

MÔNICA PEREIRA LIMA CUNHA

**INFLUÊNCIA DA INGESTÃO MATERNA DE PEIXE UTILIZANDO O MERCÚRIO
NO CABELO COMO BIOMARCADOR SOBRE OS ÍNDICES
ANTROPOMÉTRICOS DE CRIANÇAS EM RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL**

Brasília, 2017

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MÔNICA PEREIRA LIMA CUNHA

**Tese apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.**

**INFLUÊNCIA DA INGESTÃO MATERNA DE PEIXE UTILIZANDO O MERCÚRIO
NO CABELO COMO BIOMARCADOR SOBRE OS ÍNDICES
ANTROPOMÉTRICOS DE CRIANÇAS EM RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL**

Orientador: Prof. Dr. José Garrofe Dórea

**Brasília
2017**

MÔNICA PEREIRA LIMA CUNHA

INFLUÊNCIA DA INGESTÃO MATERNA DE PEIXE UTILIZANDO O MERCÚRIO NO CABELO COMO BIOMARCADOR SOBRE OS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE CRIANÇAS EM RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 11 de abril de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Garrofe Dórea -Presidente
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Rejane Correa Marques
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Vera Lúcia Vilar de Araújo Bezerra
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Kênia Mara Baiocchi de Carvalho
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Teresa Helena Macedo da Costa
Universidade de Brasília

*Dedico este trabalho a minha mãe e aos
homens da minha vida Vinicius e Gustavo*

AGRADECIMENTOS

A Deus por ser o meu sustento e a quem devo tudo o que tenho e o que sou.

Às mães e crianças pela participação e por confiarem no trabalho desenvolvido.

A minha mãe Jecilda, meu exemplo de amor e fé que me ensina a cada dia que enxergar é ir além do que os olhos podem ver.

Ao meu lindo filho Gustavo por existir em minha vida e ter participado mesmo que de forma involuntária de todos os momentos desta caminhada, você foi o meu alento com seu sorriso e ao me fazer carinho aqui e ali ... hoje tenho a resposta para a sua pergunta: “Mãe, falta muito para você terminar seu trabalho do peixe?”

A minha metade Vinicius por estar ao meu lado, pelo apoio e amor ofertado a mim.

À professora/amiga Rejane Marques pela oportunidade de participar deste estudo, pela confiança e valiosos ensinamentos. Posso dizer que diferente do método utilizado nesta tese, em que fizemos uso de materiais como fitas métricas e balanças para atribuímos um parâmetro de crescimento, há coisas que são incapazes de serem mensuradas e minha gratidão e admiração por você é uma delas.

Ao professor Dr. José Garrofe Dórea que muito contribuiu para o meu crescimento profissional e pessoal desde o mestrado. A sua convivência me permitiu abrir os meus olhos de maneira irreversível não só para ciência, mas para vida.

A minha amada família pela torcida e orações.

Às professoras Dra. Vera Lúcia Vilar de Araújo Bezerra e Dra. Kenia Mara Baiocchi de Carvalho pelas valiosas contribuições na qualificação.

À professora Dra. Teresa Helena Macedo da Costa pela receptividade e pela troca de idéias sobre o tão temido “modelos mistos”.

A todos pesquisadores, pós-graduandos e funcionários do Núcleo de Nutrição Professor José Garrofe Dórea pela receptividade, agradável convivência e pelas “prosas” durante o cafezinho da tarde.

À amiga/irmã Dani Pontes por ouvir meus lamentos e pelos preciosos conselhos que trouxeram conforto ao meu coração.

Às amigas Alessandra e Araida pelo carinho, conversas e risadas.

Aos colegas que fizeram parte da equipe do CETSA pela dedicação por este projeto e pela inesquecível parceria.

Ao Laboratório de Radioisótopos Eduardo Penna Franca pelas análises do mercúrio no cabelo.

À CAPES e CNPq cujos apoios financeiros possibilitaram a realização deste trabalho.

À Universidade Federal de Rondônia (UNIR), em especial ao Departamento de Enfermagem, pela oportunidade de crescimento intelectual.

À secretaria de Estado da Saúde de Rondônia e secretarias de Saúde Municipais das localidades estudadas pelo suporte operacional durante os trabalhos de campo.

RESUMO

Introdução: A influência das condições de vida (socioeconômicas, de saúde, nutrição e ambiental) as quais as crianças são expostas podem influenciar sua capacidade de atingir seu potencial máximo de crescimento. A ingestão de peixes durante a gravidez e fase de amamentação, está entre os diversos fatores que podem influenciar o crescimento infantil. **Objetivo:** Investigar a influência da ingestão materna de peixe, utilizando o mercúrio (Hg) como biomarcador sobre os índices antropométricos altura-para-idade (A/I), peso-para-idade (P/I) e peso - para - altura (P/A) de crianças acompanhadas ao longo de cinco anos. **Métodos:** Um total de 1433 pares de mães e crianças que residiam na área de abrangência dos rios Jamari, Madeira e Mamoré foram acompanhados ao longo de cinco anos. Foram realizadas medições antropométricas, triagem de crianças anêmicas e coleta de amostras de cabelo da mãe e da criança para determinação Hg total no momento do parto e aos 6,24 e 59 meses. Os dados foram analisados pelo uso do modelo linear de efeito misto com auxílio do software estatístico R[®]. **Resultados:** As mães eram predominantemente jovens, de baixa renda, com pouca escolaridade e que amamentaram por mais de 6 meses. Os índices antropométricos em quase 80% da amostra, apresentaram valores de escore z entre ≥ -2 e ≤ 1 . Em filhos de mães que consumiam peixe acima de 3 vezes por semana, o índice de sobrepeso e obesidade foi de 3,4%, enquanto que déficit de estatura foi de 2,7%. A influência da ingestão materna de peixe nos índices antropométricos A/I, P/I e P/A não foram significantes após ajustes nos modelos. A maior renda familiar e peso ao nascer indicaram uma influência positiva nos índices A/I e P/I, enquanto o ganho P/A foi favorecido pelo ensino superior da mãe e pelo tempo de amamentação. A hemoglobina e a idade materna, influenciaram positivamente e significativamente o aumento dos três índices antropométricos. Crianças do sexo masculino apresentaram menor altura e ganho de peso. **Conclusão:** A alta ingestão materna de peixes de água doce (ou a sua exposição ao Hg) não afetou as medidas antropométricas das crianças seguidas desde o nascimento até os 5 anos de idade. Recomendamos controlar o consumo de espécies de peixe contaminados com Hg durante a gravidez e na fase inicial do desenvolvimento infantil.

Palavras-chave: índices antropométricos; peixe; materno; mercúrio.

ABSTRACT

Introduction: The living conditions (i.e., socioeconomic, healthcare-related, nutritional, and environmental) to which children are exposed may influence their ability to reach their optimal growth potential. Ingestion of fish during pregnancy and breastfeeding is one of several factors that can influence infant growth. **Objective:** To investigate the influence of maternal fish intake, using mercury as a biomarker, on the anthropometric indices height-for-age (H/A), weight-for-age (W/A) and weight-for-height (W/H) of children followed from birth until the age of five. **Methods:** A total of 1433 mother-child pairs living in areas of the Jamari, Madeira, and Mamoré rivers were followed for five years. Trained researchers performed anthropometric measurements, screened the anemic children, and collected hair samples from the mother and child to determine total mercury at the time of delivery and after 6, 24 and 60 months. The anthropometric indices W/A, H/A, and W/H were calculated using the Anthro program. The data were analyzed with the linear mixed-effect model using the R® statistical program. **Results:** Mothers were predominantly young, low income, with limited schooling, and breastfed for more than 6 months. The anthropometric indexes in almost 80% of the sample showed z-score values ranging from ≥ -2 to ≤ 1 . Children whose mothers consumed fish more than 3 times a week were overweight and presented an obesity rate of 3.4% and a height deficit rate of 2.7%. The influence of maternal fish consumption on the anthropometric indices of height-for-age (H/A), weight-for-age (W/A), and weight-for-height (W/H) was not statistically significant after model adjustments. However, a higher family income and weight at birth indicate a positive influence on the H/A and W/A indices whereas the W/H gain was favored by the mother's increased education level and breastfeeding time. Other variables such as hemoglobin and maternal age influenced positively and significantly the increase in the measured anthropometric indices. Boys showed lower height and weight gain. **Conclusion:** High consumption of freshwater fish by mothers (or their exposure to Hg) did not affect the anthropometric measurements of children followed from birth until 5 years old. We recommend controlling the consumption of selected species by pregnant women and children in early development.

Key Words: anthropometry indices; fish; maternal; mercury.

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO 1

Quadro 1 – Lista de algumas espécies de peixe da bacia do Rio Madeira e suas respectivas concentrações de mercúrio.....	22
---	----

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

Figura 1 – Ilustração da hipótese28

CAPÍTULO 2

Figura 1 - Evolution of height-for-age prevalence (%) in children in Northern Brazil from 1975–2015. Source: National surveys of anthropometry and food consumption .
.....41

Figura 2 - Indicators of exposure (DPSEEA framework) in Brazil and the northern region.....44

Figura 3 - Prevalence of overweight children under five years of age in the north region from 1989–2007..46

CAPÍTULO 3

Figura 1 - Localidades estudadas60

CAPÍTULO 4

Figura 1 - Relationship between maternal Hg levels and frequency of fish consumption in urban and non-urban areas83

Figura 2 - Hg levels in the hair samples of children over time87

Figura 3 - Weight according to age adjusted by the cubic spline function for both female and male sex.....88

Figura 4 - Height according to age adjusted by the cubic spline function for both female and male sex89

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 4

Tabela 1 - Characteristics of 1343 pairs of mothers and children studied in Rondônia for five years81

Tabela 2 - Multiple analysis of the linear mixed-effect model with random intercept and slope for H/A, W/A and W/H indices in children from the state of Rondônia, Brazil84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI: Altura-para-idade

AIC: *Akaike Information Criterion*

AM: Aleitamento Materno

AME: Aleitamento Materno Exclusivo

CNRN: Chamada Nutricional da região Norte

CV-AAS: Espectrofotometria de Absorção Atômica Acoplada ao Gerador de Vapor Frio

DDA Doença Diarreica Aguda

ENDEF: Estudo de Despesa Familiar

EPA: *Environmental Protection Agency*

FDA: *Food and Drug Administration*

FIV: Fator de Inflação de Variância

Hg: Mercúrio

HgC: mercúrio no cabelo

HgM: mercúrio materno

HgT: mercúrio total

INCRA: Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária

INMETRO: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

MeHg: Metilmercúrio

MGRS: *Multicentre Growth Reference Study*

ODM: Objetivos de Desenvolvimento do Milênio

ONU: Organização das Nações Unidas

P/A: Déficit de peso-para- altura

P/I: Peso-para-idade

PNAISC: Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança

PNDS: Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde

POF: Pesquisa de Orçamentos Familiares

PPAM: Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno

RO: Estado de Rondônia

SISVAN: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional

SUS: Sistema Único de Saúde

TMI: Taxa de Mortalidade Infantil

UnB: Universidade de Brasília

UNIR: Fundação Universidade Federal de Rondônia

UFRJ: Universidade Federal Do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	16
CAPÍTULO 1	18
1.1 Introdução	18
1.2 Hipótese Central de investigação	28
1.3 Objetivos	29
1.3.1 Geral.....	29
1.3.2 Específicos	29
Referências	30
CAPÍTULO 2	36
Artigo de revisão:Child Nutritional status in the changing socioeconomic Region of the Northen Amazon,Brazil	36
Abstract	37
1 Introduction.....	38
2 Methods.....	39
3.Results and Discussion	40
4 Conclusions.....	51
5.References	53
CAPÍTULO 3	59
3.1 Métodos.....	59
3.1.1 Área de estudo	59
3.1.1.1 Rio Madeira	61
3.1.1.2 Rio Jamari	61
3.1.1.3 Rio Mamoré.....	62
3.1.1.4 Ribeirinhos	63
3.2 Participantes.....	63
3.3 Obtenção dos dados	63

3.3.1 Dados antropométricos	64
3.3.2 Determinação das concentrações de Hg total	65
3.3.3 Determinação da anemia	65
3.4 Protocolo de estudo	66
3.5 Variáveis.....	66
3.6 Análise estatística	66
Referências	70
CAPÍTULO 4	72
Resultados e Discussão.....	72
Artigo original: Influence of maternal fish consumption on the anthropometric indexes of children in Western Amazon.....	72
Abstract.....	74
Introduction.....	75
Materials and Methods	76
Results	80
Discussion	89
Conclusion.....	94
References.....	95
CAPÍTULO 5	
Considerações Finais	101
Anexos	102

APRESENTAÇÃO

Este estudo de coorte prospectivo integra um conjunto de pesquisas que foram desenvolvidas no estado de Rondônia. Para a sua execução, foram estabelecidas parcerias entre a Universidade Federal de Rondônia, Instituto de Biofísica da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Universidade de Brasília. Estas instituições – UNIR, UnB e UFRJ – vêm, conjuntamente, desenvolvendo estudos na região desde 1986 por meio de uma equipe interdisciplinar com ênfase na toxicologia ambiental e humana do mercúrio (Hg).

A elevada concentração de Hg no ecossistema Amazônico ocorre de forma natural, expondo o homem ao risco de contaminação, principalmente pela de peixe. Apesar da exposição ao Hg nos seres humanos ocorrer por diversas fontes, a biota aquática é considerada a principal via de transferência. A abundância e as variedades de espécies de peixes na Amazônia contribuem para que este alimento constitua um importante elemento da dieta das famílias na região.

Considerando que a ingestão de peixe expõe grupos vulneráveis, como mulheres grávidas e crianças, a níveis elevados de Hg em sua forma mais tóxica, ou seja, o metilmercúrio (MeHg), e que o risco da exposição se inicia na fase intrauterina, em 2007, uma coorte de mulheres e crianças foi desenhada pelos pesquisadores Dra. Rejane C Marques e Dr. José G. Dórea a fim de testar a hipótese de que os resultados do desenvolvimento pré-natal em crianças expostas a Hg proveniente de altos níveis de ingestão materna de peixe poderiam ser afetados pelo Hg. Para o estudo, foram elegíveis mulheres e seus respectivos filhos que residissem nas proximidades dos rios Madeira, Mamoré e Jamari.

O Madeira, é considerado o principal rio do Estado de Rondônia, ele é formado pela união dos rios Mamoré e Beni na região oeste, no município de Nova Mamoré e tem como um dos principais afluentes o rio Jamari. A bacia do rio Madeira dispõe de uma grande diversidade de espécies de peixes cujas concentrações de Hg podem variar dependendo do tamanho e do seu comportamento alimentar.

O consumo materno de peixe é uma fonte importante de nutrientes e de exposição a poluentes ambientais que podem influenciar o crescimento na primeira infância. O crescimento infantil é um processo extremamente complexo, que pode ser impulsionado por uma série de fatores intrínsecos e extrínsecos que, em face

das adversidades, podem ter diferentes desfechos. Atualmente, pesquisadores afirmam que os primeiros anos de vida são o período de maior vulnerabilidade e risco de danos à saúde em longo prazo. Tendo em vista a variedade de fatores que podem determinar o crescimento saudável, é possível que crianças amazônicas que vivem em áreas socioeconomicamente desfavorecidas e que são expostas precocemente ao mercúrio por meio da ingestão materna de peixe sejam mais sensíveis à exposição simultânea de fatores de risco. Essa suposição levou à formulação da seguinte hipótese: A ingestão materna de peixe (verificada pelo mercúrio como biomarcador) exerce influência sobre os índices antropométricos - altura-para-idade, peso-para-idade e peso-para-altura- de crianças ao longo do tempo?

Em virtude da abrangência do tema e para obtenção de um sequenciamento lógico de ideias esta tese foi organizada em 5 capítulos:

- 1º capítulo: apresenta a importância do acompanhamento do crescimento infantil e a influência de fatores ambientais, retrata resumidamente o estilo de vida da população estudada, caracterizado pela alta ingestão de peixe e a sua relação com o desenvolvimento neurológico infantil (estas informações foram alusivas a publicação no ano de 2016, oriunda desta coorte), bem como delimita a hipótese do estudo;

- 2º capítulo: apresenta uma revisão sobre a situação do estado nutricional das crianças que vivem na região Norte do Brasil;

- 3º capítulo: descreve as etapas do percurso metodológico utilizado na coorte;

- 4º capítulo: apresenta os resultados e a discussão acerca da influência da ingestão materna de peixe sobre os índices antropométricos de crianças ao longo de cinco anos.

- 5º capítulo: Ao final, as conclusões e/ou recomendações foram apresentadas com base nos achados deste estudo.

Considerando as características diferenciadas da região Amazônica em relação ao restante do país, espera-se que essas informações possam contribuir com novas estratégias em saúde para áreas geográficas que exigem atenção prioritária.

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUÇÃO

A promoção do crescimento e desenvolvimento saudável na infância é considerado uma das maiores prioridades do atual modelo de saúde, em especial nos países em desenvolvimento, onde o acesso universal aos cuidados de saúde ao qual as crianças têm direito ainda está longe de ser alcançado (1).

Com vistas a garantir a assistência integral à criança, em 20 de novembro de 1989, a Assembleia Geral das Nações Unidas estabeleceu a Convenção sobre os Direitos da Criança (2) que apesar de ser o documento de direitos humanos mais aceito na história universal e ter sido ratificada por 192 nações, seu cumprimento integral estaria atrelado ao alcance dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) (3).

Estabelecido pela Assembleia Geral da Organização das Nações Unidas (ONU), os ODM definiram oito objetivos de desenvolvimento, pautados em fatores sociais, de desenvolvimento, saúde, nutrição, água e determinantes de saneamento a serem alcançados até 2015 (3). Embora os ODM tenham sido desenvolvidos para toda a humanidade, a maioria deles foi direcionada, prioritariamente, para a população infantil.

Conhecidas por sua vulnerabilidade, as crianças são o grupo que apresenta um maior risco de morte quando suas necessidades básicas não são supridas. Por esta razão, as ações desenvolvidas através do quarto ODM para o progresso da sobrevivência infantil tinham como objetivo a redução da taxa de mortalidade infantil (TMI) em dois terços entre 1990 e 2015 (4), entretanto o alcance desse objetivo não foi obtido por todos os países. Projeções posteriores relativas à TMI, em especial no período neonatal, apontaram que estas taxas permaneceriam elevadas após 2015, variando o seu nível de crescimento de acordo com as causas de mortalidade (5).

As principais causas de mortalidade em crianças menores de cinco anos incluem complicações decorrentes do parto, prematuridade, pneumonia, diarreia, malária e desnutrição (5). As mortes infantis relacionadas à desnutrição são consideradas responsáveis por aproximadamente 3,1 milhões de mortes por ano e

englobam diversas causas, dentre elas o déficit no crescimento linear e ganho de peso (6).

Por esta razão, após 2015, a sobrevivência infantil continuou a ser objeto de atenção global, levando os Estados membros da ONU a comprometerem-se em um novo plano, contendo 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável e 169 metas que deverão ser alcançados até 2030 (1). Apesar de nem todos os objetivos se referirem explicitamente às crianças, considera-se que juntos todos são relevantes por influenciarem o crescimento e desenvolvimento infantil saudável.

O monitoramento do crescimento e desenvolvimento é um componente fundamental para a avaliação integral da criança e considerado um dos principais indicadores de saúde infantil (7-9). A avaliação do crescimento nos primeiros anos de vida necessita de especial atenção, visto que representa uma fase em que as crianças apresentam uma maior vulnerabilidade devido à imaturidade fisiológica e imunológica. Assim, agravos à saúde ocorridos nesta fase inicial poderiam determinar efeitos negativos na saúde em curto e em longo prazo (6,10).

Compreendendo que a atenção ao crescimento não deve cessar ao nascimento, em 1994, especialistas da Organização Mundial de saúde (OMS) recomendaram o uso de padrões internacionais para avaliar as medidas antropométricas de lactentes e crianças. Posteriormente, entre os anos de 1997 e 2003, foi realizado o estudo Multicentre Growth Reference Study (MGRS), no qual foram incluídas aproximadamente 8.500 crianças saudáveis e alimentadas com leite materno, de etnias e culturas variadas, com ausência de restrições ambientais, socioeconômicas e de saúde (11,12). Por meio do MGRS, em 2006, foram geradas curvas de crescimento que vão desde o nascimento até os cinco anos de idade e que são largamente utilizadas em todo o mundo (13).

A fim de complementar as normas propostas pelo MGRS, pesquisadores do Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal para o século XXI, ou INTERGROWTH-21st, iniciaram um estudo populacional e multicêntrico em oito localidades geográficas distintas (Brasil, China, Itália, Índia, Quênia, Oman, Reino Unido e Estados Unidos) que incluiu gestantes saudáveis, bem nutridas e de baixo risco para eventos adversos maternos e perinatais. O estudo teve como finalidade gerar curvas de crescimento de uso universal através de uma extensa investigação

sobre o monitoramento de crescimento e desenvolvimento de crianças, tendo início no período fetal (14-17).

Visando garantir que essas curvas pudessem ser utilizadas em diferentes populações no mundo, os pesquisadores compararam as variações no comprimento apresentado pelos bebês acompanhados e inferiram, através das novas curvas de crescimento, que, independentemente da localidade, a disponibilidade de um ambiente satisfatório é o que proporciona o alcance máximo de seu potencial genético (14-17).

O crescimento infantil pode ser influenciado, portanto, por fatores intrínsecos à própria criança e pelas condições de vida aos quais se é exposto desde o período intrauterino até a primeira infância, determinando a sua possibilidade de atingir ou não seu potencial máximo de crescimento (6,9,14-17).

Ao considerar as condições de vida do indivíduo, observa-se que as desigualdades regionais no crescimento das crianças brasileiras têm sido explicadas pela diversidade do desenvolvimento socioeconômico da região, além de investimentos em saneamento, assistência à saúde e educação (18,19). Deste modo, um crescimento infantil adequado estaria vinculado às condições favoráveis de vida, o que inclui a adoção de hábitos alimentares saudáveis.

Por ser um alimento que dá continuidade à nutrição iniciada ainda no útero e por suprir integralmente após o nascimento as necessidades nutricionais até o sexto mês de vida, o aleitamento materno (AM) integra umas das experiências alimentares mais precoces do ser humano, fornecendo de forma natural aos lactentes os nutrientes necessários à obtenção de boa saúde em curto e em longo prazo. (20).

Desde o ano de 2003, a OMS preconiza o aleitamento materno exclusivo durante os seis primeiros meses de vida e de forma complementar junto a alimentação sólida até dois anos de idade (21). Embora o AM seja recomendado após o sexto mês de vida, a partir desta idade outros alimentos devem ser inseridos gradualmente de modo a suprir o lactente com nutrientes que garantam o seu desenvolvimento (22).

As influências das práticas alimentares sobre o crescimento, desde o AM até alimentação cotidiana da família, são determinadas a partir das condições de vida e cultura em que vivem (23). Logo, devido aos diferentes padrões alimentares e ao

ambiente ao qual o indivíduo é exposto, o crescimento infantil não se dá de forma semelhante entre os países.

Considerando que nos países em desenvolvimento como o Brasil existem diferenças no padrão de vida entre as regiões e até mesmo dentro de uma mesma região (24), as políticas públicas relacionadas ao crescimento e desenvolvimento infantil têm investido em ações que visam ao enfrentamento das iniquidades nas condições de saúde em algumas localidades do país consideradas de maior vulnerabilidade (25).

Para o alcance dessas metas, em 11 de dezembro de 2014, foi aprovada a primeira redação a respeito da portaria que institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) a qual estabelecia o desenvolvimento de ações para promoção do crescimento e desenvolvimento da criança, considerando, especialmente, as diferentes culturas e realidades (25). Contudo, mesmo com a instituição de políticas públicas para o enfrentamento das iniquidades nas condições de saúde em algumas regiões do Brasil, o combate a essas desigualdades tem progredido de forma lenta e irregularmente distribuída.

A região Norte, por exemplo, e mais especificamente o estado de Rondônia (RO), em virtude de uma política nacional de desenvolvimento, vem sofrendo sucessivas transformações econômicas, estruturais e sociais, resultando em consequências negativas para a saúde da população (24).

A repercussão nas condições de vida e conseqüentemente na saúde da população que reside em RO teve início na década de 70 com a corrida do ouro, seguida da construção de estradas e do desenvolvimento de projetos agrícolas que atraíram pessoas de diferentes regiões do país. Com o passar dos anos, foi possível observar que a política nacional de desenvolvimento movido por ocupação de terras, extração de madeira, atividades de mineração, desmatamento e, mais recentemente, da inundação de extensas áreas florestais devido à construção de usinas hidrelétricas foram alguns fatores que contribuíram para precariedade das condições de vida e mudanças ambientais bruscas na região (26-29).

O atual projeto do complexo hidrelétrico do rio Madeira, que começou a ser construído em setembro de 2008, contribuiu para a ocorrência de significativos impactos socioambientais, como explosão demográfica, reassentamento de moradores de áreas alagadas, perda do meio de subsistência, proliferação de

insetos, piora nas condições de vida (saúde, educação, transporte, saneamento básico), emissões de gases de efeito estufa, desmatamento, redução da quantidade de espécies de peixe e também para metilação do mercúrio (30).

Devido ao solo da região Amazônica conter naturalmente uma alta concentração de mercúrio (Hg), a intensa exploração de recursos naturais contribui para a remobilização de grandes quantidades desse metal e a disponibilização deste para seres aquáticos, contaminando os organismos por meio de cadeia biológica em sua forma mais tóxica: o metilmercúrio (MeHg) (31). O MeHg encontrado nos tecidos dos peixes representa cerca de 90% da concentração total de Hg (32). Apesar dos seres humanos serem expostos ao Hg por várias fontes, a biota aquática é considerada a principal via de transferência (33).

Através do processo de biomagnificação na cadeia alimentar, o Hg apresenta elevada concentração nos organismos de nível trófico superior, por exemplo, os peixes predadores (29,33,34) (Quadro 1). A abundância natural de rios na região Amazônica torna os peixes uma das principais fontes de proteína animal consumida por populações ribeirinhas e, conseqüentemente, uma importante via de exposição ao Hg sob a forma orgânica, ou seja, o MeHg (35,36)

Quadro 1 - Lista de algumas espécies de peixe da bacia do Rio Madeira e suas respectivas concentrações de mercúrio.

Nome científico	Nome comum	Hábito alimentar	Mín	Média	Máx
<i>Araipa gigas</i>	Piracucu	Piscívoro	0.23	0.34*	0.73
<i>Acestrorhynchus falcirostris</i>	Peixe Cachorro	Piscívoro	0.90	1.29*	1.68
<i>Rhaphiodon vulpinus</i>	Peixe-cachorro	Piscívoro	0.40	0.93 *	2.50
<i>Plagioscion squamosissimus</i>	Pescada	Piscívoro	0.002	0.44 *	1.10

continua

continuação

Nome científico	Nome comum	Hábito alimentar	Mín	Média	Máx
<i>Acestrorhynchus sp.</i>	-	Piscívoro	0.09	0.41 **	1.27
<i>Rhaphiodon sp</i>	-	Piscívoro	0.21	1.19 **	6.06
<i>Hydrolycus sp.</i>	Peixe	Piscívoro	0.70	1.02 *	1.33
	Cachorro		0.38	1.29**	2.90
<i>Ageneiosus brevifilis</i>	Mandubé	Carnívoro	0.25	0.85 *	1.39
<i>Brachyplatystoma filamentosum</i>	Filhote	Carnívoro	0.49	1.85*	4.75
<i>Brachyplatystoma flavicans</i>	Dourada	Carnívoro	0.14	0.90*	3.1
<i>Cichla monoculus</i>	Tucunaré	Carnívoro	0.33	0.52 *	1.09
<i>Hemisorubim</i>	Liro/Braço de moça	Carnívoro	0.08	0.57 *	1.55
			0.60	0.71**	0.81
<i>Hoplias malabaricus</i>	Traíra	Carnívoro	0.03	0.43*	1.18
<i>Paulicea Lukteni</i>	Jaú	Carnívoro	0.31	0.57*	0.72
<i>Pseudoplatystoma fasciatum</i>	Surubim	Carnívoro	0.08	0.66*	1.56
<i>Pseudoplatystoma sp.</i>	Pintado	Carnívoro	0.04	0.96*	2.89
			0.25	0.63**	1.74
<i>Brachyplatystoma sp.</i>	-	Carnívoro	0.12	1.58**	4.89
<i>Cichla sp.</i>	Tucunaré - açú	Carnívoro	0.17	0.50 **	1.14
<i>Hoplias sp.</i>	-	Carnívoro	0.15	0.30**	0.54
<i>Serrasalmus sp.</i>	-	Carnívoro	0.02	0.41**	1.70
<i>Hypophthalmus sp.</i>	-	Detritívoro	0.19	0.69 **	1.11
<i>Potamorhina latior</i>	Branquinha	Detritívoro	0.04	0.11*	0.28
<i>Prochilodus theraponura</i>	Curimatã	Detritívoro	0.006	0.02*	0.04
<i>Anodus sp.</i>	-	Detritívoro	0.17	0.43**	0.75
<i>Potamorhina sp.</i>	-	Detritívoro	0.01	0.12**	0.41
<i>Prochilodus sp.</i>	-	Detritívoro	0.02	0.09**	0.41
<i>Psectrogaster sp.</i>	-	Detritívoro	0.03	0.15**	0.89
<i>Brycon sp.</i>	Matrinchã	Onívoro	0.05	0.09*	0.25
			0.05	0.08**	0.11

Nome científico	Nome comum	Hábito alimentar	Mín	Média	Máx
<i>Geophagus sp.</i>	Acará	Onívoro	0.02 0.09	0.17* 0.18**	0.64 0.23
<i>Calophysus macropterus</i>	Pintadinho	Onívoro	0.71	1.38*	2.24
<i>Leporinus sp</i>	Aracu	Onívoro	0.03	0.09**	0.27
<i>Pimelodus sp.</i>	Mandi	Onívoro	0.08 0.05	0.26* 0.21**	0.56 0.53
<i>Triportheus sp.</i>	-	Onívoro	0.04	0.28**	1.04
<i>Triportheus elongatus</i>	Sardinha	Onívoro	0.01	0.18*	0.58
<i>Pterygoplichthys gibbiceps</i>	Acari-bodó	Herbívoro	0.11	0.46*	0.64
<i>Laemolyta varia</i>	Piau	Herbívoro	0.03	0.15**	0.41
<i>Mylossoma sp.</i>	Pacu	Herbívoro	0.001 0.02	0.05* 0.07**	0.44 0.19
<i>Schizodon sp.</i>	Piau-cabeça-gorda	Herbívoro	0.02 0.01	0.11* 0.27**	0.40 0.76

conclusão

Fonte: Elaborado pela autora adaptado de Bastos *et al* e Hacon *et al*

Legenda: *Bastos *et al.*, 2008 (34)

** Hacon *et al.*, 2014 (29)

Dentre as formas do Hg, o MeHg é a mais preocupante, pois possui capacidade de bioacumulação, podendo permanecer longos períodos no organismo humano (37,38). Além disso, apresenta propriedade lipofílica, o que permite que atravesse as barreiras biológicas com facilidade. Ao atravessar a barreira placentária e hematoencefálica, o MeHg pode comprometer negativamente o desenvolvimento das crianças, principalmente na fase intrauterina e na primeira infância (38).

Considerando que o processo de metabolização e excreção ocorrem de forma diferente de indivíduos adultos, as crianças são consideradas um grupo particularmente mais sensível aos efeitos indesejáveis da exposição a substâncias tóxicas, requerendo, portanto, uma abordagem distinta que considere as suas características biológicas, psicológicas, comportamentais e sociais (39).

Após o nascimento, o Hg pode ser transferido ao recém-nascido através do aleitamento materno, sendo a presença desse metal no leite humano condicionada a vários fatores, incluindo características sociodemográficas, estilo de vida e dieta da mãe (40). Considerando que as escolhas alimentares são fortemente influenciadas pelas tradições na região Amazônica, tanto o leite materno como a alimentação complementar em populações com alto consumo de peixe podem ser importantes fontes de exposição ao Hg durante a infância (41,42).

Visando restringir a exposição do Hg em crianças com idade muito precoce, no ano de 2014, agências internacionais como a Food and Drug Administration (FDA) e a Environmental Protection Agency (EPA) emitiram um alerta aconselhando que crianças em tenra idade, mulheres em idade fértil, grávidas e lactentes evitassem o consumo de alguns tipos de peixe visando prevenir a exposição ao MeHg e seus efeitos sobre o desenvolvimento neurológico infantil (43) com consequente diminuição do quociente de inteligência (QI) (44) .

Na Amazônia, a exposição ao MeHg decorrente da ingestão de peixe é mais prevalente entre as populações tradicionais ribeirinhas, que vivem à base da atividade de subsistência e que são menos favorecidas socioeconomicamente (26-29). Em recente estudo, oriundo da coorte utilizada nesta tese que incluiu uma subamostra de 365 crianças amazônicas, demonstrou-se que o nascimento domiciliar foi relacionado a um estilo de vida mais tradicional caracterizado pela alta ingestão de peixe, sendo este associado a níveis elevados de Hg nas mães e seus respectivos filhos. Os escores das escalas de Bayley de desenvolvimento infantil de crianças nascidas no hospital não foi significativamente diferente daquelas nascidas em casa. Os resultados desse estudo apontaram ainda que a exposição perinatal ao Hg não teve efeito sobre o desenvolvimento neurológico e QI das crianças aos 5 anos de idade (45).

Apesar do peixe ser a principal fonte de exposição ao MeHg, ele constitui uma fonte de nutrientes, como o selênio, que pode neutralizar os efeitos tóxicos do Hg, além de outros, como ômega-3, que contribui com o desenvolvimento do cérebro e evidenciam também um efeito positivo sobre os depósitos de ferritina nas crianças (46). Durante o período de desmame, as crianças são mais propensas à deficiência de ferro, o qual é considerado uma importante causa de anemia e de retardo no crescimento infantil (47).

Em alguns países de baixa renda, o acesso a alimentos de alto teor nutricional, como os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (AGPCL) pode ser escasso (48). Considerando que o crescimento intrauterino e durante a primeira infância depende da qualidade do ambiente em que se está inserido e também da nutrição materna (49), o período compreendido desde a concepção até o parto pode ser determinante para o crescimento infantil e um preditor da saúde em longo prazo já que a “programação” para o desenvolvimento de doenças pode ocorrer ainda na fase intrauterina (50).

O estresse ambiental, bem como estímulos nutricionais durante a gestação, pode ocasionar um desequilíbrio fisiológico e metabólico em organismos em desenvolvimento, no qual, muitas vezes as consequências só repercutirão na fase adulta (49,50). Atualmente, pesquisadores têm chamado a atenção para o consumo materno de peixe e seus riscos *versus* benefícios sobre a saúde da criança (43,51,52). As diretrizes em torno do consumo de peixe, no entanto, não distiguem claramente sobre a quantidade de nutrientes e até mesmo de outros contaminantes entre as variedades de espécies, o que não favorece a escolha de quais espécies podem ser consumidas com frequência ou que deveriam ser evitadas, especialmente, por mulheres grávidas (52,53).

De tal modo, os alertas emitidos sobre o consumo de peixe por se concentrarem apenas nas espécies com alta concentração de Hg e não incluírem informações mais detalhadas como espécies ricas em ácidos graxos e baixo teor de Hg, de certa forma, não estariam fornecendo informações efetivas sobre os benefícios nutricionais do consumo de peixe (52), sobretudo por mulheres durante a gravidez em que resultados positivos como maior tempo de gestação, aumento do peso ao nascer (54,55) e benefícios no neurodesenvolvimento têm sido evidenciados (56).

Embora a relação entre a ingestão de peixe e a contaminação por Hg esteja bem fundamentada, não se tem conhecimento do impacto em longo prazo da ingestão de pescado sobre o crescimento pós-natal em crianças amazônicas que vivem em meio a uma combinação entre a exposição a componentes tóxicos resultantes da degradação ambiental e a precariedade das condições de vida.

Estudos que abordam o estado nutricional infantil em Rondônia são escassos e a grande maioria emprega delineamento do tipo transversal, o que para uma

região com grandes variações socioambientais pode não ser o mais adequado por retratar um cenário pontual. Assim sendo, compreendendo que a dieta materna e os fatores ambientais podem exercer influência durante o crescimento infantil e que a exposição a componentes tóxicos nesse período pode ocasionar repercussões no organismo, este estudo teve como objetivo investigar a influência da ingestão materna de peixe e de outros fatores pré e pós-natais sobre os índices antropométricos de crianças do estado Rondônia (Amazônia Ocidental), ao longo de cinco anos.

1.2 HIPÓTESE CENTRAL DE INVESTIGAÇÃO

A ingestão materna de peixe (utilizando o Hg como biomarcador) exerce influência sobre os índices altura-para-idade, peso-para-idade e peso-para-altura de crianças ao longo do tempo?

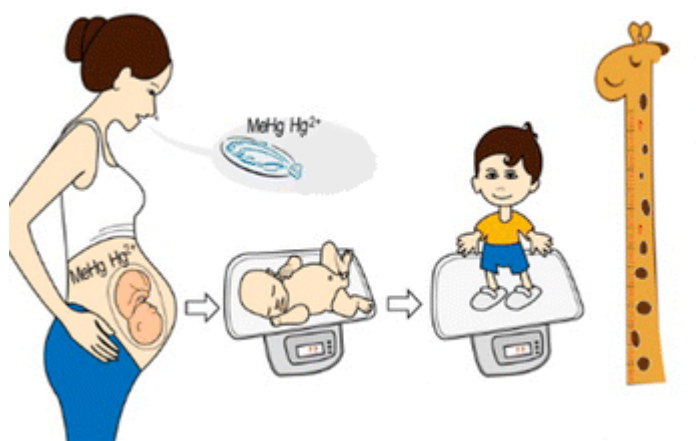


Figura 1 – Ilustração da hipótese

Adaptado de Ou L et al (57).

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Geral

- Investigar a influência da ingestão materna de peixe (utilizando o Hg como biomarcador) e de fatores pré e pós-natais sobre os índices antropométricos altura-para-idade, peso-para-idade e peso - para -altura de crianças acompanhadas ao longo de cinco anos.

1.3.2 Específicos

- Investigar a influência de fatores pré-natais (renda, escolaridade materna, local de residência, paridade, idade, ingestão de peixe)

- Investigar a influência de fatores pós-natais (peso e altura da criança ao nascer, aleitamento materno, ingestão de peixe/exposição ao Hg aos 0,6,24 e 59 meses e anemia) sobre a altura e peso de crianças desde o nascimento, até os cinco anos de idade.

- Construir curvas de altura e peso por sexo

1.4 REFERÊNCIAS

1. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Acompanhando a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável: subsídios iniciais do Sistema das Nações Unidas no Brasil sobre a identificação de indicadores nacionais referentes aos objetivos de desenvolvimento sustentável/Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Brasília;2015 [acesso em 2015 dez 9]. Disponível em: http://www.pnud.org.br/Docs/Acompanhando_Agenda2030Subsidios_iniciais-Brasil.pdf
2. Ministério da Saúde. Políticas intersectoriais em favor da infância: guia referencial para gestores municipais. Brasília; 2002.
3. Brown NJ, Beattie RM. The Millennium Development Goals: taking stock as the first phase ends. *Arch Dis Child*. 2015;100(2):117-8.
4. United Nations Children's Fund. Levels & trends in child mortality: report 2011. Estimates developed by the UN Inter- Agency Group for Child Mortality Estimation. New York; 2012.
5. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*.2015; 385:430-40.
6. Black RE, Victora CG, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013; 382:427-451.
7. Victora CG. Causes of child deaths: looking to the future. *Lancet*. 2015;31; 385:398-9.
8. Ministério da Saúde. Acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento Infantil. Série caderno de Atenção Básica nº11. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília; 2002.
9. Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet*. 2011; 377:1863-76.
10. Leroy JL, Ruel M, Habicht JP, Frongillo EA. Using height-for-age differences (HAD) instead of height-for-age z-scores (HAZ) for the meaningful measurement

- of population-level catch-up in linear growth in children less than 5 years of age. *BMC Pediatr*. 2015; 15:145.
11. World Health Organization: WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006;450: S76–S85.
 12. Onis M, Garza C, Victora CG, Bhan MK, Norum KR. The WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS): rationale, planning, and implementation. *Food Nutr Bull*. 2004;25(1 Suppl):1-89
 13. World Health Organization: WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; 450: S76–S85.
 14. Villar J, Cheikh IL, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH 21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014; 384:857-68.
 15. Villar J, Papageorghiou AT, Pang R, Ohuma EO, Cheikh IL, Barros FC, et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the INTERGROWTH-21st Project: The Fetal Growth Longitudinal Study and Newborn Cross-Sectional Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(10):781-92.
 16. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014; 384:869-79.
 17. Silveira M, Barros F, Scowitz I, Domingues M, Mota D, Fonseca S, Mitidieri A, Leston A, Knight H, Cheikh Ismail L, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Implementation of the INTERGROWTH-21st Project in Brazil. *BJOG* 2013;120 (Suppl. 2): 81–86.
 18. Oliveira VA de, Assis AMO, Pinheiro SMC, Barreto M L. Determinantes dos déficits ponderal e de crescimento linear de crianças menores de dois anos. *Rev. Saúde Pública* .2006; 40(5): 874-882.

19. Monteiro CA, Benicio MH, Conde WL, Konno, SC, Lima, ALL de, Barros, AJD de, Victora, C G. Desigualdades socioeconômicas na baixa estatura infantil: a experiência brasileira, 1974-2007. *Estudos Avançados* 2013; 27(78): 38-49.
20. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387:475-90.
21. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostini C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breastfeeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 49:112-25.
22. Brown KW. WHO/UNICEF. Review on Complementary Feeding and suggestions for future research: WHO/UNICEF Guidelines on complementary feeding. *Pediatrics*. 2000;106 (Supl. 5):1290-1.
23. Smithers LG, Brazionis L, Golley RK, Mittinty MN, Northstone K, Emmett P, et al. Associations between dietary patterns at 6 and 15 months of age and sociodemographic factors. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(6):658-66.
24. Gonçalves K dos S, Siqueira ASP, Castro HA de Hacon S de S. Indicador de vulnerabilidade socioambiental na Amazônia Ocidental. O caso do município de Porto Velho, Rondônia, Brasil. *Ciênc. Saúde coletiva* .2014; 19 (9): 3809-3818.
25. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (proposta preliminar). Brasília, 2014.
26. Dórea, JG. Research into Mercury Exposure and Health Education in Subsistence Fish-Eating Communities of the Amazon Basin: Potential Effects on Public Health Policy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2010; 3467-3477.
27. Bastos WR, Almeida R de , Dórea JG, Barbosa AC . Annual flooding and fish-mercury bioaccumulation in the environmentally impacted Rio Madeira (Amazon). *Ecotoxicology (London)*.2007; 16: 341-346.
28. Marques RC, Dórea JG, McManus C, Leão RS, Brandão KG, Marques RC, et al. Hydroelectric reservoir inundation (Rio Madeira Basin, Amazon) and changes

- in traditional lifestyle: impact on growth and neurodevelopment of pre-school children. *Public Health Nutr.* 2011 ;14(4):661-9.
29. Hacon SS, Dórea JG, Fonseca Mde F, Oliveira BA, Mourão DS, Ruiz CM, et al. The influence of changes in lifestyle and mercury exposure in riverine populations of the Madeira River (Amazon Basin) near a hydroelectric project. *Int J Environ Res Public Health.* 2014; 11(3):2437-55.
30. Fearnside, PM. *Hidrelétricas na Amazônia: impactos ambientais e sociais na tomada de decisões sobre grandes obras.* Manaus: INPA;2015.
31. Lacerda LD de Malm O. Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas. *Estudos Avançados.* 2008; 22(63), 173-190.
32. Malm O, Branches FJ, Akagi H, Castro MB, Pfeiffer WC, Harada M, Bastos WR, Kato H. Mercury and methylmercury in fish and human hair from the Tapajós river basin, Brazil. *Sci Total Environ.* 1995;175(2):141-50.
33. Bastos WR, Lacerda LD. A contaminação por mercúrio na Bacia do Rio Madeira: uma breve revisão. *Geochim Brasil.* 2004;18(2):99-114.
34. Bastos W R, Rebelo M de F, Fonseca M de F, Almeida R de, Malm O. A description of mercury in fishes from the Madeira River Basin, Amazon, Brazil. *Acta Amaz.* 2008; 38(3): 431-438.
35. Dórea JG, Marques RC, Abreu L. Milestone Achievement and Neurodevelopment of Rural Amazonian Toddlers (12 to 24 Months) with Different Methylmercury and Ethylmercury Exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health A.* 2014;77(1-3):1-13.
36. Marques RC, Bernardi JVE, Abreu L, Dórea JG. Neurodevelopment Outcomes in Children Exposed to Organic Mercury from Multiple Sources in a Tin-Ore Mine Environment in Brazil. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology.* 2015 ;68(3):432-41.
37. Dórea JG, Farina M, Rocha JBT. Toxicity of ethylmercury (and Thimerosal): a comparison with methylmercury. *Journal Applied Toxicology.* 2013; 33 (8): 700–711.
38. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol.* 2006;36(8):609–662.

39. Mello-da-Sila, CA.; Fruchtengarten, L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. *Jornal de Pediatria*.2005; 81 (5): S205-S211.
40. García-Esquinas E, Pérez-Gómez B, Fernández MA, Pérez-Meixeira AM, Gil E, de Paz C, Iriso A, Sanz JC, Astray J, Cisneros M, de Santos A Asensio A, García-Sagredo JM, et al. Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). *Chemosphere* 2011; 85:268–276.
41. Dorea JG. Mercury and lead during breast-feeding. *Brit J Nut.* 2004; 92: 21–40.
42. Vieira SM, de Almeida R, Holanda IB, Mussu MH, Galvão RC, Crispim PT, Dórea JG, Bastos WR. 2013. Total and methyl-mercury in hair and milk of mothers living in the city of Porto Velho and in villages along the Rio Madeira, Amazon, Brazil. *Int J Hyg Environ Health.* 216:682-689.
43. World Health Organization. Fish: what pregnant women and parents should know: draft updated advice by FDA and EPA. [Acesso 4 de março de 2016] <http://www.fda.gov/Food/FoodbornellnessContaminants/Metals/ucm393070.htm>
44. Karagas MR, Choi AL, Oken E, et al. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Health Perspect* 2012; 120:799–806.
45. Marques RC, Bernardi JV, Cunha MP, Dórea JG. Impact of organic mercury exposure and home delivery on neurodevelopment of Amazonian children. *Int J Hyg Environ Health.* 2016 ;219(6):498-502.
46. Dórea JG, Marques RC. Mercury levels and human health in the Amazon Basin. *Ann Hum Biol.* 2016 ;43(4):349-59.
47. Borgna-Pignatti C., Marsella M. Iron deficiency in infancy and childhood. *Pediatr. Ann.* 2008; 37:329–337.
48. Briend A, Dewey KG & Reinhart GA (2011) Fatty acid status in early life in low-income countries – overview of the situation, policy and research priorities. *Matern Child Nutr* 7, 141–148.
49. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet* 2007;369 (9555):60–70.
50. Lowensohn RI, Stadler DD, Naze C. Current Concepts of Maternal Nutrition. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2016;71(7):413-426.

51. Stratakis N, Roumeliotaki T, Oken E, Barros H, Basterrechea M, Charles MA, et al. Fish Intake in Pregnancy and Child Growth: A Pooled Analysis of 15 European and US Birth Cohorts. *JAMA Pediatr.* 2016;170(4):381-90
52. Groth E. Scientific foundations of fish-consumption advice for pregnant women: Epidemiological evidence, benefit-risk modeling, and an integrated approach. *Environ Res.* 2017; 152:386–406.
53. Cusack LK, Smit E, Kile ML, Harding AK. Regional and temporal trends in blood mercury concentrations and fish consumption in women of child bearing age in the United States using NHANES data from 1999-2010. *Environ Health.* 2017;16(1):10.
54. Emmett PM, Jones LR, Golding J. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Nutr Rev.* 2015;73 Suppl 3:154-74.
55. Leventakou V, Roumeliotaki T, Martinez D, Barros H, Brantsaeter AL, Casas M, et al. Fish intake during pregnancy, fetal growth, and gestational length in 19 European birth cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(3):506-16
56. Campoy C, Escolano-Margarit MV, Anjos T, Szajewska H, Uauy R. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Br J Nutr.* 2012;107 Suppl 2: S85-106.
57. Ou L, Chen C, Chen L, Wang H, Yang T, Xie H, Tong Y, Hu D, Zhang W, Wang X. Low-level prenatal mercury exposure in north China: an exploratory study of anthropometric effects. *Environ Sci Technol.* 2015 ;49(11):6899-90.

CAPÍTULO 2

2.1 ARTIGO DE REVISÃO



International Journal of
*Environmental Research
and Public Health*



Review

Child Nutritional Status in the Changing Socioeconomic Region of the Northern Amazon, Brazil

Mônica P. L. Cunha ^{1,2,*}, Rejane C. Marques ³ and José G. Dórea ²

¹ Fundação Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho CEP 76801-059, RO, Brasil

² Department of Nutrition, Faculty of Health Sciences, Universidade de Brasília, Brasília CEP 70919-970, DF, Brasil; jg.dorea@gmail.com

³ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Campus Macaé, Rio de Janeiro CEP 27930-560, RJ, Brasil; rejanecmarques@globocom

* Correspondence: monicapl Cunha@gmail.com; Tel.: +55-692-182-2113

Received: 30 September 2017; Accepted: 20 December 2017; Published: 23 December 2017

Abstract: The living conditions (i.e., socioeconomic, healthcare-related, nutritional, and environmental) to which children are exposed may influence their ability to reach their optimal growth potential. This review focuses on the relationship between the nutritional status of children under five years of age and social and environmental factors in Northern Brazil. Children living in this region have limited access to healthcare and face precarious socioeconomic and environmental conditions. This analysis was based on data from national health surveys, the consolidated food, nutrition surveillance system (SISVAN), and indicators of the DPSEEA (driving force, pressure, state, exposures, health effects, and actions) framework. The northern region has the worst living conditions in the country, and children under five years of age have significant height-for-age, weight-for-age, and weight-for-height deficits. Concomitantly, the prevalence of children who are overweight has increased significantly, although it remains lower than that in more developed Brazilian regions. Insufficient and/or inadequate dietary practices and early exposure to unfavorable living conditions are risk factors for nutritional deviations. Further advances in public health policies that consider regional characteristics, particularly in the north, where progress has been slower, are needed.

Keywords: nutritional status; child; anthropometry; socio-environmental

1 Introduction

Growth is an essential component in the evaluation of children's health. Children's physical development is also an important indicator of the general well-being of a society, because it reflects not only socioeconomic and food safety conditions but also environmental conditions [1]. The living conditions (i.e., socioeconomic, healthcare-related, nutritional, and environmental) to which children are exposed during the intrauterine period and childhood may influence their ability to reach their maximum growth potential [2].

According to an analysis of the external influences on the growth process in Brazilian children, existing regional inequalities are closely linked to differences in the socioeconomic development among regions and investments in sanitation and health care. In Brazil, due to differences in the standard of living among regions and even within the same region, national public policies have focused on inequities in the health conditions in certain localities and vulnerable groups. However, efforts to resolve these regional inequalities are slow and irregular [3].

For example, in the northern region, the national development policy for road construction, colonization projects, and hydroelectric dams has contributed to economic growth, infrastructure, and socio-demographic changes. This policy has resulted in a direct impact on the environment [4,5] and, consequently, on human health by leading to changes in living conditions and the incidence of endemic infectious and parasitic diseases [4]. The northern region encompasses 45% of the territory of Brazil. However, this region has the lowest population density due to the Amazon rainforest, which hinders human habitation. Nevertheless, this region has the largest proportion of young people (0–19 years of age), who account for 40% of the total population [6]. The children living in this region have limited access to healthcare and face precarious socioeconomic and environmental conditions; overall, adequate housing, a clean water supply and waste disposal are lacking or insufficient. This narrative review focuses on the relationship between the nutritional status of children under five years of age and environmental factors in Northern Brazil, which is an area that contains most of the Amazon rainforest.

2 Methods

To consolidate information regarding children's health in this rapidly changing region in Northern Brazil, we reviewed studies and national surveys investigating the nutritional status of children under five years of age. This is a narrative review addressing (1) height and weight deficits, (2) anthropometric indices and environmental influences, (3) overweight and (4) feeding practices and children's growth. Due to the scarcity of published information in scientific journals, available data were obtained from the National System of Health Information. This analysis was based on data from the following national health surveys: National Study of Household Expenditures [Estudo Nacional de Despesas Familiares] (ENDEF)/1974-75 [7]; National Survey on Health and Nutrition [Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição] (PNS)/1989 [8]; two Demography and Health [Demografia e Saúde] surveys (PNDS)/1996 [9] and 2006 [10]; and the Nutrition Review of the Northern Region [CNRN-chamada Nutricional da Região Norte] /2007 [11]. Nutritional information (including breastfeeding) was available from the Breastfeeding Research Survey [II Pesquisa de Prevalência do Aleitamento Materno] (2008) [12] and the Family Budget Surveys [Pesquisa de Orçamentos Familiares] (POF)/2002 [13] and 2009 [14].

The ENDEF [7], PNS [8], PNDS [9], and POF [13,14] surveys followed a national protocol based on a probabilistic sampling model targeting socioeconomic strata and clusters; the CNRN [11] and the Breastfeeding Research Survey [12] were conducted during the one-day countrywide pediatric immunization campaigns. Due to the challenges of obtaining up-to-date information on height and weight from national surveys, other resources, such as the consolidated Food and Nutrition Surveillance System [Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional] (SISVAN) report in 2015, were used. The SISVAN data are available on the website of the Department of Primary Care known as SISVAN/Web. The SISVAN is an ongoing monitoring system of nutritional status run by the government in the Brazilian Health System (including the National Family Health Program). Monthly reports capture the nutritional status of children according to the Ministry of Health protocol [15]. Socio-environmental factors were selected based on the indicators of the DPSEEA (driving force, pressure, state,

exposures, health effects, and actions) framework because these factors indicate the existence of risk conditions or situations that may influence children's health [16].

3 Results and Discussion

3.1 Height and Weight Deficits

The anthropometric height-for-age (H/A) deficit, which is also known as stunting, is the most representative child growth impairment measure and is the most common form of malnutrition in developing countries [17]. In Brazil, using the first national survey conducted in 1974/75 as a reference, the height deficit decreased significantly from 32.9% to 6.8% by 2006 [3]. Economic growth in Brazil has reduced certain socioeconomic inequalities, particularly in terms of improvements in maternal schooling, family income, maternal and child health care, water supply, and basic sanitation. The improvements in 2007 and 2008 significantly decreased the likelihood of malnutrition among children from poorer families [3,18].

Although the growth trajectory showed a marked decline in the prevalence of height deficits, the socioeconomic benefits were not equally distributed throughout Brazil [3,18]. In 2007, the prevalence of H/A deficits reported by the Nutrition Review of the Northern Region was three times higher than the national average reported by the National Demographic and Health Survey in 2006 [10] (Figure 1). These prevalence rates were even greater in the Amazonian states of Amapá (31%) and Amazonas (29.5%) [11].

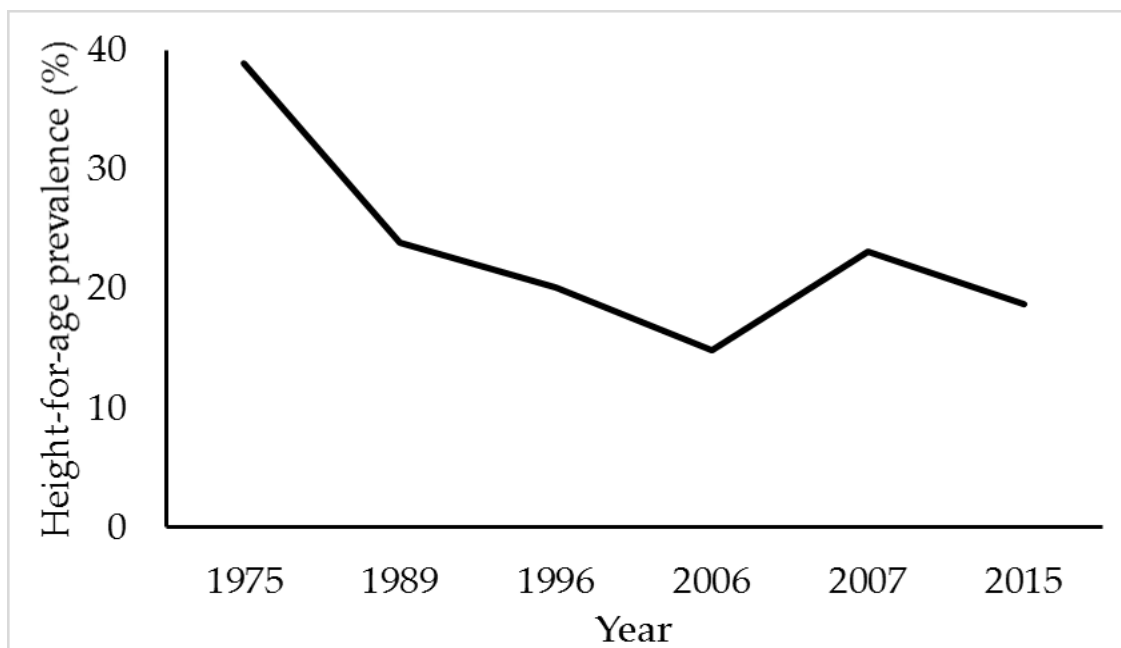


Figure 1. Evolution of height-for-age deficits prevalence (%) in children in Northern Brazil from 1975–2015. Source: National surveys of anthropometry and food consumption [7–11] and SISVAN/Web [15]

These regional disparities have also been observed in other regions worldwide. In Ghana, according to a demographic survey, preschool children exhibited a reduction in H/A deficits (from 28% to 19%) over a six-year period; however, in certain regions, the prevalence rates remained high (33%) [19].

While the consolidated data from the SISVAN/2015 showed a lower percentage than that in 2007, the prevalence of H/A deficiency in children remained high (18.7%) [15] (Figure 1). Data from the national surveys indicate that among the Brazilian regions, the northern region has the highest prevalence of H/A deficits, which is greater than the northeastern region, an area known for a high prevalence of height deficits [3].

The H/A deficits in children in the northern region were more prevalent among males (25.3%) than among females (21%) [11]. Although these sex differences remain poorly understood, data from 16 demographic health surveys conducted in 10 sub-Saharan African countries revealed that boys were more prone to impaired height than girls. Thus, a low socioeconomic status is likely related to the higher vulnerability of this group to unfavorable environmental conditions and a higher risk of morbidity and mortality in early childhood [20].

In general, children in developing countries have a greater tendency to sustain height deficits during the most vulnerable period, which is up to two years of age [1,21]. In the northern region, the height deficit during this critical period was demonstrated by CNRN/2007 among children between 12 and 23 months of age (28.2%) [11] and, according to SISVAN/2015, between six months and two years of age (23.3%) [15]. During this stage, the early identification of growth delays is fundamental to prevent stunting from becoming irreversible and from resulting in negative long-term consequences [1,21].

Similar to the national H/A deficits, the weight-for-age (W/A) deficits were higher in 2007 (5.2%) than those reported by PNDS/2006 (3.4%), and the state of Amazonas had the highest percentage (9.7%). According to the POF/2008-09, the northern region was also one of the Brazilian regions with the highest rate of W/A deficits (8.5%) [14].

Globally, the proportion of children with W/A deficits declined from 25% to 14% between 1990 and 2015; however, in 2015, approximately 95 million underweight children under five years of age resided in less-developed regions [22]. In Brazil, according to the consolidated data from SISVAN/2015, the northern region, which is one of the poorest regions in the country, had the highest percentage of W/A deficits (6.1%), surpassing the reported national average of 3.9% [15] or, according to PNDS/2006 [9] and the CNRN/2007 [10], of 3.4% and 5.2%, respectively. In the same survey period, the W/A deficit in the north region was higher than that of Latin America and the Caribbean (3%), Central America (3.7%), South America (2.7%), Western (4.3%) and Central Asia (3.5%), and Northern Africa (5.5%) but less than that of Oceania (18.4%) Southern Asia (28.8%), Western Africa (19.4%), and Africa (15.9%) [23].

Although discrepancies in the anthropometric indicators exist between the national surveys and the SISVAN, a positive trend toward weight deficit reductions in the north region was observed between 1974 (24.5%) and 2015 (6.1%).

The weight-for-height (W/H) deficit is another indicator of the nutritional status; acute cases of malnutrition are commonly identified in the second year of life [1,21], and acute malnutrition is related to infectious diseases, inadequate feeding practices, and food insecurity. W/H deficits tend to constitute reversible challenges [21].

However, the increased frequency of W/H deficits in children may indicate a greater risk of delayed linear growth [21,24,25].

Although W/H and H/A are measurements that provide important information about the overall health of children and help predict child growth and developmental disorders, these measures are independent and are presented individually [24,25].

In the northern region, the PNDS/2006 (0.7%) [10] and SISVAN/2015 (5.8%) results [15] differ using the W/H deficit as an indicator of nutritional status. The W/H deficits in 2015 are more than five-fold greater than those in 2006, which is certainly due to the derivation of the SISVAN data from a larger percentage of children who had greater access to the Basic Health Units of the National Health System and who may have been more exposed to determinants of poor nutritional status.

Compared to large population surveys, monitoring systems, such as SISVAN, provide information regarding the nutritional status over time more rapidly and at a lower cost. However, these data should be analyzed with more attention, particularly those provided by SISVAN, because those data include children who are a part of the public health system, which may comprise populations that are more vulnerable to nutritional disorders.

3.2. Anthropometric Indices and Environmental Influences

The relationship between children's growth and environmental factors has been used to explain the different growth patterns among populations. According to a multicenter study conducted in eight different locations, the genetic characteristics of each population had only a slight influence on the height variation in the children; notably, in 80% of the cases, the differences in height were related to environmental factors [2].

In Latin America, the influence of environmental factors on children's health is related to known risks, such as water contamination, emerging factors related to climate change and exposure to toxic contaminants [26]. Children under five years of age who live in unfavorable socioeconomic conditions in low- and middle-income countries have greater exposure to poverty, malnutrition, poor housing conditions, and poor basic sanitation, which directly influence their healthy development [27]. Due to the socioeconomic heterogeneity in Brazil, an unfavorable environment is

expected to influence child growth. The northern region of Brazil has the highest percentage of people (24%) living in households located in subnormal clusters (favelas and similar), which is almost twice the national average (12.5%) [16]. This region also has the second highest proportion of people living below the poverty level (earning less than $\frac{1}{4}$ of the minimum wage), which is surpassed only by the northeast region [6].

Another negative factor influencing children's growth is the lack of basic sanitation (i.e., a clean water supply, sanitary sewage systems, and garbage collection). Due to the natural environment in the Amazon rainforest, the northern region has the worst sanitation conditions (Figure 2), resulting in the highest percentage nationwide of hospitalizations due to diseases related to inadequate environmental sanitation [15].

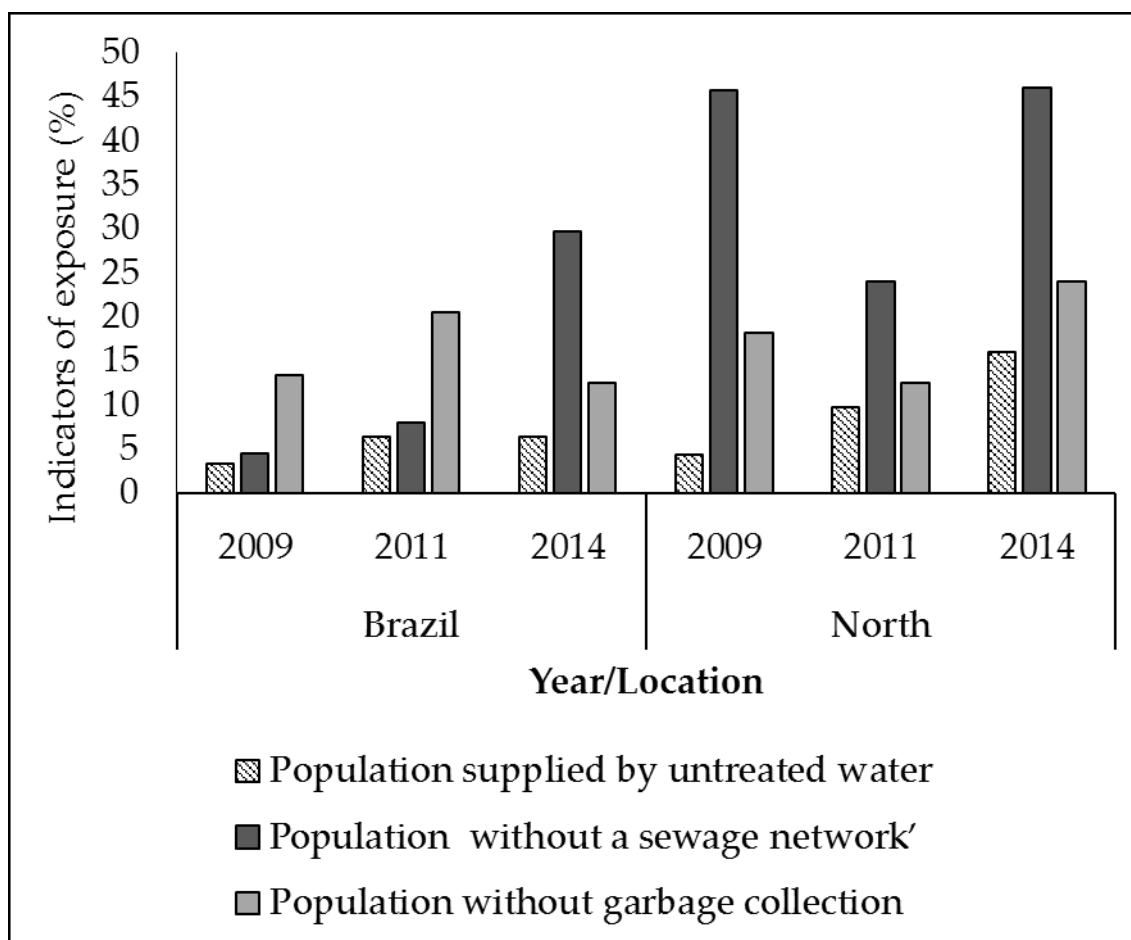


Figure 2. Indicators of exposure (DPSEEA framework) in Brazil and the northern region. Source: National Health Surveillance Agency, 2014 [16].

In 2015, according to the Brazilian National Health Survey, poor basic sanitation was observed in 9.6% of homes with children up to 14 years of age; in

the northern region, this percentage reached 19.2% [6]. The lack of access to basic sanitation services is consistent with the occurrence of diarrhea in this region. Furthermore, the hospitalization rate for acute diarrhea in children under five years of age is the highest in the country (15.74%) [16].

In addition to poor sanitation, Amazonian children are exposed to other environmental challenges, such as high levels of air pollution caused by intentional and unintentional fires. The northern region has the highest occurrence of fires in Brazil, and fires have been shown to affect human health and birth weight [28]. Moreover, air pollution exposes children to a greater risk of respiratory complications; children are more vulnerable to the hazardous effects of gaseous pollutants and particulate matter than adults [29].

In children under five years of age, air pollutants, environmental changes (e.g., forest burns), low socioeconomic status, and malnutrition are determinants of increased cases and aggravation of respiratory infections [29,30,31]. In the northern region, hospitalization rates for acute respiratory infections in children less than five years of age are higher than those of any other Brazilian region, including large urban centers [16].

In addition to air pollution, children living in North Brazil, where rapid urbanization, poor housing, and lack of sanitation coupled with intensive mining and agricultural projects (compromising natural resources and traditional living) are occurring are predisposed to a greater probability of exposure to pollution and chemical contamination [4,5]. In the northern region, 10,415,597 people (approximately 32% of the total population in Brazil) are estimated to live in areas contaminated or suspected of being contaminated [16] with mining wastes (toxic metals) and industrial and urban residues [32].

Major hydroelectric ventures in this region have had significant socio-environmental effects, such as their impact on population explosion, resettlement, loss of livelihoods, insect proliferation, declining living conditions (health, education, transport, and basic sanitation), increased greenhouse gas emissions, deforestation, reduction in the quantity of fish species, and mercury methylation, which is the most toxic form for humans [4].

The determinants of growth in children include a complex set of variables involving socioeconomic status and unsanitary environments. Indeed, children's

growth reflects not only the well-being of children but also the existing health and nutritional inequalities among populations [27,33].

3.3. Overweight

Childhood overweight and obesity are risk factors for an increased incidence of noncommunicable diseases in adults, such as hypertension, type 2 diabetes, cardiovascular diseases, endocrine disorders, certain types of cancer, and sleep apnea, [34] among others. In addition to the increased susceptibility to chronic diseases, overweight and obesity also predispose individuals to negative economic and social consequences in adulthood [1,35].

Concomitantly with the occurrence of the anthropometric deficits, childhood malnutrition may manifest as excess weight. Between 1990 and 2015, the prevalence of overweight children worldwide, including in developing countries, increased from 4.9% to 6% [36]. In Brazil, anthropometric data from the ENDEF of 1974-75 and the POF/2008-09 showed that the increments in the weight measurements were higher than the increments in the height measurements [14]. In the northern region, the prevalence of overweight for height reported by the CNRN/2007 (12.8%) [11] exceeded that presented by PNDS/2006 (5.2%) [10] (Figure 3). Additionally, the CNRN data showed that children of African or indigenous descent and those residing in rural areas were at increased risk for becoming overweight [11].

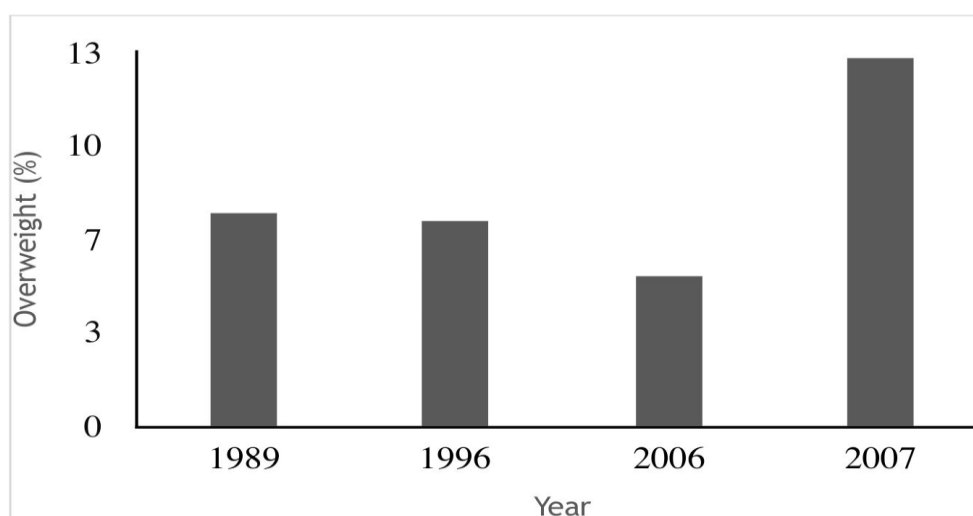


Figure 3. Prevalence of overweight children under five years of age in the north region from 1989–2007. Source: National anthropometry and food consumption surveys [8,9,10,11]

Overweight problems in early childhood may be influenced by race/ethnicity and socioeconomic conditions [37,38]. Using a detailed ethnic classification of two cohorts (United Kingdom and United States) involving approximately 30,000 children, Zilanawala et al. [38] observed that those from ethnic minorities had a greater risk of becoming overweight. The disparities between whites and other racial/ethnic groups in the UK and USA demonstrated that in these groups, health and socioeconomic disadvantages may be a risk factor for child overweight [38].

In poor regions, such as Northern Brazil, the prevalence of overweight and obesity in children has increased. In 2015, this prevalence was 12.9% [15]. Notably, according to the nutritional surveys, the northern region had the greatest deficit in stature, which indicated that obesity is not only prevalent among the most socioeconomically favored but also may be a risk factor for children belonging to low-income families with a history of prior malnutrition [39].

Due to increased processes of nutritional transition in low- and middle-income countries, a new nutritional profile has been reported in children under five years of age in which the height-for-age deficit and excess weight occur simultaneously, and the lifelong effects resulting from this condition are unknown [40].

During the early years of life, the basis for the body composition in adulthood is formed, and fat cell growth occurs more rapidly during this period [34]. Therefore, the period from conception to two years of age is considered critical for the development of childhood obesity and its adverse consequences [34,41,42]. Indeed, the CNRN/2007 found the highest percentages of children with excess weight [11]. During this stage, several prenatal (higher maternal body mass index (BMI) and smoking) and infant (high birth weight and rapid weight gain) factors have been consistently associated with late childhood obesity [35].

Although overweight and childhood obesity are currently a focus of public health worldwide due to their association with obesity in adulthood and other adverse consequences, studies in Brazil on the prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in different Brazilian regions are limited, and evidence needed for public policies is lacking [42].

3.4. Feeding Practices and Children's Growth

The nutritional transition currently experienced in Brazil has been marked by malnutrition (under- and overweight) [43,44], which is a known risk factor for acute and chronic diseases [1]. Balanced nutrition, particularly during the period from conception to the second year of life, has a beneficial health effect in adulthood. Large-scale nutritional interventions, such as the promotion of breastfeeding (BF), have shown favorable short- and long-term results [45,46,47].

The numerous benefits derived from BF were confirmed by Victora et al. [45]. These authors claimed that 823,000 deaths in children under five years of age could be avoided annually if BF practices were universalized. Additionally, BF might contribute to a reduction in sudden infant deaths, respiratory infections, and diarrhea; lower the risks for developing obesity and diabetes; and provide long-term beneficial effects on intelligence. The health and developmental benefits of BF may result in lower expenditures among health systems worldwide [45].

Due to the importance of BF in all populations regardless of the socioeconomic level, several of the following initiatives were implemented in Brazil: expansion of human milk banks, trade limitations of breast milk substitutes, and increased maternity leave. These BF promotion policies have led to significantly improved breastfeeding in Brazil over the previous three decades, serving as a reference for other countries [45,47].

According to the Breastfeeding Prevalence Survey II (PPAM-2008), compared to other Brazilian regions, northerners performed better in BF practices during the first year of life. Nevertheless, an early introduction of water, teas, and other milks during the first month of life was reported [12]. However, children of six to 12 months of age consumed high amounts of unhealthy foods, such as soda and coffee, and solid food before the sixth month of life. Children older than two years frequently consumed artificial juices, jellies, soda, snacks, and filled biscuits. Another factor considered unfavorable to the healthy growth and development of children was the consumption of sugar and its by-products [11,12].

The age at which solid food is introduced, the quality of the diet, and the dietary habits of the family are important for achieving optimal nutritional targets

[48]. Together, these factors may constitute determinants of long-term health. Early weaning and complementary feeding predispose children to obesity and other comorbidities [49]. Since infant feeding is influenced by the family, we might infer that the food consumption of the Brazilian population—among both adults and children—is marked by a diet low in nutrients with a high-energy value and differentiated profiles of food availability among the macro-regions [43].

In the northern region, milk-based preparations, including porridges, are heavily consumed [11]. The high intake of milk contrasts with the low intake of good nutritional quality foods, such as beans, fruits, and vegetables [13,14,43]. However, other foods, such as cassava flour and fish, are preferred by those living in the north region of the country [14,50]. The intake of fish by northerners is approximately 95.0 g/day [14]. In 2013, the proportion of people over 18 years of age who consumed fish at least once per week was 77.2% [43].

In general, Brazilians have a low average consumption of fish (17.3 kg/year), which approximates the global per capita consumption (18 kg/year) [51]. Unlike other regions in the country, due to the abundance of rivers, fish diversity, and socioeconomic and cultural factors, the Amazonian population has a higher preference for fish [50,52,53]. Amazonians consume an average of 369 g/person/day of fish, or 135 kg/year [51]; in certain traditional riverside populations in the Madeira River, the average daily fish consumption reaches 406 g/day and 148.2 kg/year [52].

Amazonian fish are recognized as an important protein resource, which helps balance a high consumption of starchy foods [50,53]. Additionally, fish contain omega-3 fatty acids, which are beneficial for fetal and child development [54]. However, advisories to pregnant and breastfeeding women exist to avoid consuming fish with high Hg content. In a study conducted by Stratakis et al. (2016), in which they followed 26,184 pregnant women and their children, the authors found that eating fish more than three times per week during pregnancy was associated with an increased risk of developing childhood obesity [55].

Exposure to endocrine disruptors during the critical period of development might be associated with changes in the functioning of the endocrine system that contribute to the development of obesity [56]. However, factors such as the lack of a biomarker of fatty acids and insufficient information regarding environmental

pollutants in fish, the specific species consumed and their origin are limitations noted by the study [52].

Caution is warranted in generalizing this association, particularly to populations with a traditional lifestyle in the Amazon, which are characterized by high fish consumption, prolonged breastfeeding and exposure to several contaminants in fish. In these populations, in contrast to European and American populations, the weekly fish consumption, even when correlated with the presence of mercury in children, does not affect birth weight [57] or linear growth in breastfed children [58].

Maintaining a balanced diet in childhood is important for optimal growth and development. However, although Amazonian fish are good sources of selenium and nutrients [50,53], the population in the north region consumes a low-quality diet due to a high intake of energy-protein, cholesterol, and polyunsaturated fatty acids and highly prevalent inadequate nutrient consumption, such as that of iron and folate [13,14,43].

Bortolini et al. (2015) evaluated the dietary practices of children aged six to 36 months in Brazil and concluded that those residing in the north were more highly vulnerable because they had a lower chance of having a high-quality, diversified diet [44]. The socioeconomic inequalities experienced in childhood may determine lifelong health and eating patterns. Exposure to inadequate nutrition, particularly in children under five years of age, results in health risks in adulthood.

Recognizing that the influence of the environment along with nutritional factors on growth may overlap with genetically determined factors, it is possible to infer that nutritional deviations in children in the northern region tend to reflect early exposure to unfavorable living conditions because the anthropometric markers reported here are important predictors of the future.

3.5. Limitations

In the transitioning socioeconomic environment of the vast Amazon territory, migration, agricultural projects, mining (clandestine and legal) and hydroelectric projects have attracted migrant workers and families and have disrupted the traditional living of these populations. The impact of these factors on

the nutritional status of children cannot be ascertained with the used methodologies; environmental issues (migration and attending changes in living conditions) are not addressed in these anthropometric surveys, thus limiting our understanding of the determining factors on children health.

Besides this, secondary data is another limitation to be considered in regards to the distinct methodologies used and the time of the surveys; some of them are 'official government reports', with all their inherent limitations (inadequate sample size, irregular timing, and issues related data collection and aggregation). The individual methodologies of the national health surveys were originally designed for specific purposes and may have worked well for their objectives. It is clear that we still need regional surveys that consider sociocultural differences between urban, rural, and subsistence-based communities. These living settings in the Amazon region are quite distinct from any of the regions found in Brazil. Additionally, the SISVAN data collection system reflects a standard protocol requiring specialized and well-trained personnel not available in remote places of the Amazon. These difficulties may compromise data quality for the regional peculiarities of the Amazon. Despite such shortcomings, the results emphasize that children under five years of age in the northern region of Brazil have significant deficits in H/A, W/A, and W/H. Therefore, SISVAN remains the only system capable of assessing differences in nutritional status to guide policies to attenuate persisting inequalities in children health. While these are important limitations, their recognition can be useful to guide future research and health policies for the region.

4. Conclusions

Understanding 'environment and health' is central to promote children's health and prevent nutrition deficits common in developing economies. This is especially important in transitioning economies that frequently promote economic growth but do not necessarily provide health improvements for traditional populations.

Data extracted from monitoring systems, such as SISVAN, compared to large population surveys, make it possible to provide information on nutritional status over time more quickly and at a lower cost and to assess differences in

nutritional status to guide policies to attenuate persisting inequalities in child health. Therefore, the results emphasize that children under five years of age in Brazil's northern region have significant deficits in H/A, W/A, and W/H. The insufficient and/or inadequate dietary practices in the northern region are disturbing because these factors are risk factors for growth deficits. Furthermore, the prevalence of overweight, although lower than that of more developed Brazilian regions, has significantly increased compared to that of populations living under better socioeconomic conditions. Despite the important socioeconomic changes in urbanization and healthcare that have occurred over the previous decades in Brazil, regional and social inequalities are concentrated in the poorer regions, such as the northern region, which has the worst living conditions in the country (e.g., serious social problems related to poor housing, unsanitary environments, and lack of basic sanitation).

This finding reconfirms that the substantial efforts in Brazil to reduce malnutrition have not progressed equally among the macro-regions. Moreover, the nutritional transition phase experienced by the poorest population indicates the need for interventional actions that integrate health, environment and socioeconomic development issues. These actions are particularly needed in the northern region, where progress in infant health has been slower.

Author Contributions

Mônica P. L. Cunha drafted the manuscript. Rejane C. Marques and José G. Dórea supervised, coordinated, corrected and contributed to the manuscript.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Black, R.E.; Victora, C.G.; Walker, S.P.; Bhutta, Z.A.; Christian, P.; de Onis, M.; Ezzati, M.; Grantham-McGregor, S.; Katz, J.; Martorell, R.; et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013, *382*, 427–451.
2. Villar, J.; Cheikh Ismail, L.; Victora, C.G.; Ohuma, E.O.; Bertino, E.; Altman, D.G.; Lambert, A.; Papageorghiou, A.T.; Carvalho, M.; Jaffer, Y.A.; et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014, *384*, 857–868.
3. Victora, C.G.; Aquino, E.M.; do Carmo Leal, M.; Monteiro, C.A.; Barros, F.C.; Szwarcwald, C.L. Maternal and child health in Brazil: Progress and challenges. *Lancet* 2011, *377*, 1863–1876.
4. Fearnside, P.M. Impacts of Brazil's Madeira River Dams: Unlearned lessons for hydroelectric development in Amazonia. *Environ. Sci. Policy* 2014, *38*, 164–172.
5. Hacon, S.S.; Dórea, J.G.; Fonseca, Mde F.; Oliveira, B.A.; Mourão, D.S.; Ruiz, C.M.; Gonçalves, R.A.; Mariani, C.F.; Bastos, W.R. The influence of changes in lifestyle and mercury exposure in riverine populations of the Madeira River (Amazon Basin) near a hydroelectric project. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, *11*, 2437–2455.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de Indicadores Sociais: Uma Análise das Condições de vida da População Brasileira: 2015. Available online: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv95011.pdf> (accessed on 18 December 2016).
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); United Nations Children's Fund. *Perfil Estatístico de Crianças e Mães No Brasil: Aspectos Nutricionais, 1974–1975*; IBGE, UNICEF: Rio de Janeiro, Brazil, 1982.
8. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN). *Pesquisa Nacional Sobre Saúde e Nutrição—PNSN-1989*; Arquivo de Dados da Pesquisa: Brasília, Brazil, 1990.

9. Sociedade Civil de Bem-Estar Familiar/ORT Macro. Brazil DHS 1996. Final report. Rio de Janeiro: Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil (BEMFAM). 1996. Available online: http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vigilancia_alimentar.php?conteudo=pnds (accessed on 2 January 2014).
10. Ministério da Saúde. *PNDS 2006, Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher*; Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2008.
11. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. *Chamada Nutricional da Região Norte 2007: Resumo Executivo*; Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2009.
12. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. *II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal*; Editora do Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2009.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002–2003: Antropometria e Análise do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes No Brasil. 2006. Available online: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv81847.pdf> (accessed on 19 September 2015).
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009: Antropometria e Análise do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes No Brasil. 2010. Available online: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45130.pdf> (accessed on 19 September 2015).
15. Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição. Módulo Gerador de Relatórios do Sisvan Web. 2015. Available online: http://dabsistemas.saude.gov.br/sistemas/sisvan/relatorios_publicos/relatorios.php (accessed 24 on January 2015).
16. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde Ambiental: Dados e Indicadores Selecionados—2014. Available online: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/vigilancia_saude_ambiental_indicadores_2014.pdf (accessed on 25 November 2015).

17. Victora, C.G.; Gigante, D.P.; Barros, A.J.; Monteiro, C.A.; de Onis, M. Estimating the prevalence of height for age deficits based on the prevalence of weight for age deficits among Brazilian children. *Rev. Saude Publ.* 1998, *32*, 321–327.
18. Monteiro, C.A.; Benicio, M.H.; Conde, W.L.; Konno, S.; Lovadino, A.L.; Barros, A.J.; Victora, C.G. Narrowing socioeconomic inequality in child stunting: The Brazilian experience, 1974–2007. *Bull. World Health Organ.* 2010, *88*, 305–311.
19. Ghana Statistical Service (GSS). *Ghana Demographic and Health Survey 2014*; GSS; GHS: Accra, Ghana; ICF International: Rockville, MD, USA, 2015.
20. Wamani, H.; Astrom, A.N.; Peterson, S.; Tumwine, J.K.; Tylleskär, T. Boys are more stunted than girls in sub-Saharan Africa: A meta-analysis of 16 demographic and health surveys. *BMC Pediatr.* 2007, *7*, 17.
21. Onyango, A.W.; Borghi, E.; de Onis, M.; Frongillo, E.A.; Victora, C.G.; Dewey, K.G.; Lartey, A.; Bhandari, N.; Baerug, A.; Garza, C.; et al. Successive 1-month weight increments in infancy Can Be used to screen for faltering linear growth. *J. Nutr.* 2015, *145*, 2725–2731.
22. World Health Organization (WHO). Global Health Observatory (GHO) Data. 2015. Available online: http://www.who.int/gho/publications/mdgs-sdgs/MDGs-SDGs2015_chapter4.pdf?ua=1 (accessed on 17 February 2016).
23. World Health Organization (WHO). Global Health Observatory (GHO). Available online: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.NUTWHOUNDERWEIGHTv?lang=en> (accessed on 30 October 2017).
24. Richard, S.A.; Black, R.E.; Checkley, W. Revisiting the relationship of weight and height in early childhood. *Adv. Nutr.* 2012, *3*, 250–254.
25. Saaka, M.; Galaa, S.Z. Relationships between wasting and stunting and their concurrent occurrence in Ghanaian preschool children. *J. Nutr. Metab.* 2016.
26. Froes Asmus, C.I.; Camara, V.M.; Landrigan, P.J.; Claudio, L. A systematic review of children's environmental health in Brazil. *Ann. Glob. Health* 2016, *82*, 132–148.
27. Grantham-McGregor, S.; Cheung, Y.; Cueto, S.; Glewwe, P.; Richter, L.; The International Child Development Steering Group. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet* 2007, *369*, 60–70.

28. Prass, T.S.; Lopes, S.R.; Dórea, J.G.; Marques, R.C.; Brandão, K.G. Amazon forest fires between 2001 and 2006 and birth weight in Porto Velho. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2012, *89*, 1–7.
29. Cândido da Silva, A.M.; Moi, G.P.; Mattos, I.E.; de Hacon, S.S. Low birth weight at term and the presence of fine particulate matter and carbon monoxide in the Brazilian Amazon: A population-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014, *6*, 309.
30. Botelho, C.; Correia, A.L.; da Silva, A.M.; Macedo, A.G.; Silva, C.O.S. Environmental factors and hospitalization of under-five children with acute respiratory infection. *Cad. Saúde Pública* 2003, *19*, 1771–1780.
31. Johnson, W.B.; Aderere, W.I.; Gbadero, D.A. Host factors and acute lower respiratory infections in pre-school children. *J. Trop. Pediatr.* 1992, *38*, 132–136.
32. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Vigilância Ambiental em Saúde. Programa Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a solo Contaminado. Available online: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/Ficha_Sissolo.pdf (accessed on 27 October 2017).
33. De Onis, M.; Frongillo, E.A.; Blössner, M. Is malnutrition declining? An analysis of changes in levels of child malnutrition since 1980. *Bull. World Health Organ.* 2000, *78*, 1222–1233.
34. Güngör, N.K. Overweight and obesity in children and adolescents. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2014, *6*, 129–143.
35. Emmett, P.M.; Jones, L.R. Diet, growth, and obesity development throughout childhood in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Nutr. Rev.* 2015, *73* (Suppl. 3), 175–206.
36. World Health Organization (WHO). Global Health Observatory (GHO). Available online: <http://apps.who.int/gho/data/node.wrapper.nutrition2016?lang=en> (accessed on 2 February 2016).
37. Costa-Font, J.; Gil, J. Intergenerational and socioeconomic gradients of child obesity. *Soc. Sci. Med.* 2013, *93*, 29–37.
38. Zilanawala, A.; Davis-Kean, P.; Nazroo, J.; Sacker, A.; Simonton, S.; Kelly, Y. Race/ethnic disparities in early childhood BMI, obesity and overweight in the United Kingdom and United States. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2015, *39*, 520–529.

39. Hoffman, D.J.; Sawaya, A.L.; Verreschi, I.; Tucker, K.L.; Roberts, S.B. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from São Paulo, Brazil. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, *72*, 702–707.
40. Bates, K.; Gjonça, A.; Leone, T. Double burden or double counting of child malnutrition? The methodological and theoretical implications of stunting/overweight in low and middle income countries. *J. Epidemiol. Commun. Health* 2017, *71*, 779–785.
41. Han, J.C.; Lawlor, D.A.; Kimm, S.Y.S. Childhood Obesity—2010: Progress and challenges. *Lancet. Child. Obes.* 2010, *375*, 1737–1748.
42. Niehues, J.R.; Gonzales, A.I.; Lemos, R.R.; Bezerra, P.P.; Haas, P. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents from the age range of 2 to 19 years old in Brazil. *Int. J. Pediatr.* 2014.
43. Jaime, P.C.; Stopa, S.R.; Oliveira, T.P.; Vieira, M.L.; Szwarcwald, C.L.; Malta, D.C. Prevalência e distribuição sociodemográfica de marcadores de alimentação saudável, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil 2013. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2015, *24*, 267–276.
44. Bortolini, G.A.; Vitolo, M.R.; Gubert, M.B.; Santos, L.M. Social inequalities influence the quality and diversity of diet in Brazilian children 6 to 36 months of age. *Cad. Saude Publica* 2015, *31*, 2413–2424.
45. Victora, C.G.; Bahl, R.; Barros, A.J.; França, G.V.; Horton, S.; Krasevec, J.; Murch, S.; Sankar, M.J.; Walker, N.; Rollins, N.C.; et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016, *387*, 475–490.
46. Christian, P.; Mullany, L.C.; Hurley, K.M.; Katz, J.; Black, R.E. Nutrition and maternal, neonatal, and child health. *Semin. Perinatol.* 2015, *39*, 361–372.
47. Venancio, S.I.; Saldiva, S.R.D.M.; Monteiro, C.A. Secular trends in breastfeeding in Brazil. *Rev. Saúde Publ.* 2013, *47*, 1205–1208.
48. Stenhammar, C.; Wells, M.; Ahman, A.; Wettergren, B.; Edlund, B.; Sarkadi, A. “Children are exposed to temptation all the time”—Parents’ lifestyle-related discussions in focus groups. *Acta Paediatr.* 2012, *101*, 208–215.

49. Mazarello Paes, V.; Ong, K.K.; Lakshman, R. Factors influencing obesogenic dietary intake in young children (0–6 years): Systematic review of qualitative evidence. *BMJ Open* 2015.
50. Dórea, J.G. Cassava cyanogens and fish mercury are high but safely consumed in the diet of native Amazonians. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2004, *57*, 248–256.
51. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). *The State of World Fisheries and Aquaculture 2016: Contributing to Food Security and Nutrition for All*; FAO: Rome, Italy, 2016.
52. Oliveira, R.C.; Dórea, J.G.; Bernardi, J.V.; Bastos, W.R.; Almeida, R.; Manzatto, A.G. Fish consumption by traditional subsistence villagers of the Rio Madeira (Amazon): Impact on hair mercury. *Ann. Hum. Biol.* 2010, *37*, 629–642.
53. Dórea, J.G.; Marques, R.C. Mercury levels and human health in the Amazon Basin. *Ann. Hum. Biol.* 2016, *43*, 349–359.
54. Leventakou, V.; Roumeliotaki, T.; Martinez, D.; Barros, H.; Brantsaeter, A.L.; Casas, M.; Charles, M.A.; Cordier, S.; Eggesbø, M.; van Eijsden, M.; Forastiere, F.; et al. Fish intake during pregnancy, fetal growth, and gestational length in 19 European birth cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014, *99*, 506–516.
55. Stratakis, N.; Roumeliotaki, T.; Oken, E.; Barros, H.; Basterrechea, M.; Charles, M.A.; Eggesbø, M.; Forastiere, F.; Gaillard, R.; Gehring, U.; Govarts, E.; et al. Fish intake in pregnancy and child growth: A pooled analysis of 15 European and US birth cohorts. *JAMA Pediatr.* 2016, *170*, 381–390.
56. Grün, F.; Blumberg, B. Endocrine disruptors as obesogens. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2009, *304*, 19–29.
57. Marques, R.C.; Bernardi, J.V.; Dórea, J.G.; Brandão, K.G.; Bueno, L.; Leão, R.S.; Malm, O. Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira River Basin in Amazonia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2013, *10*, 2150–2163.
58. Marques, R.C.; Dórea, J.G.; Bernardi, J.V.E.; Bastos, W.R.; Malm, O. Maternal fish consumption in the nutrition transition of the Amazon Basin: Growth of exclusively breastfed infants during the first 5 years. *Ann. Hum. Biol.* 2008, *35*, 363–377.

CAPÍTULO 3

3.1 MÉTODOS

3.1.1 Área de estudo

Este estudo de coorte prospectivo foi realizado no Estado de Rondônia (RO), localizado na Amazônia Ocidental. RO, possui um extenso território, com aproximadamente 237.590.864 quilômetros quadrados e é considerado o terceiro estado com maior número de habitantes da Região Norte do Brasil com população estimada no ano de 2015 de 1.768.204/habitantes por km² (1).

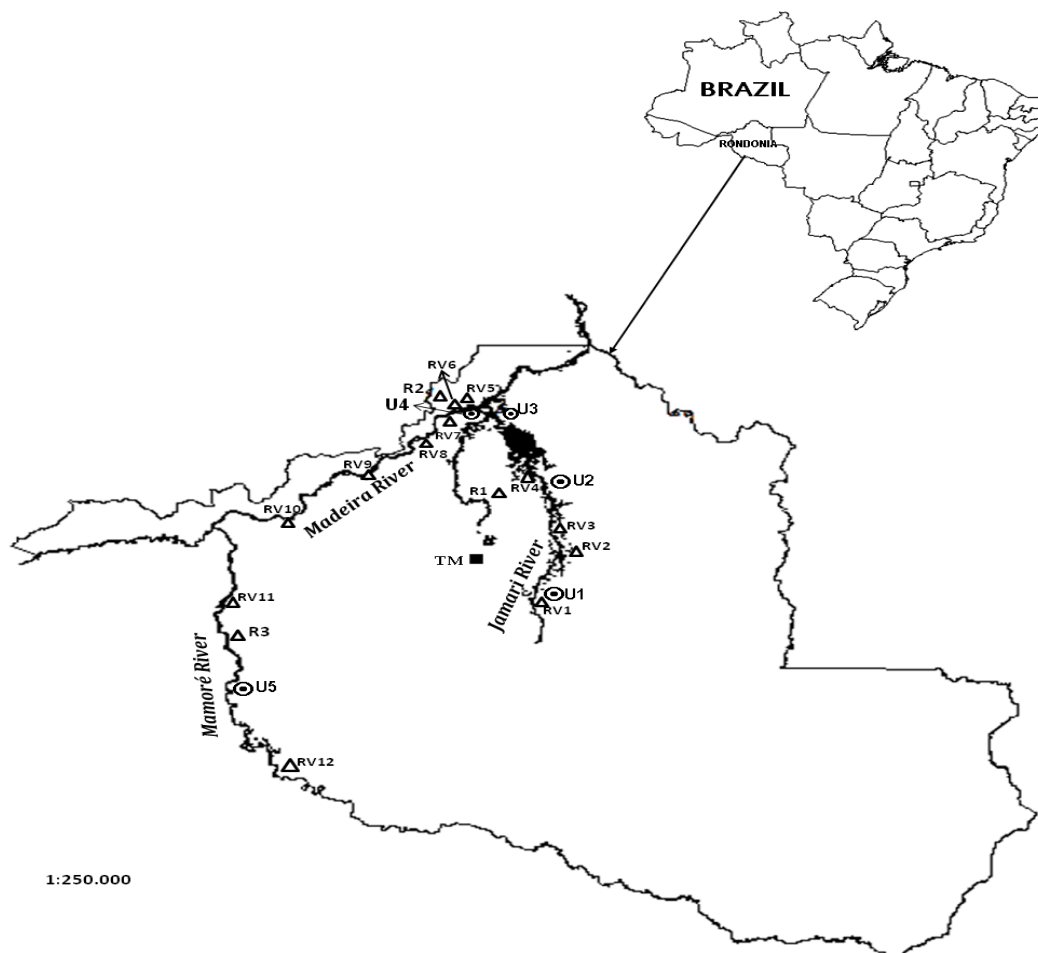
A população rondoniense é diversificada, composta de migrantes oriundos dos estados do Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso, Porto Alegre, Amazonas e de vários estados do Nordeste. O crescimento populacional em RO é estimado em 1,2% ao ano e a densidade populacional de 6,5 hab./km². RO apresenta Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,756, sendo o 14° colocado entre as regiões brasileiras e o 3° da região Norte (2,3).

A economia do Estado tem como principais atividades a pecuária, agricultura, extrativismo. Na agricultura, se destaca a produção de mandioca, milho, arroz, café e cacau. Existe também a criação de rebanho bovino, além de suínos, galináceos, equinos e caprinos. No extrativismo, a cassiterita é o principal produto de exploração mineral do Estado e a maior parte da produção tem origem nos garimpos manuais (2-4).

Na área da saúde o número de médicos é de 1,11 para cada 1.000 habitantes, o que não corresponde à metade do que é tido como aceitável pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (5). Ademais, só existem 0,86 leitos hospitalares para cada grupo de 1.000 habitantes. Em relação a sobrevivência na infância, no ano de 2015, a taxa de mortalidade infantil foi de 14 óbitos para cada mil nascidos vivos (4).

Os rios da Amazônia são o principal meio de comunicação e comércio na região, além de fornecerem uma das principais fontes de proteínas, através do peixe para grande parte população. A figura 1 ilustra os locais das populações estudadas.

Figura 1 - Localidades estudadas



Legenda: TM, minérios de estanho. \triangle populações rurais e comunidades ribeirinhas: RV1, Marechal Rondon; RV2, Comunidade do Rio Preto do Crespo; RV3, Rei do Peixe; R1, Triunfo; RV4, Vila dos Pescadores; RV5, São Sebastião; R2, Vila Jatuarana; RV6, Engenho Velho; RV7, Santo Antônio; RV8, Teotônio; RV9, Jaci-Paraná; RV10, Mutum-Paraná; RV11, Vila Murtinho; R3, Vila Iata; RV12, Vila Surpresa. \odot Locais de amostragem urbana. U1, Ariquemes; U2, Itapuã; U3, Candeias; U4, Porto Velho; U5, Guajará-Mirim

Marques *et al.* Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira River Basin in Amazonia. [ilustração] Int J Environ Res Public Health. 2013 (6).

3.1.1.1 Rio Madeira

A área de estudo no Rio Madeira inclui o município de Porto Velho, os Distritos Jaci-Paraná e Mutum Paraná. Incluem-se aí os principais tributários neste trecho, áreas adjacentes, praias, vilas de populações ribeirinhas, assim como áreas urbanas de Porto Velho, capital do Estado. O rio Madeira foi selecionado devido à extensão de tempo em que importantes garimpos de ouro operaram na área. Outro fator de escolha foram as grandes usinas hidrelétricas em construção no rio Madeira, que estão localizadas na capital Porto Velho: Santo Antônio, 7 km acima da capital, e a de Jirau, 120 km acima da primeira (2,3).

O projeto de construção das hidrelétricas no rio Madeira, um dos maiores afluentes do rio Amazonas no território brasileiro, tem como objetivo a geração de energia elétrica e também ampliar a navegação além da capital Porto Velho. O número de famílias ribeirinhas que sofreram as consequências negativas destes grandes empreendimentos é muito grande e uma parte significativa não queria sair dos seus lugares de moradia dada o vínculo socioeconômico e cultural estabelecido com o Rio Madeira. A previsão inicial era que a construção das barragens de Santo Antônio e Jirau iria alagar 50 mil hectares de floresta e retirar aproximadamente 5 mil famílias que viviam e garantiam sua sobrevivência das margens do rio, causando grande impacto ambiental (7)

3.1.1.2 Rio Jamari

O Rio Jamari foi diretamente atingido pelas mais importantes formas de intervenção empreendidas pelo governo brasileiro no oeste da Amazônia, iniciando pela abertura de estradas como a rodovia BR-364, a construção da Barragem de Samuel e pela implantação da malha fundiária que atraiu vários migrantes de diversas localidades em direção à área em expansão. Situada a 52 km do município de Porto Velho, a represa de Samuel está em atividade desde 1989, quando foi realizado o reassentamento de cerca de 240 famílias no entorno deste rio (2,7)

Na área de abrangência do estudo encontram-se desde comunidades tradicionais, áreas industriais, curtumes e garimpos de cassiterita, na região que

abrange as cidades de Ariquemes, Itapuã do Oeste e Candeias. Em torno de 95.000 habitantes vivem nos conglomerados urbanos e áreas rurais. O crescimento desta região está associado, principalmente, com a decisão do governo federal, no final dos anos 1970, de abrir uma nova fronteira agrícola no Território Federal de Rondônia, como meio de ocupar e desenvolver a região (4,7)

O intenso fluxo migratório provocou, contudo, um explosivo crescimento populacional, sobretudo na década de 80. Já o crescimento do município de Ariquemes (influenciado pela sub-bacia do Rio Jamari), ocorreu a partir de 1958 com a exploração da cassiterita. A isso foi somada a implantação dos Projetos Integrados de Colonização do Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (INCRA), em 1970. Atraiu-se, assim, pequenos produtores originários da região Centro-Sul do Brasil, que se dedicaram à agricultura e à pecuária. Esta região espelha a situação que ocorre em toda a Amazônia, um cenário de intensa ação antrópica, que se expressa, sobretudo na atividade agropecuária, mineração e desmatamento com impactos diretos para o ecossistema e potenciais efeitos à saúde humana (7)

3.1.1.3 Rio Mamoré

A área de estudo no Rio Mamoré inclui o Distrito de Vila Murtinho, localizado no município de Nova Mamoré e o município de Guajará-Mirim. Incluem-se aí áreas adjacentes, vilas de populações ribeirinhas, assim como áreas urbanas. No Distrito de vila Murtinho é o ponto geográfico que se encontra as águas dos Rios Beni com o Mamoré, formando então o Rio Madeira (2,3)

À direita do Rio Mamoré se localiza o município de Guajará-Mirim e na margem esquerda está a cidade gêmea de Guayaramerin, Bolívia. A característica da população desta região de Rondônia é resultado da miscigenação de várias raças com os considerados nativos, resultando numa população muito característica da Amazônia com o predomínio de caboclos e também da miscigenação com os bolivianos. Esta característica populacional difere das demais localidades no estado, pois não teve a influência das imigrações ocorridas ao longo da BR 364. Nas margens do Mamoré, se situa a Área de Livre Comércio de Guajará-Mirim (3).

3.1.1.4 Ribeirinhos

A população que habita as margens dos grandes rios na Amazônia recebe a denominação de ribeirinhos. Essa é uma população influenciada pelos ciclos das águas e pela cultura indígena. Tem uma população em transição entre os hábitos tradicionais e a influência dos centros urbanos mais próximos. O ribeirinho é pescador, agricultor, caçador e comerciante. Quando sobrevêm as grandes cheias no rio Madeira, as águas depositam em suas margens um limo fertilizante e quando as águas baixam o ribeirinho planta milho, feijão, abóbora, maxixe, quiabo, macaxeira, melancia, cebolinha entre outros. Os produtos colhidos destinam -se a alimentação das famílias e o excedente é comercializado nos centros urbanos mais próximos ou no próprio distrito. As famílias se agrupam em pequenas aldeias, compostas de 6 a 8 casas. Muitas famílias já estão na quinta ou mais gerações e continuam morando no mesmo lugar (3,7)

3.2 PARTICIPANTES

A casuística constituiu-se de mulheres grávidas e seus recém-nascidos que residissem na área de abrangência dos rios Jamari, Madeira e Mamoré. Foram selecionadas todas as mulheres grávidas e seus recém-nascidos, baseados nos seguintes critérios: mulheres saudáveis durante a gravidez, ausência de malformações congênitas e residir pelo menos cinco anos na área de estudo.

Foram identificadas e convidadas a participar do estudo, 1668 grávidas com data provável do parto durante o ano de 2007. Destas, 215 recusaram o convite e 11 gestações terminaram em morte fetal. Houve 1442 nascidos vivos no período, entretanto, 9 crianças foram excluídas devido a anomalias congênitas. No total, 1433 pares de mães/crianças foram acompanhadas.

3.3 OBTENÇÃO DOS DADOS

A equipe de entrevistadores recebeu treinamento específico para aplicação do questionário que continha perguntas abertas e fechadas a fim de obter informações sobre dados sociodemográficos, hábitos alimentares e de saúde das

participantes do estudo. As mães foram questionadas sobre a ingestão diária de peixe. Foram coletadas amostras de cabelo de todos os participantes. Dados sobre a idade, data de nascimento e peso ao nascer foi obtida a partir de registros hospitalares ou de parteiras.

Informações sobre práticas de amamentação foram baseadas nas repostas das mães. Através das visitas domiciliares programadas, os pesquisadores treinados realizavam também medições antropométricas, coletavam amostras de cabelo da mãe e da criança além da triagem de crianças anêmicas. Os pesquisadores que coletaram dados de crescimento não conheciam as concentrações de Hg dos sujeitos do estudo, e o pessoal de laboratório responsável pela análise Hg no cabelo desconhecia os dados relacionados ao crescimento e desenvolvimento.

3.3.1 Dados antropométricos

Para as mães que tiveram parto hospitalar, as medidas de peso, comprimento e ao nascer foram verificadas por enfermeiros treinados dos hospitais públicos da região. As mães que tiveram parto domiciliar, parteiras foram identificadas previamente pelos moradores e treinadas pela equipe do projeto para obtenção dos dados do nascimento.

O treinamento seguiu o procedimento padrão de acordo com o que preconiza o Ministério da Saúde (8). Foi fornecido balança infantil portátil com exatidão de 1g e antropômetro horizontal infantil portátil da marca Seca com exatidão de 0.1 cm. A calibração das balanças foi realizada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO). As medidas antropométricas dos neonatos foram realizadas logo após o parto, com o recém-nascido sem roupas, em decúbito dorsal.

Para as medidas antropométricas subsequentes (6,24 e 59 meses) foi utilizado balança tipo mola, com capacidade máxima de 24 Kg. Todas as crianças foram pesadas com o mínimo de roupas possível e desprovidas de calçados a fim de evitar interferência no valor real do peso. Para a avaliação da altura em menores de um ano, foi utilizado antropômetro infantil portátil, e para as demais crianças do estudo, a régua antropométrica. Nos menores de um ano o comprimento foi

mensurado na posição decúbito dorsal e para as crianças mais velhas, a estatura foi mensurada na posição ortostática.

3.3.2 Determinação das concentrações de Hg total

Após a tomada das medidas antropométricas, foram coletadas amostras de cabelo da região occipital das mães e crianças. Tesoura de aço inoxidável foi utilizada para esse fim. Para análise das concentrações de mercúrio, o cabelo coletado foi armazenado em um envelope identificado e levado para o Laboratório de Radioisótopos da Universidade Federal do Rio de Janeiro. O mercúrio total foi determinado em amostras de cabelo das mães e nas crianças ao nascer e nos meses subsequentes (6, 24 e 59).

Resumidamente as amostras de cabelo foram lavadas com uma solução de EDTA 0,01%, enxaguada com água ultrapura e seca em estufa à 50°C. As amostras, foram fracionadas ao máximo com tesoura de aço inox para melhor homogeneização e aumento da eficiência dos ácidos na digestão. Após serem pesadas, as amostras foram digeridas com 5 ml de HNO₃ e H₂SO₄ (1: 1) e 4 ml de 5% de KMnO₄ usando um bloco de digestor a 80 ° C durante 40 min. A determinação de Hg total se deu por espectrofotometria de absorção atômica com geração de vapor frio (CV-AAS) em equipamento FIMS-400 da Perkin-Elmer®. Os resultados foram expressos em microgramas de Hg total por grama de cabelo ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) (9).

3.3.3 Determinação da anemia

Para a dosagem de hemoglobina em crianças, foi utilizado fotômetro portátil da marca HemoCue ®. A coleta de sangue foi realizada em microcuvetas descartáveis, através de punção digital sendo o resultado obtido em poucos minutos pela leitura no hemoglobinômetro e expresso em gramas por decilitro (g/dl). O aparelho era calibrado, conforme as especificações do fabricante. Para definição de anemia foi adotado o nível de hemoglobina abaixo de 11 g/dl (10).

3.4 PROTOCOLO DE ESTUDO

O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Rondônia sob o número 001/07 e 012/08. Foi obtido consentimento informado, por escrito, da mãe ou responsável legal de todos os participantes.

3.5 VARIÁVEIS

Para análise da influência da ingestão materna de peixe sobre os índices antropométricos das crianças estudadas, foi considerado como variável resposta as alterações nas médias de escore Z dos índices A/I, P/I e P/A.

As variáveis preditoras foram:

- Renda familiar
- Local de residência (urbana e não urbano)
- Idade materna
- Idade gestacional
- Número de filhos
- Tempo de aleitamento materno em meses
- Peso e comprimento da criança ao nascer
- Ingestão materna de peixe por semana
- Hg total da mãe no nascimento da criança e nos meses subsequentes (6,24 e 59)
- Hg total da criança ao nascer, 6,24 e 59 meses
- Níveis de Hemoglobina aos 24 e 59 meses

A ingestão materna de peixe no período pré e pós-natal foi verificado por meio de um questionário e pelos níveis de Hg no cabelo da mãe.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os indicadores utilizados para a avaliação do crescimento e ganho de peso das crianças foram peso/idade (P/I), altura/idade (A/I) e peso/altura (P/A). O cálculo

destes índices foi realizado pelo programa Anthro (WHO Anthro, Version 3.2.2 2011), tendo como referência as curvas de crescimento de crianças de zero a cinco anos de idade da OMS (11). Foram adotados como pontos de corte valores abaixo de -2 escore - z para definir déficits pômdero - estatural e acima de +2 escore - z para excesso de peso.

Foi realizada análise descritiva das variáveis e sua verificação da distribuição de maneira gráfica. Os dados foram analisados por meio do modelo linear de efeito misto dado que este possibilita a descrição de medidas repetidas e correlacionadas de uma mesma criança e sua mudança no decorrer do tempo, além disso, podem acomodar sujeitos na análise mesmo na ausência de informação em algum momento do estudo (12).

Os modelos de efeitos mistos podem incorporar variáveis de exposição do mesmo modo que os modelos de regressão convencional, entretanto, diferente dos modelos de regressão convencionais, que fornecem uma única equação ou curva de crescimento para uma amostra inteira, os modelos de efeitos mistos permitem que os coeficientes de regressão variem entre os indivíduos (12,13).

Desta forma, o modelo de efeitos mistos é uma abordagem mais sofisticada que estima não somente curvas individuais como também uma curva média da amostra. O modelo considera ainda a existência de efeitos fixos quando se deseja inferir para as categorias das variáveis independentes e os efeitos aleatórios quando as categorias das variáveis observadas no ajuste do modelo constituem uma amostra aleatória de uma população (13,14).

Para modelar o valor esperado da variável resposta (escore z de A/I, P/I e P/A), foram consideradas como efeito fixo as seguintes variáveis: local, peso, comprimento, idade gestacional, sexo, idade da mãe, número de filhos, concentração de mercúrio do recém-nascido, concentração de mercúrio da mãe, renda, educação, quantidade informada da ingestão de peixe por semana, amamentação, idade da criança e concentração de hemoglobina por considerar que estas variáveis permitem obter os valores esperados das observações. Os efeitos aleatórios (sujeito e o tempo) foram utilizados para modelar sua estrutura de covariância (15). As variáveis categóricas sexo e localidade tem como linhas de base a categoria feminino e rural respectivamente.

Para verificar o efeito da localidade e da quantidade de peixe consumido na concentração de Hg materno, foi realizado um ANOVA dois fatores, com a concentração de Hg materno sofrendo uma transformação por box-cox. Posteriormente, foi aplicado um teste de Tukey para realizar as comparações múltiplas.

Para as concentrações de Hg nas crianças foi aplicado o teste de Shapiro–Wilk para verificar a normalidade da distribuição de acordo com os períodos de coleta (0, 6, 24 e 60 meses) e após esse procedimento os períodos foram comparados através do teste de Friedman. O nível de significância utilizado foi de 0,05.

A colinearidade entre as variáveis independentes foi testada pelo teste de correlação de Pearson. As variáveis comprimento ao nascer e concentração de mercúrio do recém-nascido possuíam altas correlações com as variáveis peso ao nascer ($r > 0.856$) e concentração de mercúrio da mãe ($r > 0,744$) respectivamente. As variáveis com coeficiente $r > 0,80$ foram ainda testadas quanto a multicolinearidade por meio do teste de fator de inflação de variância (FIV) (12). Para determinar quais variáveis permaneceriam no modelo, foi estabelecido como ponto de corte o FIV inferior a 2,5. O comprimento ao nascer apresentou FIV = 3,76 e a concentração de mercúrio do recém-nascido FIV=2,66. Assim, ao considerar o objetivo desta hipótese e os valores dos testes, decidiu-se pela exclusão destas duas variáveis.

Foram construídos modelos reduzidos para A/I, P/I e P/A com as variáveis sexo, idade e HgM. À medida que as demais variáveis independentes eram introduzidas, verificava-se seu comportamento, aquelas com nível de significância inferior a 20% ($p < 0,20$), eram elegíveis para a etapa posterior. Para a construção dos modelos para A/I, P/I e P/A foi utilizado a estratégia backward. As variáveis com valor de $p < 0,05$ foram mantidas nos modelos. Com a finalidade de construir um modelo estatístico envolvendo a busca de um modelo parcimonioso com uma ótima explicação dos dados coletados, minimizamos o número de variáveis do modelo resultando num modelo numericamente estável e mais facilmente generalizado, pois quanto mais variáveis forem incluídas num modelo, maiores serão os erros-padrão estimados e mais dependente se tornará o modelo nos dados observados. O

processo de inclusão, reconstrução, exclusão e verificação continuaram até que as variáveis importantes do ponto de vista estatístico e clínico fossem selecionadas.

Para seleção do melhor modelo para A/I, P/I e P/A, levou-se em consideração a comparação dos valores de AIC (Akaike Information Criterion) (16) que se baseia na função logarítmica da verossimilhança entre os modelos ajustados e que foram obtidos por: $AIC = -2L(\hat{\theta}) + 2d$ em que: d representa o número total de parâmetros de efeito fixo e aleatório estimado no modelo. Considerou-se o melhor modelo, aquele com menor valor de AIC e o teste da razão de verossimilhanças entre os modelos ajustados.

Testes diagnósticos foram realizados para verificar se os pressupostos básicos de distribuição para os modelos de efeitos mistos foram satisfeitos (17). Foi observado de maneira gráfica o comportamento dos resíduos, por meio dos gráficos de Valores ajustados versus Resíduos, Quantis teóricos da distribuição normal padronizada versus Quantis observados na amostra, e por fim o Histograma dos resíduos, com o objetivo de verificar sua normalidade e homogeneidade.

As curvas de altura e peso foram construídas utilizando métodos de estimação de máxima verossimilhança e máxima verossimilhança restrita respectivamente. Os efeitos aleatórios para o intercepto e o termo linear para a idade (inclinação) foram incluídos para explicar as medidas de correlação intra-sujeito das medições na estimativa da variância.

A especificação da estrutura de correlação foi conduzida pela matriz auto-regressiva de primeira ordem AR (1) a fim de descrever as correlações ao longo do tempo. As curvas ajustadas foram suavizadas por *splines* cúbicas para o peso e altura (16,17) e graficamente comparadas com as curvas de referência da Organização Mundial da Saúde de acordo com o sexo.

As análises foram realizadas com auxílio do programa estatístico R® (R Development Core Team, 2016).

3.7 REFERÊNCIAS

1. IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ro>. Acesso em: 26 ago 2015
2. BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Relatório de Impacto Ambiental (RIMA) das Hidrelétricas de Santo Antônio e Jirau. Disponível em: <http://www.mma.gov.br>. Acesso em: 12 mar. 2008.
3. Portal do Governo do Estado de Rondônia. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/conteudo.asp?id=180>. Acesso em: 25 junho de 2014
4. Secretaria de Estado da Saúde. Relatório de Gestão de 2015 da Secretaria de Estado da Saúde: Resultados e Perspectivas. Porto Velho: Governo do Estado de Rondônia;2016.2.
5. Conselho Federal de Medicina. Demografia Médica no Brasil. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/pdfs/demografia_2_dezembro.pdf. Acesso em: 25 junho de 2014.
6. Marques RC, Bernardi JV, Dórea JG, Brandão KG, Bueno L, Leão RS, et al. Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira River Basin in Amazonia. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(6):2150-63.
7. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Pesquisa Translacional em Saúde e Ambiente na região Amazônica -INCT-INPETAM. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/web/inct-inpetam/artigos-publicados>. Acesso em 23 de junho de 2014
8. Ministério da Saúde. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: norma técnica do sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
9. Marques, R.C., Garrofe Dórea, J., Rodrigues Bastos, W., de Freitas Rebelo, M., de Freitas Fonseca, M., Malm, O., 2007. Maternal mercury exposure and

- neuro-motor development in breastfed infants from Porto Velho (Amazon), Brazil. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 210, 51–60
10. World Health Organization/United Nations Children's Fund/ United Nations University (WHO/UNICEF/UNU). Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva; 2001.
 11. World Health Organization (WHO). WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450: S76-S85.
 12. Fausto MA, Carneiro M, Antunes C M de F, Pinto J A, Colosimo E A. O modelo de regressão linear misto para dados longitudinais: uma aplicação na análise de dados antropométricos desbalanceados. *Cad. Saúde Pública*. 2008; 24(3): 513-524.
 13. Johnson W, Balakrishna N, Griffiths PL. Modeling physical growth using mixed effects models. *Am J Phys Anthropol*. 2013;150(1):58-67.
 14. Hauser, L., Vigo, Á., Kieling, C., Jardim, L. B., Camey, S. A. & Leotti, V. B. Curva de crescimento usando modelo misto: Uma aplicação na progressão da doença de Machado-Joseph. *Clinical & Biomedical Research*. 2009; 29: 5-17.
 15. NOBRE, J. S.; Singer, J.M. Residual Analysis for Linear Mixed Models. *Biometrical Journal* (1977). 2007; 49: 863-875.
 16. Hart GCJD. Goodness-of-fit tests in mixed models. *Test*. 2009;18(2):213–39.
 17. Jones RH, Boadi-Boateng F. Unequally spaced longitudinal data with AR (1) serial correlation. *Biometrics*. 1991;47(1):161-7.

CAPÍTULO 4

4.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO: ARTIGO ORIGINAL

(submetido ao International Journal of Hygiene and Environmental Health)

Influence of maternal fish consumption on the anthropometric indices of children in the Western Amazon

Monica P.L. Cunha^{a,c,*}, Rejane C. Marques^b, Jose G. Dorea^c

^a *Fundação Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil*

^b *Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, CEP 27930-560, RJ, Brasil*

^c *Universidade de Brasília, Faculty of Health Sciences, Brasília, 70919-970, DF, Brasil*

Corresponding author: Monica P.L. Cunha, Fundação Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil. E-mail address: monicaplculha@gmail.com (M.P.L. Cunha)

E-mail addresses: monicaplculha@gmail.com (M.P.L. Cunha); rejanecmarques@globocom (R.C. Marques); jg.dorea@gmail.com (J.G. Dorea).

Abbreviations: AIC – Akaike’s Information Criterion; FDA – Food and Drug Administration; H/A – height-to-age; HHg – hair mercury; MeHg – methylmercury; VIF – variance inflation factor; W/A – weight-to-age; W/H – weight-to-height; WHO – World Health Organization.

Highlights

- Fish-based Amazonian diet can be assessed through hair-Hg in mothers and children.
- Fish consumption during pregnancy and childhood was studied in the Amazonians.
- Growth curves were in normal range for children on fish-based diet
- Maternal fish consumption and MeHg exposure did not affect children's growth.
- Children's growth in the first five years was not affected by dietary fish.

Abstract

Objective: To investigate the influence of maternal fish consumption on the anthropometric indices (nutritional statuses) of children in the Western Amazon. **Methods:** We studied trends in fish consumption among pregnant women and their children (followed up to 5 years) living in areas of the Madeira River Basin in Rondônia State, Brazil. Maternal fish consumption was assessed through the hair mercury (HHg) concentrations of mothers and their children at the time of delivery and after 6, 24, and 60 months. The nutritional statuses of children were assessed through anthropometry. Data analysis was performed using a linear mixed-effect model. **Findings:** Mothers were predominantly young, had low incomes and limited schooling, and breastfed for more than 6 months. Only 1.9% of children had low birth weight. The anthropometric indices in circa 80% of the study population showed z-score values ranging from ≥ -2 to ≤ 1 . Children whose mothers consumed fish more than thrice a week were overweight and presented an obesity rate of 3.4% and a height deficit rate of 2.7%. The influence of maternal fish consumption on the anthropometric indices of height-to-age (H/A), weight-to-age (W/A), and weight-to-height (W/H) were not statistically significant after model adjustments. However, a higher family income and larger weight at birth indicated a positive influence on the H/A and W/A indices, whereas W/H gain was favored by a mother's higher educational status and breastfeeding time. Children whose mothers consumed fish more than 3 times a week had an overweight and obesity rate of 3.4%, and a height deficit of 2.7%. Other variables, such as hemoglobin concentration and maternal age, positively and significantly influenced increases in the measured anthropometric indices. Overall, boys showed both lower height and weight gain than girls. **Conclusion:** Maternal fish consumption (or its attendant MeHg exposure) did not affect children's growth up to the age of 5 years. Nevertheless, it is advisable to avoid mercury-contaminated fish during pregnancy and childhood.

Keywords: fish consumption; maternal; anthropometric indices; mercury

Introduction

The promotion of adequate child growth is considered a global priority, especially in vulnerable populations. Evidence suggests that from conception to early life, good nutrition and a healthy environment can influence optimal growth, as well as ensure gains in human capital and long-term health (Black et al., 2013). Therefore, early life is a critical phase of human development that is particularly sensitive to environmentally caused pathologies and nutritional stimuli that may influence health outcomes later in life (Stratakis et al., 2016).

The impact of environment and maternal nutrition on child growth and development has been previously studied. Specifically, maternal fish intake during pregnancy is known for its benefit in the neurodevelopment (Campoy et al., 2012), intrauterine growth (Emmett et al., 2015), birth weight, and a diminished risk of premature birth (Leventakou et al., 2014). However, maternal fish consumption may also expose the developing fetus to environmental pollutants (Miyashita et al., 2015), which may disturb the endocrine system and thereby affect weight gain (Agay-Shay et al., 2015).

It is believed that fish intake during pregnancy can influence not only the developing fetus, but also later child growth. A large, multicenter study that analyzed data from 26,184 pregnant women, as well as their respective offspring, reported that fish consumption during pregnancy (>3 times per week) was associated with rapid growth and increased adiposity in European and American children (Stratakis et al., 2016). Since several factors may influence food consumption and lifestyle in different populations, generalization of these findings should be done with care.

Fish is recognized as an important source of vitamins, iodine, long-chain polyunsaturated fatty acids; it also provides essential elements such as manganese (Mn), copper (Cu), and selenium (Se) (Dórea, 2003; Gil and Gil 2015) known to neutralize the toxic effects triggered by Hg (Rocha et al 2014). People living in the Amazon region have plentiful access to rivers and consequentially consume fish as an important source of protein to complement staple starchy foods (Dufour et al, 2016). Under these circumstances, fish consumption is also associated with exposure to methylmercury (MeHg) (Dórea, 2004; Dórea and Marques, 2016). The

socio-demographic characteristics and habitual fish consumption among Amazonian mothers also expose their children (during pregnancy and lactation) to MeHg (Marques et al., 2007; Marques et al., 2008; Marques et al., 2013; Marques et al., 2016). Indeed, in Amazonian populations, hair mercury (HHg) concentration has been established as an important marker for both the consumption of fish and MeHg exposure (Marques et al., 2013; Marques et al., 2008; Marques et al., 2007; Dórea and Marques, 2016).

The intense urbanization processes that occurred in the Amazon region has led to lifestyle changes and, consequently, in the diet of this population through the introduction of industrialized foods. However, fish remains an important dietary item, especially in traditional populations (Marques et al., 2007, Piperata et al., 2011). Currently, Amazonian children are a heterogeneous population with different lifestyles. Nevertheless, exposure to MeHg (from fish consumption), coupled with the lack of adequate infrastructure (roads, clean water, and waste disposal) and substandard living conditions, are still some of the major problems. A recent study has shown that unfavorable socio-economic conditions associated with poor feeding and nutritional practices in the Northern region of Brazil are still determinants of poor anthropometric indices among young children (Cunha et al, 2017).

Given that both the environment and eating habits of mothers may determine the health of their children throughout life, this study aimed to investigate the influence of maternal fish consumption on the anthropometric indices height-to-age (H/A), weight-to-age (W/A), and weight-to-height (W/H) of children followed-up since birth until the age of 5 in the Western Amazon, Rondônia State, of Brazil.

Materials and methods

Study population

We used data from a cohort study initiated in 2007 to evaluate the development of children exposed to environmental mercury. The study protocol (001/07 and 012/08) was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Rondônia. Mothers or the legal guardians of all participants provided written informed consent. The details of the sampling procedure have been described (Marques et al., 2008; Marques et al., 2007). Briefly, the study participants consisted of pregnant women and their newborns living in the area nearby the Jamari, Madeira,

and Mamoré rivers, according to the following criteria: women with healthy pregnancies, the absence of congenital malformations, and residing for at least 5 years in the study area.

A total of 1,668 pregnant women were invited to participate in this study, of which 215 refused to participate and 11 pregnancies ended in fetal death. Of the 1,442 live births, 9 were excluded due to congenital abnormalities. In total, 1,433 children were followed-up to the age of 5 years. Moreover, an earlier publication addressed fish consumption and birth weight (Marques et al., 2013).

The research team that conducted the interviews received specific training on how to apply the questionnaire, as well as how to weigh and measure the study children. The questionnaire was used to collect information on breastfeeding practices and pertinent socioeconomic data. Data regarding age, date of birth, and birth weight were obtained from hospital or midwife records. Through planned home visits, trained researchers performed anthropometric measurements, collected hair samples from both mothers and children, screened anemic children (using hemoglobin tests); when appropriate, mothers were advised to seek available health and medical services. The researchers who collected the growth data were blind to the Hg levels of the subjects, and laboratory personnel responsible for HHg analyses were blinded to the growth and development data.

Anthropometric data

The weight and length of newborns who were delivered in regional public hospitals were registered by the staff nurses. For mothers who gave birth at home, midwives, who had been previously identified by the residents, were trained by the project team to obtain the necessary information at birth. Weight and length at birth were measured with a portable infant scale that had a 1-g accuracy and a portable horizontal anthropometer (Seca, Hamburg, Germany), respectively. For subsequent anthropometric measurements (at 6, 24, and 59 months of age), we used a spring scale with a maximum capacity of 24 kg. All children were weighed with the least amount of clothing possible and without shoes. During the length assessment, we used a portable infant anthropometer for children younger than 2 years and a stadiometer for older children.

Assessment of total hair Hg (HHg) concentration

Hair samples were collected from the occipital regions of mothers and children with stainless steel scissors. HHg levels were determined in samples obtained at the time of delivery and after 6, 24, and 59 months according to routine laboratory methods (Marques et al 2007). Briefly, hair samples were washed with a 0.01% ethylenediaminetetraacetic acid solution, rinsed with ultrapure water, and dried at 50°C. The samples were then fractionated with stainless steel scissors to ensure better homogenization and increased efficiency during acidic digestion. After registering their weights, samples were digested with 5 mL of HNO₃ and H₂SO₄ (1:1), as well as 4 mL of 5% KMnO₄ in a digester block at 80°C for 40 minutes. The analysis of HHg was performed by atomic absorption spectrophotometry with cold vapor generation in a Perkin-Elmer® FIMS-400 flow-injection system (Ueberlingen, Germany). The results were expressed in µg/g⁻¹ of total Hg (Marques et al., 2007).

Assessment of anemia

The anemia assessment (at 24 and 59 months) was conducted with a HemoCue® portable photometer (hemoglobinometer, Angelholm, Sweden). Blood samples from a digital puncture were collected in disposable microcuvettes and hemoglobin concentrations determined according to the manufacturer's instructions. The results were obtained immediately and expressed in grams per deciliter (g/dL). The instrument was calibrated according to the manufacturer's specifications. Children were considered anemic if their hemoglobin levels were below 11 g/dL (World Health Organization, 2011).

Study variables and statistical analysis

The influence of maternal fish consumption on the anthropometric indices of the children was assessed through the changes in the mean Z-score of the H/A, W/A, and W/H parameters during the study period. The anthropometric indices (W/A, H/A, and W/H) were calculated using the WHO Anthro version 3.2.2 (WHO, 2010). The WHO growth curves for children from birth to 5 years of age were used as references. Z-score values below -2 and above +2 were used as cut-off values to define weight-stature deficits and excess weight, respectively.

The data were analyzed using a linear mixed-effect model. This model allows

for the analysis of repeated and correlated measures of the same child over time. To model the expected value of the response variable (Z-score of W/A, H/A, and W/H), the following variables were considered as fixed effects: living location, weight, length, gestational age, sex, maternal age, parity, HHg levels in the newborn, maternal HHg levels, family income, maternal education in years, frequency of fish consumption, breastfeeding, age of the child, and hemoglobin levels. The random effects (subject and time) were used to model their covariance structure (Nobre and da Motta Singer, 2007).

Collinearity among the independent variables was tested using the Pearson correlation test. Variables with an r coefficient >0.80 were further tested for multicollinearity through the variance inflation factor (VIF) test. A VIF cut-off of <2.5 was used to determine which variables would remain in the model. After this step, the variables length at birth and total HHg level of the study child were excluded.

The next step began with the construction of a reduced model for the W/A, H/A, and W/H parameters along with the variables sex, age, and maternal HHg. We assessed the behavior of these variables as we introduced other independent variables, with variables having a significance level lower than 20.0% ($p < 0.20$) were eligible for further analysis. We used the backward strategy for the construction of the models for the W/A, H/A, and W/H parameters. The variables with p -value <0.05 were maintained in the models.

In order to select the best model for the W/A, H/A, and W/H parameters, we assessed candidate models using the Akaike's Information Criterion (AIC) values based on the logarithmic similarity function between the adjusted models. This is calculated as $AIC = -2L(\hat{\theta}) + 2d$; where L is the maximized similarity of the model and d represents the total number of parameters with fixed and random effects estimated by the model. The model with the lowest AIC value was considered the optimal model (Johnson et al., 2013).

After variable adjustments, we conducted tests to verify whether the basic assumptions of a distribution for the mixed-effects models were met (Nobre and da Motta Singer, 2007; Johnson et al., 2013). The behavior of the residuals was observed by comparing adjusted values to the residuals, and the theoretical quantiles of the standardized normal distribution to the quantiles observed in the sample. A

histogram of the residues was used to verify normality and homogeneity.

To test the effect of the amount of fish consumed on maternal mercury levels according to the area of residence (urban and non-urban), we used the two-way analysis of variance, where the maternal mercury level had been subjected to Box-Cox transformation. Subsequently, the Tukey test was applied for multiple comparisons. The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of the data on mercury levels in children over time (0, 6, 24, and 59 months) and the periods were compared using the Friedman test. The level of significance was 0.05.

The height and weight curves were constructed using estimation methods for maximum similarity and maximum restricted similarity, respectively. The random effects for the intercept and the linear term for age (slope) were included to explain the intra-subject correlation measures in the assessment of variance estimates. The specification of the correlation structure was conducted using a first-order autoregressive matrix to describe correlations over time. The adjusted curves were smoothed by cubic splines for weight and height (Johnson et al., 2013) and graphically compared with the WHO reference curves according to sex (WHO, 2006). The statistical analyses were performed using R statistical software (version 3.3.2; R Development Core Team, Vienna, Austria).

Results

This study included 1,433 women and their respective children, who were followed-up from birth until 5 years of age. The data losses throughout the study were only 4.2% and occurred in a randomized manner, with no significant effects on the analysis. The final sample (1,373) consisted of 49.7% boys and 50.3% girls. Of those, 48% lived in urban areas and 52% lived in non-urban areas (riverside, rural area, and tin-mining settlements). Seventy-eight percent of children (both genders) were born after full-term pregnancies with adequate mean weight and length. Only 1.9% of the children were underweight (<2,500 g) at birth. During the follow-up period, the W/A, H/A, and W/H indices presented Z-scores between ≥ -2 and ≤ 1 in almost 80% of the study population. Subjects with W/A, H/A, and W/H deficits occurred between 6 and 24 months, whereas being overweight for a given child's height was more frequent at 24 and 59 months. Detailed characteristics of the subjects are described in Table 1.

Table 1. Characteristics of the 1,343 pairs of mothers and children comprising the 5-year Rondônia study population

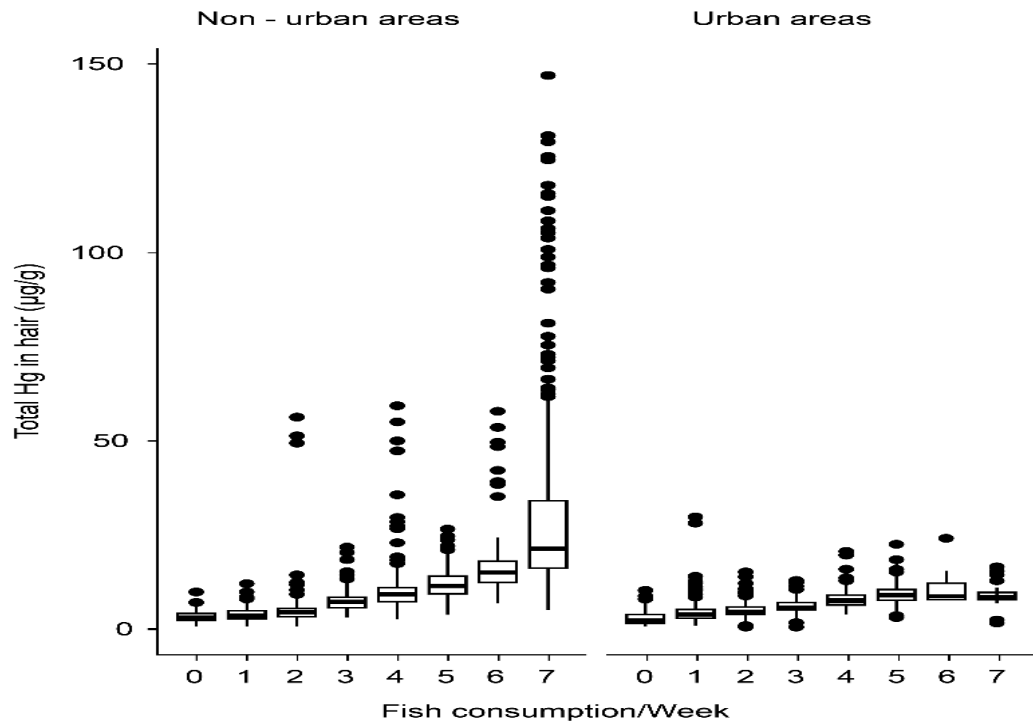
Variables	Median (Min–Max)	Mean (\pm SD)
Mothers (n = 1,373)		
Income ^a	560 (50–4500)	652.22 (436.84)
Maternal schooling in years	5 (0–16)	5.90 (3.11)
Number of children	2 (0–12)	2.00 (1.71)
Maternal age (years)	21(13–43)	22.80 (5.98)
Gestational age (week)	39 (32–45)	39.13 (1.58)
Fish consumption per week	2 (0–7)	2.85 (2.02)
Breastfeeding (months) ^b	5 (0–40)	6.55 (5.77)
HHgM (μ g/g) ^c		
0	5.82 (0.73–130.72)	8.39 (9.96)
6	5.0 (0.50–125.21)	7.71 (9.84)
24	5.57 (0.49–129.15)	8.29 (10.13)
59	5.62 (0.55–146.87)	8.58 (2.75)
Children (n = 1373)		
Length at birth (cm)	51.0 (43.0–59.5)	50.84 (2.61)
Weight at birth (g)	3200 (2010–5950)	3242.0 (451.4)
H/A (Z-score) ^d		
0	0.59 (-3.64–5.56)	0.68 (1.41)
6	0.53 (-3.13–2.48)	0.23 (1.06)
24	-0.38 (-2.23 to -4.86)	-0.32 (0.86)
59	-0.84 (-1.94 to -1.23)	-0.70 (0.57)
W/A (Z-score) ^d		
0	-0.20 (-3.19–5.06)	-0.06 (1.03)
6	-0.72 (-2.92–1.45)	-0.77 (0.70)
24	0.25 (-2.25–3.19)	0.17 (0.88)
59	-0.77 (-2.42–2.29)	-0.51 (0.93)
W/H (Z-score) ^d		
0	-1.02 (-4.34–2.75)	-1.06 (0.91)
6	-1.14 (-3.94–2.43)	-1.06 (0.77)
24	-0.44 (-4.11–4.78)	0.40 (1.31)
59	-0.38 (-2.45–3.48)	-0.17 (0.98)
Hemoglobin (g/dL) ^a		
24 (months)	11.00 (8.10 to -13.40)	11.0 (1.02)
59 (months)	11.00 (8.10 to -13.10)	10.8 (0.99)
HHgC (μ g/g) ^c		
0	1.360 (0.001–18.530)	1.90 (1.83)
6	2.03 (0.15–18.95)	2.56 (1.94)
24	2.96 (0.21–23.24)	3.41 (2.36)
59	3.07 (0.40–20.37)	3.62 (2.42)

^aLocal currency (Real); ^bsampled at the end of lactation; ^cHHgM, HHgC = Mercury in hair of mothers (M) and children (C), respectively; ^dH/A, height-to-age; W/A, weight-to-age; W/H, weight-to-height.

Mothers were predominantly young, had low income and limited schooling (median 5 years), with a mean breastfeeding duration of 5.6 months (urban) and 7.4 months (non-urban). At the beginning of this study, the average family income was lower than the national and northern region average (Table 1). The rate of teenage pregnancy (13-19 years) was notably high (n=469; 34%); there were 65 mothers with age between 13-15 years (4.7%). However, the mean z scores, H/A (-0.02), W/A (-0.33), and W/A (-0.52) for these mothers' children did not differ from those for the adult mothers' children.

The average maternal fish consumption, as measured by HHg levels, was higher over time in women from non-urban areas, as compared to those from urban areas ($\mu_d = 0.0687$; $p < 0.0001$). In non-urban areas, HHg levels in mothers who consumed fish more than 3 times a week were above the limits recommended by the WHO ($6 \mu\text{g/g}^{-1}$) (Fig. 1).

Fig. 1: The relationship between maternal Hg levels and frequency of fish consumption in urban and non-urban areas. Box plot charts comparing the weekly fish meals with the total hair-Hg concentrations of urban and non-urban mothers (Tukey test: $p < 0.0001$).



Our findings indicate a positive influence of higher family income on the H/A ($\beta = 0.0001$, $p < 0.0001$ and W/A ($\beta = 0.0008$, $p < 0.005$) indices; however, W/H gain was associated with higher maternal education ($\beta = 0.0181$, $p < 0.0001$) (Table 2). Children whose mothers consumed fish more than 3 times a week had an overweight and obesity rate of 3.4%, as well as a height deficit of 2.7%. Weight at birth contributed positively to the increase in the H/A ($\beta = 0.0006$, $p < 0.000$) and W/A indices ($\beta = 0.0008$, $p < 0.000$) (Table 2). Maternal fish consumption in the presence of other variables did not remain significant after adjustments in the final models for the W/A, H/A, and W/H indices.

Table 2 - Multiple analysis of the linear mixed-effect model with random intercept and slope for H/A, W/A and W/H indices in children from the state of Rondônia, Brazil.

Fixed effect	B	SE	CI 95%	p - value	Random effect	Variance	SD	Model adjustment	
H/A									
Intercept	-2.182	0.3081	-2.786; -1.578	1.68 e-12	Intercept	0.5757	0.7587	-2 Log-Similarity	-7604.6
Age of the child	-0.0200	0.0006	-0.0212; -0.0187	<2 e-16	Age of the child	0.0779	0.2791	AIC ^b	15233.2
Male gender	-0.4563	0.0247	-0.5047; -0.4078	<2 e-16	Residue	0.8323	0.9123		
Number of children	-0.0223	0.0105	- 0.0429; -0.0017	0.0339					
Weight at birth	0.0006	2.778 e-05	5.4 e-04; 6.5 e-04	<2 e-16					
Income ^a	0.0001	2.844 e-05	6.5 e-05; 1.8 e-04	2.31 e-05					
Gestational age (weeks)	0.0173	0.0080	0.0016; 0.0331	0.0312					
Hemoglobin ^c	0.2288	0.0121	0.2306; 0.2775	0.0000					
Maternal age (years)	0.0081	0.0030	0.0022; 0.0140	0.0072					
Residence location	0.0075	0.0261	- 0.0436; 0.0586	0.7736					
Maternal schooling (years)	-0.0016	0.0046	-0.0105;0.0074	0.7312					
Breastfeeding	0.0041	0.0022	-0.0001;0.0084	0.0579					
HHgM ^d	0.0006	0.0015	-2.3662;0.0037	0.6656					
Fish consumption per week	- 0.0107	0.0064	- 0.0232; 0.0017	0.0921					

Fixed effect	B	SE	CI 95%	p - value	Random effect	Variance	SD	Model adjustment	
W/A									
Intercept	-2.939	0.0982	-3.131; -2.746	<2 e-16	Intercept	0.2744	0.5238	-2 Log-Similarity	-6983.1
Age	-0.0021	0.0006	-0.0033; -0.0010	0.0002	Age of the child	0.1103	0.3321	AIC ^b	13986.2
Male gender	-0.4076	0.0236	-0.4538; -0.3613	<2 e-16	Residue	0.5776	0.7600		
Weight at birth	0.0008	2.560 e-05	7.8 e-04; 8.9 e-04	<2 e-16					
Income ^a	8.149 e-05	2.710 e-05	2.8 e-05; 1.3 e-04	0.0027					
Maternal age	0.0048	0.0020	0.0009; 0.0087	0.0147					
Hemoglobin ^c	0.2442	0.0183	0.2880; 0.3584	0.0000					
Maternal age (years)	0.0078	0.0077	-0.0073; 0.0229	0.3122					
Residence location	-0.0298	0.0246	-0.0780; 0.0185	0.2272					
Maternal schooling (years)	0.0054	0.0044	-0.0031; 0.0141	0.2137					
Breastfeeding	0.0032	0.0020	-0.0008; 0.0072	0.1227					
Number of children	-0.0182	0.0100	-0.0379; 0.0146	0.0697					
Gestational age (weeks)	0.0078	0.0077	-0.0073; 0.0229	0.3122					
HHgM ^d	0.0006	0.0015	-0.0023; 0.0036	0.6824					
Fish consumption per week	-0.0043	0.0063	-0.0167; 0.0081	0.4958					

Fixed effect	B	SE	CI 95%	p - value	Random effect	Variance	SD	Model adjustment	
W/H									
Intercept	-1.050	0.0689	-1.185; -0.915	<2 e-16	Intercept	<0.000	<0.000	-2 Log-Similarity	-8474.0
Age	0.0162	0.0006	0.0150; 0.0174	<2 e-16	Age of the child	<0.000	<0.000	AIC	16970.0
Male gender	-0.0743	0.0304	-0.1339; -0.0147	0.0145	Residue	1.264	1.124		
Urban area	-0.0743	0.0319	-0.1368; -0.0118	0.0198					
Breastfeeding	0.0053	0.0027	7.1 e-05; 0.0105	0.0470					
Maternal age (years)	0.0062	0.0025	0.0012; 0.0112	0.0151					
Maternal Schooling (years)	0.0181	0.0051	0.0081; 0.0281	0.0004					
Hemoglobin ^c	0.2955	0.0220	0.3159; 0.3984	0.0000					
Income ^a	<0.0000	<0.0000	-5.31 e-06; 0.0001	0.0681					
Number of children	-0.0188	0.0130	-0.0445; 0.0063	0.1403					
Gestational age (weeks)	-0.0058	0.0101	-0.0255; 0.0140	0.5669					
Weight at birth	<0.0000	<0.0000	-2.81 e-05; 0.0001	0.2661					
HHgM ^d	-0.0014	0.0015	-0.0044; 0.0017	0.3765					
Fish consumption per week	0.0151	0.0099	-0.0043; 0.0345	0.1280					

^a Local currency (Real); ^b AIC, Akaike information criterion; ^c Multiple analyses of the linear mixed-effect models at 24 and 60 months; ^d HHgM,

mercury levels in the hair of mothers; SD, standard deviation; SE, standard error; 95% CI, 95% confidence interval.

Based on hemoglobin concentrations, 618 (45%) children were considered anemic: 380 (27.7%) had mild anemia and 238 (17.3%) had moderate anemia; there were no cases of severe anemia. In general, the mean hemoglobin concentration was 11 g/dL. However, higher hemoglobin levels and maternal age significantly affected the increase in the 3 anthropometric indices. All children in the study presented substantial increases in HHg levels over time (Friedman's $\chi^2 = 2270.3$; $p < 0.0001$) (Fig. 2).

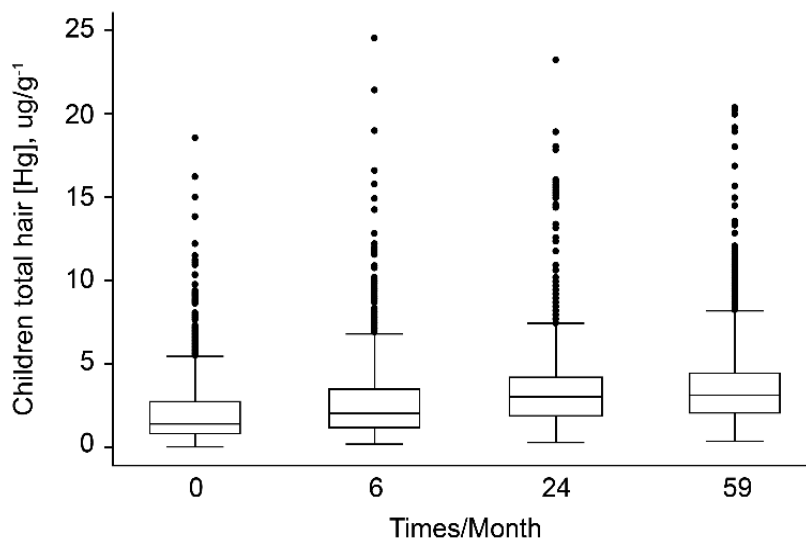


Fig. 2: Hg levels in the hair samples of children over time. (Friedman's $\chi^2 = 2270.3$; $p < 0.0001$)

A higher number of children was associated with low H/A rates ($\beta = -0.0223$, $p = 0.03$). Children born after a full-term pregnancy were taller ($\beta = 0.0173$, $p = 0.03$). The increase in W/H was positively influenced by breastfeeding time ($\beta = 0.0053$, $p < 0.05$). The H/A index decreased with increasing age ($p < 0.0000$). Boys presented with lower height ($\beta = -0.4563$, $p < 0.0001$) and weight gain ($\beta = -0.4076$, $p < 0.0001$) than girls. Children living in urban areas had lower W/H indices ($\beta = -0.0743$, $p < 0.05$) than non-urban areas (Table 2).

Compared to the WHO reference curves, we observed that the H/A and W/A indices for most children, regardless of sex, remained between greater than the 3rd percentile and no more than the 97th percentile (Figs. 3 and 4). Over time, the increase in W/A measurements was higher than the increases in H/A. Girls

presented higher H/A and W/A indices than boys in relation to the reference median (Figs. 3 and 4). At 24 and 59 months, the H/A curves for both sexes presented a decrease in relation to the birth median (Fig. 4).

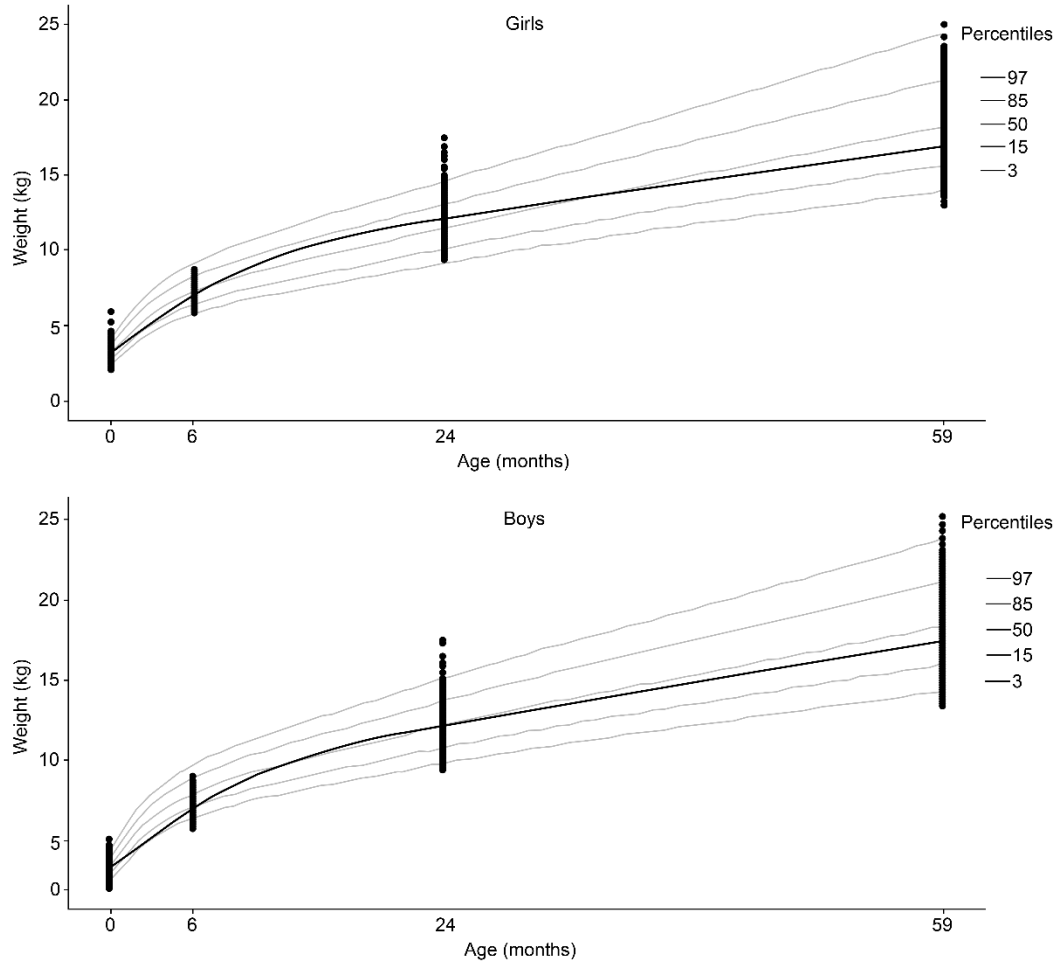


Fig. 3: Weight according to age adjusted by the cubic spline function for both female (upper) and male (lower) sex

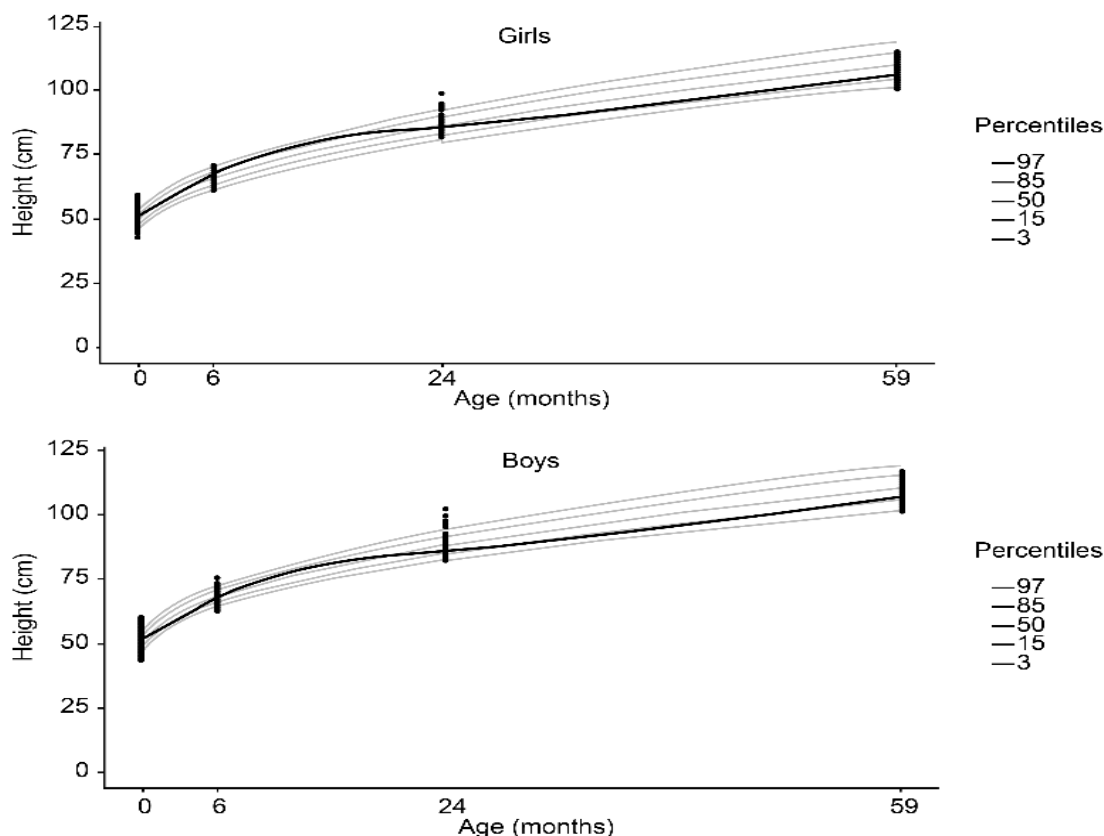


Fig. 4: Height according to age adjusted by the cubic spline function for both female (upper) and male (lower) sex.

Discussion

This study is unique in addressing HHg as a marker of habitual freshwater-fish consumption and exposure to MeHg (a major fish contaminant); therefore, it examined both the nutritional impact of dietary fish intake and the potential harm of MeHg on the development of children in the first 5 years of life. Our main finding was that the marker HHg was significantly associated with dietary fish intake, but as an indicator of Hg exposure, had no direct influence on the W/A, H/A, or W/H indices of the study children. Even children living under relatively unfavorable conditions presented anthropometric indices within acceptable limits, as defined by the WHO growth curves.

In traditional Amazonian living, the limited purchasing power associated with regional sociocultural characteristics make fish a more accessible protein source than

beef and chicken (Dórea and Marques, 2016). Our results also clearly showed that maternal HHg concentration is related to fish consumption, especially in non-urban areas (Fig. 1). High maternal fish consumption influences total Hg levels in newborns and breastfeeding infants (Vieira et al., 2013), which explains the observed increase in these children's HHg levels over time (Fig. 2).

Other associated maternal factors, such as the mother's age, showed a positive association with child growth; increasing maternal age was related to higher anthropometric indices (H/A, W/A, and W/H). It is worth noting the high frequency of teenage pregnancy (34%) in this study; this pregnancy rate was higher than that observed in the State of Rondônia (20.1%) and Brazil as a whole (17.7%) (Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2013). We also found an inverse relationship between parity and height in children. In a study of the Western Amazon, Ramalho et al. (2013) found that the risk of a child younger than 5-years-old developing low stature for their age increased by 35% with each new pregnancy.

The results addressing the effect of fish-based maternal diet on birth weight of these children were reported in an independent publication and showed no effect of maternal fish-Hg consumption (Marques et al., 2013). Nevertheless, birth weight was a positive predictor of stature (H/A) and weight (W/A) gain. Indeed, this observation of linear growth among Amazonian children has been previously reported (Lourenço et al., 2012).

The implications of family Hg exposure resulting from fish consumption on young children's anthropometric indices can be contradictory. While some authors reported negative (Ou L et al., 2015) and positive (Benefice et al., 2008) influence of Hg on childhood anthropometric indices, others have not inferred such a relationship in their reports (Marques et al., 2008; Choi et al., 2017; Gao et al., 2018). Still, others indicated that Hg has no influence on Z-scores of height and weight indices in children ≤ 6 -years-old; however, an increase in Hg concentrations was associated with a higher body mass index (BMI) (Victora et al., 2011). In Amazonian populations with high fish intake, children's anthropometric indices (H/A, W/A, and W/H) are influenced more by variables associated with socioeconomic and maternal-infant factors, rather than with fish-Hg exposure.

For low-income families, living in urban areas in the Amazon does not favor a better anthropometric outcome than rural living; children from urban areas had a

lower W/H gain. Our findings also indicated a positive influence associated with higher family income on the H/A and W/A indices. This confirms previous findings that associated unfavorable socioeconomic and environmental conditions with a high prevalence of anthropometric deficits in Amazonian children (Cunha et al., 2017; Lourenço et al., 2012; Victora et al., 2011; Huicho et al., 2017; Benício et al., 2013). However, years of maternal schooling had a positive effect on W/H gain. These findings are consistent with those of other studies conducted in the Amazon (Ramalho et al., 2013) and elsewhere (Black et al., 2013; Mantovani et al., 2016).

Breastfeeding was a positive factor that contributed to an increase in the W/H index. In fact, breastfeeding practices of Amazonians were a positive factor that contributed to infant anthropometric indices (Piperata et al., 2007; Marques et al., 2015). Indeed, the highest prevalence of anthropometric deficits occurred during the weaning period (Benefice et al., 2008). Besides nutritional factors, growth of a child also depends on the living conditions in which the child is exposed. Indeed, the lack of infrastructure (roads, health services, clean water, and sanitation), low family income, poor diet, endemic diseases (Dórea and Marques, 2016; Victora et al., 2011), exposure to environmental contaminants, and forest fires are additional health issues in the northern region of Brazil that affect child development (Cunha et al., 2017).

Indeed, poverty in the Amazon has been associated with growth delay in children (Cunha et al., 2017; Lourenço et al., 2012; Victora et al., 2011; Benicio et al., 2013) and is aggravated in indigenous children (Horta et al., 2013; Diaz et al., 2015). The risk of malnutrition increases in response to the transition from breastfeeding to often inadequate feeding. In addition, there is also an increased risk of disease due to greater interactions with unfavorable environments (Black et al., 2013; Piperata et al., 2011; Joseph et al., 2014). Dórea et al. (2005) considered diseases, such as malaria, and precarious health services may be problems of greater magnitude for indigenous people in the Amazon than the consumption of fish contaminated with mercury.

In this study, the increase in age of the children was associated with a slowdown in the H/A index. In general, growth velocity after birth is expected to remain elevated by the second year of life and then continue at a slower, but steady rate. However, researchers suggest that Amazonian children could have a different

growth potential from other regions around the world; therefore, the use of specific references based on local populations would be more appropriate than those established by the WHO (Blackwell et al., 2017; Urlacher et al., 2016).

The increasing age of the children was accompanied by an increase in the W/H ratio. Although the prevalence of overweight has been low, the increase in W/H with age deserves attention in the Amazon region. It has been reported that living far from urban centers in the northern region of Brazil increases the risk of being overweight (Ministério da Saúde, 2009). In addition, studies in remote areas of the Western Amazon showed that the impact of economic development increased the prevalence of overweight children (Ramalho et al., 2013; Cobayashi et al., 2014). Although additional studies are needed, it is likely that children of certain Amazonian populations will have a greater increase in weight than in height as they age (Urlacher et al., 2016).

Furthermore, the growth of Amazonian children is marked by nutritional inadequacy. As children grow older there is a greater demand for nutrients. The standard diet of the Amazonian population is based mainly on fish and cassava flour (which has a low energy density). Therefore, it is possible that complementary feeding may be insufficient to meet the micronutrient needs of growing children (Dufour et al., 2016). This could partially explain the high frequency of anemia (45%), especially at 59 months (mean 10.8 g/dL), in our study population. In general, the mean hemoglobin concentration in this study was similar to the global average (11 g/dL), but lower than the average for Latin America (Argentina, Brazil, Chile, Paraguay, Uruguay; 11.9 g/dL) and Central America, Andean, and the Caribbean regions (11.6 g/dL) (Stevens et al., 2013). However, there was a positive influence associated with higher hemoglobin levels and the H/A, WA, and W/H indices.

It is worth noting that we also observed sex differences; girls did better than boys in all measured indices. This is consistent with other studies from middle-income countries with sample sizes larger than ours (Black et al., 2013; Zilanawala et al., 2015), as well as in Brazil (Benicio et al., 2013). This sex-related advantage seems to start during the fetal life (Misra et al., 2009).

Considering that our study was designed to evaluate environmental issues related to Hg exposure and children development, there are limitations pertaining to the lack of information regarding diet and nutrition of mothers and infants. We do not

have complete information on maternal diet, as well as other pertinent environmental information related to lifestyle. Due to logistical difficulties, it was not possible to perform random sampling, but for the chosen areas, we could enroll most of the families. However, the strength of this study lies in the monitoring of individuals over time in an area where field logistics are considerably more difficult to obtain and where most research involving children is conducted using cross-sectional studies. In addition, our results are not limited to the impressions of individuals, but they reflect the true habit of fish consumption in mothers and the additional exposure to MeHg through fish. Another strength of this study is its longitudinal design and the use of HHg as a biomarker for both fish consumption and MeHg exposure among mothers and children. Monitoring of individuals over time, in areas where field logistics are difficult and where most researches on children are cross-sectional studies (Cunha et al, 2017), is essential to establish the role of dietary fish for Amazonians. Therefore, our results on Hg exposure and fish consumption are reliable. HHg is recognized as a true marker of habitual fish consumption.

Summing up, maternal fish consumption (estimated as HHg at the end of pregnancy and during lactation) had no direct influence on the W/A, H/A, or W/H indices of Amazonian children. Due to concerns about the early exposure of children to Hg through maternal fish consumption, international agencies have recommended restricting its consumption to 3 servings per week (FDA, 2014). Evidence from cohorts in Europe and the US reinforces the notion that high fish consumption (>3 times/week) during pregnancy offers no additional benefits but is associated with an increased risk of rapid growth in childhood and childhood obesity (Stratakis et al., 2016). We must consider that dietary fish intake opposes the possible risks of Hg exposure for Amazonian populations. In such unfavorable socioeconomic and environmental conditions, habitual fish consumption contributes to a balanced diet and contains a high biological protein value for pregnant women and children (Dórea and Marques, 2016)

Conclusions

High consumption of freshwater fish by pregnant mothers did not affect the anthropometric indices of children followed-up from birth until 5 years of age. Our findings suggest the occurrence of some protective conditions that, although absent in the majority of families in the Amazon, impact children's growth in vulnerable geographical areas. In the face of socio-economic limitations, which affect families residing in this region, in addition to accompanying food insecurity, it is counterintuitive to encourage the substitution of fish for foods that they are not accustomed to consuming.

However, with mercury exposure in mind and considering that Brazil is one of the signatory countries of the Minamata Convention, we recommend controlling the consumption of selected species of fish by pregnant women and children during early development.

Funding

This study was supported by a CNPq/MCT grant (project-555516/2006-7; project- 575573/2008-2; project-478575/2009-2).

Acknowledgment

We greatly appreciate the participation of the mothers. We also thank the students and staff of the Federal University of Rondonia. We are grateful to the community health staff of the Health Secretariat of the State of Rondonia

Conflict of Interest: None

References

- Agay-Shay, K., Martinez, D., Valvi, D., Garcia-Esteban, R., Basagaña, X., Robinson, O., Casas, M., Sunyer, J., Vrijheid, M., 2015. Exposure to endocrine-disrupting chemicals during pregnancy and weight at 7 years of age: a multi-pollutant approach. *Environ. Health Perspect.* 123, 1030–1037.
- Benefice, E., Monrroy, S.J., Rodriguez, R.W., 2008. A nutritional dilemma: fish consumption, mercury exposure and growth of children in Amazonian Bolivia. *Int. J. Environ. Health Res.* 18, 415–427.
- Benício, M.H., Martins, A.P., Venancio, S.I., Barros, A.J., 2013. [Estimates of the prevalence of child malnutrition in Brazilian municipalities in 2006]. *Rev. Saúde Pública.* 47, 560–570. [in Portuguese]
- Black, R.E., Victora, C.G., Walker, S.P., Bhutta, Z.A., Christian, P., de Onis, M., Ezzati, M., Grantham-McGregor, S., Katz, J., Martorell, R., Uauy, R., Maternal and Child Nutrition Study Group, 2013. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 382, 427–451.
- Blackwell, A.D., Urlacher, S.S., Beheim, B., von Rueden, C., Jaeggi, A., Stieglitz, J., Trumble, B.C., Gurven, M., Kaplan, H., 2017. Growth references for Tsimane forager-horticulturalists of the Bolivian Amazon. *Am. J. Phys. Anthropol.* 162, 441–461.
- Brazilian Institute of Geography and Statistics, 2104. Estatísticas do Registro Civil 2013.
http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/135/rc_2013_v40.pdf
 (accessed 17.02.14).
- Campoy, C., Escolano-Margarit, M.V., Anjos, T., Szajewska, H., Uauy, R., 2012. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Br. J. Nutr.* 107, S85–S106.
- Chang, J.Y., Park, J.S., Shin, S., Yang, H.R., Moon, J.S., Ko, J.S., 2015. Mercury exposure in healthy Korean weaning-age infants: association with growth, feeding and fish intake. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 12, 14669–14689.
- Choi, J., Chang, J.Y., Hong, J., Shin, S., Park, J.S., Oh, S., 2017. Low-level toxic metal exposure in healthy weaning-age infants: association with growth, dietary intake, and iron deficiency. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14, 388.
- Cobayashi, F., Augusto, R.A., Lourenço, B.H., Muniz, P.T., Cardoso, M.A., 2014.

- Factors associated with stunting and overweight in Amazonian children: a population-based, cross-sectional study. *Public Health Nutr.* 17, 551–560.
- Cunha, M.P.L., Marques, R.C., Dórea, J.G., 2017. Child nutritional status in the changing socioeconomic region of the Northern Amazon, Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 15, 15.
- Díaz, A., Arana, A., Vargas-Machuca, R., Antiporta, D., 2015. [Health and nutrition of indigenous and nonindigenous children in the Peruvian Amazon]. *Rev Panam. Salud Publica.* 38, 49–56. [in Spanish]
- Dórea, J. G, 2003. Fish are central in the diet of Amazonian riparians: should we worry about their mercury concentrations? *Environ Res.* 92, 232-244.
- Dórea, J. G, 2004. Cassava cyanogens and fish mercury are high but safely consumed in the diet of native Amazonians. *Ecotoxicol Environ Saf.* 57, 248-256.
- Dórea, J.G., Barbosa, A.C., Ferrari, I., De Souza, J.R., 2005. Fish consumption (hair mercury) and nutritional status of Amazonian Amer - Indian children. *Am. J. Hum. Biol.* 17, 507–514.
- Dórea, J.G., Marques, R.C., 2016. Mercury levels and human health in the Amazon Basin. *Ann. Hum. Biol.* 43, 349–359.
- Dufour, D.L., Piperata, B.A., Murrieta, R.S., Wilson, W.M., Williams, D.D., 2016. Amazonian foods and implications for human biology. *Ann. Hum. Biol.* 43, 330–348.
- Emmett, P.M., Jones, L.R., Golding, J., 2015. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon longitudinal study of parents and children. *Nutr. Rev.* 73, 154–174.
- FDA, 2014. Fish: what pregnant women and parents should know: draft updated advice by FDA and EPA, 2014. <https://www.fda.gov/Food/ResourcesForYou/Consumers/ucm393070.htm> (accessed 17.01.09).
- Gao, Z.Y., Li, M.M., Wang, J., Yan, J., Zhou, C.C., Yan, C.H., 2018. Blood mercury concentration, fish consumption and anthropometry in Chinese children: a national study. *Environ. Int.* 110, 14–21.
- Gil, A., Gil, F., 2015. Fish, a Mediterranean source of n-3 PUFA: benefits do not justify limiting consumption. *Br. J. Nutr.* 113, S58–S67.

- Horta, B.L., Santos, R.V., Welch, J.R., Cardoso, A.M., dos Santos, J.V., Assis, A.M., Lira, P.C., Coimbra, C.E., Jr., 2013. Nutritional status of indigenous children: findings from the First National Survey of Indigenous People's Health and Nutrition in Brazil. *Int. J. Equity Health* 12, 23.
- Huicho, L., Huayanay-Espinoza, C.A., Herrera-Perez, E., Segura, E.R., Niño de Guzman, J., Rivera-Ch, M., Barros, A.J., 2017. Factors behind the success story of under-five stunting in Peru: a district ecological multilevel analysis. *BMC Pediatr.* 17, 29.
- Joseph, S.A., Casapía, M., Blouin, B., Maheu-Giroux, M., Rahme, E., Gyorkos, T.W., 2014. Risk factors associated with malnutrition in one-year-old children living in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8, e3369.
- Johnson, W., Balakrishna, N., Griffiths, P.L., 2013. Modeling physical growth using mixed effects models. *Am. J. Phys. Anthropol.* 150, 58–67.
- Leventakou, V., Roumeliotaki, T., Martinez, D., Barros, H., Brantsaeter, A.L., Casas, M., Charles, M.A., Cordier, S., Eggesbø, M., van Eijsden, M., Forastiere, F., Gehring, U., Govarts, E., Halldórsson, T.I., Hanke, W., Haugen, M., Heppe, D.H., Heude, B., Inskip, H.M., Jaddoe, V.W., Jansen, M., Kelleher, C., Meltzer, H.M., Merletti, F., Moltó-Puigmartí, C., Mommers, M., Murcia, M., Oliveira, A., Olsen, S.F., Pele, F., Polanska, K., Porta, D., Richiardi, L., Robinson, S.M., Stigum, H., Strøm, M., Sunyer, J., Thijs, C., Viljoen, K., Vrijkotte, T.G., Wijga, A.H., Kogevinas, M., Lourenço, B.H., Villamor, E., Augusto, R.A., Cardoso, M.A., 2012. Determinants of linear growth from infancy to school-aged years: a population-based follow-up study in urban Amazonian children. *BMC Public Health* 12, 265.
- Mantovani, S.A., Ramalho, A.A., Pereira, T.M., Branco, F.L., Oliart-Guzmán, H., Delfino, B.M., Braña, A.M., Martins, A.C., Filgueira-Júnior, J.A., Santos, A.P., Campos, R.G., Guimarães, A.S., Araújo, T.S., Oliveira, C.S., Codeço, C.T., da Silva-Nunes, M., 2016. Stunting in children under five years old is still a health problem in the Western Brazilian Amazon: a population-based study in Assis Brasil, Acre, Brazil. *Cien Saude Colet.* 21, 2257–2266.
- Marques, R.C., Garrofe Dórea, J., Rodrigues Bastos, W., de Freitas Rebelo, M., de Freitas Fonseca, M., Malm, O., 2007. Maternal mercury exposure and neuro-motor development in breastfed infants from Porto Velho (Amazon), Brazil. *Int.*

- J. Hyg. Environ. Health 210, 51–60.
- Marques, R.C., Dórea, J.G., Bernardi, J.V., Bastos, W.R., Malm, O., 2008. Maternal fish consumption in the nutrition transition of the Amazon Basin: growth of exclusively breastfed infants during the first 5 years. *Ann. Hum. Biol.* 35, 363–377.
- Marques, R.C., Bernardi, J.V., Dórea, J.G., Brandão, K.G., Bueno, L., Leão, R.S., Malm, O., 2013. Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira river basin in Amazonia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 10, 2150–2163.
- Marques RC, Bernardi JV, Cunha MP, Dórea JG., 2016. Impact of organic mercury exposure and home delivery on neurodevelopment of Amazonian children. *Int J Hyg Environ Health.* 219,498-502.
- Marques Rde F., Taddei, J.A., Konstantyner, T., Lopez, F.A., Marques, A.C., de Oliveira, C.S., Braga, J.A., 2015. Anthropometric indices and exclusive breastfeeding in the first six months of life: a comparison with reference standards NCHS, 1977 and WHO, 2006. *Int. Breastfeed J.* 10, 20.
- Michaelsen, K.F., Milman, N., Samuelson, G., 1995. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factors. *Acta Paediatr.* 84, 1035–1044.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Chamada Nutricional da Região Norte 2007: resumo executivo. Brasília: Ministério da Saúde, 2009
http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/chamada_nutricional_regiao_norte.pdf (accessed 16.09.22). (in Portuguese)
- Misra, D.P., Salafia, C.M., Miller, R.K., Charles, A.K., 2009. Non-linear and gender-specific relationships among placental growth measures and the fetoplacental weight ratio. *Placenta* 30, 1052–1057.
- Miyashita, C., Sasaki, S., Ikeno, T., Araki, A., Ito, S., Kajiwara, J., Todaka, T., Hachiya, N., Yasutake, A., Murata, K., Nakajima, T., Kishi, R., 2015. Effects of *in utero* exposure to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and polyunsaturated fatty acids on birth size. *Sci. Total Environ.* 533, 256–265.
- Nobre, J.S., da Motta Singer, J., 2007. Residual analysis for linear mixed models.

- Biom. J. 49, 863–875.
- Ou, L., Chen, C., Chen, L., Wang, H., Yang, T., Xie, H., Tong, Y., Hu, D., Zhang, W., Wang, X., 2015. Low-level prenatal mercury exposure in North China: an exploratory study of anthropometric effects. *Environ. Sci. Technol.* 49, 6899–6908.
- Piperata, B.A., 2007. Nutritional status of Ribeirinhos in Brazil and the nutrition transition. *Am. J. Phys. Anthropol.* 133, 868–878.
- Piperata, B.A., Spence, J.E., Da-Gloria, P., Hubbe, M., 2011. The nutrition transition in amazonia: Rapid economic change and its impact on growth and development in Ribeirinhos. *Am. J. Phys. Anthropol.* 146, 1–13.
- Ramalho, A.A., Mantovani, S.A., Delfino, B.M., Pereira, T.M., Martins, A.C., Oliart-Guzmán, H., Brãna, A.M., Branco, F.L., Campos, R.G., Guimarães, A.S., Araújo, T.S., Oliveira, C.S., Codeço, C.T., Muniz, P.T., da Silva-Nunes, M., 2013. Nutritional status of children under 5 years of age in the Brazilian Western Amazon before and after the Interoceanic highway paving: a population-based study. *BMC Public Health* 13, 1098.
- Soares, M., Sarkis, J.E., Müller, R.C., Brabo, E., Santos, E., 2002. Correlation between mercury and selenium concentrations in Indian hair from Rondônia State, Amazon region, Brazil. *Sci. Total Environ.* 287, 155–161.
- Stevens, G.A., Finucane, M.M., De-Regil, L.M., Paciorek, C.J., Flaxman, S.R., Branca, F., Peña-Rosas, J.P., Bhutta, Z.A., Ezzati, M., Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia), 2013. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob. Health* 1, e16–e25.
- Stratakis, N., Roumeliotaki, T., Oken, E., Barros, H., Basterrechea, M., Charles, M.A., Eggesbø, M., Forastiere, F., Gaillard, R., Gehring, U., Govarts, E., Hanke, W., Heude, B., Iszatt, N., Jaddoe, V.W., Kelleher, C., Mommers, M., Murcia, M., Oliveira, A., Pizzi, C., Polańska, K., Porta, D., Richiardi, L., Rifas-Shiman, S.L., Schoeters, G., Sunyer, J., Thijs, C., Viljoen, K., Vrijheid, M., Vrijkotte, T.G., Wijga, A.H., Zeegers, M.P., Kogevinas, M., Chatzi, L., 2016. Fish intake in pregnancy and child growth: a pooled analysis of 15 European and US birth cohorts. *JAMA Pediatr.* 170, 381–90.

- Urlacher, S.S., Blackwell, A.D., Liebert, M.A., Liebert, M.A., Madimenos, F.C., Cepon-Robins, T.J., Gildner, T.E., Snodgrass, J.J., Sugiyama, L.S., 2016. Physical growth of the Shuar: height, weight, and BMI references for an indigenous Amazonian Population. *Am. J. Hum. Biol.* 28, 16–30.
- Victora, C.G., Aquino, E.M., do Carmo Leal, M., Monteiro, C.A., Barros, F.C., Szwarcwald, C.L., 2011. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet* 377, 1863–1876.
- Vieira, S.M., de Almeida, R., Holanda, I.B., Mussy, M.H., Galvão, R.C., Crispim, P.T., Dórea, J.G., Bastos, W.R., 2013. Total and methyl-mercury in hair and milk of mothers living in the city of Porto Velho and in villages along the Rio Madeira, Amazon, Brazil. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 216, 682–689.
- Vieira Rocha, A., Cardoso, B.R., Cominetti, C., Bueno, R.B., de Bortoli, M.C., Farias, L.A., Favaro, D.I., Camargo, L.M., Cozzolino, S.M., 2014. Selenium status and hair mercury levels in riverine children from Rondônia, Amazonia. *Nutrition* 30, 1318–1323.
- Vrijheid, M., Chatzi, L., 2014. Fish intake during pregnancy, fetal growth, and gestational length in 19 European birth cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 99, 506–516.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. World Health Organization, Geneva.
- World Health Organization, 2011. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/> (accessed 17.04.12).
- WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011. Software for assessing growth and development of the world's children. WHO, Geneva.
- Zilanawala, A., Davis-Kean, P., Nazroo, J., Sacker, A., Simonton, S., Kelly, Y., 2015. Race/ethnic disparities in early childhood BMI, obesity and overweight in the United Kingdom and United States. *Int. J. Obes. (Lond)*. 39, 520–529.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A região Amazônica possui um vasto território e apresenta diferenças em relação ao ambiente, economia, hábitos e estilo de vida quando comparada às demais regiões brasileiras. Este estudo foi realizado em uma região da Amazônia que há muitos anos vivencia um cenário de mudanças socioeconômicas. Considerando que o crescimento infantil pode ser determinado por múltiplos fatores, observou-se que condições inadequadas no ambiente social e econômico produzem privação das necessidades básicas de vida, contribuindo, portanto, para uma dieta pouco variável, condições de saúde precárias que influenciam negativamente os índices antropométricos infantis nesta região.

Apesar da dieta materna ser um fator que pode influenciar o crescimento infantil, dada a realidade geográfica e sociocultural da população estudada, postulou-se que o ambiente desfavorável e a pouca diversificação das dietas infantis podem mitigar o risco de exposição ao mercúrio (devido à alta ingestão materna de peixe) na determinação do crescimento de crianças amazônicas.

Além disso, consideramos que as evidências existentes a respeito do conflito nutricional/toxicológico sobre ingestão de peixe durante a gravidez são insuficientes, sendo necessárias novas recomendações que sejam equilibradas com as evidências epidemiológicas do risco /benefício do consumo das variadas espécies de peixe, como por exemplo, as predatórias de diferentes localidades geográficas e de grupos suscetíveis.

Embora as crianças vivessem em meio a condições de vida desfavoráveis, a média dos índices antropométricos observados nas curvas de crescimento, mesmo que inferiores aos padrões internacionais, mostrou-se dentro do intervalo de normalidade, o que nos leva a supor que caso fossem comparados a populações semelhantes poderiam apresentar melhor desempenho.

Por fim, destaca-se que a influência dos fatores sociambientais sobre os índices antropométricos abordados neste estudo, provavelmente, explica alguns, mas não todos, aspectos do crescimento de crianças amazônicas.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estou sendo orientado (a) quanto ao estudo “Exposição a metais pesados em mulheres e crianças residentes na área de influência do Rio Jamari, Rondônia, Amazônia” cujos dados serão colhidos em mulheres e crianças residentes nos municípios de Porto Velho, Ariquemes e Itapuã do Oeste, em Rondônia. Este estudo tem por objetivo estudar a exposição a metais pesados nas mulheres e crianças da comunidade. É importante que se estude o binômio mãe-filho, para sabermos se a contaminação é passada de mãe para filho e continuada por alimentos contaminados. Esta contaminação pode levar à problemas de saúde em crianças e adultos. O estudo será feito com perguntas de importância para o estudo da contaminação e análise dos seguintes materiais: cortes de pedaços de cabelo da mãe e criança, amostra leite materno, de sangue materno e do cordão umbilical. A pesquisa será realizada sem riscos para os participantes, uma vez que o exame clínico não machuca, o cabelo cresce de novo e será utilizado material descartável para coleta de sangue e do leite materno. Os materiais acima citados serão estudados na busca da quantidade de chumbo, cromo e mercúrio no corpo. Os pesquisadores comprometem-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados, sejam eles favoráveis ou não.

Prof. Dra. Rejane Corrêa Marques
Centro de Toxicologia e Saúde Ambiental
Universidade Federal de Rondônia
Endereço: Br 364, km 9,5, Campus UNIR.
Porto Velho/RO - CEP 78912-190
TEL: +55 69 2182 2166/2168

Estou ciente de que não sou obrigado (a) a participar ou deixar nenhum familiar participar, e que posso desistir a qualquer momento da pesquisa. Concordo com o que foi dito, permitindo que meu filho (a) e eu participemos da pesquisa. E estou recebendo cópia deste papel assinado por mim e pela pesquisadora.

Nome da mãe e/ou responsável pela criança:

_____, _____ de _____ de 20____.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA – UNIR
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ

**Projeto: Exposição a metais pesados em mulheres e crianças residentes
na área de influência do Rio Jamari, Rondônia, Amazônia**

Ficha n.º _____

Data ___/___/___

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Idade:___ Sexo:() Masc () Fem

Cor: Branca () Parda() Negra ()

Lugar de nascimento: _____

Endereço Atual: _____

Nome da mãe: _____ Profissão: _____

Nome do Pai: _____ Profissão: _____

FONE: _____ Informante: _____

SAÚDE

História Vacinal:

Apresentou carteira: ()sim ()não, nunca foi vacinado

Vacinas	Datas/lotes					
BCG						
Anti-poliomielite						
DPT +Hib						
Anti-Hepatite B						
Anti-Sarampo						
Anti-Amarílica						
Tríplice Viral						
Rotavírus						
Anti-Rubéola						
Dt						
TT						

Antimeningocócica						
Antipneumocócica						
Anti-Rábica						
Outras						

Teve alguma reação não esperada após receber alguma vacina? () sim () não

Se sim, qual (s)? () febre () choro incontrolável () convulsão () abcesso/enduração () alergias () encefalopatia () outras: _____

Usou algum tipo de remédio: () sim () não Qual: _____

DOENÇAS

() parasitoses intestinais () catapora () dengue () hepatite () malária () Pneumonia outras:

HISTÓRIA ALIMENTAR

Tempo de amamentação (meses): _____ N.º de refeições/dia: _____

Alimentos mais freqüentes: _____

Come Peixe: () não () sim

Tipo de peixe: _____

freqüência do consumo de peixe: _____ Quantidade/dia: _____

EDUCAÇÃO

Nível de instrução do pai: _____ anos Nível de instrução da mãe: _____ anos

Renda Familiar: _____

A criança freqüente creche ou escola: () sim () não

Qual o meio de informação que dispõe: _____

Irmãos: número total: Sexo e idade em ordem decrescente:

Idade	Sexo

Saúde dos irmãos: () boa () com problemas

Quais: _____

CONDIÇÕES DE MORADIA DA FAMÍLIA:

Casa: () própria () alugada () de parentes () madeira () alvenaria

() enchimento () em terreno alagado

Presença de insetos e roedores: () não () sim, qual: _____

Quantos moram na casa: _____

Entra luz em todos os cômodos: ()sim ()não

Destino das fezes: ()fossa seca ()enterrado ()céu aberto()rio

() fossa negra

Abastecimento de água: ()rio ()encanada ()Poço ()torneira pública

()outra: _____

EXAME FÍSICO:

Peso: _____ Altura: _____ PC: _____

Idade que começou a andar: _____

Idade que começou a falar: _____

Outros achados: _____

DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR:

Idade Cronológica:

CONDUTA		Idade (meses)	%
MOTORA			
ADAPTATIVA			
LINGUAGEM	compreensiva		
	expressiva		
PESSOAL-SOCIAL			

Quociente de Desenvolvimento (QD) =

Impressão diagnóstica: _____

Avaliador: _____

Questionário Para Mulheres e Recém-Nascidos

UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA – UNIR
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ

Ficha n.º :

Data...../...../.....

MÃE

Nome:

Data de nascimento:/...../..... Idade: Lugar de nascimento:

Cor: Branca () Parda () Negra () Índia ()

Endereço Atual:

FONE: Informante:

Pré-natal: sim () não () Início:..... Local:

Início dos movimentos fetais:

Intercorrências/Terapêutica:

Trabalho durante a gestação: () não () sim qual:

Tipo de parto: () normal () fórceps () cesárea: Indicação:.....

Data da Última Menstruação:/...../..... Idade gestacional (IG):semanas

RECÉM-NASCIDO

Sexo: () feminino () masculino

Condições do RN ao nascer: Índice de Apgar 1º minuto5º minuto.....

Peso:g Estatura:cm PC:cm PT.....cm

Maturidade: () a termo () prematuro () pós-maturo

Classificação quanto ao peso: () AIG () PIG () GIG

Internação no berçário: () não () sim: quantos dias:

Intercorrências no berçário:

Malformação: () não () sim qual:

Observações:

Condições de alta do RN: () com a mãe () do berçário para o ambulatório () TFD

ANTECEDENTES FAMILIARES MATERNOS

Tipagem sanguínea: () O () A () B () AB Fator Rh: () Positivo () Negativo

Pais consanguíneos: () sim () não

Tipo de parto: normais _____ cesarianas _____ complicações:

() Natimortos () Prematuro () malformados

Tipo de malformações:

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS MATERNOS:

() malária () hepatite () leishmaniose () chagas () amebíase () esquistossomose () sífilis () toxoplasmose () rubéola () citomegalovírus () HIV () caxumba () tuberculose () diabetes Outras:

GRAU DE INSTRUÇÃO (anos)

Trabalhou em garimpo: não () sim (), de.....a

Renda mensal familiar: R\$.....

Quanto tempo mora no endereço atual:

Quantas refeições faz por dia: Come peixe: () não () sim, quantidade:...../dia

Qual tipo: Procedência do peixe:

Usa carvão para cozinhar: () não () sim frequência:

Fogão interno () sim () não

Usa medicamentos: () não () sim qual:.....quanto tempo:.....dose /dia:.....

Contato com substâncias praguicidas ou semelhantes: () não () sim Quais:.....

Uso de drogas narcóticas: () não () sim tipo de droga:.....

Tempo de uso:

Utiliza algum tipo de xampu para lavar os cabelos: () não () sim, marca:.....

Tinge os cabelos: () não () sim, periodicidade:

Consome álcool: não () sim () Frequência: Quantidade/dia:

Tipo de bebida.....

Viagens ao exterior: () não () sim : país.....período:.....

ANTECEDENTES DO PAI:

Saúde: () normal () com problemas quais:.....

Grau de instrução:anos Trabalhou em garimpo () não () sim período:.....

Quantas refeições faz ao dia: Come peixe: () não () sim quantidade p/dia:..... Qual tipo:

Procedência do peixe:

Usa medicamentos: () não () sim Tipo:

Há quanto tempo usa:

Dose diária:

Alcoolismo: () não () sim

Tipo de bebida: Frequência:

Quantidade/dia:

Uso de drogas narcóticas: () não () sim Qual:.....

Tempo de Uso:

IRMÃOS DO RECÉM-NASCIDO:

Número total: Sexo e idade em ordem decrescente:

Saúde dos irmãos: () boa () com problemas, quais:.....

CONDIÇÕES DE MORADIA DA FAMÍLIA:

Situação: () própria () alugada () de parentes () cedida

Quantos moram na casa:

Tipo: () madeira () alvenaria () enchimento () em terreno alagado

Presença de Insetos e roedores: () não () sim qual:.....

Entra luz em todos os cômodos: () sim () não

Destino das fezes: () fossa seca () enterrado () céu aberto () rio () fossa negra

Abastecimento de água: () rio () encanada () Poço () torneira pública () outra:.....

Avaliador:



**Fundação Universidade Federal de Rondônia – UNIR
Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Saúde –
CEP/NUSAU**

Porto Velho, 13 de setembro de 2005
Carta 00/2005/CEP/NUSAU

Do: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Para: Rejane Correa Marques
Assunto: parecer ético (informa)

Senhora Pesquisadora,

Informo-lhe que o projeto de pesquisa “Efeitos sobre a saúde decorrentes da exposição ao estanho em mulheres e crianças da região do garimpo do Bom Futuro”, de sua autoria, foi aprovado em reunião do Comitê de Ética realizada no dia 02 de setembro de 2005. Por consequência, a pesquisa pode ser imediatamente iniciada.

Outrossim, comunico-lhe ainda que este Comitê deve ser informado do andamento da investigação, bem como deve receber cópia do relatório final, quando de sua conclusão.

Cordialmente,

Prof. Dr. Ari Miguel Teixeira Ott
Coordenador



Fundação Universidade Federal de Rondônia – UNIR
Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Saúde – CEP/NUSAU

Porto Velho, 12 de fevereiro de 2006
Carta 001-07 /CEP/NUSAU

Do: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Para: Rejane Corrêa Marques
Assunto: alterações em projeto (informa)

Senhora Pesquisadora,

Ao cumprimentá-la, e em atenção ao expediente e Exposição de Motivos encaminhado a este Comitê em 09 de fevereiro de 2007, informo-lhe que:

1. Estamos de acordo com a mudança do título do projeto de pesquisa. Originalmente aprovado com a denominação de “Efeitos sobre a saúde humana decorrente da exposição de ao estanho em mulheres e crianças da região do garimpo Bom Futuro, Rondônia, Brasil”, ele agora está registrado com o título de “Avaliação de risco para a saúde das populações expostas a alterações ambientais na bacia do Rio Jamari – RO”;
2. Estamos também de acordo que, sendo mantidos os objetivos inicialmente propostos, o material a ser coletado e os procedimentos metodológicos, seja ampliada a área do estudo e aumentado o número de sujeitos da pesquisa, incluindo habitantes da Bacia do Rio Jamari.
3. Outrossim, comunico-lhe ainda que este Comitê deve ser informado do andamento da investigação, bem como deve receber cópia do relatório final, quando de sua conclusão.

Cordialmente,


Prof. Dr. Ari Miguel Teixeira Ott
Coordenador

**Fundação Universidade
Federal de Rondônia – UNIR**



Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Saúde – CEP/NUSAU

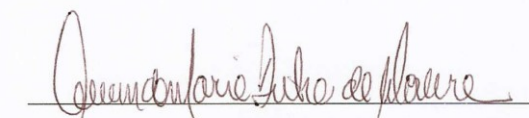
Porto Velho, 14 de julho de 2008
Carta 012/CEP/NUSAU
Da: Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Para: Rejane Correa Marques
Assunto: parecer ético (informa)
FR: 197449

Senhora Pesquisadora,

Informo-lhe que o projeto de pesquisa de sua autoria **“Transtornos neurodesenvolvimentais em crianças, mercúrio em vacinas e aleitamento materno: fatores de proteção e incertezas”** foi aprovado em reunião do Comitê de Ética realizada em 11/07/2008. Por consequência, a pesquisa pode ser imediatamente iniciada.

Outrossim, esclareço ainda que este Comitê deve ser informado do andamento da investigação, bem como receber cópia do relatório final, quando de sua conclusão.

Atenciosamente,


Prof.ª Ms. Lucinda Maria Dutra de S. Moreira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa NUSAU/UNIR
Comitê de Ética em Pesquisa NUSAU/UNIR
Coord. Port. 308/GR/2007