

SIMONE DE KÁCIA WENDT

**EFEITO DO ESTADO NUTRICIONAL DA CRIANÇA AOS DOIS ANOS NA
PERFORMANCE DA MEMÓRIA AOS 4-5 ANOS DE IDADE**

**JOINVILLE - SC
2018**

SIMONE DE KÁCIA WENDT

**EFEITO DO ESTADO NUTRICIONAL DA CRIANÇA AOS DOIS ANOS NA
PERFORMANCE DA MEMÓRIA AOS 4-5 ANOS DE IDADE**

Dissertação de mestrado apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, pela Universidade da Região de Joinville-UNIVILLE. Orientador: Prof. Dr. Marco Fabio Mastroeni.

**JOINVILLE - SC
2018**

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

W473e	<p data-bbox="603 1547 1339 1641">Wendt, Simone de Kácia Efeito do estado nutricional da criança aos 2 anos de idade na performance da memória aos 4-5 anos de idade/ Simone de Kácia Wendt; orientador Dr. Marco Fábio Mastroeni. – Joinville: UNIVILLE, 2018.</p> <p data-bbox="635 1659 946 1686">1 v. (várias paginações) : il. ; 30 cm</p> <p data-bbox="533 1704 1339 1753">Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)</p> <p data-bbox="603 1771 1302 1821">1. Memória em crianças. 2. Crianças - Nutrição. 3. Cognição em crianças. I. Mastroeni, Marco Fábio (orient.). II. Título.</p> <p data-bbox="1190 1839 1302 1865">CDD 153.12</p>
-------	---

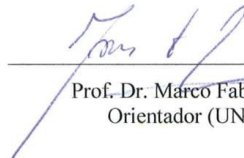
Termo de Aprovação

“Efeito do Estado Nutricional da Criança aos Dois Anos na Performance da Memória aos 4-5 Anos de Idade”

por

Simone de Kácia Wendt

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.

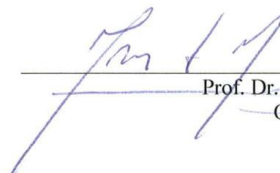


Prof. Dr. Marco Fabio Mastroeni
Orientador (UNIVILLE)



Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente


Banca Examinadora:



Prof. Dr. Marco Fabio Mastroeni
Orientador (UNIVILLE)



Profa. Dra. Marina Monzani da Rocha
(MACKENZIE/SP)



Profa. Dra. Maryahn Koehler Silva
(UNIVILLE)

Joinville, 05 de fevereiro de 2018

À minha família ...

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família pelo apoio incondicional, carinho e estímulo incessantes. Agradeço a minha irmã Edimari que foi minha companheira inseparável e fundamental nas visitas domiciliares para as coletas de dados. Obrigada mana!

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Marco Fábio Mastroeni, por ter me dado a oportunidade de ser sua orientanda. Agradeço pela sua disponibilidade em ajudar sempre que solicitei, por dividir o seu conhecimento comigo e pelo incentivo. Muito grata!

Agradeço as minhas colegas do PREDI, em especial Melody, Bruna e Sandra, que investiram vários dias, inclusive finais de semana para que esse projeto pudesse ser concluído. Sem a ajuda de vocês, este trabalho não teria sido finalizado. Muito obrigada!

Agradeço também as minhas colegas de turma, em especial a Magda, por ser uma pessoa querida e companheira. Você me ensinou que não devemos “desistir precocemente” e eu lhe sou muito grata.

Enfim, agradeço a todos que de alguma maneira contribuíram para que esta etapa da minha formação intelectual e acadêmica pudesse ser concluída.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do estado nutricional da criança aos dois anos na performance da memória dos quatro aos cinco anos de idade.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte envolvendo mulheres adultas e seus filhos. Para este estudo foram utilizados dados do *Baseline* (2012) e de dois seguimentos (2014 e 2016). No segundo seguimento a performance da memória da criança foi coletada individualmente usando um instrumento brasileiro validado.

Resultados: Das 203 crianças incluídas no estudo, 117 (57,6%), 52 (25,6%) e 34 (16,8%) apresentaram desempenho de memória baixo, moderado e alto, respectivamente. Após o ajuste para potenciais fatores de confusão, as crianças com IMC percentil >85 e percentil <97, e IMC percentil ≥97 apresentaram, respectivamente, 1,66 (IC 95%: 1,24-2,23) e 1,55 (IC 95%: 1,11-2,15) maior risco de obterem performance da memória mais baixa aos quatro anos de idade quando comparadas às crianças com IMC percentil ≤85. Houve um aumento progressivo no risco de crianças apresentarem menor performance da memória aos quatro anos de idade com a diminuição dos anos de estudo da mãe (RR=1,16; IC 95%: 0,82-1,65; RR=1,61; IC 95%: 1,16-2,24, respectivamente para 9-12 anos e <9 anos de educação).

Conclusão: Os resultados deste estudo sugerem que a prevenção primária do sobrepeso/obesidade e o gerenciamento das funções cognitivas podem ser estratégias importantes para melhorar o desenvolvimento cognitivo da criança no futuro.

Palavras-chave: Memória; Memória de trabalho; Excesso de peso corporal; Função cognitiva; Estudo de coorte.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of weight status at 2 years of age on the child's memory performance at 4-5 years of age.

Methods: Cohort study that used baseline data (2012) and data from two follow-up periods (2014 and 2016). Participants were mother-child pairs 4-5 years after delivery seen between July 2016 and August 2017. In the second follow-up, the children's memory performance was evaluated individually using a validated Brazilian instrument. Categorical data were analyzed by the chi-square test and continuous variables by the Mann-Whitney U test (significance at $P < .05$). Poisson regression was used to estimate the relative risk and 95% confidence intervals (CI).

Results: Of the 203 children included in the study, 117 (57.6%), 52 (25.6%) and 34 (16.8%) had low, moderate and high memory performance, respectively. After adjusting for potential confounders, children with BMI >85 th and <97 th percentile and BMI ≥ 97 th percentile, respectively, had 1.66 (95% CI, 1.24-2.23) and 1.55 (95% CI, 1.11-2.15) times higher risks of exhibiting lower memory performance at 4 years of age than those with BMI ≤ 85 th percentile. There was a progressive increase in the risk of children having lower memory performance at 4 years of age as the mother's education decreased.

Conclusion: The results of this study suggest that both primary prevention of overweight and management of cognitive functions may be important strategies to improve the child's cognitive development in the future.

Keywords: Memory; Working memory; Overweight; Cognitive function; Excess body weight; Cohort study.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Objetivos	11
1.1.1 <i>Objetivo geral</i>	11
1.1.2 <i>Objetivos específicos</i>	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Obesidade e sobrepeso	12
2.2 Memória	13
2.2.1 <i>Memória de curto prazo</i>	14
2.2.2 <i>Memória de trabalho</i>	14
2.2.3 <i>Memória de longo prazo</i>	15
2.3 Desenvolvimento da memória na infância.....	16
2.4 Avaliação da memória	17
2.5 Estado nutricional e desempenho da memória	17
2.6 Efeitos da obesidade sobre o cérebro	18
3 MÉTODOS	20
3.1 Desenho e sujeitos do estudo	20
3.2 Coleta dos dados	22
3.2.1 <i>Localização das famílias e agendamento das visitas</i>	22
3.2.2 <i>Variáveis da criança - baseline (2012)</i>	23
3.2.3 <i>Variáveis da mãe e da criança - 1º Seguimento (2013-2014)</i>	23
3.2.4 <i>Variáveis da criança - 2º Seguimento (2016-2017)</i>	24
3.3 Avaliação da memória	24
3.3.1 <i>Características do THCP®</i>	24
3.3.2 <i>Características da subescala memória do THCP®</i>	26
3.3.3 <i>Aplicação do teste</i>	27
3.3.4 <i>Cálculo do score da avaliação cognitiva da memória</i>	28
3.4 Processamento dos dados e análise estatística.....	28
3.5 Aspectos éticos	28

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS.....	31
APÊNDICES	38
APÊNDICE A - Confirmação da submissão do artigo científico ao periódico <i>Journal of Nutrition Education and Behavior</i>	37
APÊNDICE B - Artigo Científico.....	39

1 INTRODUÇÃO

A obesidade possui causas multifatoriais que inclui aspectos comportamentais, genéticos e ambientais¹, e aumentou intensamente em crianças e adultos nas últimas três décadas². As projeções para 2025, caso não sejam implementadas ações para conter o avanço, são de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e 700 milhões de obesos³. Entre as crianças, esse número pode chegar à 75 milhões³. Crianças com excesso de peso possuem maior chance de permanecerem obesas na idade adulta. Adicionalmente, apresentam maior risco de desenvolverem doenças crônicas não transmissíveis como diabetes, doenças cardiovasculares, ortopédicas e pulmonares^{1,4-6}.

Além das doenças crônicas não transmissíveis, normalmente associadas à obesidade, outras doenças como transtornos psicológicos (déficit de atenção, depressão), baixa autoestima e distúrbios alimentares^{7,8} têm despertado atenção. Os transtornos psicológicos também estão associados ao desenvolvimento das funções cognitivas⁹⁻¹¹, sobretudo nos primeiros anos da alfabetização. O desenvolvimento cognitivo é avaliado considerando-se diferentes habilidades como linguagem, percepção, atenção e memória¹². Esta última influencia diretamente a linguagem, as habilidades psicomotoras e matemáticas^{13,14} e é fundamental para a aquisição de conhecimentos e aprimoramento das habilidades que as crianças adquirem nos primeiros anos de vida¹⁵.

A memória pode ser afetada por fatores ambientais, genéticos^{16,17}, socioeconômicos¹⁸, exposição a toxinas no ambiente intrauterino¹⁹ e estado nutricional^{9,20-23}. Poucos estudos avaliaram a relação entre estado nutricional e memória^{9,20-23} em humanos ou mesmo modelos animais^{22,24,25}. Em adultos, estudos realizados na Inglaterra^{26,27}, Estados Unidos²⁸ e Austrália²⁹ revelaram que a obesidade foi significativamente associada a desempenho em testes de memória. Outros estudos realizados com crianças na Alemanha⁹, China²³ e México²¹ revelaram que os resultados inferiores em testes de memória estavam associados ao excesso de peso. No entanto, alguns autores encontraram dados contraditórios³⁰ ou mesmo com ausência de associação³¹, e afirmam que até o momento os resultados são inconsistentes e devem ser analisados com cautela³².

É nos primeiros anos de vida que as estruturas cerebrais, a organização neural e a conectividade funcional entre as regiões do cérebro mudam e se desenvolvem rapidamente³³. Neste sentido, estudos que avaliem a relação entre o estado nutricional e a memória ainda na infância são fundamentais para evitar o estabelecimento de fatores que podem prejudicar seu desenvolvimento a curto e médio prazos. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito do estado nutricional aos dois anos de idade na performance da memória aos quatro anos de idade. Os dados obtidos com este estudo serão úteis para o desenvolvimento de ações direcionadas à melhora da função cognitiva da memória de crianças na fase infantil, e consequentemente, do desenvolvimento cognitiva da criança.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Investigar se o estado nutricional da criança aos 2 anos de idade está relacionado ao desenvolvimento da performance da memória aos 4-5 anos.

1.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar a performance da memória de crianças com idade entre 4-5 anos.
- Testar se existe associação entre variáveis sociodemográficas, econômicas e biológicas da mãe e da criança, e a performance da memória.
- Verificar se o estado nutricional da criança aos 2 anos está associado a performance da memória aos 4-5 anos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade e sobrepeso

A obesidade tem causas multifatoriais envolvendo aspectos comportamentais, genéticos e ambientais¹. A obesidade afeta a vida de crianças e adultos em todo o mundo e aumentou intensamente nas últimas três décadas². As projeções para 2025, caso não sejam implementadas ações para conter o avanço, são de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e 700 milhões obesos³. Entre as crianças, esse número pode chegar à 75 milhões³. No Brasil, em 2014, 52,5% da população adulta estava acima do peso representando um aumento de 23,0% quando comparado ao ano de 2006, e 17,9% apresentavam obesidade³⁴. Na região Sul do país, entre 2013-2014, na cidade de Joinville-SC, um estudo de coorte mostrou que dois anos após o parto, 48,8% das mulheres estavam com sobrepeso³⁵.

Entre as crianças de 5-9 anos, no período de 2008-2009, a prevalência de excesso de peso no país era de 34,8% em meninos e 32,0% nas meninas³⁶. A Região Sudeste registrou os maiores índices de excesso de peso e obesidade para essa faixa etária e atingiu, respectivamente, 38,8% e 17,1%³. No Sul do país, um estudo realizado entre 2013-2014 na cidade de Joinville-SC, mostrou que entre crianças com idade de 12-25 meses, a prevalência de sobrepeso foi de 41,3%³⁵.

Esses dados refletem um problema crescente de saúde pública que ocorre devido a transição nutricional, situação vivenciada nos últimos 30 anos no Brasil e em outros países do mundo^{37,38}. A transição nutricional se caracteriza pela diminuição da desnutrição e aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em todas as faixas etárias³⁸ resultado do acesso facilitado a alimentos com maior concentração de açúcares e lipídios e diminuição da atividade física³⁷. Isso pode ser observado quando comparadas as áreas urbanas e rurais brasileiras (Figura 1), que sugere que o favorecimento do ganho excessivo de peso ocorre pelo acesso fácil a alimentos muito calóricos e a vida sedentária nas cidades³⁹. Esse ambiente obesogênico resulta em um desequilíbrio energético que leva ao sobrepeso⁴⁰. Crianças com excesso de peso têm mais chance de permanecerem obesas na idade adulta e apresentam mais riscos de desenvolver doenças como diabetes, doenças cardiovasculares, ortopédicas e pulmonares^{1,4-6}.

Além das doenças crônicas não transmissíveis, normalmente associadas à obesidade, outras doenças como os transtornos psicológicos - Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), depressão, baixa autoestima e distúrbios alimentares^{7,8}, têm despertado atenção. Os transtornos psicológicos, também estão associados ao desenvolvimento das funções cognitivas⁹⁻¹¹. O desenvolvimento cognitivo é avaliado considerando-se diferentes habilidades como linguagem, percepção, atenção e memória^{22,28,31,41}. Esta última influencia diretamente a linguagem, as habilidades psicomotoras e matemáticas^{13,14}.

Figura 1 - Índices de obesidade e excesso de peso na população de 5-9 anos por situação do domicílio (2008-2009).

Grandes Regiões	Indicadores antropométricos na população de 5 a 9 anos idade, por sexo e situação do domicílio (%)					
	Masculino			Feminino		
	Total	Situação do domicílio		Total	Situação do domicílio	
		Urbana	Rural		Urbana	Rural
Excesso de peso						
Brasil	34,8	37,5	23,9	32,0	33,9	24,6
Norte	26,6	30,6	17,6	24,7	27,8	18,0
Nordeste	30,3	35,2	19,0	26,0	28,9	19,0
Sudeste	39,7	40,3	34,3	37,9	38,0	36,8
Sul	36,3	36,6	34,7	35,5	35,7	34,4
Centro-Oeste	37,9	39,9	27,2	32,4	33,5	25,2
Obesidade						
Brasil	16,6	18,3	9,7	11,8	12,9	7,5
Norte	11,4	13,8	6,1	9,4	10,9	6,3
Nordeste	13,2	15,6	7,7	8,9	10,9	4,1
Sudeste	20,6	21,2	15,1	13,6	14,0	10,4
Sul	16,7	17,4	13,4	16,2	16,0	16,8
Centro-Oeste	17,5	18,5	11,6	10,3	10,6	8,5

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)³⁶.

2.2 Memória

O processo de armazenamento das informações, o qual chamamos de memória, pode ser dividido em três processos: aquisição (codificação), consolidação (armazenamento) e evocação (recuperação)⁴². Para facilitar a compreensão e o estudo da memória a mesma pode ser classificada em memória sensorial, memória de curto prazo, memória de trabalho e memória de longo prazo⁴³. Essa

divisão da memória em tipos tem gerado divergência entre pesquisadores⁴⁴, mas ainda assim, torna mais fácil a compreensão dos processos de memorização.

2.2.1 Memória de curto prazo

Na memória de curto prazo as informações ficam registradas no córtex cerebral por poucos segundos após cessado o estímulo⁴³. Esse tipo de memória apenas recebe as informações⁴⁵ geradas pelo sistema sensorial (visual, auditivo e háptico)⁴³, e apresenta grande capacidade de registro de estímulos⁴⁶. Mas, nem tudo o que é gravado, se torna consciente⁴⁶.

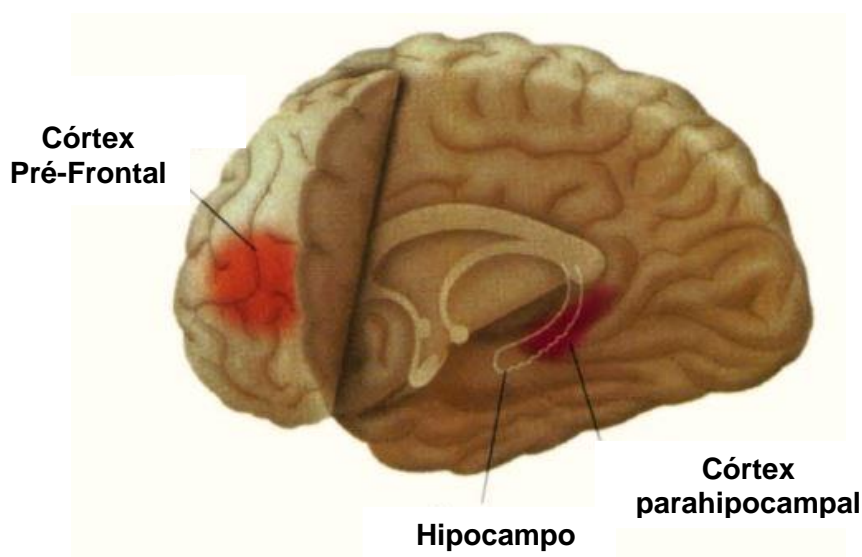
2.2.2 Memória de trabalho

Pode ser dividida em dois tipos: memória de trabalho de conteúdo verbal e não-verbal (visual-espacial)⁴⁵. A memória de trabalho é responsável por processar e armazenar informações da memória de curto prazo relacionando-as com as informações da memória de longo prazo enquanto essas são necessárias para a realização das atividades diárias⁴⁷⁻⁴⁹. Assim, a memória de trabalho é necessária para a compreensão da linguagem escrita ou falada, resolução de cálculos matemáticos, incorporação de novas informações aos planos de ação cotidianos, estabelecer conexão entre as informações para tornar compreensível a mensagem recebida, entre outras funções⁴⁵.

O processamento e armazenamento das informações na memória de trabalho ocorre pela ação dos subcomponentes: executivo central, esboço visuoespacial, alça fonológica^{42,50,51} e retentor episódico^{52,53}. As regiões cerebrais envolvidas nesses processos que possibilitam o funcionamento da memória da trabalho são principalmente o córtex pré-frontal e o hipocampo⁵⁴ (Figura 2). As informações registradas na memória de trabalho podem ser esquecidas em vários segundos ou alguns minutos⁵⁵. No entanto, essas informações podem passar para o armazenamento a longo prazo caso sejam reforçadas utilizando-se estratégias, como por exemplo, a repetição, que fortalece as conexões neuronais⁵⁶

A memória de trabalho é também uma das três principais funções executivas (FEs) chamadas de controle cognitivo ou controle executivo^{45,57}.

Figura 2 - Áreas cerebrais ativadas na codificação da memória de trabalho.



Fonte: Adaptado de Rugg⁵⁴.

As FEs são processos mentais utilizados quando há necessidade de atenção e concentração para a realização de uma tarefa e incluem, além da memória de trabalho, outras duas funções executivas principais, o controle inibitório e a flexibilidade cognitiva⁴⁵. O controle inibitório é apoiado pela memória de trabalho e indica a capacidade de direcionar a atenção, suprimindo a interferência de outros estímulos, ou seja, a ação ocorre de forma controlada sem submeter-se a impulsividade⁵⁸. A flexibilidade cognitiva é a capacidade de mudar de perspectiva e adaptar-se a novas demandas ou prioridades, ou resumidamente, adaptar-se as mudanças do ambiente^{45,58}.

2.2.3 Memória de longo prazo

Cada pessoa possui uma vasta gama de conhecimentos e eventos armazenadas e esse conhecimento está registrado na memória de longo prazo⁵⁹. Para a sua consolidação, ocorrem alterações morfológicas ou funcionais nos neurônios, processo chamado de plasticidade sináptica⁵⁶.

A memória de longo prazo pode ser dividida em explícita (declarativa) e implícita (processual)⁶⁰. A memória explícita permite a recordação de nomes, datas e lugares⁶⁰ e se caracteriza por apresentar caráter consciente e voluntário, capacidade

de recuperação parcial e capacidade de armazenamento limitada⁶¹. A memória implícita armazena informações relacionadas a procedimentos ou habilidades que são geralmente relacionadas as habilidades motoras⁶⁰. A memória implícita possui uma ilimitada capacidade de armazenamento e a recuperação, que pode ser total ou nenhuma, ocorre de maneira inconsciente, automática e involuntária ⁶¹. Uma vez registrados na memória de longo prazo, as informações podem ali permanecer indefinidamente⁴³.

2.3 Desenvolvimento da memória na infância

A memória é fundamental para a aquisição de conhecimentos e aprimoramento das habilidades que as crianças adquirem nos primeiros anos de vida¹⁵. A memória se desenvolve da relação entre os aspectos biológicos e as interações sociais e se inicia ainda na fase pré-natal⁶². Entretanto, até a metade da década de 80, acreditava-se que crianças com menos de 3 anos não eram capazes de criar memórias⁶³. Após décadas de pesquisas, descobriu-se que os bebês possuem vida mnemônica e são capazes de lembrar o passado antes do primeiro ano de vida⁶³.

No estudo da memória infantil, são analisados principalmente a distinção entre memória explícita e implícita^{15,61}. Sabe-se que o desempenho global da memória implícita é estável desde os 9 meses de vida e não apresenta muitas mudanças ao longo do desenvolvimento^{15,62}. O desempenho da memória explícita aumenta com o passar do tempo, e a criança vai adquirindo um desempenho mais próximo ao dos adultos, retendo mais informações e acessando-as com maior facilidade⁶². Essas mudanças ocorrem respondendo ao desenvolvimento e maturação das regiões cerebrais envolvidas com os processos mnêmicos, como o hipocampo e o córtex pré-frontal. A estrutura do hipocampo em bebês é similar a dos adultos, mas a conectividade desta área cerebral com outras regiões corticais aumenta com a idade⁶⁴. No córtex pré-frontal, as sinapses sofrem um grande aumento aos 8 meses e se estabilizam entre os 15-24 meses⁶⁵.

O potencial de memorização avança de acordo com o desenvolvimento biológico e com as relações sociais que a criança vai formando em seu ambiente⁶².

2.4 Avaliação da memória

A memória pode ser avaliada utilizando-se testes específicos e desenvolvidos para as diferentes faixas etárias. Em crianças, alguns dos testes mais utilizados são: Figura Complexa de Rey, que abrange a faixa etária de 4-15 anos, Blocos de Corsi (TBC) normatizado para crianças brasileiras de 7-10 anos⁶⁶, subteste da *Wechsler Intelligence Scale for Children* (WISC-IV) que avalia a capacidade intelectual (QI) de crianças e adolescentes entre 6-16 anos e 11 meses de idade⁵⁰, e Teste de Habilidades e Competências Pré-Alfabetização (THCP[®]). Além da memória, este último avalia as habilidades cognitivas e motoras mais importantes para o desenvolvimento da alfabetização de crianças entre 4 e 7 anos de idade, como habilidades perceptomotoras (HPM), linguagem, pensamento quantitativo (PQ) e atenção concentrada (AC)⁶⁷.

2.5 Estado nutricional e desempenho da memória

A memória pode ser afetada por fatores ambientais, genéticos^{16,17}, socioeconômicos¹⁸, exposição a toxinas no ambiente intrauterino¹⁹ e estado nutricional. Em relação a este último, existe na literatura científica alguns estudos que avaliaram a associação entre estado nutricional e memória^{9,20,21,23,68}. Na Alemanha, pesquisadores acompanharam 1657 crianças entre 6-11 anos e coletaram dados sobre a memória de trabalho e estado nutricional no início e ao final de um ano de acompanhamento. Neste estudo, na segunda investigação, foi verificada uma pequena redução na capacidade de memória de trabalho entre as crianças que receberam diagnóstico de sobrepeso na primeira investigação realizada⁹. Em outro estudo, pesquisadores que avaliaram 159 crianças chinesas de 10-13 anos encontraram resultados semelhantes. Os pesquisadores demonstraram que as crianças com excesso de peso obtiveram médias inferiores nos testes de memória de trabalho em relação ao grupo de crianças com peso normal²³. Nos Estados Unidos, um estudo envolvendo adolescentes entre 12 e 17 anos, demonstrou que o IMC foi correlacionado negativamente com a memória de trabalho. Os adolescentes com excesso de peso apresentaram diminuição de 17% na sua capacidade de memorização quando comparados ao grupo com peso normal²⁰. Neste mesmo país,

resultados parecidos foram encontrados em outro estudo com adolescentes do sexo feminino. Os pesquisadores verificaram que as adolescentes do grupo obeso apresentaram porcentagem de acertos significativamente inferiores ao grupo não obeso nos testes de memória, e também cometeram mais erros, que foram sendo computados quando as adolescentes, por incerteza, trocavam de resposta⁴¹.

No entanto, outros estudos mostraram resultados contraditórios. Um estudo realizado nos Estados Unidos com 126 crianças entre 7-9 anos de idade, não encontrou diferença na precisão da memória entre o grupo com excesso de peso e peso normal³¹. Em outro estudo realizado na Índia, com crianças entre 9-10 anos, o excesso de peso foi positivamente relacionado ao desempenho da memória. O grupo obeso obteve médias superiores nos testes de memória de curto prazo quando comparadas às crianças do grupo não obeso³⁰.

2.6 Efeitos da obesidade sobre o cérebro

A explicação sobre o efeito do excesso de peso na memória ainda é discutida na literatura. Sabe-se que o sobrepeso e a obesidade são caracterizadas pelo aumento do tecido adiposo e alterações nas suas funções endócrinas e metabólicas⁶⁹. Essas alterações provocam no organismo um estado inflamatório sistêmico⁶⁹ que pode estar relacionado com mudanças morfológicas e funcionais do cérebro^{70,71}. Essas alterações cerebrais, como as observadas no hipocampo⁷², justificariam os déficits de memória observados em indivíduos com excesso de peso. Destaca-se que a forma como essa condição inflamatória atua na fisiologia dos neurônios, sinapses e cognição ainda não estão totalmente elucidados⁷³. Alguns fatores provenientes do processo inflamatório e que poderiam causar distúrbios neurológicos são o aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 6 (IL6), fator de necrose tumoral α (TNF- α), diminuição na produção de adiponectina (uma molécula com ação anti-inflamatória), resistência à ação da insulina e resistência à ação da leptina⁷⁴.

As citocinas IL6 e TNF- α estão relacionadas a processos de memorização específicos como aquisição, consolidação ou recuperação⁷³. Quantidades anormais de TNF- α causam uma disfunção do hipocampo⁷⁵ e prejudicam a memorização⁷³. O excesso de IL6 também causa danos à memória⁷³.

O processo inflamatório observado na obesidade também provoca a resistência periférica à ação da insulina⁷⁶, e é um dos fatores relacionados aos danos cerebrais na obesidade, mesmo na ausência da diabetes⁷⁷. A insulina, além de modular a tomada de glicose pelas células nervosas, participa também dos processos cognitivos, sendo encontrados altas concentrações de receptores para esta moléculas no córtex e no hipocampo⁷⁰. Pesquisadores americanos conseguiram associar a resistência à insulina com resultados inferiores nos testes de memória. Os indivíduos com maior índice de resistência à insulina cometeram três vezes mais erros em comparação com aqueles com baixa resistência à insulina²⁶. Já a leptina é um hormônio secretado pelo tecido adiposo, que regula a saciedade e a ingestão de alimentos e também auxilia no processo de formação das memórias de longo prazo colaborando no processo da plasticidade sináptica através do crescimento de novos axônios⁷⁰. Indivíduos com sobrepeso apresentam uma quantidade anormal de leptina no sangue mas, concomitantemente, desenvolvem resistência a esse hormônio dificultando a sua ação⁷⁰. Um estudo conduzido por pesquisadores Americanos e que avaliou 50 crianças entre 6-24 meses⁷⁸ revelou que a presença de níveis maiores de leptina foi responsável pela diminuição de 0,4 pontos nos testes cognitivos⁷⁸. Resultados semelhantes foram encontrados por autores Chilenos que avaliaram um grupo de 568 adolescentes entre 16–17 anos⁷⁹. Os níveis de leptina anormalmente elevados (hiperleptinemia) foram positivamente associados a um desempenho acadêmico inferior⁷⁹.

3 MÉTODO

3.1 Desenho e sujeitos do estudo

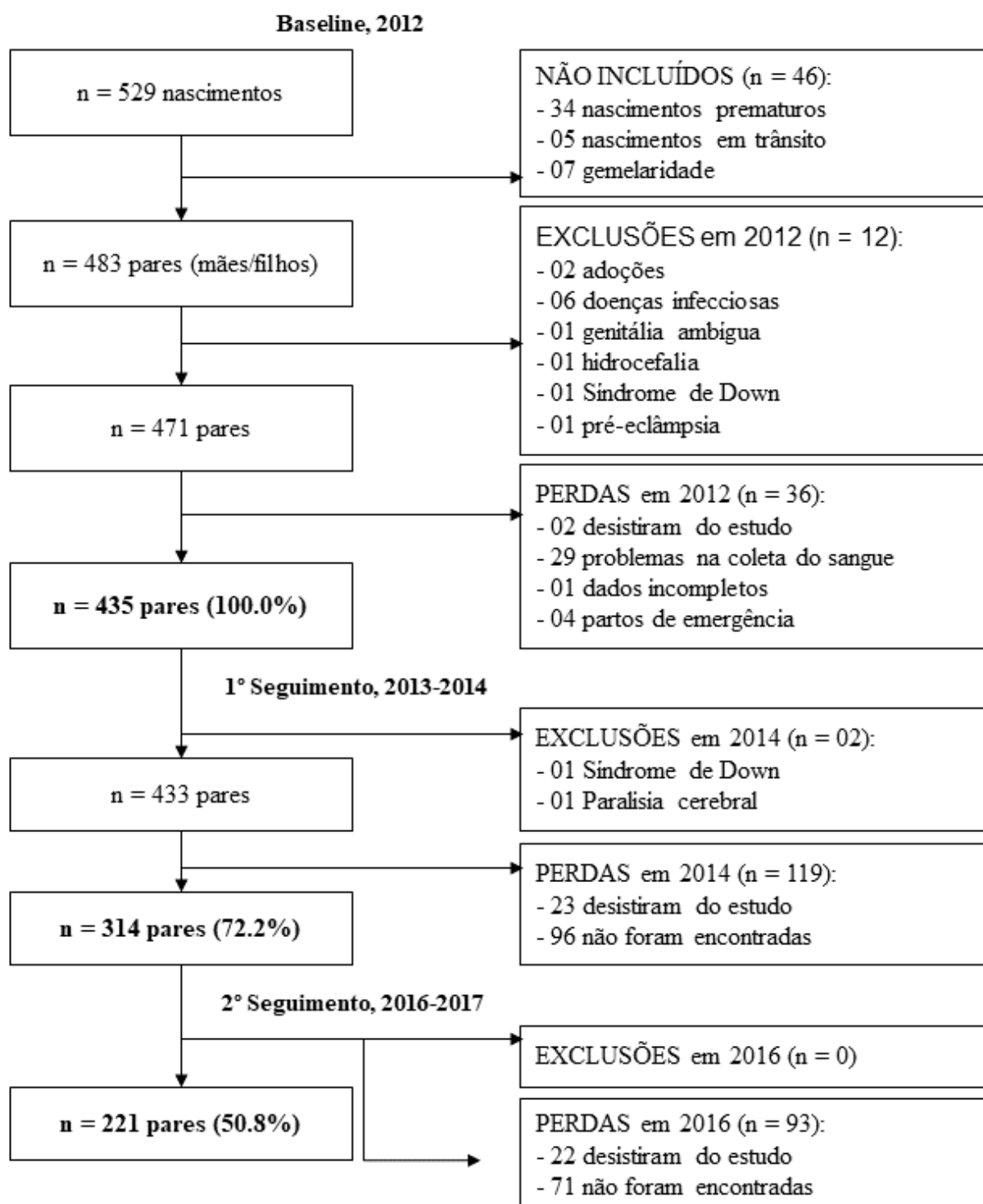
Estudo de coorte envolvendo 203 crianças de 4-5 anos de idade e participantes de um estudo maior denominado “Preditores do excesso de peso da mãe e da criança (PREDI)”. O estudo PREDI foi iniciado em 2012 com 435 mães e crianças em uma maternidade pública de Joinville-SC e tem como objetivo investigar os principais determinantes do excesso de peso da mãe e da criança. Detalhes do processo amostral foram previamente publicados⁸⁰⁻⁸². Desta primeira etapa, participaram todas as parturientes internadas na Maternidade Darcy Vargas de Joinville no período de 14 de janeiro a 16 de fevereiro de 2012, e que preencheram os seguintes requisitos: recém-nascidos vivos, parto não gemelar, puérperas com idade ≥ 18 anos e idade gestacional a termo (entre 37 e 42 semanas). Nessa fase, foram excluídas as mães diagnosticadas com pré-eclâmpsia ou doenças infectocontagiosas (síndrome da imunodeficiência humana, hepatites, sífilis e toxoplasmose), e os recém-nascidos que apresentaram algum tipo de anomalia ou foram encaminhados à adoção logo após o nascimento (Figura 3).

O primeiro seguimento do estudo PREDI foi realizado em 2013-2014 nas residências das participantes. Das 435 incluídas no estudo, foram excluídas dessa etapa uma criança com paralisia cerebral e outra com Síndrome de Down. Outros 119 pares (mãe-criança) não foram localizados (96) ou desistiram do estudo (23), totalizando 314 pares.

No segundo seguimento (2016-2017), a coleta de dados também ocorreu nas residências das participantes do estudo. Dos 314 pares incluídos do primeiro seguimento, 71 pares não foram localizados, 22 desistiram do estudo e 18 crianças foram excluídas por não responderem a mais de 25% do teste, totalizando 203 pares.

Dessa etapa foram investigadas características sociodemográficas, econômicas, antropométricas, relacionadas a transtornos de depressão e ansiedade da mãe e desenvolvimento cognitivo da criança.

Figura 3 - Fluxograma de recrutamento do estudo PREDI. Joinville, Brasil.



Fonte: Dados do projeto.

3.2 Coleta dos dados

3.2.1 *Localização das famílias e agendamento das visitas*

A coleta de dados foi realizada nas residências dos participantes do estudo, sendo a visita agendada com antecedência. Para a localização dos participantes, seguiu-se um intenso trabalho de investigação, pois muitas vezes, dado o tempo transcorrido entre o 1º (2013-2014) e 2º seguimento (2016-2017), alguns telefones e endereços estavam desatualizados. Neste sentido, adotou-se o seguinte procedimento:

- Quando os telefones não estavam corretos, efetuou-se uma busca pelo endereço da participante deslocando-se uma equipe até o local. Quando a participante residia ainda no mesmo domicílio, a visita foi agendada ou em alguns casos, dada a disponibilidade da mãe, os dados já eram coletados.
- Quando a família não residia mais no local, realizou-se uma investigação com os vizinhos e comerciantes locais na busca de informações. Quando não houve resultado positivo, fez-se contato com a Unidade Básica de Saúde correspondente.
- Quando o endereço atualizado foi localizado na UBS, realizou-se novo contato telefônico ou busca domiciliar. Se ainda assim, a família não foi encontrada, a busca foi realizada na Secretaria da Saúde. Esgotadas as possibilidades de encontrar a família, o par mãe-criança foi considerado perda.
- Foram ainda utilizadas as redes sociais como o Facebook® e o WhatsApp® como instrumentos auxiliares.

Ao chegar na casa da participante, um dos pesquisadores explicou os objetivos e as atividades a serem desenvolvidas durante a visita e a equipe se organizou para que a coleta de dados pudesse transcorrer causando o mínimo de desconforto possível para a família.

3.2.2 Variáveis da criança - baseline (2012)

Da *baseline*, foi obtido o sexo dos recém-nascidos retirados do Livro de Registros da maternidade no mesmo dia em que nasceram.

3.2.3 Variáveis da mãe e da criança - 1º Seguimento (2013-2014)

-Variáveis da mãe

As seguintes variáveis da mãe foram consideradas neste estudo: idade, escolaridade, estado civil, renda familiar, se estudou ou trabalhou após o parto, se fumou após o parto, paridade, aleitamento, tipo de aleitamento, peso e estatura. Os dados foram obtidos mediante entrevista com as mães nas próprias residências, registrando-se em formulário específico previamente testado e administrado por pesquisadores treinados.

A renda familiar mensal foi obtida pelo relato da renda em reais, e classificada em salários mínimos (SM) em duas categorias: ≥ 3 e < 3 SM. No momento em que foi coletado, um SM correspondia a R\$ 724,00.

O aleitamento foi classificado segundo os indicadores da OMS⁸³ que considera AME quando o lactente foi alimentado exclusivamente com leite do peito ou ordenhado e nenhum outro líquido ou sólido, com exceção de gotas ou xaropes de vitaminas, minerais e/ou medicamentos, por um período de seis meses; aleitamento predominante (AP) quando a criança recebeu leite do peito ou ordenhado, incluindo água ou bebidas à base de água como sucos de frutas e chás; alimentação complementar (AC) quando a criança recebeu leite do peito ou ordenhado, incluindo alimentos sólidos ou semissólidos, leite não humano e fórmula especial; amamentação (A) quando a criança recebeu leite do peito ou ordenhado, incluindo o leite não humano e fórmula especial; e alimentação artificial (AA) quando a criança recebeu qualquer tipo de alimento líquido ou semissólido via mamadeira, incluindo leite do peito, leite não humano e fórmula especial. Para este estudo, AP, AC, A e AA foram agrupados em aleitamento não exclusivo (ANE).

Para as medidas do peso e da estatura foram utilizadas uma balança digital portátil marca Cardiomed (Curitiba, Brasil), com capacidade de até 150kg e divisão de 0,1kg, e um estadiômetro portátil da marca Cardiomed com capacidade para até

220cm e divisão de 0,1cm, respectivamente. O peso e a estatura foram utilizados para calcular o índice de massa corporal (IMC - peso [kg] /comprimento [m²]). O estado nutricional foi calculado utilizando-se o IMC e segundo os critérios da OMS ⁸⁴, que classifica como excesso de peso o IMC ≥ 25 e < 30 kg/m² e obesidade para IMC ≥ 30 kg/m².

-Variáveis da criança

Para este estudo foram consideradas as seguintes variáveis da criança: idade, sexo e IMC. Para o cálculo do IMC foram utilizados os dados de peso e comprimento da criança. O peso das crianças foi mensurado utilizando-se balança portátil digital pediátrica da marca Beurer (Ulm, Alemanha) modelo BY20, com capacidade para até 20 kg e incrementos de 10 g. O comprimento foi obtido com o uso de uma régua antropométrica pediátrica com capacidade de até 100cm e incrementos de 0,1 cm. O peso e o comprimento foram utilizados para calcular o IMC. O estado nutricional das crianças foi avaliado segundo o IMC por idade e sexo, conforme as curvas de avaliação do crescimento infantil da OMS, a qual classifica como magreza crianças percentil < 3 ; eutróficas percentil ≥ 3 e percentil ≤ 85 ; risco de sobrepeso percentil > 85 e percentil ≤ 97 ; sobrepeso percentil > 97 e percentil $\leq 99,9$; obesidade percentil $> 99,9$ ⁸⁵.

3.2.4 Variáveis da criança - 2º Seguimento (2016-2017)

Para este estudo, foram utilizadas as variáveis de desempenho da memória e escolaridade.

3.3 Avaliação da memória

3.3.1 Características do THCP®

O desempenho da memória foi avaliado utilizando-se o teste THCP®. A escolha deste instrumento se justifica por ele ter sido elaborado, testado e validado utilizando

como referência características da população brasileira, e por abranger a faixa etária da amostra deste estudo, 4-7 anos.

O projeto para o desenvolvimento do THCP® iniciou no período compreendido entre 2007 a 2008, quando o LADI (Laboratório de Avaliação das Diferenças Individuais) da UFMG (Universidade Federal de Minas Gerais) se interessou em desenvolver um instrumento que auxiliasse os psicólogos brasileiros na identificação das habilidades adquiridas pelas crianças entre 4 e 6 anos antes que elas frequentem o processo formal de alfabetização⁶⁷. Essas informações foram úteis para adequar o programa curricular de acordo com as necessidades dos alunos. Renata Saldanha Silva, em 2009, orientada pela professora Dra. Carmen Flores-Mendoza, desenvolveram um estudo de dissertação de mestrado com o objetivo de elaborar uma versão piloto de uma medida de avaliação do desenvolvimento de habilidades cognitivas e psicomotoras em alunos de educação infantil, o Teste de Habilidades e Competências Pré-alfabetização (THCP)⁶⁷. Em 2009, a editora Vetor passa então a financiar o projeto e neste ano, iniciou-se o processo de validação. Entre novembro de 2009 e abril de 2010, a versão final do THCP foi administrado de forma individual a um total de 355 crianças de ambos os sexos e com idades entre 3-8 anos que frequentavam entre o maternal e a segunda série do ensino inicial. Destas, 281 crianças eram da escola pública - 4 escolas aderidas e 74 crianças eram de escolas privadas - 2 escolas aderidas⁶⁷. O THCP obteve bons índices de validade e precisão. Foi submetido ao SATEPSI (Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos) desenvolvido pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP) em 20/08/2012 recebendo o parecer favorável em 22/03/2013⁸⁶.

O material de aplicação do teste é composto por:

Livro de Exercício I: De uso da criança. Utilizado para as atividades relacionadas as habilidades percepto-motoras, memória e atenção concentrada.

Livro de Exercício II: De uso do aplicador. Neste livro estão registradas imagens utilizadas para que a criança aponte as respostas corretas a partir das questões feitas pelo aplicador. O livro contempla tarefas relacionadas a linguagem, memória e pensamento quantitativo.

Cartão com História: De uso do aplicador e utilizado para a avaliação da memória auditiva.

Protocolo para registros das respostas: De uso do aplicador, formulário onde são registradas todas as respostas da criança. Adicionalmente, também podem ser registradas outras informações relevantes observadas durante o teste, como por exemplo distração da criança e interrupções causadas durante a aplicação do teste.

3.3.2 Características da subescala memória do THCP®

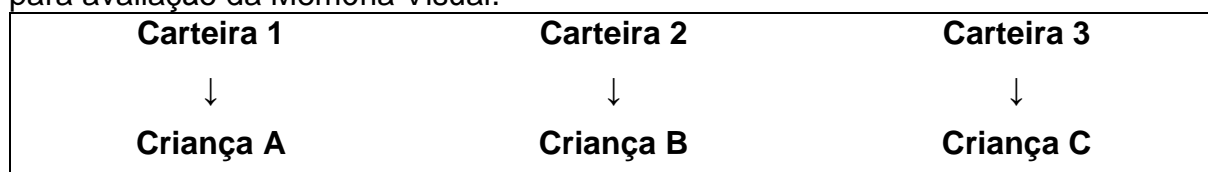
A avaliação da função cognitiva da memória é uma das subescalas do THCP®, para a qual são aplicadas quatro tarefas: duas para avaliação da memória auditiva e duas para avaliação da memória visual.

Para a avaliação da memória auditiva o aplicador leu para a criança uma história que possui 67 palavras divididas em quatro frases. A história abrangeu três personagens (Dona Minhoca, Seu Coelho e Sr. Pato) e foi ambientada em uma fazenda que passava por uma crise hídrica. Cada personagem foi associado a apenas uma ação no decorrer da história: Dona Minhoca cavou o solo em busca de água; Seu Coelho disse que não daria certo e após a água finalmente jorrar da terra, todos se reuniram na casa do Sr. Pato para uma festa.

Após a leitura, o aplicador efetuou, separadamente, duas perguntas para a criança (Tarefa 1 e Tarefa 2): 1-“Quem cavou bem fundo?” e 2-“A festa foi na casa de quem?”⁶⁷. A criança deve responder apontando para a imagem do animal impressa no Livro de Exercício II.

Para a avaliação da memória visual, a criança realizou duas tarefas (Tarefa 3 e Tarefa 4). Para a aplicação da Tarefa 3, o pesquisador mostrou para a criança uma imagem de uma sala de aula com três alunos sentados em suas carteiras e pediu para que a mesma decorasse onde cada aluno estava sentado (Figura 4).

Figura 4 - Representação da imagem que consta no Livro de Exercício II do THCP® para avaliação da Memória Visual.



Fonte: Elaborado pela Autora

A criança podia observar a imagem somente por cinco segundos. Passado este tempo, a criança recebeu o Livro de Exercício I, onde estavam as imagens dos alunos em locais diferentes e imagens de três carteiras vazias (Figura 5). Utilizando um lápis, a criança ligou cada aluno da imagem do livro à sua carteira, conforme o desenho mostrado. Para a Tarefa 4, a situação da sala de aula se repetiu. No entanto, existiam mais dois alunos na cena, totalizando cinco itens a serem memorizados. A forma de aplicação é idêntica a Tarefa 3.

Figura 5 - Representação da imagem que consta no Livro de Exercício I do THCP® para avaliação da Memória Visual.

Carteira 1	Carteira 2	Carteira 3
?	?	?
Criança B	Criança C	Criança A

Fonte: Elaborado pela Autora

3.3.3 Aplicação do teste

A partir da observação do espaço e da estrutura da residência visitada, escolheu-se um lugar onde a criança pudesse ficar da maneira mais tranquila e confortável possível para realizar as atividades. O teste foi aplicado em um dos cômodos das residências, na presença de um psicólogo e normalmente, na presença da mãe. Antes da aplicação do teste, a mãe foi informada de como o mesmo seria conduzido e a importância de sua discrição durante sua execução. A família foi orientada sobre o teste e tranquilizada em relação a faixa etária abrangida (4-7 anos). Esse procedimento foi importante para evitar que o familiar acompanhando a criança ficasse desconfortável quando a mesma não apresentasse rendimento desejado, o que motivaria interrupções no sentido de ensinar estratégias para que a criança obtivesse sucesso na realização do teste.

O avaliador apresentou então o material à criança, procurando deixá-la familiarizada com os instrumentos que seriam utilizados. A avaliação só foi iniciada quando o aplicador observou que a criança estava receptiva. Caso fosse encontrada alguma resistência por parte da criança em cooperar, utilizou-se recursos como desenho livre ou outras brincadeiras para que a criança adquirisse a confiança necessária. O tempo para aplicação do teste foi, em média, de 25 minutos.

3.3.4 Cálculo do escore da avaliação cognitiva da memória

Para o cálculo do escore da avaliação da memória, considerou-se o número de acertos da criança. Na Tarefa 1 e na Tarefa 2, que avaliam a memória auditiva, cada acerto representou um ponto. Na Tarefa 3 e na Tarefa 4, que avaliaram a memória visual, o número de acertos poderia ser, respectivamente, 1 ou 3 e 1, 2, 3 ou 5. A pontuação máxima a ser atingida foi de 10 pontos, sendo dois pontos para a memória auditiva e oito pontos para a memória visual⁶⁷. Para o registro da pontuação da memória, o protocolo seguiu a organização da Figura 6.

As crianças foram classificadas de acordo com as pontuações obtidas em memória inferior (0-5 pontos), memória média (6-7 pontos) e memória superior (8-10 pontos).

Figura 6 - Tabela para registro das pontuações obtidas no teste da memória

Memória						Nota
1)	1	2	3			
2)	1	2	3			
3)*	0	1	3			
4)*	0	1	2	3	5	
Soma Memória:						

*No itens 3 e 4, supõem-se que se a criança acertou 2 e 4 carteiras respectivamente, por eliminação a criança acertaria as três e cinco carteiras desses itens. Receberia portanto, a nota máxima.

Fonte: SILVA, *et al.* ⁶⁷

3.4 Processamento dos dados e análise estatística

Os dados foram analisados usando o pacote de software estatístico IBM SPSS Statistics, versão 22.0. A análise estatística detalhada está descrita no item *Methods* do artigo.

3.5 Aspectos éticos

O estudo PREDI foi aprovado junto ao Comitê de Ética em pesquisa da Universidade da Região de Joinville-UNIVILLE, ofício nº 107/2011.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo está apresentado no formato de artigo científico (Apêndice B).

O artigo foi submetido à revista *Journal of Nutrition Education and Behavior*, classificada como A2 Interdisciplinar e fator de impacto 2,49.

5 CONCLUSÃO

Nosso estudo mostrou que crianças com diagnóstico de sobrepeso dois anos antes da avaliação da memória obtiveram desempenho inferior quando comparadas as crianças eutróficas no mesmo período. Os resultados deste estudo sugerem que o estado nutricional da criança aos dois anos pode ser um fator influenciador no desempenho de sua memória aos quatro anos de idade. Neste sentido, a prevenção primária do sobrepeso e o gerenciamento das funções cognitivas podem ser estratégias importantes para melhorar o desenvolvimento cognitivo da criança no futuro.

REFERÊNCIAS

1. Kelsey MM, Zaepfel A, Bjornstad P, et al. Age-related consequences of childhood obesity. *Gerontology* 2014; 60: 222–228.
2. WHO (2017). Media Centre. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed April 2017).
3. ABESO (2009) Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010. 3.ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica.
4. WHO (2017) Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Childhood overweight and obesity. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/> (accessed November 2017).
5. Bass R, Eneli I. Severe childhood obesity: an under-recognised and growing health problem. *Postgr Med J* 2015; 91: 639–645.
6. McMorrow AM, Connaughton RM, Lithander FE, et al. Adipose tissue dysregulation and metabolic consequences in childhood and adolescent obesity: potential impact of dietary fat quality. *Proc Nutr Soc* 2015; 74(1): 1–16.
7. Rankin J, Matthews L, Copley S, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther* 2016; 7: 125–146.
8. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, et al. Severe Obesity in Children and Adolescents: Identification, Associated Health Risks, and Treatment Approaches. *Circulation* 2013; 128: 1689–1712.
9. Groppe K, Elsner B. Executive function and weight status in children: A one-year longitudinal perspective. *Child Neuropsychol* 2015; 7049: 1–19.
10. Martin A, Booth JN, Young D, et al. Associations between obesity and cognition in the pre-school years. *Obesity* 2016; 24: 207–214.
11. Bisset S, Fournier M, Fournier M, et al. Predicting academic and cognitive outcomes from weight status trajectories during childhood. *Int J Obes* 2013; 37: 154–159.
12. Pereira AM, Araújo CR, Ciasca SM, et al. Avaliação da memória em crianças e adolescentes com capacidade intelectual limítrofe e deficiência intelectual leve. *Rev Psicopedag* 2015; 32: 302–313.
13. Redick TS, Shipstead Z, Wiemers EA, et al. What's working in working memory training? An educational perspective. *Educ Psychol Rev* 2015; 27: 617–633.

14. Wiklund-Hörnqvist C, Jonsson B, Korhonen J, et al. Untangling the contribution of the subcomponents of working memory to mathematical proficiency as measured by the national tests: A study among Swedish third graders. *Front Psychol* 2016; 7: 1–12.
15. Vohringer IA, Kolling T, Graf F, et al. The Development of Implicit Memory From Infancy to Childhood: On Average Performance Levels and Interindividual Differences. *Child Dev* 2017; 0: 1–13.
16. Wang M, Saudino KJ. Genetic and environmental influences on individual differences in emotion regulation and its relation to working memory in toddlerhood. *Emotion* 2013; 13: 1055–1067.
17. Hibar DP, Adams HHH, Jahanshad N, et al. Novel genetic loci associated with hippocampal volume. *Nat Commun* 2017; 8: 1–12.
18. Yu Q, Daugherty AM, Anderson DM, et al. Socioeconomic status and hippocampal volume in children and young adults. *Dev Sci* 2017; i: e12561.
19. Beeghly M, Rose-Jacobs R, Martin BM, et al. Level of intrauterine cocaine exposure and neuropsychological test scores in preadolescence: subtle effects on auditory attention and narrative memory. *Neurotoxicol Teratol* 2014; 45: 1–17.
20. Alarcón G, Ray S, Nagel BJ. Lower Working Memory Performance in Overweight and Obese Adolescents Is Mediated by White Matter Microstructure. *J Int Neuropsychol Soc* 2016; 22: 281–92.
21. Bauer CCC, Moreno B, Gonzalez-Santos L, et al. Child overweight and obesity are associated with reduced executive cognitive performance and brain alterations: A magnetic resonance imaging study in Mexican children. *Pediatr Obes* 2015; 10: 196–204.
22. Wang J, Freire D, Knable L, et al. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging. *J Comp Neurol* 2015; 523: 757–68.
23. Wu N, Chen Y, Yang J, et al. Childhood Obesity and Academic Performance: The Role of Working Memory. *Front Psychol* 2017; 8: 1–7.
24. Davidson TL, Hargrave SL, Swithers SE, et al. Inter-relationships among diet, obesity and hippocampal-dependent cognitive function. *Neuroscience* 2013; 253: 110–122.
25. Stranahan AM. Models and mechanisms for hippocampal dysfunction in obesity and diabetes. *Neuroscience* 2015; 309: 125–139.
26. Cheke LG, Bonnici HM, Clayton NS, et al. Obesity and insulin resistance are associated with reduced activity in core memory regions of the brain. *Neuropsychologia* 2017; 96: 137–149.

27. Cheke LG, Simons JS, Clayton NS. Higher body mass index is associated with episodic memory deficits in young adults. *Q J Exp Psychol* 2016; 69: 2305–2316.
28. Coppin G, Nolan-Poupart S, Jones-Gotman M, et al. Working memory and reward association learning impairments in obesity. *Neuropsychologia* 2014; 65: 146–155.
29. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, et al. Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eat Weight Disord* 2006; 11: 15–19.
30. Veena SR, Hegde BG, Ramachandraiah S, et al. Relationship between adiposity and cognitive performance in 9-10-year-old children in South India. *Arch Dis Child* 2014; 99: 126–134.
31. Khan NA, Baym CL, Monti JM, et al. Central adiposity is negatively associated with hippocampal-dependent relational memory among overweight and obese children. *J Pediatr* 2015; 166: 302–308.
32. Cole SN, Pauly-Takacs K. Is obesity linked with episodic memory impairment? A commentary on Cheke, Simons, and Clayton (2016). *Q J Exp Psychol* 2017; 70: 590–591.
33. Miller AL, Lee HJ, Lumeng JC. Obesity-associated biomarkers and executive function in children. *Pediatr Res* 2015; 77: 143–7.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Secretaria da Vigilância em Saúde. 2014.
35. Mastroeni MF, Mastroeni SS de BS, Czarnobay SA, et al. Breast-feeding duration for the prevention of excess body weight of mother–child pairs concurrently: a 2-year cohort study. *Public Health Nutr* 2017; 20: 2537–2548.
36. IBGE (2010) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad98/saude/analise.shtm> (accessed April 2017).
37. Bhurosy T, Jeewon R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? *ScientificWorldJournal* 2014; 2014: 964236.
38. Conde WL, Monteiro CA. Nutrition transition and double burden of undernutrition and excess of weight in Brazil1-4. *Am J Clin Nutr December* 2014; 100: 1617S–1622S.
39. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006; 1: 11–25.

40. WHO (2017). Ending Childhood Obesity. www.who.int/end-childhood-obesity/en/. (accessed April 2017).
41. Bauer LO, Manning KJ. Challenges in the Detection of Working Memory and Attention Decrements Among Overweight Adolescent Girls. *Neuropsychobiology* 2016; 73: 43–51.
42. Baddeley AD. The psychology of memory. *Essent Handb Mem Disord Clin* 2004; 1–13.
43. Atkinson RC, Shiffrin RM. Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. In: *Psychology of Learning and Motivation - Advances in Research and Theory*. 1968, pp. 89–195.
44. Junior CAM, Melo LBR. Integration of Three Concepts : Executive Function, Working Memory and Learning. *Psicol Teor e Pesqui* 2011; 27: 309–314.
45. Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Clin Psychol* 2014; 64: 135–168.
46. Izquierdo I. Memórias. *Estud Avançados* 1989; 3: 89–112.
47. Gray S, Green S, Alt M, et al. The structure of working memory in young children and its relation to intelligence. *J Mem Lang* 2017; 92: 183–201.
48. D'Esposito M, Postle BR. the Cognitive Neuroscience of Working Memory. *Annu Rev Psychol* 2015; 3: 115–142.
49. Baddeley A. Working Memory. *Science (80-)* 1992; 255: 556–559.
50. Fuentes D, Leandro F M-D, Candida Pires C, et al. *Neuropsicologia: Teoria e Prática*. 2ª. Porto Alegre: Artmed, 2014.
51. Baddeley A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol* 2012; 63: 1–29.
52. Baddeley A. The episodic buffer : a new component of working memory ? *Trends Cogn Sci* – 2000; 4: 417–423.
53. Baddeley A. Working memory. *Curr Biol* 2010; 20: 136–140.
54. Rugg MD. Memories are made of this. *Science* 1998; 281: 1151–2.
55. Eriksson J, Vogel EK, Lansner A, et al. Neurocognitive Architecture of Working Memory. *Neuron* 2015; 88: 33–46.
56. Mourão Júnior CA, Faria NC. Memória. *Psicol Reflexão e Crítica* 2015; 28: 780–788.

57. Mansouri FA, Rosa MGP, Atapour N. Working Memory in the Service of Executive Control Functions. *Front Syst Neurosci* 2015; 9: 1–8.
58. Diamond A. Want to Optimize Executive Functions and Academic Outcomes? Simple, Just Nourish the Human Spirit. *Minn Symp Child Psychol* 2014; 37: 205–232.
59. Cowan N. What are the differences between long-term, short-term, and working memory? Nelson. *NIH Public Access* 2009; 6123: 323–338.
60. Bauer PJ. Getting explicit memory off the ground: Steps toward construction of a neuro-developmental account of changes in the first two years of life. *Developmental Review* 2004; 24: 347–373.
61. Rovee-Collier C. Dissociations in infant memory: rethinking the development of implicit and explicit memory. *Psychol Rev* 1997; 104: 467–98.
62. Dias LBT, Landeira-Fernandez J. Neuropsicologia do desenvolvimento da memória : da pré-escola ao período escolar. *Rev Neuropsicol Latinoam* 2011; 3: 19–26.
63. Bauer PJ. Constructing a past in infancy: a neuro-developmental account. *Trends Cogn Sci* 2006; 10: 175–181.
64. Blankenship SL, Redcay E, Dougherty LR, et al. Development of hippocampal functional connectivity during childhood. *Hum Brain Mapp* 2017; 38: 182–201.
65. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex — Developmental changes and effects of aging. *Brain Res* 1979; 163: 195–205.
66. SANTO FH. Cross-Cultural Differences for Three Visual Memory Tasks in Brazilian Children. *Percept Mot Skills* 2005; 101: 421.
67. Silva, Renata Saldanha; Flores-Mendonza, Carmen; Telles M. Teste de Habilidades e Conhecimentos Pré-Alfabetização (THCP). 1ª ed. São Paulo: Vetor, 2012; 151 p.
68. Wang Y, Lim H. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. *Int Rev Psychiatry* 2015; 24: 176–188.
69. Kuroda M, Sakaue H. Adipocyte Death and Chronic Inflammation in Obesity. *J Med Investig* 2017; 64: 193–196.
70. Shalev D, Arbuckle MR. Metabolism and Memory: Obesity, Diabetes, and Dementia. *Biol Psychiatry* 2017; 82: e81–e83.
71. Leite D, Rocha DDM, Brandão-Neto J. Obesidade : uma doença inflamatória Obesity : an inflammatory disease. *Rev Ciência Saúde* 2009; 2: 85–95.

72. Kiliaan AJ, Arnoldussen IAC, Gustafson DR. Adipokines: A link between obesity and dementia? *Lancet Neurol* 2014; 13: 913–923.
73. Donzis EJ, Tronson NC. Modulation of learning and memory by cytokines: Signaling mechanisms and long term consequences. *Neurobiol Learn Mem* 2014; 115: 68–77.
74. Bulló M, Casas-Agustench P, Amigó-Correig P, et al. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1164–1172.
75. Ren W-J, Liu Y, Zhou L-J, et al. Peripheral Nerve Injury Leads to Working Memory Deficits and Dysfunction of the Hippocampus by Upregulation of TNF- α in Rodents. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36: 979–992.
76. Bastos DHM, Rogero MM, Arêas JAG. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53: 646–656.
77. Su F, Shu H, Ye Q, et al. Brain insulin resistance deteriorates cognition by altering the topological features of brain networks. *NeuroImage Clin* 2017; 13: 280–287.
78. Camargos CAR, Mendonça VA, Oliveira KSC, et al. Association between obesity-related biomarkers and cognitive and motor development in infants. *Behav Brain Res* 2017; 325: 12–16.
79. Correa-Burrows P, Blanco E, Reyes M, et al. Leptin status in adolescence is associated with academic performance in high school: a cross-sectional study in a Chilean birth cohort. *BMJ Open* 2016; 6: 1–11.
80. Sales WB, Silleno Junior JD, Kroll C, et al. Influence of altered maternal lipid profile on the lipid profile of the newborn. *Arch Endocrinol Metab* 2015; 59: 123–128.
81. Santos D dos, Contarato AAPF, Kroll C, et al. Neck circumference as a complementary measure to identify excess body weight in children aged 13-24 months. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2015; 15: 301–307.
82. Mastroeni MF, Czarnobay SA, Kroll C, et al. The Independent Importance of Pre-pregnancy Weight and Gestational Weight Gain for the Prevention of Large-for Gestational Age Brazilian Newborns. *Matern Child Health J* 2017; 21: 705–714.
83. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Geneva: 2010.
84. Consultation WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i–xii, 1-253.

85. Onis M De, Onyango AW, Borghi E, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 43497: 660–667.
86. Conselho Federal de Psicologia. Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos-SATEPSI. <http://satepsi.cfp.org.br/listaTeste.cfm> (accessed October 2017).

APÊNDICES

APÊNDICE A – Confirmação da submissão do artigo científico ao periódico
Journal of Nutrition Education and Behavior



Marco Fabio Mastroeni <marco.mastroeni@gmail.com>

A manuscript number has been assigned: JNEB-D-18-00092

JNEB Managing Editor <eesserver@eesmail.elsevier.com>
Responder a: JNEB Managing Editor <managingeditor@jneb.org>
Para: marco.mastroeni@univille.br, marco.mastroeni@gmail.com

8 de fevereiro de 2018 15:55

Ms. Ref. No.: JNEB-D-18-00092
Title: Weight status at two years of age as a predictor of low memory performance in children at 4-5 years of age
Journal of Nutrition Education and Behavior

Dear Dr. Mastroeni,

Your manuscript entitled "Weight status at two years of age as a predictor of low memory performance in children at 4-5 years of age" has been assigned the following manuscript number: JNEB-D-18-00092.

You may check on the progress of your paper by logging into the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <https://ees.elsevier.com/jneb/>. Use the following information to log in:

Your username is: marco.mastroeni@univille.br
If you need to retrieve password details,
please go to: http://ees.elsevier.com/jneb/automail_query.asp

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Managing Editor, MA
Managing Editor
Journal of Nutrition Education and Behavior

APÊNDICE B – Artigo Científico

Manuscript Number:

Title: Weight status at two years of age as a predictor of low memory performance in children at 4-5 years of age

Article Type: Research Article

Section/Category: Regular Issue

Keywords: memory; working memory; overweight; cognitive function; excess body weight; cohort study.

Corresponding Author: Dr. Marco Fabio Mastroeni, Ph.D.

Corresponding Author's Institution: University of Joinville Region

First Author: Simone K Wendt, M.Sc.

Order of Authors: Simone K Wendt, M.Sc.; Bruna Constantino, B.S.; Melody C Trombelli, B.S.; Edimari A Wendt, B.S.; Sandra A Czarnobay, Ph.D.; Marco Fabio Mastroeni, Ph.D.

Abstract: Objective: To evaluate the effect of weight status at 2 years of age on the child's memory performance at 4-5 years of age.

Design: Cohort study that used baseline data (2012) and data from two follow-up periods (2014 and 2016).

Participants: Mother-child pairs 4-5 years after delivery seen between July 2016 and August 2017.

Main outcome measures: In the second follow-up, the children's memory performance was evaluated individually using a validated Brazilian instrument.

Analysis: Categorical data were analyzed by the chi-square test and continuous variables by the Mann-Whitney U test (significance at $P < .05$). Poisson regression was used to estimate the relative risk and 95% confidence intervals (CI).

Results: Of the 203 children included in the study, 117 (57.6%), 52 (25.6%) and 34 (16.8%) had low, moderate and high memory performance, respectively. After adjusting for potential confounders, children with BMI >85th and <97th percentile and BMI ≥97th percentile, respectively, had 1.66 (95% CI, 1.24-2.23) and 1.55 (95% CI, 1.11-2.15) times higher risks of exhibiting lower memory performance at 4-5 years of age than those with BMI ≤85th percentile. There was a progressive increase in the risk of children having lower memory performance at 4-5 years of age as the mother's education decreased.

Conclusions and Implications: The results of this study suggest that both primary prevention of overweight and management of cognitive functions may be important strategies to improve the child's cognitive development in the future.

From: Dr. Marco Mastroeni
Postgraduate Program in Health and Environment
University of Joinville Region
marco.mastroeni@univille.br

To: Professor Karen Chapman-Novakofski, PhD, RD, LDN
Editor-in-Chief
Journal of Nutrition Education and Behavior

February 7, 2018

Dear Dr. Chapman-Novakofski,

Enclosed please find an article entitled “Weight status at two years of age as a predictor of low memory performance in children at 4-5 years of age” by Simone de Kácia Wendt, Bruna Constantino, Melody Cristina Mansani Carraro Trombelli, Edimari Aparecida Wendt, Sandra Ana Czarnobay and Marco Fabio Mastroeni, which we are submitting for consideration for publication in the Journal of Nutrition Education and Behavior.

Our study conducted between July 2016 and August 2017 involved mother-child pairs at their homes in Joinville, Santa Catarina, Brazil. The result showed that child BMI and mother’s education 2 years after delivery were associated with an increased risk of the children having lower memory performance at 4-5 years of age. Children with BMI >85th and <97th percentile had a 1.46 (95% CI, 1.14-1.88) times higher risk of lower memory performance at 4-5 years of age than those with BMI ≤85th percentile, even after adjusting for potential confounders.

We believe that this study will be useful to develop actions designed to improve the memory of children at the beginning of literacy and, consequently, school performance over the years.

In addition, the authors declare that:

- The manuscript is being submitted only to Journal of Nutrition Education and Behavior. It will not be submitted elsewhere while under consideration, and it has not been published elsewhere. Should

it be published in Journal of Nutrition Education and Behavior, it will not be published elsewhere—either in similar form or verbatim—without permission of the editors. These restrictions do not apply to abstracts or to press reports of presentations at scientific meetings.

- All authors are responsible for the reported research.
- There is no conflict of interest.
- The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Joinville Region.

We look forward to hearing from you and we thank you in advance for your attention.

Yours sincerely,

Marco F Mastroeni, Ph.D.

Title

Weight status at two years of age as a predictor of low memory performance in children at 4-5 years of age

Authors

Simone de Kácia Wendt, MSc¹; Bruna Constantino, BA²; Melody Cristina Mansani Carraro Trombelli, BA³; Edimari Aparecida Wendt, BA⁴; Sandra Ana Czarnobay, MSc¹; Marco Fabio Mastroeni, PhD^{1,3}

Affiliations

¹Post-graduate Program in Health and Environment, University of Joinville Region, Rua Paulo Malschitzki, n° 10, Joinville, Santa Catarina, Brazil, CEP 89.219-710.

²Department of Psychology, University of Joinville Region, Rua Paulo Malschitzki, n° 10, Joinville, Santa Catarina, Brazil, CEP 89.219-710.

³Department of Nursing, University of Joinville Region, Rua Paulo Malschitzki, n° 10, Joinville, Santa Catarina, Brazil, CEP 89.219-710.

⁴Department of Psychology, Metropolitan University of Guaramirim – UNIASSELVI, Rodovia BR 280, n° 15.885, Guaramirim, Santa Catarina, CEP 89.270-000.

Corresponding author

Marco Fabio Mastroeni, Post-graduate Program in Health and Environment. University of Joinville Region. Rua Paulo Malschitzki, n° 10, Joinville, Santa Catarina, Brazil, CEP 89.219-710. E-mail: marco.mastroeni@univille.br. Phone: 55 47 3461-9209.

Short Title: Weight status as a predictor of low memory performance

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Municipal Health Office of Joinville, Santa Catarina, Brazil for allowing data to be collected from their facilities. This study was funded by research grants from the University of Joinville Region, Joinville, Santa Catarina, Brazil (grant number 4555/2011).

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Title

Weight status at two years of age as a predictor of low memory performance in children at 4-5 years of age

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of weight status at 2 years of age on the child's memory performance at 4-5 years of age.

Design: Cohort study that used baseline data (2012) and data from two follow-up periods (2014 and 2016).

Participants: Mother-child pairs 4-5 years after delivery seen between July 2016 and August 2017.

Main outcome measures: In the second follow-up, the children's memory performance was evaluated individually using a validated Brazilian instrument.

Analysis: Categorical data were analyzed by the chi-square test and continuous variables by the Mann-Whitney U test (significance at $P < .05$). Poisson regression was used to estimate the relative risk and 95% confidence intervals (CI).

Results: Of the 203 children included in the study, 117 (57.6%), 52 (25.6%) and 34 (16.8%) had low, moderate and high memory performance, respectively. After adjusting for potential confounders, children with BMI >85 th and <97 th percentile and BMI ≥ 97 th percentile, respectively, had 1.66 (95% CI, 1.24-2.23) and 1.55 (95% CI, 1.11-2.15) times higher risks of exhibiting lower memory performance at 4-5 years of age than those with BMI ≤ 85 th percentile. There was a progressive increase in the risk of children having lower memory performance at 4-5 years of age as the mother's education decreased.

Conclusions and Implications: The results of this study suggest that both primary prevention of overweight and management of cognitive functions may be important strategies to improve the child's cognitive development in the future.

Key Words: memory, working memory, overweight, cognitive function, excess body weight, cohort study.

INTRODUCTION

1
2
3
4 Obesity is a pathology caused by a variety of behavioral, genetic and environmental factors¹
5 whose prevalence has increased substantially among children and adults over the last three
6 decades. The projections for 2025, if no actions are implemented to halt its progression, are
7 2.3 billion overweight adults and 700 million obese people.² Among children, this number
8 could reach 75 million.² Overweight children are more likely to remain obese in adulthood,
9 and have a higher risk of developing noncommunicable chronic diseases such as diabetes,
10 cardiovascular, orthopedic and pulmonary diseases at any time.^{1,3} In addition to
11 noncommunicable chronic diseases that are usually associated with obesity, other diseases
12 such as psychological disorders (attention deficit, depression, low self-esteem, and eating
13 disorders)^{4,5} have attracted attention. Psychological disorders also affect the development of
14 cognitive functions,⁶ especially at the beginning of literacy.

15 Cognitive development is assessed considering different cognitive functions, such as
16 language, perception, attention, and memory.⁷ Memory, in turn, influences language,
17 psychomotor learning and mathematical skills,⁸ and is essential for obtaining knowledge and
18 for improving the skills that children acquire in the first years of life.⁹ Memory performance is
19 affected by environmental, genetic and socioeconomic factors,^{10,11} as well as weight status.^{6,}
20 ¹²⁻¹⁵ Few studies have evaluated the association between weight status and memory^{6,12-15} in
21 humans or even animal models.^{14,16} In adults, studies conducted in England,¹⁷ the United
22 States¹⁸ and Australia¹⁹ revealed that obesity was significantly associated with performance in
23 memory tests. Other studies involving children from Germany,⁶ China¹⁵ and Mexico¹³
24 showed that lower scores in memory tests were positively associated with excess body
25 weight.^{6,13,15} However, the results of other studies are contradictory.²⁰ Some authors even

26 found no association between weight status and memory^{21, 22} and affirm that the results are
27 still inconsistent and should be analyzed with caution.²¹

28 The beginning of life is characterized by rapid changes in brain structures, neural
29 organization and functional connectivity between brain areas.²³ In this respect, studies that
30 evaluate the relationship between weight status and cognitive functions, particularly memory,
31 in childhood are important to prevent the establishment of factors that may impair memory
32 function over the next years. The aim of this cohort study was to evaluate the effect of weight
33 status at 2 years of age on the child's memory performance at 4-5 years of age.

34

35

METHODS

36

37

Study design

39

40 The data came from the Predictors of Maternal and Infant Excess Body Weight (PREDI)
41 Study, a larger project conducted at the Darcy Vargas Maternity Hospital in Joinville, the
42 largest city in the State of Santa Catarina, Brazil. The project was designed to examine the
43 determinants and consequences of large birth size and child/maternal excess body weight in a
44 cohort study. The present study was a cohort study that used data collected from adult women
45 and their children at baseline (2012, when the children were born), and after 2 and 4 years of
46 follow-up (2014 and 2016, respectively). Details of the recruitment process at baseline have
47 been previously described.^{24, 25} All women over the age of 18 years, who gave birth to a full-
48 term singleton (between 37 and 42 weeks of gestation), were invited to participate in the study
49 with their newborns in January-February 2012 (baseline). Exclusion criteria included pre-
50 eclampsia, the presence of an infectious contagious disease (AIDS, hepatitis, syphilis, and

51 toxoplasmosis), birth defects, and plans for adoption immediately after delivery. Of the 529
52 eligible pairs (mothers and their infants), 58 did not meet the study criteria and 36 were not
53 considered for other reasons, resulting in a total of 435 mother-infant pairs who participated
54 in the baseline assessment (Figure 1).

55 The first follow-up of the PREDI study was carried out in the homes of the
56 participants between March 2013 and March 2014. All 435 mothers and their children who
57 participated in the baseline assessment were invited to participate in the first follow-up. Of
58 these, two children with anomalies that interfered with the anthropometric measurements
59 were excluded from the first follow-up and 119 were considered lost to follow-up, resulting in
60 314 (72.2%) mother-child pairs (Figure 1).

61 The second follow-up of the PREDI study was also carried out in the homes of the
62 participants between July 2016 and August 2017. All 314 mothers and their children who
63 participated in the first follow-up were invited to participate in the second follow-up. No
64 mothers or children were excluded, 22 withdrew consent, and 71 were not found, resulting in
65 221 (50.8% from the baseline study) mother-child pairs that participated in the second follow-
66 up (Figure 1). However, 18 children that did not respond to more than 25% of the questions in
67 the memory tests were excluded from the second follow-up. Thus, the final sample of the
68 present study consisted of 203 children.

69 The Research Ethics Committee of the University of Joinville Region approved this
70 study (Protocol No. 107/2011).

71

72 **Data collection**

73

74 A trained health professional collected the data at the participant's home. The children were
75 submitted to anthropometric assessment and demographic and socioeconomic information

76 was collected individually in a private room of the family's home using a previously tested
77 structured questionnaire. For this study, baseline and first and second follow-up data were
78 used.

79

80 **Baseline, 2012.** Information about sex was collected from the hospital records.

81

82 **First follow-up, 2013-2014.** The children's weight was measured with a pediatric digital
83 portable scale (Model BY20, Beurer[®]) to the nearest 10 g, and length was measured with a
84 pediatric anthropometric ruler (Model Wood, WCS[®]) to the nearest 0.1 cm. The children's
85 weight status was classified into three categories based on the 2006 WHO growth standards
86 for weight-for-age: $\leq 85^{\text{th}}$ percentile, $> 85^{\text{th}}$ and $< 97^{\text{th}}$ percentile, and $\geq 97^{\text{th}}$ percentile.²⁶ All
87 anthropometric measurements were performed in duplicate in the first and second assessment
88 and the mean of the two measurements was used for analysis. Breast-feeding duration (in
89 months) was self-reported by the mothers. Breast-feeding was classified according to the
90 WHO indicators for assessing infant and young child feeding practices,²⁷ which define
91 exclusive breast-feeding (EBF) when the infant receives only breast milk or expressed milk
92 and no other liquid or solid (except for drops or syrups of vitamins, minerals and/or
93 medications) for a period of 6 months or more; predominant breast-feeding (PBF) when the
94 infant receives breast milk or expressed milk, as well as water and water-based drinks such as
95 fruit juice and tea; complementary feeding (CF) when the infant receives breast milk or
96 expressed milk, as well as solid or semisolid foods, non-human milk and special formula;
97 breastfeeding (BF) when the infant receives breast milk or expressed milk, as well as non-
98 human milk and special formula, and artificial feeding (AF) when the infant receives any type
99 of liquid or semi-solid food in a bottle, including breast milk, non-human milk and special

100 formula.²⁷ For the present study, the PBF, CF and BF categories were grouped into a single
101 non-exclusive breast-feeding (NEBF) category.^{27, 28}

102

103 **Second follow-up, 2016-2017.** In the second follow-up, the child's memory performance was
104 collected individually using a validated Brazilian instrument. Memory performance of the
105 children was evaluated using the Teste de Habilidades e Competências Pré-Alfabetização
106 (Pre-Literacy Skills and Competence Test, THCP[®] in the Portuguese acronym)²⁹ which, in
107 addition to memory, assesses the most important cognitive and motor functions of pre-literacy
108 development in children aged 4 to 7 years, such as perceptual motor function, language skills,
109 quantitative thinking, and focused attention.²⁹ For the present study, only the children's
110 memory was considered as cognitive function. The test was applied in a private room of the
111 participant's home, in the presence of a psychologist and usually in the presence of the
112 mother. Prior to application of the test, the mother was informed of how the test would be
113 conducted and the importance of discretion during its execution. After presenting the test
114 instruments to the child, once the child became receptive, the researcher started the test. The
115 average time of test application was 25 min. The answer to each question was converted into
116 a score. The memory score was calculated considering the number of correct answers
117 obtained by the child throughout the test. The maximum score to be achieved was 10 points,
118 two points for auditory memory and eight points for visual memory. The child's memory
119 performance was classified into three categories according to the total memory score
120 obtained: low (0-5), moderate (6-7), and high (≥ 8).

121

122 **Statistical analysis**

123

124 The data were analyzed using the IBM SPSS Statistics 22.0 software package. The χ^2 test was
125 applied to compare the prevalence of categorical variables according to the child's memory
126 performance (low and moderate/high). Generalized linear models were used for longitudinal
127 analysis. Poisson regression with robust variance was used to demonstrate the association
128 between the categories of memory performance (low and moderate/high) and the child's
129 weight status in the first follow-up, and the relative risk (RR) and 95% confidence interval
130 (CI) were calculated. Unadjusted analyses were performed and potential confounders (breast-
131 feeding duration, sex, at school, type of school, child's education, mother's age, mother's
132 education, marital status, monthly household income, working/studying after pregnancy,
133 smoking after pregnancy, and parity as categorical variables) were adjusted for in multivariate
134 analysis. The variable "at school" was removed from the adjusted analysis in Model 3 in order
135 to keep both "type of school" and "child's education" in the same model. The variance
136 inflator factor test with commonly applied cut-off values revealed little collinearity among the
137 independent variables. A P value < .05 was considered statistically significant in all analyses.

138

139

RESULTS

140

141

142 Of the 203 children included in the study, 117 (57.6%), 52 (25.6%) and 34 (16.8%) had low,
143 moderate and high memory performance, respectively. Table 1 shows the categorical
144 variables of mothers and their children from 2012 to 2016 according to memory performance
145 at 4 years of age. The proportion of children with significantly lower memory performance
146 was higher among those with BMI >85th percentile at 2 years of age (69.5%) compared to
147 those with BMI ≤85th percentile. Regarding the mothers, the proportion of children with lower
148 memory performance was significantly higher among mothers who reported having less than

149 9 years of education and having smoked after pregnancy (76.3% and 80.0%, respectively)
150 compared to those with 9 years or more of education and those who did not smoke after
151 pregnancy.

152 Table 2 shows the characteristics of mothers and their children considering only
153 continuous variables. Children with moderate/high memory performance had significantly
154 mothers with more years of education than children with low memory performance (11.0 vs
155 9.0 years). However, children classified as moderate/high memory had lower BMI than
156 children with low memory (16.6 vs 17.6 kg/m²).

157 The determinants of lower memory performance are shown in Table 3. Unadjusted
158 analysis (Model 1) showed that children with BMI >85th and <97th percentile at 2 years of age
159 had a significantly greater risk of having lower memory performance at 4-5 years of age than
160 children with BMI ≤85th percentile (RR = 1.49, 95% CI, 1.15-1.93). Regarding the mothers,
161 the risk of children having lower memory performance at 4 years of age increased as
162 education years decreased, when compared to mothers with ≥12 years of education (RR =
163 1.22, 95% CI, 0.85-1.74; RR = 1.72, 95% CI, 1.23-2.41, for 9-12 and <9 years of education,
164 respectively). Smoking after pregnancy also exerted an independent effect on lower memory
165 performance at 4-5 years of age when compared to mothers who did not smoke after
166 pregnancy (RR = 1.44, 95% CI, 1.11-1.86) (Model 1, Table 3). After adjusting for potential
167 confounders considering only variables with P < .01 from the unadjusted analyses, child BMI
168 and mother's education continued to exert independent effects on memory performance at 4-5
169 years of age (Model 2). Children with BMI >85th and <97th percentile were 1.46 (95% CI,
170 1.14-1.88) times more likely to have lower memory performance at 4-5 years of age than
171 those with BMI ≤85th percentile (Model 2). There was a progressive increase in the risk of
172 children having lower memory performance at 4 years of age as the mother's education

173 decreased (Model 2: RR = 1.16, 95% CI 0.82-1.65; RR = 1.61, 95% CI, 1.16-2.24, for 9-12
174 and <9 years of education, respectively).

175 Model 3 adjusted for all variables shown in Table 3, except for “At school”. There was
176 a slight increase in the risk of children with BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile at 2 years of age having
177 lower memory performance at 4-5 years of age even after adjusting for all variables in Table 3
178 (Model 3: RR = 1.66, 95% CI, 1.24-2.23; RR = 1.55, 95% CI, 1.11-2.15, for BMI $> 85^{\text{th}}$ and
179 $< 97^{\text{th}}$ percentile and BMI $\geq 97^{\text{th}}$ percentile, respectively). However, no substantial change was
180 observed for mother’s education.

181

182 DISCUSSION

183

184

185 The present study showed that child BMI and mother’s education 2 years after delivery were
186 associated with an increased risk of children having lower memory performance at 4-5 years
187 of age. To the best of our knowledge, this is the first Brazilian longitudinal study to
188 investigate the effects of child BMI 2 years after delivery on the memory performance at 4-5
189 years of age. These results are important from a public health perspective as strategies aimed
190 to attenuate the rising prevalence of overweight and obesity early in life could help improve
191 the cognitive development of the child at the beginning of literacy.

192 Our results are in agreement with other studies that reported high odds of children with
193 excess body weight having low memory performance.^{6, 13, 15} A German study evaluating the
194 effect of excess body weight on cognitive function in children showed a slight reduction in
195 working memory capacity among overweight children when compared to normal weight
196 children.⁶ Similar results have been reported in a Chinese study, in which overweight/obese
197 children aged 10-13 years had significantly lower average working memory scores than

198 normal weight children.¹⁵ Another study involving American adolescents found that BMI was
199 inversely correlated with working memory, and that obese individuals had a 17% lower
200 ability to memorize when compared to normal weight adolescents.¹²

201 In contrast, some studies have reported contradictory results, probably due in part to
202 the different study designs and populations investigated. Khan et al.²¹ evaluated the memory
203 capacity of children aged 7-9 years in the United States and found no significant difference
204 between normal weight and overweight/obese children.²¹ In another study, the authors
205 observed a positive correlation between BMI and cognitive function in children, with
206 improvement of memorization efficiency in overweight children.²⁰ Taken together, these
207 findings indicate that the effect of body fat on cognitive function, particularly memory, is still
208 not understood. In this respect, we suggest some hypotheses that attempt to explain the
209 contradictory results. First, overweight and obesity are characterized by the increased
210 accumulation of adipose tissue in the body which, in turn, undergoes a systemic inflammatory
211 process.³⁰ Studies have shown that the inflammatory process can trigger factors that may
212 cause neurological disorders in some individuals, including the production of
213 proinflammatory cytokines such as interleukin 6 and tumor necrosis factor α ,³¹ as well as
214 insulin and leptin resistance.^{17, 32} These factors are associated with morphological and
215 functional changes in the brain,³³ such as those observed in the hippocampus which is
216 considered the central area in the memory process. A decrease in hippocampal volume¹³ and
217 synaptic failures have been observed in obese individuals.³⁴ However, all studies attempting
218 to explain the effect of inflammation on memory function in humans have used animal
219 models and should be interpreted with caution when extrapolating the results to humans.³³
220 Second, the positive correlation between BMI and memory performance may be influenced
221 by socioeconomic status. In some developing countries, children from high-income families
222 are also likely to exhibit excess body weight. Due to the higher household income, these

223 children commonly study in good schools and receive more encouragement from the family
224 for educational achievement, improving their cognitive performance. Families with higher
225 education levels are also more likely to provide better and more stimuli to their children,
226 whether through reading before sleeping or in extra classes of arts, music and other activities,
227 i.e., parental education is a determinant factor of the child's cognitive development.³⁵ In
228 addition, socioeconomic and cultural factors such as the education system, diet and lifestyle
229 may influence the child's development and must be considered in memory assessment.
230 Nevertheless, caution is needed when comparing the data with the results obtained in other
231 countries.

232 Early childhood is a period during which the child undergoes important developmental
233 processes.³³ The neural organization and functional connectivity between brain regions
234 change and develop rapidly during this period. In this respect, children exposed to the
235 negative effects of obesity are more likely to develop medium- and long-term cognitive
236 problems.³³ Efficient implementation of actions promoting the cognitive development of
237 children during this period is important to improve their performance over the years.

238 Our study has several strengths. The data obtained in this study are primary data, a fact
239 providing opportunities for future research in this field. This is a longitudinal study consisting
240 of mother-child pairs evaluated at the same time by the same team, ensuring the quality of the
241 information. The ability to adjust for several important confounding factors is another
242 important strength of the study. Finally, the test used to evaluate the child's memory
243 performance was developed in Brazil, and it was therefore not necessary to adapt it to
244 Brazilian children.

245 Some limitations of this study should be mentioned. The lack of studies and the
246 different types of study design impaired the comparison of data. Second, the characteristics of
247 each residence and the eventual presence of the father or the mother at the time of data

248 collection may have influenced the children's responses, preventing or favoring the correct
 249 response.

250

251 **IMPLICATIONS FOR RESEARCH AND PRACTICE**

252

253

254 From an educational and public health perspective, strategies that promote diet and
 255 lifestyle changes in early childhood aimed at preventing excessive body weight gain could
 256 help improve cognitive development in the future. The data obtained in this study will be
 257 useful to develop actions designed to improve the memory skills of children at the beginning
 258 of literacy and, consequently, school performance over the years.

259

260

260 **REFERENCES**

261

262

- 263 **1.** Kelsey MM, Zaepfel A, Bjornstad P, Nadeau KJ. Age-related consequences of
 264 childhood obesity. *Gerontology*. 2014;60:222-228.
- 265 **2.** ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.
 266 Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010. 3.ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica.
 267 2009.
- 268 **3.** McMorrow AM, Connaughton RM, Lithander FE, Roche HM. Adipose tissue
 269 dysregulation and metabolic consequences in childhood and adolescent obesity:
 270 potential impact of dietary fat quality. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(1):1-16.
- 271 **4.** Rankin J, Matthews L, Cobley S, et al. Psychological consequences of childhood
 272 obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther*.
 273 2016;7:125-146.
- 274 **5.** Kelly AS, Barlow SE, Rao G, et al. Severe Obesity in Children and Adolescents:
 275 Identification, Associated Health Risks, and Treatment Approaches. *Circulation*.
 276 2013;128:1689-1712.
- 277 **6.** Groppe K, Elsner B. Executive function and weight status in children: A one-year
 278 longitudinal perspective. *Child neuropsychology*. 2015;7049:1-19.
- 279 **7.** Pereira AM, Araújo CR, Ciasca SM, Rodrigues SdD. Avaliação da memória em crianças
 280 e adolescentes com capacidade intelectual limítrofe e deficiência intelectual leve. *Rev*
 281 *Psicopedagogia*. 2015;32:302-313.

- 282 **8.** Wiklund-Hörnqvist C, Jonsson B, Korhonen J, Eklöf H, Nyroos M. Untangling the
283 contribution of the subcomponents of working memory to mathematical proficiency
284 as measured by the national tests: A study among Swedish third graders. *Frontiers in*
285 *Psychology*. 2016;7:1-12.
- 286 **9.** Vohringer IA, Kolling T, Graf F, et al. The Development of Implicit Memory From
287 Infancy to Childhood: On Average Performance Levels and Interindividual
288 Differences. *Child Development*. 2017;00:1-13.
- 289 **10.** Wang M, Saudino KJ. Genetic and environmental influences on individual differences
290 in emotion regulation and its relation to working memory in toddlerhood. *Emotion*.
291 2013;13:1055-1067.
- 292 **11.** Yu Q, Daugherty AM, Anderson DM, et al. Socioeconomic status and hippocampal
293 volume in children and young adults. *Developmental Science*. 2017;i:e12561-e12561.
- 294 **12.** Alarcón G, Ray S, Nagel BJ. Lower Working Memory Performance in Overweight and
295 Obese Adolescents Is Mediated by White Matter Microstructure. *J Int*
296 *Neuropsychological Society*. 2016;22:281-292.
- 297 **13.** Bauer CCC, Moreno B, Gonzalez-Santos L, Concha L, Barquera S, Barrios FA. Child
298 overweight and obesity are associated with reduced executive cognitive performance
299 and brain alterations: A magnetic resonance imaging study in Mexican children.
300 *Pediatric Obesity*. 2015;10:196-204.
- 301 **14.** Wang J, Freire D, Knable L, et al. Childhood/adolescent obesity and long term
302 cognitive consequences. *J Comparative Neurology*. 2015;520:523:757-768.
- 303 **15.** Wu N, Chen Y, Yang J, Li F. Childhood Obesity and Academic Performance: The Role
304 of Working Memory. *Frontiers in Psychology*. 2017;8:1-7.
- 305 **16.** Stranahan AM. Models and mechanisms for hippocampal dysfunction in obesity and
306 diabetes. *Neuroscience*. 2015;309:125-139.
- 307 **17.** Cheke LG, Bonnici HM, Clayton NS, Simons JS. Obesity and insulin resistance are
308 associated with reduced activity in core memory regions of the brain.
309 *Neuropsychologia*. 2017;96:137-149.
- 310 **18.** Coppin G, Nolan-Poupart S, Jones-Gotman M, Small DM. Working memory and
311 reward association learning impairments in obesity. *Neuropsychologia*. 2014;65:146-
312 155.
- 313 **19.** Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Gordon E. Obesity is associated with memory
314 deficits in young and middle-aged adults. *Eat Weight Disord*. 2006;11:15-19.
- 315 **20.** Veena SR, Hegde BG, Ramachandraiah S, Krishnaveni GV, Fall CHD, Srinivasan K.
316 Relationship between adiposity and cognitive performance in 9-10-year-old children
317 in South India. *Arch Disease Childhood*. 2014;99:126-134.
- 318 **21.** Khan NA, Baym CL, Monti JM, et al. Central adiposity is negatively associated with
319 hippocampal-dependent relational memory among overweight and obese children. *J*
320 *Pediatrics*. 2015;166:302-308.
- 321 **22.** Liang J, Matheson BE, Kaye WH, Boutelle KN. Neurocognitive correlates of obesity
322 and obesity-related behaviors in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*.
323 2014;38:494-506.
- 324 **23.** Miller AL, Lumeng CN, Delproposto J, Florek B, Wendorf K, Lumeng JC. Obesity-
325 Related Hormones in Children: Implications for School Readiness. *Mind Brain Educ*.
326 2013;7:246-255.

- 327 **24.** Mastroeni MF, Czarnobay SA, Kroll C, et al. The Independent Importance of Pre-
328 pregnancy Weight and Gestational Weight Gain for the Prevention of Large-for
329 Gestational Age Brazilian Newborns. *Matern Child Health J.* 2017;21:705-714.
- 330 **25.** Sales WB, Silleno Junior JD, Kroll C, Mastroeni SSBS, Silva JC, Mastroeni MF. Influence
331 of altered maternal lipid profile on the lipid profile of the newborn. *Arch Endocrinol*
332 *Metab.* 2015;59:123-128.
- 333 **26.** De Onis M. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age,
334 weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and
335 development (Geneve: WHO)2006.
- 336 **27.** WHO. Indicators for Assessing Infant and Young Child Feeding Practices: part 1:
337 definitions: conclusions of a consensus meeting held 6–8 November 2007 in
338 Washington D.C., USA. Geneva: WHO.2008.
- 339 **28.** Mastroeni MF, Mastroeni SSdBS, Czarnobay SA, Ekwaru JP, Loehr SA, Veugelers PJ.
340 Breast-feeding duration for the prevention of excess body weight of mother–child
341 pairs concurrently: a 2-year cohort study. *Public Health Nutr.* 2017;20:2537-2548.
- 342 **29.** Silva RS, Flores-Mendonça C, Telles M. *Teste de Habilidades e Conhecimentos Pré-*
343 *Alfabetização (THCP)*. 1ª ed. ed. São Paulo: Vetor; 2012.
- 344 **30.** Kuroda M, Sakaue H. Adipocyte Death and Chronic Inflammation in Obesity. *J Med*
345 *Invest.* 2017;64:193-196.
- 346 **31.** Donzis EJ, Tronson NC. Modulation of learning and memory by cytokines: signaling
347 mechanisms and long term consequences. *Neurobiol Learn Mem.* 2014;115:68-77.
- 348 **32.** Camargos AC, Mendonca VA, Oliveira KS, et al. Association between obesity-related
349 biomarkers and cognitive and motor development in infants. *Behav Brain Res.*
350 2017;325:12-16.
- 351 **33.** Miller AL, Lee HJ, Lumeng JC. Obesity-associated biomarkers and executive function
352 in children. *Pediatr Res.* 2015;77:143-147.
- 353 **34.** Erion JR, Wosiski-Kuhn M, Dey A, et al. Obesity elicits interleukin 1-mediated deficits
354 in hippocampal synaptic plasticity. *J Neurosci.* 2014;34:2618-2631.
- 355 **35.** Harding JF. Increases in maternal education and low-income children's cognitive and
356 behavioral outcomes. *Dev Psychol.* 2015;51:583-599.
- 357

358

359

FIGURE LEGEND

360

361 Figure 1. Flow chart of participants through the recruitment process, Joinville, Brazil.

Table 1. Characteristics of the study participants considering categorical variables according to the child's memory performance at 4-5 years of age (n = 203)

Variable	Memory performance			P
	Low n (%)	Moderate/High n (%)	Total n (%)	
<i>Children</i>				
BMI (percentile) ^b				.015
≤ 85 th	59 (49.6)	60 (50.4)	119 (59.2)	
> 85 th and < 97 th	30 (73.2)	11 (26.8)	41 (20.4)	
≥ 97 th	27 (65.9)	14 (34.1)	41 (20.4)	
Breast-feeding duration (months) ^b				.750
6	37 (54.4)	31 (45.6)	68 (34.0)	
4 < 6	39 (57.4)	29 (42.6)	68 (34.0)	
< 4	39 (60.9)	25 (39.1)	64 (32.0)	
Type of breast-feeding ^b				.906
EBF	39 (55.7)	31 (44.3)	70 (35.0)	
NEBF	68 (58.1)	49 (41.9)	117 (58.5)	
AF	8 (61.5)	5 (38.5)	13 (6.5)	
Sex ^a				.815
Male	62 (56.9)	47 (43.1)	109 (53.7)	
Female	55 (58.5)	39 (41.5)	94 (46.3)	
At school ^c				.299
Yes	102 (56.0)	80 (44.0)	182 (90.5)	
No	13 (68.4)	6 (31.6)	19 (9.5)	
Type of school ^c				.070
Private	6 (35.3)	11 (64.7)	17 (9.3)	
Public	96 (58.2)	69 (41.8)	165 (90.7)	
Child's education (years) ^c				.803
1	84 (55.6)	67 (44.4)	151 (83.0)	
2	18 (58.1)	13 (41.9)	31 (17.0)	
<i>Mothers</i>				
Age (years) ^b				.268
≥ 30	44 (60.3)	29 (39.7)	73 (36.3)	
20 - 30	2 (28.6)	5 (71.4)	7 (3.5)	
< 20	70 (57.9)	51 (42.1)	121 (60.2)	
Mother's education (years) ^b				.002
≥ 12	23 (44.2)	29 (55.8)	52 (25.9)	
9 - 12	48 (53.3)	42 (46.7)	90 (44.8)	
< 9	45 (76.3)	14 (23.7)	59 (29.4)	
Marital status ^b				.745
Marriage/consensual union	102 (57.3)	76 (42.7)	178 (88.6)	
Other	14 (60.9)	9 (39.1)	23 (11.4)	
Monthly household income (MW) ^b				.619
≥ 5	16 (50.0)	16 (50.0)	32 (16.2)	
3 - 5	34 (60.7)	22 (39.3)	56 (28.3)	
< 3	63 (57.3)	47 (42.7)	110 (55.6)	
Working/studying after pregnancy ^b				.369

Yes	68 (54.8)	56 (45.2)	124 (62.3)	
No	46 (61.3)	29 (38.7)	75 (37.7)	
Smoking after pregnancy ^b				.033
Yes	16 (80.0)	4 (20.0)	20 (10.0)	
No	100 (55.2)	81 (44.8)	181 (90.0)	
Parity ^b				.102
1	38 (55.1)	31 (44.9)	69 (34.2)	
2	31 (50.0)	31 (50.0)	62 (30.7)	
≥ 3	48 (67.6)	23 (32.4)	71 (35.1)	

BMI, body mass index; EBF, exclusive breast-feeding; NEBF, non-exclusive breastfeeding; AF, artificial food; MW, minimum wage (US\$ 306.00).

^aBaseline, 2012; ^b1st follow-up, 2014; ^c2nd follow-up, 2016.

Table 2. Characteristics of the study participants considering continuous variables according to the child's memory performance at 4-5 years of age

Variable	Low (n = 117)	Moderate/High (n = 86)	Total (n = 203)	P*
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	
<i>Children</i>				
Memory score	2.0 (2.0)	7.0 (2.0)	5.0 (5.0)	< .001
BMI	17.6 (2.5)	16.6 (2.2)	17.1 (2.6)	.004
Breast-feeding duration (days)	150.0 (90.0)	150.0 (71.0)	150.0 (90.0)	0.293
<i>Mothers</i>				
Age (years)	27.2 (11.0)	25.2 (11.1)	26.5 (10.1)	.228
Mother's education (years)	9.0 (3.0)	11.0 (4.0)	10.0 (3.0)	.001
Monthly household income (MW)	2.9 (2.3)	2.9 (2.4)	2.9 (2.5)	.369
Parity	2.0 (2.0)	2.0 (2.0)	2.0 (2.0)	.082

IQR, interquartile range; BMI, body mass index; MW, minimum wage (US\$ 306.00).

*Mann-Whitney U test.

Table 3. Determinants of lower memory performance in Brazilian children at 4-5 years of age

Variable	Model 1* (n = 203)		Model 2** (n = 180)		Model 3*** (n = 176)	
	RR (95% CI)	P	RR (95% CI)	P	RR (95% CI)	P
<i>Children</i>						
BMI (percentile) ^b						
≤ 85 th	Reference		Reference		Reference	
> 85 th and < 97 th	1.49 (1.15, 1.93)	0.003	1.46 (1.14, 1.88)	0.003	1.66 (1.24, 2.23)	0.001
≥ 97 th	1.36 (1.02, 1.79)	0.034	1.35 (1.01, 1.80)	0.040	1.55 (1.11, 2.15)	0.010
Breast-feeding duration (months) ^b						
6	Reference				Reference	
4 < 6	1.06 (0.79, 1.43)	0.675			1.14 (0.81, 1.59)	0.453
< 4	1.12 (0.84, 1.50)	0.449			1.08 (0.79, 1.50)	0.606
Sex ^a						
Male	Reference				Reference	
Female	1.02 (0.81, 1.29)	0.858			1.07 (0.84, 1.36)	0.598
At school ^c						
Yes	Reference					
No	1.22 (0.87, 1.69)	0.248				
Type of school ^c						
Private	Reference				Reference	
Public	1.66 (0.86, 3.19)	0.132			1.48 (0.79, 2.77)	0.223
Child's education (years) ^c						
1	Reference				Reference	
2	1.04 (0.75, 1.44)	0.824			0.93 (0.66, 1.31)	0.660
<i>Mothers</i>						
Age (years) ^b						
≥ 30	Reference				Reference	
< 30	0.94 (0.74, 1.19)	0.606			0.88 (0.63, 1.21)	0.427
Mother's education (years) ^b						
≥ 12	Reference		Reference		Reference	
9 - 12	1.22 (0.85, 1.74)	0.284	1.16 (0.82, 1.65)	0.406	1.14 (0.76, 1.69)	0.525
< 9	1.72 (1.23, 2.41)	0.002	1.61 (1.16, 2.24)	0.005	1.52 (1.03, 2.22)	0.034
Marital status ^b						
Marriage/consensual union	Reference				Reference	
Other	1.05 (0.74, 1.50)	0.754			1.08 (0.71, 1.65)	0.718

Monthly household income (MW) ^b						
≥ 3	Reference				Reference	
< 3	1.01 (0.79, 1.29)	0.905			0.95 (0.73, 1.25)	0.725
Working/studying after pregnancy ^b						
Yes	Reference				Reference	
No	0.90 (0.71, 1.14)	0.388			0.88 (0.65, 1.19)	0.408
Smoking after pregnancy ^b						
No	Reference		Reference		Reference	
Yes	1.44 (1.11, 1.86)	0.005	1.24 (0.94, 1.64)	0.127	1.27 (0.91, 1.77)	0.155
Parity ^b						
1	Reference				Reference	
2	0.90 (0.65, 1.24)	0.514			0.89 (0.62, 1.27)	0.525
≥ 3	1.21 (0.93, 1.58)	0.150			0.97 (0.67, 1.40)	0.852

RR, relative risk; CI, confidence interval; BMI, body mass index; MW, minimum wage (US\$ 306.00).

^aBaseline, 2012; ^b1st follow-up, 2014; ^c2nd follow-up, 2016. *Model 1, unadjusted analysis. **Model 2, adjusted analysis including the variables of Table 3 with P < .1 (BMI, mother's education, and smoking after pregnancy). ***Model 3, adjusted analysis including all variables of Table 3, except for "At school".

Figure 1
[Click here to download high resolution image](#)

