Unidos – as crianças que receberam suplementação apresentaram melhor desempenho intelectual aos 6 anos de idade em comparação com irmãos mais velhos que não haviam recebido tal suplementação.<sup>13</sup> Esses resultados não foram confirmados em uma avaliação nacional posterior da participação no programa WIC de mais 2.300 crianças entre 4 e 5 anos de idade que analisou resultados de testes simples de comportamento, vocabulário e memória, uma vez que as famílias do grupo de controle tendiam a ter condições mais privilegiadas. Os participantes do programa WIC só apresentaram melhor desempenho em testes selecionados de desenvolvimento cognitivo após a realização de ajustes dos indicadores sociodemográficos. Portanto, não foi possível estabelecer definitivamente que a suplementação WIC estava relacionada, por si só, ao comportamento e à cognição da criança.<sup>14</sup>

Durante a “Fome Holandesa” (inverno de 1944-1945), populações urbanas do norte da Holanda foram expostas à fome aguda devido às condições de ocupação da guerra. Essas condições representaram um quasi-experimento no qual a fome foi imposta por um exército de ocupação a uma população civil definida unicamente em termos de tempo e de espaço. A comparação entre bebês expostos e não expostos, baseada em mais de 300 mil recrutas militares avaliados aos 18 anos de idade, não evidenciou relações entre a exposição à fome no período pré-natal ou no início da vida e o desempenho intelectual posterior.<sup>15</sup>

Em outros contextos, o impacto de intervenções nutricionais durante a gravidez e a primeira infância sobre o comportamento e o funcionamento mental ao longo do sétimo ano de vida foi avaliado em mais de mil crianças

de quatro vilarejos rurais da Guatemala, entre 1969 e 1977.<sup>16,17</sup> Nos dois primeiros vilarejos, foi fornecida alimentação *ad libitum* com uma farinha de milho altamente proteica (*Atole*), e nos dois outros foi oferecida uma bebida doce à base de fruta e sem proteínas (*Fresco*). Os dois suplementos continham vitaminas e minerais, mas a bebida à base de frutas continha apenas um terço das calorias do outro suplemento. Embora a suplementação com proteína tenha sido associada ao melhor desenvolvimento infantil em alguns resultados desse estudo, em outros relatos os efeitos da suplementação foram inconsistentes.<sup>2</sup> Foram constatados outros problemas de interpretação dos resultados desse estudo porque as mulheres que tomaram e deram a seus filhos os suplementos viviam em condições sociais melhores do que aqueles que não tomaram. A duração da gravidez também podia confundir as associações observadas, uma vez que o tempo de gestação limitava as calorias que a mãe poderia adicionar à sua dieta regular.<sup>2</sup>

A associação entre nutrição pré-natal e desenvolvimento pós-natal foi explorada ainda em um ensaio randomizado com dois níveis de suplementação calórica e proteica administrados a mulheres grávidas de uma população negra e pobre da cidade de Nova Iorque. Verificou-se pouca ou nenhuma associação entre suplementação pré-natal e medidas de desenvolvimento aos 12 meses de idade.<sup>18</sup> Em um estudo menos abrangente de intervenção cognitiva com crianças hospitalizadas devido à desnutrição de energia proteica na Jamaica, foram comparados os resultados de 18 crianças que receberam visitas lúdicas extras, no hospital e pós alta, e 21 crianças que não receberam essas visitas. Observou-se desempenho quase normal em uma escala de desenvolvimento mental nas crianças desnutridas quando era oferecida estimulação cognitiva além da reabilitação nutricional. Esse efeito persistiu por pelo menos um ano depois da alta.<sup>19</sup>

### **Questões-chave de pesquisa**

Atualmente já são amplamente reconhecidos os problemas de interferência da auto-seleção e de atributos socioeconômicos não avaliados nas investigações sobre nutrição pré-natal ou no início da vida sobre o desempenho psicossocial na infância. Compreende-se também que a nutrição por si só tende a ter um papel limitado. Esses *insights* estimularam abordagens mais abrangentes que consideram as interações entre nutrição e ambiente social como determinantes importantes do desenvolvimento psicossocial. Essa lógica é a base para uma avaliação dos benefícios de intervenções comportamentais em idades precoces. Em populações focalizadas por estudos especiais com riscos limitados de interferência, o monitoramento de mudanças psicossociais prossegue ao longo da vida.

### **Resultados de pesquisa recentes**

Na Jamaica, as intervenções que associavam reabilitação nutricional e estimulação cognitiva em meio a 129 bebês com retardo de crescimento e idades entre 9 e 24 meses apresentaram benefícios persistentes após dois anos de acompanhamento. Foram comparados quatro grupos de estudo: grupos de controle, bebês que receberam suplementação, bebês estimulados e bebês que receberam suplementação e estimulação. Havia também um grupo compatível de bebês não incluídos para comparação. Embora os benefícios de estimulação persistissem após os 11 anos de idade, os benefícios relacionados apenas à suplementação já não eram aparentes.<sup>20</sup> Na Holanda, a exposição de recrutas militares, hoje com 18 anos de idade, à fome no período pré-natal foi associada a risco mais alto de distúrbio de personalidade anti-social (DPAS).<sup>21</sup> As admissões de homens e mulheres nascidos entre 1944 e 1945 em hospitais psiquiátricos na Holanda sugerem um risco aumentado de esquizofrenia e psicose afetiva depois de exposição pré-natal à fome nos meses intermediários

da gravidez.<sup>22, 23</sup> Uma visão geral desses estudos de acompanhamento é apresentado em outro trabalho.<sup>24</sup> Análises do contingente nacional de indivíduos nascidos em 1946, na Grã-Bretanha, e do *Collaborative Perinatal Project*, dos Estados Unidos, revelam uma associação entre peso ao nascer e QI na idade escolar, mesmo dentro da variação normal de peso ao nascer.<sup>25, 26</sup> Não há evidências de que esses resultados são provocados por diferenças de nutrição no período pré-natal que afetam o tamanho da criança ao nascer ou se há outras explicações.

## Conclusões

Até o momento, muitos estudos revelaram associações entre desnutrição nos períodos pré-natal e pós-natal inicial e retardo no crescimento, por um lado, e atraso de desenvolvimento cognitivo e psicossocial, por outro. Também é evidente que a maioria dessas diferenças de resultados não pode ser atribuída exclusivamente aos efeitos da nutrição ou de crescimento deficientes. Particularmente, os estudos observacionais tendem a sofrer interferência de auto-seleção e de atributos socioeconômicos da nutrição precoce que não foram avaliados. Esses problemas já foram identificados há várias décadas,<sup>1,15,18</sup> e só podem ser evitados por meio de planejamentos de pesquisa que utilizem comparações com irmãos ou que incluam intervenções que ultrapassem o controle dos sujeitos do estudo. Estudos recentes de acompanhamento de bebês nascidos durante a “Fome Holandesa” sugerem que a nutrição pré-natal pode ser importante na origem de alguns casos de esquizofrenia ou outras conseqüências psiquiátricas.

## Implicações para serviços e perspectivas políticas

A otimização do desenvolvimento psicossocial requer nutrição adequada e estimulação social e emocional. Em quase todas as circunstâncias, esses elementos estão intimamente interligados e não são facilmente separáveis. Portanto, a suplementação nutricional por si só não é uma solução fácil.

## Referências

1. Pollitt E, Thomson C. Protein-calorie malnutrition and behavior: a view from psychology. In: Wurtman RJ, Wurtman JJ, eds. *Control of feeding behavior and biology of the brain in protein-calorie malnutrition*. New York, NY: Raven Press; 1977:261-306. *Nutrition and the brain*; vol 2.
2. Rush D. The behavioral consequences of protein-energy deprivation and supplementation in early life: an epidemiological perspective. In: Galler JR, ed. *Nutrition and behavior*. New York, NY: Plenum Press; 1984:119-157.
3. Grantham-McGregor S. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *Journal of Nutrition* 1995;125(8 Suppl.S):S2233-S2238.
4. Evans DE, Moodie AD, Hansen JD. Kwashiorkor and intellectual development. *South African Medical Journal* 1971;45(49):1413-1426.
5. Stoch MB, Smythe PM, Moodie AD, Bradshaw D. Psychosocial outcome and CT findings after gross undernourishment during infancy: a 20-year developmental study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1982;24(4):419-436.
6. Richardson SA, Birch HG. School performance of children who were severely malnourished in infancy. *American journal of Mental Deficiency* 1973;77(5):623-632.
7. Richardson SA, Koller H, Katz M, Albert K. The contributions of differing degrees of acute and chronic malnutrition to the intellectual development of Jamaican boys. *Early Human Development* 1978;2(2):163-170.
8. Galler JR, Ramsey F, Solimano G, Lowell WE, Mason E. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development I. Degree of impairment in intellectual performance. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1983;22(1):8-15.
9. Galler JR, Ramsey F, Solimano G. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development III. Learning disabilities as a sequel to malnutrition. *Pediatric Research* 1984;18(4):309-313.
10. Galler JR, Ramsey FC, Forde V, Salt P, Archer E. Long-term effects of early kwashiorkor compared with marasmus. II. Intellectual

performance. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1987;6(6):847-854.

11. Mendez MA, Adair LS. Severity and timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood. *Journal of Nutrition* 1999;129(8):1555-1562.
12. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet* 2002;359(9306):564-571.
13. Hicks LE, Langham RA, Takenaka J. Cognitive and health measures following early nutritional supplementation: a sibling study. *American Journal of Public Health* 1982;72(10):1110-1118.
14. Rush D, Leighton J, Sloan NL, Alvir JM, Horvitz DG, Seaver WB, Garbowski GC, Johnson SS, Kulka RA, Devore JW, Holt M, Lynch JT, Virag TG, Woodside MB, Shanklin DS. The national WIC Evaluation: evaluation of the special supplemental Food Program for Women, Infants, and Children. VI Study of infants and children. *American Journal of Clinical Nutrition* 1988;48(2 Suppl):484-511.
15. Stein Z, Susser M, Saenger G, Marolla F. Nutrition and mental performance. *Science* 1972;178(62):708-713.
16. Klein RE, Arenales P, Delgado H, Engle PL, Guzman G, Irwin M, Lasky R, Lechtig A, Martorell R, Mejia Pivaral V, Russell P, Yarbrough C. Effects of maternal nutrition on fetal growth and infant development. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1976;10(4):301-306.
17. Freeman HE, Klein RE, Townsend JW, Lechtig A. Nutrition and cognitive development among rural Guatemalan children. *American Journal of Public Health* 1980;70(12):1277-1285.
18. Rush D, Stein Z, Susser M. A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. *Pediatrics* 1980;65(4):683-697.
19. Grantham-McGregor S, Stewart ME, Schofield WN. Effect of long-term psychosocial stimulation on mental development of severely malnourished children. *Lancet* 1980;2(8198):785-789.
20. Grantham-McGregor SM, Powell CA, Walker SP, Himes JH. Nutritional supplementation, psychosocial stimulation, and mental development of stunted children: The Jamaican study. *Lancet* 1991;338(8758):1-5.
21. Neugebauer R, Hoek HW, Susser E. Prenatal exposure to wartime famine and development of antisocial personality disorder in early adulthood. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 1999;282(5):455-462.
22. Brown AS, Susser ES, Lin SP, Neugebauer R, Gorman JM. Increased risk of affective disorders in males after second trimester prenatal exposure to the Dutch Hunger winter of 1944-45. *British Journal of Psychiatry* 1995;166:601-606.
23. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, Brown AS, Lin S, Labovitz D, Gorman JM. Schizophrenia after prenatal famine: Further evidence. *Archives of General Psychiatry* 1996;53(1):25-31.
24. Susser E, Hoek HW, Brown A. Neurodevelopmental disorders after prenatal famine: The story of the Dutch Famine Study. *American Journal of Epidemiology* 1998;47(3):213-216.
25. Richards M, Hardy R, Kuh, D, Wadsworth MEJ. Birth weight and cognitive function in the British 1946 birth cohort: longitudinal population based study. *British Medical Journal* 2001;322(7280):199-203.
26. Matte TD, Bresnahan M, Begg MD, Susser E. Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *British Medical Journal* 2001;323(7308):310-314.

<sup>a</sup> NT: Síndrome grave, decorrente de deficiência de proteína. A denominação tem origem em um dos idiomas de Gana, e é utilizada internacionalmente.