

Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – PPGFt

**Más condições de vida na infância e na
adolescência são fatores de risco para mortalidade
precoce? Diferenças de sexo**

Aline Fernanda de Souza

São Carlos
2020

Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – PPGFt

**Más condições de vida na infância e na
adolescência são fatores de risco para mortalidade
precoce? Diferenças de sexo**

Aline Fernanda de Souza

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Fisioterapia para obtenção do
título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre

São Carlos

2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Aline Fernanda de Souza, realizada em 13/02/2020:

Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre
UFSCar

Profa. Dra. Sofia Cristina Iost Pavarini
UFSCar

Prof. Dr. Jair Lício Ferreira Santos
USP

Dedico este trabalho a Deus por esta oportunidade em minha vida. Aos meus maiores exemplos de vida Rege, Leia e Juliana, ao meu marido Paulo, por todo o companheirismo, e à luz da minha vida, Heitor.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre, pela oportunidade e confiança. Admiro-lhe muito profissionalmente e sou muito grata por todos os ensinamentos ao longo desses dois anos.

Aos meus pais, Rege e Leia, por tudo. Vocês sempre foram meu porto seguro e meus maiores incentivadores.

À minha família, mesmo longe, sempre me apoiando e me dando todo suporte necessário.

Ao meu marido, Paulo, por toda paciência e companheirismo de todos esses anos.

Ao meu grupo de pesquisa, GEPEN, pela convivência diária e por se tornarem minha família durante esses dois anos.

Aos profissionais e participantes do Estudo *ELSA* por propiciarem os dados utilizados no presente estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio e financiamento do projeto – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Introdução: Más condições de vida na infância e na adolescência parecem estar associadas a desfechos negativos de saúde. Entretanto, não se sabe se tais condições podem ou não acarretar em morte precoce. **Objetivo:** Investigar a associação entre as más condições de vida na infância e na adolescência e morte antes dos 80 anos e suas diferenças por sexo. **Método:** 941 participantes do *English Longitudinal Study of Ageing* que morreram antes ou depois dos 80 anos no período entre 2007 e 2018. Na linha de base (2006), todos foram avaliados quanto às condições socioeconômicas, doenças infecciosas e estresse parental na infância e adolescência. Modelos de regressão logística, por sexo, foram ajustados por variáveis socioeconômicas, comportamentais e clínicas dos participantes em 2006. **Resultados:** Viver somente com um dos pais (OR = 3,79 IC 95% 1,35 – 10,67), ter superproteção do pai (OR = 1,12 IC 95% 1,01 – 1,25) e doença infecciosa na infância ou adolescência (OR = 2,05 IC 95% 1,15 – 3,66) foram fatores de risco para morte antes dos 80 anos de idade em homens. Para mulheres a superproteção do pai (OR = 1,22 IC 95% 1,07 – 1,39) foi fator de risco para a morte antes dos 80 anos de idade enquanto a baixa ocupação do chefe da família (OR = 0,58 IC 95% 0,34 – 0,98) e o maior cuidado da mãe na infância e adolescência (OR = 0,86 IC 95% 0,76 – 0,99) foram fatores protetores. **Conclusão:** Piores condições socioeconômicas e de saúde na infância e adolescência aumentam o risco de mortalidade precoce em homens. A superproteção paterna aumenta o risco de mortalidade precoce em ambos os sexos, mas o cuidado materno só protege a mulher de tal condição.

Descritores: condições pregressas de vida; primeira infância; estilo parental na infância e adolescência; sobrevivência; longevidade.

ABSTRACT

Background: Adverse early life conditions seem to be associated with negative health outcomes. However, it is not known whether such conditions can contribute to the occurrence of an early death. **Aims:** Investigate the association between adverse early life conditions and mortality prior to 80 years and whether there are sex differences. **Method:** 941 participants of the English Longitudinal Study of Ageing who died (before or after 80 years) between 2007 and 2018. At baseline (2006), all participants were evaluated regarding their socioeconomic status, infectious diseases and parental stress in childhood and adolescence. Logistic regression models were created for each sex and adjusted by the socioeconomic, behavioral and clinical variables of the participants in 2006. **Results:** Living with only one parent (OR = 3.79, 95% CI: 1.35 – 10.67), overprotected by the father (OR = 1.12, 95% CI: 1.01 – 1.25) and having an infectious disease in childhood or adolescence (OR = 2.05, 95% CI: 1.15 – 3.66) were associated with the risk of death prior to 80 years of age among the men. Overprotection by the father (OR = 1.22, 95% CI: 1.07 – 1.39) was a risk factor for death prior to 80 years, whereas a low occupational class of the head of the household (OR = 0.58, 95% CI: 0.34 – 0.98) and high levels of care from the mother in childhood and adolescence (OR = 0.86, 95% CI: 0.76 – 0.99) were protection factors among the women. **Conclusions:** Worse socioeconomic and health conditions in childhood and adolescence increase the risk of early death among men. Overprotection on the part of the father increases the risk of early death in both sexes, whereas high levels of care from the mother protects women from this situation.

Keywords: *childhood conditions; early childhood; parenting style in childhood; survival; longevity.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Desenho do Estudo <i>ELSA</i>	20
Figura 2. Modelo teórico hierarquizado dos efeitos das variáveis de interesse sobre a mortalidade.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características socioeconômicas e comportamentais, na linha de base, de 445 mulheres e 496 homens maiores de 50 anos de idade, que morreram antes e depois dos 80 anos de idade em 12 anos de acompanhamento, <i>ELSA</i> (2006).....	49
Tabela 2. Características clínicas e de funcionalidade, na linha de base, de 445 mulheres e 496 homens maiores de 50 anos de idade, que morreram antes e depois dos 80 anos de idade em 12 anos de acompanhamento, <i>ELSA</i> (2006).....	50
Tabela 3. Características das condições pregressas de vida, na linha de base, de 445 mulheres e 496 homens maiores de 50 anos de idade que morreram antes e depois dos 80 anos de idade em 12 anos de acompanhamento, <i>ELSA</i> (2006).....	51
Tabela 4. Modelo Final dos fatores associados à morte antes dos 80 anos de idade em mulheres (n = 445) e homens (n = 496) maiores de 50 anos de idade participantes do Estudo <i>ELSA</i> (2006) em 12 anos de acompanhamento.....	52
Tabela 5. Análise comparativa de características socioeconômicas, comportamentais, clínicas, funcionais e condições pregressas de vida entre indivíduos incluídos e excluídos da amostra na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2006).....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

IgE – Imunoglobulina E

TDAH – Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

HPA – Hipotálamo-hipófise-adrenal

CES-D – *Center for Epidemiological Scale – Depression*

TSST – Trier Social Stress Test

PBI – Parental Bonding Instrument

HR – Hazard Ratio

DCV – Doença Cardiovascular

PCR – Proteína C Reativa

IMC – Índice de Massa Corporal

SHARE – The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe

ELSA – English Longitudinal Study of Aging

InterCoLAgIng – International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging

CNPQ – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

UFSCar – Universidade Federal de São Carlos

HSE – Health Survey for England

ABVD – Atividades Básicas de Vida Diária

AIVD – Atividades Instrumentais de Vida Diária

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Sumário

1. Introdução.....	10
2. Objetivos	18
3. Métodos	19
3.1 O Estudo <i>ELSA (English Longitudinal Study of Ageing)</i>.....	19
3.2 Delineamento do Estudo.....	21
3.3 Amostra.....	21
3.4 Variável Dependente.....	21
3.5 Variável de Interesse	21
3.5.1 Condições Socioeconômicas na infância e adolescência	24
3.5.2 Estresse na infância e adolescência	24
3.5.3 Doenças infecciosas na infância e adolescência	25
3.6 Variáveis de Controle	25
3.7 Análises Estatísticas.....	26
3.8 Aspectos Éticos	27
4 Resultados e Discussão.....	28
5 Conclusão	55
Referências Bibliográficas	56

1. Introdução

Inerente a qualquer ser humano, envelhecer é uma sequência de mudanças fisiológicas e psicológicas podendo ser definida como um acúmulo de diversas mudanças que ocorrem em células e tecidos e que podem culminar com o aumento do risco de doenças e morte¹. Estudos têm sido realizados com o intuito de investigar a maior ou menor sobrevivência na fase adulta e idade avançada em indivíduos expostos a condições socioeconômicas e de saúde adversas quando crianças e adolescentes. Esses indivíduos parecem apresentar uma tendência a desvantagens na saúde, maior risco de doenças crônicas e maiores taxas de mortalidade quando adultos ou idosos².

O termo condições pregressas de vida ou *early life conditions* é utilizado para caracterizar um conjunto heterogêneo de fatores sofridos na infância e adolescência. A literatura estuda esses fatores divididos em quatro teorias como segue: 1) mal estado nutricional intraútero; 2) estresse na infância e adolescência; 3) presença de doenças infecciosas na infância e adolescência e 4) processos inflamatórios decorrentes de infecções de repetição na infância e adolescência. Além dessas quatro teorias há fortes evidências de que a exposição a condições socioeconômicas desfavoráveis na infância e na adolescência seja um importante marcador de má saúde no futuro e maior risco de mortalidade³.

A teoria mais difundida que relaciona condições pregressas de vida à mortalidade adulta⁴ compreende o mal estado nutricional no útero. Disseminada em grande escala na Europa Ocidental e América do Norte essa teoria tem evidenciado que más condições nutricionais maternas afetam o crescimento placentário e fetal podendo acarretar numa maior incidência de hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca isquêmica, obesidade, insuficiência renal e doença pulmonar obstrutiva crônica à medida que se envelhece, além de ser associada a distúrbios imunossupressores e maiores níveis de inflamação na fase adulta^{5,6,7}.

Barker et. al⁸ realizaram um estudo longitudinal para avaliar o efeito do crescimento intrauterino sobre a pressão arterial na vida adulta. Foram avaliados 449 homens e mulheres com 50 anos de idade que haviam nascido em um hospital em Preston (Inglaterra) no qual obtiveram, no momento do nascimento, as medidas de peso placentário e peso ao nascimento dos bebês. Dada a proposta do estudo, esses mesmos indivíduos tiveram sua pressão arterial sistêmica medida aos 46 e 54 anos de idade, respectivamente. Como resultados encontraram uma forte associação entre baixo peso

placentário e baixo peso ao nascer e maior incidência de hipertensão arterial sistêmica. Dessa forma, apesar das causas ainda serem desconhecidas, a nutrição materna foi apontada como um importante mecanismo na causalidade da hipertensão arterial sistêmica⁸.

Os mecanismos da hipertensão arterial sistêmica ainda não são completamente conhecidos, mas alterações na função renal parecem ser um dos mecanismos envolvidos na gênese da doença. Dessa forma, é válido ressaltar que há evidências de que indivíduos que sofreram privação nutricional intrauterina apresentam importantes alterações do crescimento e, conseqüentemente, da função renal⁹. Por exemplo, um estudo caso controle conduzido por Hinchcliffe et al.¹⁰ analisou, histologicamente, os rins de dois grupos. O primeiro era composto por seis natimortos com retardo do crescimento intrauterino de idade gestacional conhecida e um grupo controle de natimortos com peso normal ao nascer. O segundo era composto por oito nascidos vivos com retardo do crescimento intrauterino que morreram no primeiro ano de vida e um grupo controle de nascidos vivos com crescimento infantil normal que também morreram no primeiro ano de vida. Como resultados encontraram que o retardo de crescimento intrauterino intermediado pela privação nutricional materna reduziu o número e o tamanho de néfrons no nascimento e sugerem que tal situação poderia caracterizar-se como um fator de risco para futura disfunção renal e hipertensão arterial sistêmica¹⁰.

Além de impactos renais e vasculares, os efeitos da desnutrição materna no pulmão neonatal também já foram estudados. Observou-se que tal condição prejudica o crescimento das vias aéreas aumentando as chances de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) à medida que a idade avança¹¹. Estudo caso controle investigou 912 pessoas com idade média de 50 anos dividida em dois grupos: no primeiro as mães foram expostas à desnutrição durante a gestação e no segundo não foram. Em ambos os grupos, a função pulmonar foi analisada através das concentrações séricas de IgE total e da presença de DPOC. Apesar de não ter sido encontrada diferença estatisticamente significativa nas concentrações séricas de IgE entre os grupos, observou-se uma maior prevalência de DPOC no grupo cuja mãe foi exposta à desnutrição durante a gestação¹².

A desnutrição materna também tem sido associada a pior força muscular na velhice¹³. Estudo realizado em Hertfordshire incluiu 717 homens e mulheres com idade entre 64 e 74 anos, nascidos entre 1920 e 1930 e que apresentavam registros de peso ao nascimento e no primeiro ano de vida. Os autores observaram que tanto o baixo peso ao

nascer quanto no primeiro ano de vida foram significativamente associados à diminuição de força de preensão manual em adultos¹⁴.

Tal condição tem respaldo na literatura uma vez que o crescimento da massa muscular em adultos é dependente da estrutura e qualidade das fibras musculares formadas na infância¹⁵. Portanto, quando a desnutrição materna afeta de alguma forma o feto ainda no útero, pode haver uma menor capacidade de ganho de massa muscular ao longo da juventude aumentando a chance de sarcopenia na velhice e, conseqüentemente, algum impacto na funcionalidade^{16,17}.

Ainda sobre aspectos da infância, a segunda teoria das condições pregressas de vida incorpora uma associação entre o estresse sofrido intraútero ou na infância à maior chance de apresentar distúrbios metabólicos e psicológicos ao longo da vida assim como aumenta o risco de mortalidade^{18,19}.

Fisiologicamente, acredita-se que o desenvolvimento de problemas comportamentais e psicológicos, desde autismo, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno depressivo maior, transtorno bipolar e esquizofrenia estejam relacionados a perturbações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA)⁶.

Há evidências de que a exposição pré-natal da mãe ao estresse prejudicaria o funcionamento do eixo HPA da criança aumentando a chance de depressão. Estudo caso controle avaliou a associação da exposição pré-natal da mãe ao estresse psicossocial com a subsequente regulação do eixo HPA na vida adulta do filho. Para isso considerou-se como caso os indivíduos cujas mães sofreram alto nível de estresse psicológico durante a gestação, comprovados por análise dos registros pré-natais maternos, e controles aqueles cujas mães não foram expostas a esse nível de estresse. Tanto os casos quanto os controles foram submetidos à avaliação de sintomas depressivos através da *Center for Epidemiological Scale – Depression (CES-D)* e ao teste de estresse (*Trier Social Stress Test – TSST*) – um teste estressor laboratorial bem estabelecido na literatura que caracteriza uma ativação robusta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Por fim, os pesquisadores concluíram pela existência de uma associação entre a exposição pré-natal ao estresse psicossocial materno e alterações subsequentes na regulação do eixo HPA dos filhos²⁰.

Um dos responsáveis por intermediar a desregulação do eixo HPA nos casos de estresse materno durante a gestação parece ser o cortisol. O nível de cortisol já está normalmente aumentado na gravidez, porém em situações de estresse podem alcançar concentrações ainda maiores prejudicando o crescimento do feto⁶. O feto possui uma

barreira enzimática natural ao cortisol, mas quando a mãe está em período de estresse, tal barreira se altera deixando o feto exposto a um aumento desta substância, o que pode alterar o eixo HPA podendo acarretar distúrbios imunológicos e distúrbios psicológicos no mesmo^{18,21}.

Por fim, mas não menos importante, a frieza dos pais e os baixos níveis de cuidado parental seriam aspectos capazes de desencadear estresse na infância e adolescência, pois essas condições mostraram-se consistentemente associadas à depressão e a outras condições de saúde mental, mas de maneira não específica e ainda não totalmente elucidada. De forma inversa, sabe-se que a superproteção dos pais também está associada a problemas de saúde mental, porém essa associação é menos consistente²². Estudo longitudinal de Demakakos e colaboradores²² examinou a associação do estilo parental na infância com mortalidade na vida adulta. Participaram desse estudo 1.964 adultos na faixa etária entre 65 e 79 anos que responderam a versão curta do questionário *Parental Bonding Instrument (PBI)*, um instrumento que mede o estilo parental. Os autores encontraram que os mais baixos escores no *PBI* (baixos níveis de cuidados parentais e altos níveis de superproteção parental) foram associados ao aumento do risco de morte (*hazard ratio (HR) = 1.72, IC 95% 1.20 – 2.48*)²².

Uma terceira teoria aborda a associação entre presença de doenças infecciosas no período da infância e adolescência com o aumento da chance de possíveis doenças crônicas na fase adulta e velhice, incluindo infecções respiratórias, doenças cardíacas e gastrointestinais^{3,23,24}. Lipowicz et al.²⁵ e Trejo-Gutierrez et al.²⁶ sugerem que crianças nascidas em locais com privações de higiene e serviços de saúde desencadeiam um ciclo de maior risco de infecções e, conseqüentemente, uma saúde adulta ruim.

As infecções respiratórias conseqüentes de condições pregressas podem ter sido ocasionadas por bactérias estreptocócicas que, na infância e adolescência, atacaram vias aéreas em desenvolvimento tendo, portanto, maior chance de ocasionar efeitos ruins a longo prazo²⁷ como doença pulmonar obstrutiva – asma e enfisema – na vida adulta e na velhice²³. O estudo longitudinal de Barker et al.²⁸ acompanhou 5.718 meninos nascidos entre 1911 e 1930, momento em que se mensurou o peso ao nascer e, em seguida, acompanhou-se o peso infantil, a estatura, a presença de doenças (doença obstrutiva crônica e câncer de pulmão) e a função pulmonar. O principal resultado encontrado foi que doenças na infância reduzem a função pulmonar quando adultos.

Outra conseqüência da infecção por essa bactéria é a febre reumática cardíaca, a qual tem sido apontada como preditor de doenças cardíacas em adultos. A febre reumática

ocorre em crianças e adolescentes no período de 6 a 15 anos de idade após infecção por estreptococos no trato superior causando danos nas válvulas cardíacas podendo tornar-se crônica levando à morte muitos anos após o ataque inicial²³. Um estudo de coorte em Boston²⁹ avaliou 1.000 pacientes com diagnóstico de febre reumática ou doença cardíaca reumática, internados entre 1921 e 1931. Todos os pacientes tinham menos de 20 anos de idade no início do ataque inicial e seu progresso foi acompanhado por 20 anos em clínicas especiais e no hospital quando a readmissão foi necessária. Os autores observaram que as recorrências de febre reumática ocorreram em cerca de um em cinco casos durante os primeiros cinco anos de acompanhamento, um em 10 casos durante os cinco anos seguintes de acompanhamento e um em 20 casos nos últimos 10 anos de acompanhamento. Além disso, 301 pacientes morreram no período de acompanhamento e, desses, 112 mortes ocorreram dentro do primeiro período de acompanhamento, sendo que 80% das causas de morte foram a cardiomegalia ou insuficiência cardíaca congestiva no período inicial da doença.

A última teoria evidencia que processos inflamatórios consequentes de infecções de repetição durante a infância e adolescência estão associados com maiores riscos de doença cardiovascular na vida adulta ou velhice^{3,30}.

Ainda não totalmente elucidado e apesar de se manifestar clinicamente na idade adulta, o desenvolvimento da doença cardiovascular (DCV) tem seu início na infância caracterizando-se como uma inflamação crônica em resposta à lesão da parede arterial³¹. Os marcadores de inflamação presentes no sangue respondem aos níveis elevados de proteína C reativa (PCR), interleucina-6, fator de necrose tumoral e fibrinogênio, os quais são induzidos por patógenos invasores, trauma e lesão tecidual³⁰. Muitos fatores de risco para DCV afetam a vasculatura na infância, principalmente por infecções no início da vida. As doenças infecciosas são causadas por patógenos os quais acabam por impulsionar o desencadeamento da cascata inflamatória de forma recorrente, tendo como consequência efeitos adversos na vascularização jovem, favorecendo assim o aparecimento precoce da doença cardiovascular³¹.

Um estudo³² longitudinal realizado na Finlândia avaliou a interação entre más condições socioeconômicas e hospitalização relacionada à infecção na infância com parâmetros cardiometabólicos adversos na vida adulta. A coorte do estudo consistiu de 1.015 participantes na faixa etária de 3 a 18 anos no início do estudo e 30 a 45 anos no período de acompanhamento. Dados da infância foram compostos por peso, prematuridade, consumo de alimentos (fruta e legumes), atividade física, ocorrência de

hospitalização relacionada à infecção, além de renda familiar, escolaridade e tabagismo dos pais. Na idade adulta, foram avaliadas renda, tabagismo, dieta, medidas antropométricas (peso, Índice de Massa Corporal e circunferência de cintura), atividade física e ultrassonografia da artéria carótida e braquial (avaliando a distensibilidade carotídea e dilatação). Os autores encontraram que adultos que foram criados em famílias de baixa renda e tinham relatos de ocorrência de hospitalizações relacionadas à infecção na infância foram significativamente associadas com valores de IMC (Índice de Massa Corporal) e circunferência da cintura mais altos na fase adulta, além de menor dilatação mediada pelo fluxo braquial, indicando uma disfunção endotelial. Nenhuma associação equivalente foi observada em participantes de famílias com maior nível socioeconômico.

Além das teorias abordadas anteriormente, outro fator importante para determinar as condições de saúde no início de vida são questões socioeconômicas³³. Há evidências de que além da posição socioeconômica em que a família vive, o ambiente em que a criança vive tem um forte impacto não somente na saúde infantil, mas também em muitas condições de saúde na vida adulta e sobre a mortalidade^{34,35}. Sabe-se que a privação na infância e adolescência causa mudanças biológicas com efeitos a longo prazo tendo impacto na saúde quando adultos³⁶.

Além disso, as condições socioeconômicas dos pais influenciam na educação dos filhos e, conseqüentemente, no seu futuro profissional, dado que ausência de informação provinda dos pais acaba privando ou reduzindo a possibilidade desses indivíduos de serem bem sucedidos profissionalmente no futuro³⁶. Relacionando se com a saúde, entende-se que uma baixa condição socioeconômica dos pais acarreta em maiores riscos para uma saúde precária no início da vida para seus filhos, devido as privações de acesso a serviços que poderiam ter conseqüências negativas ao longo da vida e até mesmo influenciar a mortalidade precoce^{37,38}.

Diante disso, a literatura aponta alguns fatores que podem caracterizar as conseqüências na vida adulta baseadas em situações vividas na infância e adolescência. Crescer em uma família estruturada, ter acesso à cultura e boas condições de moradia aumentam a chance de melhores condições socioeconômicas e de saúde no futuro³⁹.

No aspecto de estrutura familiar, ser criado por ambos os pais aponta para a melhor situação, entretanto sabe-se que indivíduos que foram criados por uma pessoa só apresentam maior risco de morte, pois se entende que esta é uma condição que pode gerar algum tipo de trauma na infância e adolescência e uma possível interrupção de recursos emocionais e financeiros para a criança^{39,40}. Muito associado às questões familiares, os

aspectos culturais podem ser um importante indicador de situação econômica e tem sido avaliado através do número de livros disponíveis em casa na infância. Acredita-se que crianças economicamente desfavorecidas adquirem habilidades de linguagem mais lentamente e demonstram reconhecimento de letras tardias, provocando uma barreira para seu desenvolvimento profissional na vida adulta^{41,42}.

Outro aspecto importante para a saúde infantil são as condições de moradia, pois a falta de recursos básicos de higiene, como água corrente e acesso a banho diário, podem ser influenciadores de epidemias de doenças infecciosas^{40,43}. Azad et al.⁴¹ trazem outra variável importante para a estrutura da casa, sendo o número de quartos um potencial indicador de riqueza familiar. Quanto maior o número de quartos na casa, maior a riqueza e quanto menor, pior a condição de riqueza daquela família.

Um estudo longitudinal⁴⁴ utilizando dados do *SHARE* (Inquérito de Saúde, Envelhecimento e Aposentadoria na Europa) contou com informações de 22.464 homens e mulheres com idade de 50 a 96 anos que continham informações de condições de vida na infância (número de pessoas que compartilhavam um quarto, número de livros disponíveis em casa e a auto percepção de saúde). Na vida adulta, foram avaliados quanto ao nível educacional, riqueza e hábitos de vida (tabagismo, etilismo e atividade física). Os autores encontraram que melhores condições de vida na infância foram positivamente associadas com o sucesso do envelhecimento tanto em questões de saúde quanto economicamente.

Tudo isso exposto, duas importantes situações contraditórias se colocam: 1) uma vez somadas as condições desfavoráveis socioeconômicas e de saúde na infância e adolescência haveria uma maior chance de adoecer na vida adulta e conseqüentemente maior chance de ter incapacidade e mortalidade precoce na velhice; 2) uma vez somadas as condições desfavoráveis socioeconômicas e de saúde na infância e adolescência haveria uma maior resiliência desse indivíduo com menor chance de ter incapacidade e mortalidade precoce na vida adulta e na velhice, com a morte ocorrendo mais tardiamente⁴.

A favor da primeira hipótese pesa o fato de que um dos principais fatores que precedem a mortalidade é a presença de doenças crônicas na fase adulta^{3,37}. Dessa forma, se as más condições pregressas de vida seriam capazes de causar prejuízos fisiológicos com efeitos em longo prazo, seriam importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas e a mortalidade precoce, ou seja, a morte antes dos 80 anos de idade^{3,37}. Aliados a isso, indivíduos que nasceram em condições socioeconômicas

melhores presumidamente têm mais acesso aos serviços de saúde e poderiam, portanto, ter melhores condições de saúde ao longo da vida^{3,45}.

Já a favor da segunda hipótese pesa a imunidade adquirida. Entende-se que indivíduos expostos mais frequentemente a situações desfavoráveis de saúde criariam maior imunidade, conseqüentemente menores chances de adquirir doenças ao longo da vida e assim, teriam uma sobrevida maior, pois seriam indivíduos excepcionalmente mais resistentes e "selecionados" para a sobrevivência em idades mais avançadas^{4,44}.

Diante dessas duas possibilidades, a hipótese do presente estudo é que as más condições pregressas têm influência na morte precoce, ou seja, antes dos 80 anos de idade devido o maior risco destes indivíduos de desenvolverem um número elevado de doenças e que há diferenças de sexos nessas associações.

2. Objetivos

O presente estudo teve dois objetivos: 1) analisar a associação entre más condições pregressas de vida e a mortalidade antes dos 80 anos de idade em participantes do *English Longitudinal Study of Aging (ELSA)* com mais de 50 anos de idade na linha de base do estudo; e 2) analisar se há diferença de sexo nessas associações.

3. Métodos

3.1 O Estudo ELSA (English Longitudinal Study of Ageing)

O *English Longitudinal Study of Ageing* é um estudo de coorte prospectivo bienal com amostra representativa da população inglesa de idade igual ou superior a 50 anos, de ambos os sexos. É um estudo que tem como objetivo avaliar questões econômicas, sociais, psicológicas, cognitivas, de saúde, biológicas e genéticas.

A coleta de dados do Estudo *ELSA* teve início em 2002, tendo um acompanhamento a cada dois anos com coleta de dados por meio de entrevistas e questionários, além de um complemento com a visita de uma enfermeira para a coleta de exames sanguíneos, medidas antropométricas e de desempenho físico a cada quatro anos, tendo essa última se iniciado na onda 2.

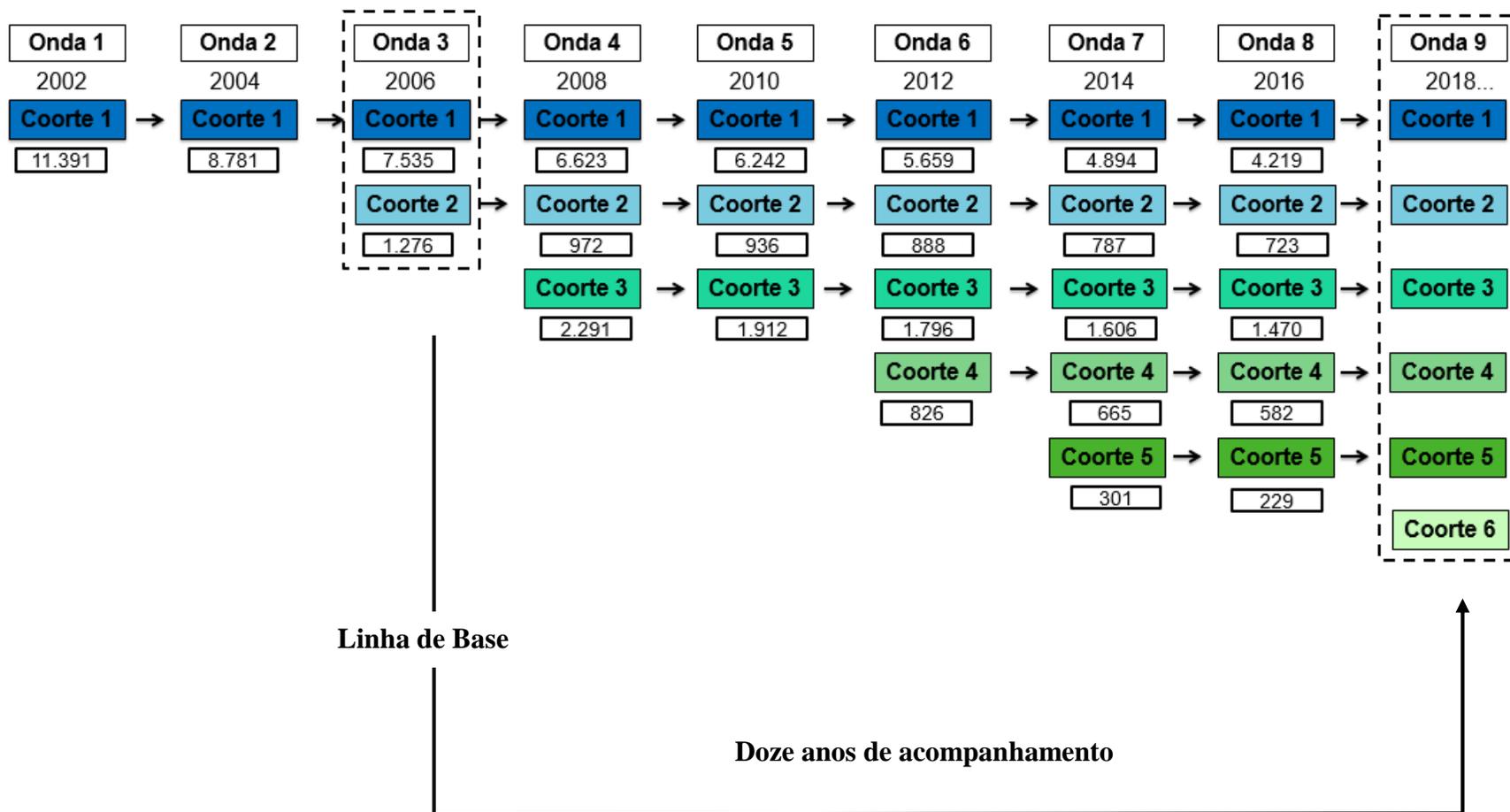


Figura1: Desenho do Estudo ELSA

Graças ao *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging (InterCoLAgIng)* – consórcio de estudos longitudinais financiado pelo CNPQ (processo número 303981/2017-2), sediado no Departamento de Gerontologia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) e coordenado pelo orientador desse estudo, os dados do *ELSA* foram disponibilizados para a realização dessa dissertação.

3.2 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo longitudinal que utilizou como linha de base as informações da onda três do Estudo *ELSA* – realizada em 2006 com período de acompanhamento de doze anos.

3.3 Amostra

A amostra no presente estudo foi composta pelos 8.811 participantes da onda três do estudo *ELSA*. Esta onda foi escolhida, pois as informações sobre condições pregressas de vida foram coletadas somente nesse momento no estudo.

Dos 8.811 indivíduos com idade ≥ 50 anos incluídos na linha de base, 1.775 morreram durante os doze anos de acompanhamento. Dos 1.775 casos de óbito, 834 foram excluídos, pois não possuíamos informações completas sobre as condições pregressas de vida e variáveis de controle na linha de base. Portanto, a amostra final do presente estudo foi composta por 941 óbitos ocorridos entre os anos de 2007 e 2018 sendo 445 mulheres e 496 homens.

3.4 Variável Dependente

Os casos de óbito foram classificados em dois grandes grupos: 1) mortes de indivíduos depois dos 80 anos de idade e; 2) mortes de indivíduos antes dos 80 anos de idade. Os dados de mortalidade foram confirmados no sistema de mortalidade Inglês.

3.5 Variável de Interesse

Dentre as condições pregressas de vida, por conta da disponibilidade das informações no Estudo *ELSA*, foram utilizadas as condições socioeconômicas na infância

e adolescência, estresse na infância e na adolescência e presença de doenças infecciosas na infância e adolescência. No presente estudo, as condições pregressas de vida foram agrupadas em blocos e com base na proximidade com a qual esses fatores, de acordo com a literatura, podem influenciar a mortalidade (Figura 2). O nível distal inclui variáveis socioeconômicas na infância e adolescência. O nível intermediário inclui o estresse na infância e adolescência e a presença de doenças infecciosas na infância e na adolescência enquanto o nível proximal inclui variáveis socioeconômicas, comportamentais e clínicas da atualidade.

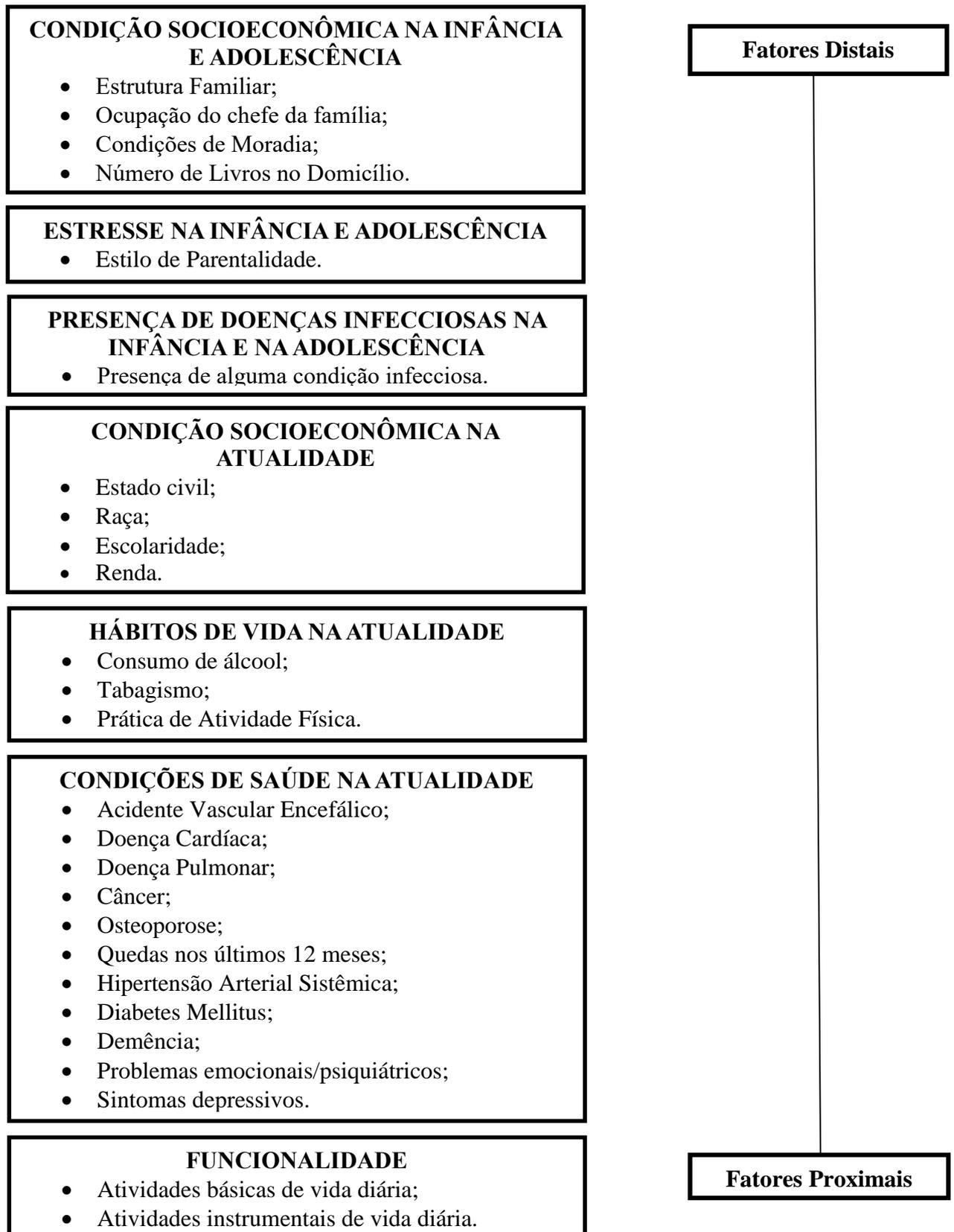


Figura 2: Modelo teórico hierarquizado dos efeitos das variáveis de interesse sobre a mortalidade.

3.5.1 Condições Socioeconômicas na infância e adolescência

As condições socioeconômicas na infância e adolescência foram medidas por questões de estrutura familiar³⁹, ocupação do chefe da família^{46,47}, condições de moradia³⁶ e número de livros disponíveis em casa⁴⁴, escolhidas com base na literatura consultada. Informações da estrutura familiar na infância e adolescência foram coletadas a partir da convivência com os pais, e categorizadas como Hayward et al.³⁹ em viver com os pais naturais (melhor situação), viver somente com o pai e uma madrasta ou com a mãe e o padrasto (situação intermediária) e viver com outras pessoas (pior situação).

A ocupação do chefe da família foi classificada em alta classe ocupacional (ocupações gerenciais, empresariais, administrativas e comércio especializado) e baixa classe ocupacional (ocupações manuais, casuais, indivíduos doentes e inválidos)^{46,47}.

As condições de moradia na infância e adolescência foram avaliadas pelo número de facilidades na residência⁴³, sendo o abastecimento de água corrente fria e quente, aquecimento central, presença de banheiro e acesso a banho no interior da residência, além do número de quartos. Desta forma, foi avaliada quanto a ausência de todas as facilidades até a presença dos cinco itens avaliados, sendo estas a pior e a melhor situação, respectivamente. Em relação aos quartos⁴⁸, foi considerado como uma variável quantitativa discreta.

Informações sobre o número de livros disponíveis na casa da família foram classificadas em 3 categorias, sendo ótimo uma quantidade acima de 101 livros, ter de 11 à 100 livros foi considerado como intermediária e abaixo de 10 livros foi caracterizado como a pior situação⁴⁴.

3.5.2 Estresse na infância e adolescência

O estresse na infância e adolescência foi avaliado a partir do instrumento sobre estilo parental chamado *Parental Bonding Instrument (PBI)*⁴⁹. Sua versão curta e validada é composta por 7 questões (cada questão varia de 0 a 3 pontos) separadas em dois domínios: cuidado e proteção⁵⁰. Nesse questionário o domínio cuidado é composto por três perguntas que totalizam uma pontuação de 0 a 9, enquanto que o domínio proteção é avaliado por quatro perguntas que totalizam de 0 a 12 pontos. Esse instrumento foi aplicado separadamente tanto para o relacionamento com o pai quanto para o

relacionamento com a mãe resultando em uma pontuação⁵¹, por domínios, classificada como: cuidado do pai e cuidado da mãe (0 a 9 pontos para cada um), proteção do pai e proteção da mãe (0 a 12 pontos também para cada um). As pontuações em cada domínio foram consideradas como variáveis quantitativas discretas.

3.5.3 Doenças infecciosas na infância e adolescência

As doenças infecciosas analisadas foram: sarampo, catapora, caxumba, poliomielite, tuberculose, difteria, gastroenterite, rubéola, hepatite, malária, meningite e coqueluche. Elas foram classificadas como presentes ou ausentes³.

3.6 Variáveis de Controle

Outras variáveis que vêm sendo associadas ao maior risco de mortalidade foram agrupadas e consideradas como variáveis de controle. Tais variáveis refletem a atual condição dos indivíduos avaliados.

Sociodemográficas: estado civil, raça, escolaridade e renda. O estado civil foi classificado em com vida conjugal (casados ou relação estável) e sem vida conjugal (viúvos e separados). A raça foi classificada em branco ou não branco. A escolaridade seguiu a classificação inglesa como segue: nível O (0 - 11 anos de escolaridade), nível A (12 – 13 anos de escolaridade) e maior que nível A (> 13 anos de escolaridade). A riqueza familiar que inclui o valor de qualquer casa e outros bens (exceto hipoteca), valor de qualquer ativo de negócios, riqueza financeira (poupança e investimentos), e riqueza física livre de dívidas (joias e obras de arte) foi analisada em quintis.

Hábitos de vida: foram avaliados o consumo de álcool, o tabagismo e o nível de atividade física.

Quanto ao consumo de álcool, os indivíduos foram agrupados em não bebedores ou bebedores raros (até uma vez por semana), bebedores frequentes (2 a 6 vezes por semana) e bebedores diários (7 vezes na semana)⁵². Quanto ao tabagismo os indivíduos foram classificados como não tabagistas, ex-tabagistas ou tabagistas⁵².

A atividade física foi avaliada seguindo as instruções de frequência e intensidade da atividade do questionário validado *Health Survey for England (HSE)*^{53,54}. A frequência foi classificada em uma vez na semana, mais de uma vez na semana, uma a três vezes ao

mês e dificilmente ou nunca. A intensidade foi classificada em leves (reparos domiciliares, aspirar a casa, lavar roupas), moderada (dançar ou alongamentos, limpar o carro, caminhada em passo moderado, jardinagem) e vigorosa (tênis, natação, ciclismo, corrida, ginástica aeróbia, musculação ou escavação). Foram combinadas as repostas de acordo com a frequência e intensidade dos exercícios. Desta forma, os indivíduos foram classificados em: ter estilo de vida sedentário (prática de atividade independente da intensidade de forma raramente ou nunca) e ter estilo de vida ativo (prática de atividades de intensidade leve, moderada ou vigorosa ao menos uma vez na semana)^{53,54}.

Condições de saúde: foi considerado o auto relato (sim/não) de acidente vascular encefálico (AVE), doença cardíaca, doença pulmonar, câncer, osteoporose, quedas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, demência e problemas emocionais/psiquiátricos.

Sintomas depressivos: a presença de sintomas depressivos foi avaliada pelo instrumento *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D*, de oito itens)⁵⁵ e a nota de corte estabelecida para o risco de depressão foi a de ≥ 4 pontos⁵⁶.

Atividades básicas e instrumentais de vida diária: foi utilizado o auto relato⁵⁷ do número de atividades realizadas com dificuldade para avaliar a capacidade funcional. As atividades básicas de vida diária (ABVD) foram avaliadas pelo Índice de Katz modificado⁵⁸ analisando as atividades de: banhar-se, alimentar-se, andar, transferir-se, vestir-se e usar o sanitário. Já nas atividades instrumentais de vida diária (AIVD), utilizamos a escala de Lawton adaptada⁵⁹ analisando as atividades de: cuidar da casa ou jardim, preparar as refeições, usar transporte, fazer compras, usar o telefone, administrar o dinheiro e medicamentos. Foi avaliado o auto relato de ter ou não dificuldade em cada um dos itens nas duas escalas, variando de 0 a 6 para ABVD e 0 a 8 para AIVD, sendo considerado 0 nenhuma incapacidade.

3.7 Análises Estatísticas

As características da amostra foram expressas como médias e proporções. Diferenças entre: (1) homens e mulheres, (2) entre os grupos de indivíduos que morreram antes e depois dos 80 anos de idade e (3) entre os incluídos e excluídos (por falta de informação) foram realizadas utilizando o teste qui-quadrado e o teste *t* de *student*.

Para analisar a associação entre as condições pregressas de vida e a mortalidade antes dos 80 anos de idade em doze anos de acompanhamento foi realizado o modelo de

regressão logística. Associações com valor de $p \leq 0.20$ nas análises univariadas foram selecionadas para as análises de regressão logística múltipla através do método *stepwise forward*. Foram consideradas associações estatisticamente significativas no modelo final aquelas que apresentarem valor de $p < 0.05$.

O pacote estatístico Stata 14® (StataCorp, College Station, TX) foi utilizado para as análises de dados.

3.8 Aspectos Éticos

A aprovação ética para todas as ondas do Estudo *ELSA* foi obtida pelo *London Multicentre Research and Ethics Committee* (MREC 01/2/91) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

4 Resultados e Discussão

Os resultados e a discussão da presente dissertação serão apresentados incluídos no artigo como segue.

Artigo

Título: Condições pregressas de vida adversas reduzem a longevidade: diferenças de sexo

Resumo

Introdução: Más condições de vida na infância e na adolescência parecem estar associadas a desfechos negativos de saúde. Entretanto, não se sabe se tais condições podem ou não acarretar em morte precoce. **Objetivo:** Analisar a associação entre as más condições de vida na infância e na adolescência e morte antes dos 80 anos e suas diferenças por sexo. **Método:** 941 participantes do *English Longitudinal Study of Ageing* que morreram antes ou depois dos 80 anos no período entre 2007 e 2018. Na linha de base, todos foram avaliados quanto às condições socioeconômicas, doenças infecciosas e estresse parental na infância e adolescência. Modelos de regressão logística, por sexo, foram ajustados por variáveis socioeconômicas, comportamentais e clínicas dos participantes em 2006. **Resultados:** Viver somente com um dos pais (OR = 3,79 IC 95% 1,35 – 10,67), ter superproteção do pai (OR = 1,12 IC 95% 1,01 – 1,25) e doença infecciosa na infância ou adolescência (OR = 2,05 IC 95% 1,15 – 3,66) foram fatores de risco para morte antes dos 80 anos de idade em homens. Para mulheres a superproteção do pai (OR = 1,22 IC 95% 1,07 – 1,39) foi fator de risco para a morte antes dos 80 anos de idade enquanto a baixa ocupação do chefe da família (OR = 0,58 IC 95% 0,34 – 0,98) e o maior cuidado da mãe na infância e adolescência (OR = 0,86 IC 95% 0,76 – 0,99) foram fatores protetores. **Conclusão:** Piores condições socioeconômicas e de saúde na infância e adolescência aumentam o risco de mortalidade precoce em homens. A superproteção paterna aumenta o risco de mortalidade precoce em ambos os sexos, mas o cuidado materno só protege a mulher de tal condição.

Descritores: condições pregressas de vida; primeira infância; estilo parental na infância e adolescência; sobrevivência.

Introdução

O mecanismo pelo qual a maior ou menor sobrevivência na fase adulta e idade avançada pode ser influenciada pela exposição a adversidades socioeconômicas, experiências parentais estressantes e problemas de saúde enfrentados na infância e adolescência ainda não é totalmente elucidado. Há uma lacuna na literatura e não se sabe ao certo se as piores condições pregressas de vida aumentam ou não a chance de morrer precocemente e se há diferenças entre os sexos nesse mecanismo¹.

Por definição, as condições pregressas de vida englobam um conjunto heterogêneo de fatores capazes de afetar a saúde de um indivíduo desde as condições socioeconômicas e de saúde dos pais até o crescimento e desenvolvimento da criança durante a infância². Dentre essas condições pregressas, a presença de doenças infecciosas na infância e adolescência parece ter relação com o aparecimento de doenças crônicas na vida adulta e na velhice, incluindo infecções respiratórias, doenças cardíacas e gastrointestinais^{3,4}. Liu e colaboradores⁵ verificaram em 1.015 indivíduos na faixa etária de 30 a 45 anos na Finlândia que más condições socioeconômicas e infecções de repetição na infância estavam associadas a maior presença de fatores de risco para doença cardiovascular em idade avançada como IMC alto, maior circunferência de cintura e menor dilatação do fluxo braquial.

As piores condições socioeconômicas e relações parentais estressantes na infância e adolescência também têm se associado com desfechos negativos relacionados à idade avançada e velhice. Em estudo transversal, Tampubulon⁶ e colaboradores analisaram 5.913 inglesas e verificaram que piores condições de moradia (ausência de: abastecimento de água corrente fria e quente, aquecimento central, banheiro e não ter acesso a banho no interior da residência), menor número de livros disponíveis no domicílio, menor número de quartos e maior número de pessoas numa mesma residência foram fatores associados à lentidão na marcha, pior desempenho da memória e maior prevalência de depressão na vida adulta e velhice.

Outra questão das condições pregressas de vida estudada são as experiências parentais estressantes, ou seja, quando há pouco cuidado e uma proteção exagerada. O pouco cuidado pode ser definido como negligência ou indiferença, enquanto que a proteção

exagerada é definida como controle ou prevenção de comportamento independente⁷. Um estudo transversal⁷ avaliou 5.877 indivíduos de ambos os sexos e seus resultados demonstraram uma associação entre experiências parentais estressantes por parte dos pais com a ocorrência de transtornos mentais comuns na vida adulta como a depressão, transtorno pós-traumático e vários tipos de fobias. Além disso, o pouco cuidado da mãe se mostrou a condição com maior associação com psicopatologia e etilismo em adultos.

Dessa forma, duas hipóteses vêm sendo analisadas em relação à associação das condições pregressas de vida com maior ou menor longevidade. A primeira hipótese é que somadas as condições desfavoráveis socioeconômicas, experiências parentais estressantes e má condição de saúde na infância e adolescência haveria uma maior chance de adoecer na vida adulta e, conseqüentemente, uma maior chance de ter incapacidade e morte precoce na velhice. Por outro lado, a segunda hipótese é que uma vez somadas essas condições haveria uma maior resiliência desse indivíduo com menor chance de ter incapacidade e morte precoce na vida adulta e na velhice, com a morte ocorrendo mais tardiamente⁸.

Pautados na primeira hipótese, o objetivo do presente estudo foi analisar se há associação entre as más condições pregressas de vida e morte antes dos 80 anos de idade e se há diferença de sexo nessas associações.

Método

O *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)* é um estudo em painel em andamento com indivíduos com 50 anos ou mais residentes na Inglaterra que teve início em 2002. A amostra do *ELSA* é composta por indivíduos que haviam participado anteriormente da Pesquisa de Saúde da Inglaterra⁹, uma pesquisa anual de saúde que a cada ano recruta uma amostra nacionalmente representativa diferente usando uma amostragem probabilística aleatória estratificada de múltiplos estágios. Após o início do estudo, as entrevistas de acompanhamento no *ELSA* ocorrem a cada dois anos e os exames de saúde a cada quatro anos. Uma descrição detalhada do estudo pode ser encontrada em outra publicação¹⁰.

O presente estudo longitudinal utilizou dados da onda 3 do Estudo *ELSA* (2006) uma vez que esse foi o primeiro momento do estudo onde as condições pregressas de vida foram

alvo de questionamento aos participantes. Dos 8.810 indivíduos com idade ≥ 50 anos incluídos e entrevistados na linha de base (2006), 1.775 morreram durante os doze anos de acompanhamento. Dos 1.775 casos de óbito, 834 foram excluídos, pois não possuíamos informações completas sobre as condições pregressas de vida e variáveis de controle em 2006. Portanto, a amostra final do presente estudo foi composta por 941 casos de óbito ocorridos entre os anos de 2006 e 2018 sendo 445 mulheres e 496 homens.

Mortalidade

Os casos de óbito foram classificados em dois grupos: a) mortes ocorridas após os 80 anos de idade e; b) mortes ocorridas antes dos 80 anos de idade. Os dados de mortalidade foram obtidos no sistema de mortalidade Inglês.

Condições pregressas de vida

No presente estudo, as condições pregressas de vida foram agrupadas em blocos e com base na proximidade com a qual esses fatores, de acordo com a literatura, podem influenciar a mortalidade (Figura 1 – material suplementar). O nível distal incluiu variáveis socioeconômicas da infância (estrutura familiar, ocupação do chefe da família, número de livros disponíveis para leitura no domicílio e condições de moradia). O nível intermediário incluiu experiências parentais e a presença de doenças infecciosas na infância e na adolescência, enquanto o nível proximal incluiu variáveis socioeconômicas, comportamentais e clínicas da atualidade.

A estrutura familiar na infância é a provedora de recursos que podem influenciar a educação, saúde e condição socioeconômica na vida adulta entre os filhos¹¹. Desta forma, foi classificada em ter vivido com ambos os pais naturais (melhor situação), viveu com o pai e a madrasta ou com a mãe e o padrasto, viveu somente com o pai ou com a mãe, e viveu com outras pessoas (pior situação)¹². A ocupação do chefe da família foi classificada em alta classe ocupacional (ocupações gerenciais, empresariais, administrativas e comércio especializado) e baixa classe ocupacional (ocupações manuais, casuais, indivíduos doentes e inválidos)¹³.

O número de livros¹⁴ disponíveis para leitura na casa da família durante a infância foi utilizado como indicador de aspectos culturais da família e, conseqüentemente, um fator importante para descrever a condição socioeconômica na infância, uma vez que são aspectos ligados diretamente com o início da alfabetização e que teriam impactos ao longo da vida¹⁵. Desta forma, o número de livros foi agrupado em 3 categorias, sendo ótimo uma quantia acima de 101 livros, ter de 11 à 100 livros foi considerado como intermediária e abaixo de 10 livros foi caracterizado como a pior situação¹⁴.

As condições de moradia na infância também foram utilizadas como uma importante variável para descrição de condição socioeconômica. A literatura aponta que crescer em condições precárias de habitação deixaria este indivíduo suscetível a condições que poderiam acarretar riscos à saúde⁶. Desta forma, avaliamos o número de facilidades na residência⁶ (abastecimento de água corrente fria e quente, aquecimento central, presença de banheiro e acesso a banho no interior da residência) sendo a variável final categorizada em ter as cinco facilidades (melhor situação) até não ter nenhuma facilidade (pior situação). O número de quartos na casa, outro proxy da situação financeira familiar na infância utilizada em estudos de condições de vida pregressa¹⁵, foi considerada como variável quantitativa discreta. Por outro lado, o número de residentes no domicílio¹⁶, também considerado como uma variável quantitativa discreta, foi utilizado como um indicador de aglomeração, o que é apontado na literatura como algo distinto de riqueza¹⁷.

O *Parental Bonding Instrument (PBI)*¹⁸ tem sido utilizado para avaliar experiências parentais estressantes na infância e adolescência através da percepção do indivíduo quanto aos seus pais nesse período. Sua versão curta e validada é composta por 7 questões (cada questão varia de 0 a 3 pontos) separadas em dois domínios: cuidado e proteção¹⁹. Nesse questionário o domínio cuidado é composto por três perguntas que totalizam uma pontuação de 0 a 9, enquanto que o domínio proteção é avaliado por quatro perguntas que totalizam de 0 a 12 pontos. Esse instrumento foi aplicado separadamente tanto para o relacionamento com o pai quanto para o relacionamento com a mãe resultando em uma pontuação⁷, por domínios, classificada como: cuidado do pai e cuidado da mãe (0 a 9 pontos para cada um), proteção do pai e proteção da mãe (0 a 12 pontos também para cada um). As pontuações em cada domínio foram consideradas como variáveis quantitativas discretas.

A presença de doenças infecciosas na infância e adolescência foi classificada como ausente ou presente² considerando o relato de qualquer uma das seguintes condições: sarampo, catapora, caxumba, poliomielite, tuberculose, difteria, gastroenterite, rubéola, hepatite, malária, meningite, pneumonia, escarlatina, septicemia ou coqueluche.

Variáveis de controle

Variáveis apontadas na literatura como associadas à mortalidade foram consideradas como variáveis de controle e medidas na linha de base do estudo (2006). As variáveis socioeconômicas foram: raça (branco ou não branco), estado civil (com ou sem vida conjugal), escolaridade (0-11, 12-13 e >13 anos de escolaridade) e renda (quintis).

As características comportamentais analisadas foram o hábito de fumar (não tabagistas, ex-tabagistas ou tabagistas) e a ingestão de álcool (não bebedores ou bebedores até uma vez por semana, bebedores de duas a seis vezes por semana e bebedores diários)²⁰. A atividade física foi avaliada pelo questionário validado *Health Survey for England (HSE)*. A frequência foi classificada em uma vez na semana, mais de uma vez na semana, uma a três vezes ao mês e dificilmente ou nunca. A intensidade foi classificada em leve (reparos domiciliares, aspirar a casa ou lavar roupas), moderada (dançar ou alongamentos, limpar o carro, caminhada em passo moderado ou jardinagem) e vigorosa (tênis, natação, ciclismo, corrida, ginástica aeróbia, musculação ou escavação). Desta forma, os indivíduos foram classificados em: ter estilo de vida sedentário (prática de atividade física independente da intensidade raramente ou nunca) e ter estilo de vida ativo (prática de atividade física de intensidade leve, moderada ou vigorosa ao menos uma vez na semana)^{21,22}.

As condições de saúde foram avaliadas pelo auto relato de acidente vascular encefálico, doença cardíaca, doença pulmonar, câncer, osteoporose, demência, problemas emocionais/psiquiátricos, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e quedas. Sintomas depressivos foram definidos por um escore ≥ 4 pontos no *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*²³.

A dificuldade nas atividades básicas de vida diária (ABVD) foram avaliadas pelo Índice de Katz modificado^{24,25} (banho, alimentar-se, andar, transferir-se, vestir-se e usar o

sanitário) variando de 0 a 6 atividades com dificuldade. A dificuldade nas atividades instrumentais de vida diária (AIVD) foram avaliadas pela escala de Lawton adaptada^{25,26} (cuidar da casa, lavar roupas, preparar as refeições, usar transporte, fazer compras, usar o telefone, administrar o dinheiro e medicamentos) variando de 0 a 8 atividades com dificuldade.

Análise estatística

As características da amostra foram expressas como médias e proporções. Diferenças entre: (1) homens e mulheres, (2) entre os grupos de indivíduos que morreram antes e depois dos 80 anos de idade e (3) entre os incluídos e excluídos (por falta de informação) foram realizadas utilizando o teste qui-quadrado e o teste *t de student*. Para analisar a associação entre as condições pregressas de vida e a mortalidade antes dos 80 anos de idade em doze anos de acompanhamento foram realizados dois modelos de regressão logística, sendo um para cada sexo. Associações com valor de $p \leq 0.20$ nas análises univariadas foram selecionadas para as análises de regressão logística múltipla através do método *stepwise forward* para cada sexo. Foram consideradas associações estatisticamente significativas no modelo final aquelas que apresentaram valor de $p < 0.05$. O pacote estatístico Stata 14® (StataCorp, College Station, TX) foi utilizado para as análises.

Aspectos Éticos

O Serviço Nacional de Ética em Pesquisa (Comitê de Ética em Pesquisa Multicêntrica de Londres [MREC / 01/2/91]) aprovou o estudo ELSA. Todos os participantes assinaram termo de consentimento.

Resultados

Homens e mulheres que morreram após os 80 anos de idade apresentavam, na linha de base, maior média etária, menor consumo de álcool e eram menos tabagistas do que os que morreram antes dessa idade (Tabela 1).

Mulheres que morreram antes dos 80 anos apresentaram, na linha de base, mais vida conjugal, maior prevalência de câncer, de problemas emocionais e psiquiátricos e menor prevalência de doença cardíaca e de hipertensão arterial, além de menor média de dificuldade em atividades instrumentais de vida diária do que seus pares que morreram após os 80 anos. Os homens nessa mesma condição apresentavam maior prevalência de doença pulmonar. A ocorrência de quedas na linha de base foi mais prevalente para ambos os sexos no grupo que morreu após os 80 anos de idade (Tabela 2).

No que tange às condições pregressas de vida, a maioria dos homens que morreram após os 80 anos de idade mencionaram na linha de base do estudo que foram criados com ambos os pais, mas, em contrapartida, tinham menos facilidades de moradia quando comparados aos que morreram antes dos 80 anos. Homens e mulheres que morreram antes dos 80 anos de idade apresentaram maior prevalência de relato de doença infecciosa na infância e adolescência do que os que morreram após os 80 anos. Por outro lado, as mulheres que morreram após os 80 anos relataram na linha de base maior cuidado e menor proteção de ambos os pais (Tabela 3).

Para mulheres a superproteção do pai na infância e adolescência foi um fator de risco para morte antes dos 80 anos de idade enquanto a baixa classe ocupacional chefe da família e o alto cuidado da mãe na infância e adolescência foram fatores protetores. Além das condições pregressas, ser tabagista, relatar câncer e problemas emocionais e psiquiátricos na atualidade foram fatores de risco para mortalidade precoce, enquanto que o relato de queda e a ausência de vida conjugal foram fatores protetores para a morte antes dos 80 anos de idade (Tabela 4).

Para homens a convivência somente com um dos pais, a superproteção do pai, a baixa classe ocupacional do chefe da família e a presença de doença infecciosa na infância e adolescência juntamente com o fato de ter uma baixa condição socioeconômica e ser tabagista na atualidade foram fatores de risco enquanto que o relato de queda se mostrou como um fator protetor para morte antes dos 80 anos de idade (Tabela 4).

A análise comparativa entre os indivíduos incluídos e excluídos (por falta de informação) do estudo mostrou que os incluídos eram mais velhos, apresentavam mais vida conjugal,

melhor renda, eram mais ativos, consumiam mais álcool, apresentavam maior prevalência de câncer, menor prevalência de problemas emocionais, psiquiátricos e sintomas depressivos, além de menor média de dificuldade em atividades instrumentais de vida diária do que os excluídos. Nas questões relacionadas à infância, os incluídos foram, em sua maioria, criados com ambos os pais naturais, maior pontuação média de cuidado tanto do pai quanto da mãe e menor pontuação média de proteção do pai em comparação com seus pares excluídos (Tabela 5 – material suplementar).

Discussão

Os resultados do presente estudo apontam que as associações entre condições pregressas de vida e morte precoce foram diferentes entre os sexos. Enquanto morar somente com um dos pais e relatar episódio de doença infecciosa na infância e adolescência se associaram com risco de morte precoce para os homens, o fato de ter maior cuidado da mãe e o chefe da família ter tido uma baixa posição ocupacional foram fatores protetores para as mulheres. A única condição que foi comum para ambos os sexos foi o risco aumentado de morte antes do 80 anos de idade para indivíduos que tiveram superproteção do pai.

Um dos aspectos que compõe a condição socioeconômica na infância é a estrutura familiar. A criação dos filhos em uma família com ambos os pais naturais presentes promove maior chance de investimento no bem-estar, educação e saúde dos filhos. Dessa forma, espera-se que haja uma menor exposição dessa criança a agentes estressores, sejam eles ambientais ou psicológicos, resultando numa vida mais longa²⁷.

Nossos resultados apontam que os homens que moraram somente com um dos pais na infância e adolescência apresentaram maior risco de morte antes dos 80 anos de idade. Sauvola e colaboradores²⁸ analisaram a associação entre a vivência somente com um dos pais na infância e adolescência com internações hospitalares por doenças físicas no início da idade adulta em finlandeses com idade entre 16 e 28 anos. Encontraram que homens que tinham vivido somente com um dos pais apresentavam maior prevalência de internações hospitalares por intoxicação por drogas psicotrópicas e lesões do que aqueles que moravam com ambos os pais.

Ademais, Kang e colaboradores em um estudo longitudinal com oito anos de acompanhamento avaliaram 13.723 indivíduos e verificaram, para ambos os sexos, que aqueles que viveram somente com um dos pais na infância apresentaram maior risco de morte do que aqueles que viveram com ambos os pais, porém as associações foram estatisticamente mais fortes para homens²⁹.

A ausência do pai ou da mãe implica não só em prejuízos socioeconômicos como também em menor suporte emocional na infância e na adolescência^{27,30}. As consequências dessa situação seriam piores para os homens uma vez que há evidências de que eles, por serem mais introvertidos do que as mulheres, teriam mais dificuldades em buscar apoio de terceiros em situações adversas quando um dos pais não está presente^{30,31}. Portanto, a ausência de um dos pais na infância e na adolescência seria mais conflituosa para os homens³⁰ com desdobramentos que afetam a saúde ao longo da vida podendo refletir-se numa morte precoce³².

A ocupação do chefe da família, outra importante questão socioeconômica pregressa^{12,27}, foi um fator protetor para morte precoce entre as mulheres. Esse achado contradiz a maioria dos estudos que demonstraram a baixa ocupação do chefe da família como fator de risco para pior desempenho funcional³³ e para mortalidade na vida adulta³⁴. Atribui-se o maior risco de desfechos negativos nos filhos de pais de baixa ocupação a piores condições socioeconômicas e menor tempo dispendido por esses pais no convívio com os filhos em virtude da alta carga horária de trabalho³⁵.

Entretanto, apesar da restrita literatura sobre o assunto, nós aventamos a hipótese de que os pais desses indivíduos, mesmo com menos tempo de contato, possam ter tido uma maior relação de afeto com suas filhas resultando em relações mais próximas^{35,36}. Ademais as filhas tendem a ser mais conectadas com a família do que os filhos, exercendo um papel importante nas relações familiares o que repercutiria em maior bem estar dentro do domicílio, reduzindo gatilhos para situações adversas³⁷ e, conseqüentemente, repercutindo em menor risco de morte precoce.

Ainda acerca das questões relacionadas à parentalidade, experiências parentais estressantes, como a superproteção do pai aumentou o risco de morte precoce em ambos os sexos enquanto que o alto nível de cuidado da mãe protegeu somente as mulheres.

Demakakos e colaboradores num estudo envolvendo 1.964 ingleses com idade entre 65 e 79 anos, em seis anos de acompanhamento, evidenciaram, para ambos os sexos, que superproteção e baixo cuidado de ambos os pais aumentaram o risco de mortalidade³⁸. Entretanto, as análises não foram estratificadas por sexo e o cuidado e a proteção dos pais não foram analisados separadamente como no presente estudo o que nos permitiu entender melhor essas associações.

De acordo com Luk e colaboradores³⁹ a relação familiar mais fraca entre pai e filhos/filhas se deve a uma dificuldade de diálogo gerada por uma figura paterna autoritária e superprotetora. Como resultado, há a influência negativa no desenvolvimento de autonomia e de comportamento desses indivíduos ao longo da vida com maior risco de desenvolvimento de transtornos psíquicos o que contribuiria para o aumento do risco de morte precoce⁴⁰. Os resultados de Turgeon e colaboradores⁴¹ reforçam tal argumento, pois evidenciaram, em estudo caso controle, que indivíduos com transtorno obsessivo compulsivo e transtorno do pânico apresentaram maiores escores de superproteção de ambos os pais quando comparados ao grupo saudável.

Além da proteção, o cuidado também é um importante mediador de repercussões ao longo da vida. Nossos resultados apontam que o alto cuidado da mãe exerceu um efeito protetor para morte precoce somente em mulheres. Os baixos níveis de cuidado são capazes de desencadear estresse na infância e adolescência e favorecer o desenvolvimento de depressão e outras condições de saúde mental que aumentam o risco de morte³⁸. Um grupo australiano avaliou a associação entre estilo parental na infância e o desenvolvimento de ansiedade e depressão na vida adulta de 289 universitários avaliados pelo PBI. Como resultados, encontraram que indivíduos que pontuaram para baixo cuidado da mãe relatavam maior prevalência de depressão e ansiedade quando comparados aos indivíduos que pontuaram para um alto cuidado⁴².

O fato de nossos resultados se mostrarem significativos somente para o cuidado da mãe, e não do pai, pode ser explicado pelo vínculo materno que era favorecido já que a maioria das mães permaneciam em casa cuidando da família enquanto os pais estavam trabalhando. Além disso, é possível concluir que há diferença entre sexos no impacto que a parentalidade causa. Dado que, no passado, as mães passavam maior tempo com seus filhos e filhas, as filhas apresentavam um vínculo de afeto mais forte com as mães do que

os filhos uma vez que os últimos eram incentivados a sair mais cedo de casa⁴³. Portanto, tal diferença pode também explicar o fato de termos encontrado um efeito protetor para morte precoce somente nas mulheres.

No aspecto clínico, o relato de doença infecciosa na infância e adolescência se mostrou como um fator de risco para mortalidade antes de 80 anos de idade entre os homens em nosso estudo. Resultados similares foram encontrados por Blackwell e colaboradores ao investigar o efeito das condições da infância na saúde de idosos americanos. Verificou-se que indivíduos de ambos os sexos que tiveram episódios de doenças infecciosas na infância e adolescência apresentavam maior prevalência de doenças crônicas que estão altamente associadas à mortalidade precoce⁴⁴.

A explicação para tal fenômeno é que processos infecciosos na infância e adolescência poderiam aumentar a atividade inflamatória e, conseqüentemente, o nível de marcadores sanguíneos (proteína C reativa, interleucina-6, fator de necrose tumoral e fibrinogênio) num momento de formação de órgãos e sistemas que resultaria numa diminuição da atividade anti-inflamatória não somente no período da infância e adolescência, mas com efeitos que podem perdurar por toda a vida^{45,46,47}. Dessa forma, o gatilho das doenças infecciosas na infância e adolescência aumentaria a atividade inflamatória de forma permanente desencadeando doenças crônicas tidas como associadas a eventos que podem levar a morte mais precocemente, como o acidente vascular encefálico (AVC) e infarto agudo do miocárdico (IAM)^{45,48}.

Porém, parece que o mecanismo de resposta a processos infecciosos difere entre os sexos, sugerindo uma interferência dos hormônios sexuais nesse processo. Em resposta a inflamação decorrente de infecções, há um aumento mais acentuado nos homens do fator de necrose tumoral (TNF- α) que resultaria em níveis significativamente mais baixos de interleucina-10 (IL-10), tida como uma potente citocina anti-inflamatória. No caso das mulheres, há um padrão invertido, ou seja, menor TNF- α e maiores níveis de IL-10. Portanto, a diferente modulação da rede de citocinas por hormônios sexuais, com predominância de mediadores anti-inflamatórios pode exercer efeito protetor na mulher, resultando em menor risco de morte precoce do que nos homens⁴⁹.

Além das condições pregressas de vida, questões das atualidades foram associadas ao maior risco de morrer antes dos 80 anos de idade tanto em homens como em mulheres. Alguns fatores de risco para morte precoce são amplamente conhecidos na literatura, como o hábito de fumar⁵⁰ e ter relação conjugal⁵¹ para ambos os sexos, baixa renda⁵² somente para homens, câncer⁵³ e problemas emocionais/psiquiátricos⁵⁴ para mulheres. Em nossos resultados encontramos que a queda foi um fator protetor para morte antes dos 80 anos de idade em ambos os sexos. Tal achado merece destaque uma vez que a categoria de referência de nossas análises são aqueles que morreram após os 80 anos de idade. Portanto, essa informação pode ser lida como a queda sendo um fator de risco maior para morte após os 80 anos de idade, o que é condizente com a literatura⁵⁵.

Nosso estudo tem vários pontos fortes. O maior ponto forte é o uso de uma amostra nacional representativa de idosos vivendo na comunidade da Inglaterra o que nos permitiu selecionar um amplo grupo de homens e mulheres que morreram antes e depois dos 80 anos de idade. Além disso, reunimos numa mesma análise condições socioeconômicas, estresse parental e doenças infecciosas na infância e adolescência assim como condições socioeconômicas, comportamentais e clínicas atuais da amostra o que nos proporcionou encontrar distintos fatores de risco para mortalidade precoce por sexo.

Este estudo possui algumas limitações que precisam ser reconhecidas. Por se tratar de perguntas que remetem a fatos que ocorreram há muitos anos, pode haver algum grau de viés de memória em nossos dados. Além disso, os indivíduos que não responderam ao questionário de história de vida podem não tê-lo feito por ter tido uma infância traumática e não quererem abordar este assunto, o que também traz algum nível de viés aos nossos resultados. Ademais, não incluir indivíduos que morreram antes dos 50 anos, uma vez que o estudo se iniciou com indivíduos com 50 anos e mais, pode ter trazido algum grau de viés de sobrevivência, pois piores condições pregressas de vida podem ter levado ao óbito antes de atingir a velhice.

Conclusão

Piores condições socioeconômicas, de saúde e relações parentais estressantes na infância e na adolescência se associam com o risco de mortalidade precoce de forma distinta entre os sexos, sendo que os homens parecem sofrer mais as consequências dessas experiências

do que as mulheres. Dadas as diferenças nas relações dos homens e mulheres com os pais e mães na infância e adolescência, a superproteção paterna aumenta o risco de mortalidade precoce em ambos os sexos, mas o cuidado materno só protege a mulher de tal condição.

Financiamento

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. O ELSA é financiado pela ESRC-UK e pelo National Institute on Aging NIH-EUA (números de concessão: 5R01AG017644-16 e 5R01AG017644-18) e um consórcio dos departamentos governamentais do Reino Unido coordenado pela Economic and Social Research Council (ESRC). O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo financiam Tiago da Silva Alexandre (números de concessão: 303981/2017-2 e 2018/13917-3). Os financiadores não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados, ou preparação do manuscrito.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os funcionários e participantes do ELSA.

Conflito de interesses

Nenhum relatado.

Referências

1. Cheval B, et al. Early-life socioeconomic circumstances explain health differences in old age, but not their evolution over time *J Epidemiol Community Health* 2019;0:1–9.
2. Monteverde M, Noronha K, Palloni A. Effect of Early Conditions on Disability among Elderly in Latin America and the Caribbean. *Popul Stud (Camb)* 2009;63(1):21–35.
3. Elo I, Preston S. Effects of early-life conditions an adult mortality: a review. *Population index* 1992;58(2):186-212.
4. Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. *Advances in Tuberculosis Research* 1976;19:1-63.
5. Liu RS et al. Childhood Infections, Socioeconomic Status, and Adult Cardiometabolic Risk. *Pediatrics* 2016;137(6):1-9.
6. Tampubolon G. Growing Up in Poverty, Growing Old in Infirmity: The Long Arm of Childhood Conditions in Great Britain 2015;16.
7. Enns MW, Cox BJ, Clara I. Parental bonding and adult psychopathology: results from the US National Comorbidity Survey. *Psychological Medicine*, 2002, 32, 997–1008.
8. Preston SH, Hill ME, Drevenstedt GL. Childhood conditions that predict survival to advanced ages among African-americans. *Soc. Sci. Med.* 1998;47(9):1231-1246.
9. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, et al. Cohort profile: the health survey for England. *Int J Epidemiol.*2012;41:1585-1593.doi:10.1093/ije/dyr199.
10. Steptoe A, Breeze E, Banks J, Nazroo J. Cohort profile: the English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol.*2013;42:1640-1648.
11. Magnusson K, Berger LM. Family Structure States and Transitions: Associations with Children’s Wellbeing During Middle Childhood. *J Marriage Fam.* 2009 August 1; 71(3): 575–591.
12. Hayward, MD; Gorman, BK. The long arm of childhood: the influence of early-life social conditions on men’s mortality. *Demography* 2004;41:87-107.
13. Naek N, Demakakos P. Social mobility and inflammatory and metabolic markers at older ages: the English Longitudinal Study of Ageing. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2017;71:253–260.

14. Brandt M, Deindl C, Hank K. Tracing the origins of successful ageing: The role of childhood conditions and social inequality in explaining later life health. *Social Science and Medicine* 2012;74(9):1418–1425.
15. Aikens NL, Barbarin O. Socioeconomic Differences in Reading Trajectories: The Contribution of Family, Neighborhood, and School Contexts. *Journal of Educational Psychology* 2008;100(2):235–251.
16. Carroll JE, Cohen S, Marsland AL. Early childhood socioeconomic status is associated with circulating interleukin-6 among mid-life adults. *Brain Behav Immun* 2011;25(7):1468–1474.
17. Marin TJ et al. What Do Trajectories of Childhood Socioeconomic Status Tell Us About Markers of Cardiovascular Health in Adolescence? *Psychosomatic Medicine* 70:152–159 (2008).
18. Parker G, Tupling, H, Brown, LB. A Parental Bonding Instrument. *British Journal of Medical Psychology* 1979;52:1-10.
19. Todd AL, Boyce PM, Heath AC, Martins NG. Shortened versions of the interpersonal sensitivity measure, parental bonding instrument and intimate bond measure. *Person. individ. DiB.* 1994;16(2):323-329.
20. Alexandre TS, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. *Clin Nutr* 2017:1-9.
21. JOINT HEALTH SURVEYS UNIT. Health Survey for England physical activity validation study: substantive report. Information Centre for Health and Social Care; Leeds: 2007.
22. Pierce, M. et al. Chapter 5: Measured physical health. In: BANKS, J.; BREEZE, E.; LESSOF, C.; NAZROO, J., editors. Retirement, health and relationships of the older population in England: The English Longitudinal Study of Ageing (Wave 2 - 2004). Disponible em: <http://www.elsa-project.ac.uk/reportWave2>.
23. Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depressive symptoms and cognitive decline: a longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. *J Affect Disord.* 2016;190:235–240.
24. Katz S. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963;185(12):914-920.
25. Ormel, R.; Rijdsdijk, FV.; Sullivan, M.; Van Sonderen, E.; Kempen, G. I. J. M. Temporal and Reciprocal Relationship Between IADL/ADL Disability and

- Depressive Symptoms in Late Life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;67B(4):338–347.
26. Lawton MP. The functional assessment of elderly people. *J Am Geriatr Soc.* 1971;19(6):465–481.
 27. Elliott BJ, Richards MP. Children and divorce: educational performance and behaviour before and after parental separation. *International Journal of Law and the Family* 5 1991; 258-276.
 28. Sauvola A, Makikyro T, Jokelainen J. Single-parent family background and physical illness in adulthood: a follow-up study of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Scand J Public Health*, 2000;28:95-101.
 29. Kang J, Kim J, Lee MA. Marital status and mortality: Does family structure in childhood matter? *Social Science & Medicine* 2016;159:152-160.
 30. Cavanagh, S. E., Crissey, S., & Raley, R. K. (2008). Family structure history and adolescent romance. *Journal of Marriage and Family*, 70, 698 – 714.
 31. Giordano, P., Longmore, M. A., & Manning, W. (2006). Gender and the meanings of adolescent romantic relationships: A focus on boys. *American Sociological Review*, 71, 260 – 287.
 32. Hong J. et al. Parental socioeconomic status and unintentional injury deaths in early childhood: Consideration of injury mechanisms, age at death, and gender. *Accident Analysis and Prevention* 42 (2010) 313–319.
 33. Guralnik JM, Butterworth S, Wadsworth MEJ, Kuh D. Childhood Socioeconomic Status Predicts Physical Functioning a Half Century Later. *Journal of Gerontology: The Gerontological Society of America* 2006;61(7):694–701.
 34. Kuh D, Hardy R, Langenberg C et al. Mortality in adults aged 26-54 years related to socioeconomic conditions in childhood and adulthood: post war birth cohort study. *BMJ*, 2002: 325.
 35. Manlove EE, Feagans LV. Caring for Infant Daughters and Sons in Dual-Earner Households: Maternal Reports of Father Involvement in Weekday Time and Tasks. *Inf. Child Dev.* 2002, 11: 305–320.
 36. Narissa MPC. Father-Daughter Relationships: Examining Family Communication Patterns and Interpersonal Communication Satisfaction. *Communication Research Reports* 2008, 25:1; 23–33.

37. Barnett RC, Nazli k, Baruch GK et al. Adult Daughter-Parent Relationships and Their Associations with Daughters' Subjective Well-Being and Psychological Distress. *Journal of Marriage and Family*, 1991; 53(1), 29-42.
38. Demakakos P, Demetris P, Marmot M, Steptoe A. Parenting style in childhood and mortality risk at older ages: a longitudinal cohort study. *The British Journal of Psychiatry* 2016;209:135–141.
39. Luk JW, Farhat T, Iannotti RJ et al. Parent-child communication and substance use among adolescents: Do father and mother communication play a different role for sons and daughters? *Addict Behav.* 2010; 35(5): 426–431.
40. Hagerty, BM, Williams RA, Oe, H. Childhood Antecedents of Adult Sense of Belonging. *Journal of clinical psychology*, 2002: 58(7), 793–801.
41. Turgeon L, O'Connor KP, Marchand A et al. Recollections of parent-child relationships in patients with obsessive-compulsive disorder and panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 2002: 105: 310±316.
42. Parker G. Reported parental characteristics in Relation to trait depression and group. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* (1979) 13:260-264.
43. Kerig PK, Cowan PA, Cowan CP. Marital Quality and Gender Differences in Parent-Child Interaction. *Developmental Psychology* 1993:29(6), 931-939.
44. Blackwell DL, Hayward MD, Crimmins EM. Does childhood health affect chronic morbidity in later life? *Social Science & Medicine*, 2001:52, 1269 – 1284.
45. Crimmins EM, Finch CE. Infection, inflammation, height, and longevity. *PNAS*, 2006:103(2), 498 – 503.
46. Bozzoli C, Deaton A, Domeque CQ. Adult height and childhood disease. *Demography*, 2009:46(4), 647–669.
47. Fong IW. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis. *CMAJ* 2000;163(1):49-56.
48. Finch CE, Crimmins EM. Inflammatory Exposure and Historical Changes in Human Life-Spans. *Science*, 2004:305:1736 – 1739.
49. Schröder J. et al. Gender Differences in Human Sepsis. *Arch Surg* 1998;133.
50. Giesinger I, et al. Association of socioeconomic position with smoking and mortality: the contribution of early life circumstances in the 1946 birth cohort. *J Epidemiol Community Health* 2014;68:275–279.
51. Va P et al. Marital Status and Mortality among Middle Age and Elderly Men and Women in Urban Shanghai. *PLoS ONE* 2011; 6(11):1-10.

52. Demakakos P, Biddulph JP, Bobak M, Marmot MG. Wealth and mortality at older ages: a prospective cohort study. *Journal Epidemiol Community Health* 2015; 70(4):1–8.
53. Demakakos P, Chrousos GP, Biddulph JP. Childhood experiences of parenting and cancer risk at older ages: findings from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *International Journal of Public Health* 2018; 63:823–832.
54. Ferraro KF, Nuriddin TA. Psychological Distress and Mortality: Are Women More Vulnerable? *Health Soc Behav.* 2006; 47(3): 227–241.
55. World Health Organization. *Global report on falls prevention in older age*. Bristol: Community Health; 2007, ISBN 978-92-4-156353-6:53

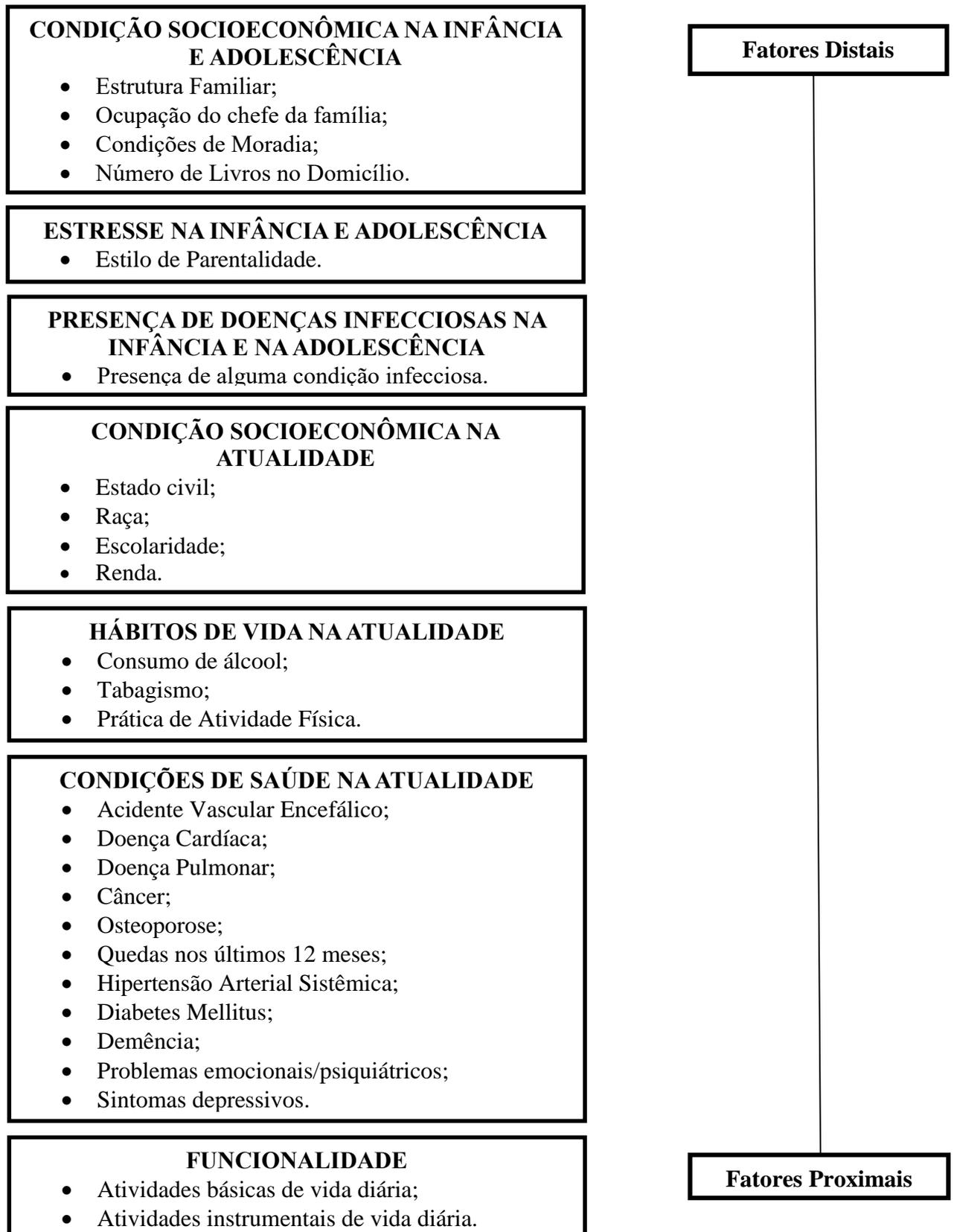


Figura 1: Modelo teórico hierarquizado dos efeitos das variáveis de interesse sobre a mortalidade.

Tabela 1. Características socioeconômicas e comportamentais na linha de base de 445 mulheres e 496 homens maiores de 50 anos de idade que morreram antes e depois dos 80 anos de idade em 12 anos de acompanhamento, *ELSA* (2006).

	Mulheres (n = 445)		Homens (n = 496)	
	Óbito antes dos 80 anos (n = 136)	Óbito após os 80 anos (n = 309)	Óbito antes dos 80 anos (n = 203)	Óbito após os 80 anos (n = 293)
Aspectos Socioeconômicos				
Idade (média), (DP)	73,9 ^a (4,3)	88,4 ^{a,c} (4,9)	74,7 ^a (4,1)	87,1 ^{a,c} (5,0)
Cor da pele (não branco), %	0,7	0,6	1,0	0,3
Estado civil (sem vida conjugal), %	44,8 ^{a,b}	69,6 ^{a,c}	27,1 ^b	33,8 ^c
Escolaridade, %				
>13 anos de escolaridade	16,2 ^b	13,9 ^c	29,6 ^b	27,7 ^c
12 – 13 anos de escolaridade	24,2 ^b	17,5 ^c	19,7 ^b	16,7 ^c
0 – 11 anos de escolaridade	59,6 ^b	68,6 ^c	50,7 ^b	55,6 ^c
Renda (quintis), %				
Quinto quintil (maior)	15,4	11,0 ^c	14,3	19,1 ^c
Quarto quintil	17,7	18,1 ^c	19,2	24,6 ^c
Terceiro quintil	16,9	22,3	20,7	22,9
Segundo quintil	27,2	22,0 ^c	20,2	14,0 ^c
Primeiro quintil (menor)	22,1	25,3 ^c	24,1	18,4 ^c
Não declarado	0,7	1,3	1,5	1,0
Hábitos de Vida				
Tabagismo, %				
Não tabagista	36,8 ^{a,b}	46,9 ^{a,c}	17,2 ^{a,b}	22,9 ^{a,c}
Ex-tabagista	35,3 ^b	43,0 ^c	56,2 ^{a,b}	68,6 ^{a,c}
Tabagista	27,9 ^{a,b}	10,1 ^{a,c}	26,6 ^{a,b}	8,5 ^{a,c}
Consumo de álcool, %				
Nunca ou raramente	34,5 ^{a,b}	30,7 ^{a,c}	14,3 ^b	15,4 ^c
Frequentemente	39,0 ^{a,b}	34,0 ^{a,c}	37,9 ^b	42,0 ^c
Diariamente	20,6 ^{a,b}	18,1 ^{a,c}	34,5 ^b	30,0 ^c
Não declarado	5,9 ^{a,b}	17,2 ^{a,c}	13,3 ^b	12,6 ^c
Estilo de vida sedentário (sim), %	14,7	10,7	14,8	10,2

Nota: ^a diferença entre grupos no mesmo sexo; ^b diferença entre sexos na categoria óbito antes de 80 anos de idade; ^c diferença entre os sexos na categoria óbito após 80 anos de idade.

Tabela 2. Características clínicas e de funcionalidade na linha de base de 445 mulheres e 496 homens maiores de 50 anos de idade que morreram antes e depois dos 80 anos de idade em 12 anos de acompanhamento, *ELSA* (2006).

	Mulheres (n = 445)		Homens (n = 496)	
	Óbito antes dos 80 anos (n = 136)	Óbito após os 80 anos (n = 309)	Óbito antes dos 80 anos (n = 203)	Óbito após os 80 anos (n = 293)
Condições de Saúde				
Acidente Vascular Encefálico (sim), %	6,6	9,7	8,4	9,9
Doença Cardíaca (sim), %	29,4 ^a	41,7 ^a	35,0	38,2
Doença Pulmonar (sim), %	20,6	17,8	22,7 ^a	13,3 ^a
Câncer (sim), %	14,0 ^a	5,2 ^a	8,9	9,2
Osteoporose (sim), %	19,1 ^b	22,3 ^c	3,9 ^b	5,5 ^c
Demência (sim), %	0,7	0,6	0,5	0,7
Problemas emocionais/psiquiátricos (sim), %	12,5 ^{a,b}	3,9 ^a	3,4 ^b	3,4
Hipertensão Arterial Sistêmica, (sim) %	49,3 ^a	64,1 ^{a,c}	50,2	51,5 ^c
Diabetes Mellitus (sim), %	14,7	14,6	18,7	18,4
Quedas nos últimos 12 meses (sim), %	27,2 ^a	45,6 ^{a,c}	25,6 ^a	35,1 ^{a,c}
Sintomas depressivos (sim), %	19,1	23,6 ^c	16,3	10,6 ^c
Funcionalidade				
Atividade Básica de Vida Diária, (média) (DP)	0,8 (1,5)	0,7 (1,2) ^c	0,6 (1,2)	0,5 (1,0) ^c
Atividade Instrumental de Vida Diária, (média) (DP)	0,5 (1,0) ^a	0,8 (1,2) ^{a,c}	0,5 (1,0)	0,4 (0,7) ^c

Nota: a diferença entre grupos no mesmo sexo; b diferença entre sexos na categoria óbito antes de 80 anos de idade; c diferença entre os sexos na categoria óbito após 80 anos de idade.

Tabela 3. Características das condições progressivas de vida na linha de base de 445 mulheres e 496 homens maiores de 50 anos de idade que morreram antes e depois dos 80 anos de idade em 12 anos de acompanhamento, *ELSA* (2006).

	Mulheres (n = 445)		Homens (n = 496)	
	Óbito antes dos 80 anos (n = 136)	Óbito após os 80 anos (n = 309)	Óbito antes dos 80 anos (n = 203)	Óbito após os 80 anos (n = 293)
Condições socioeconômicas na infância				
Estrutura familiar, %				
Ambos os pais naturais	88,2	91,3	87,2 ^a	93,9 ^a
Mãe e padrasto/pai e madrasta	2,2	1,9	1,0 ^a	2,4 ^a
Pai ou mãe somente	6,6	2,9	7,9 ^a	2,0 ^a
Outros	3,0	3,9	3,9	1,7
Ocupação do chefe da família (baixa classe ocupacional), %	30,1 ^b	37,9 ^c	42,9 ^b	34,5
Número de livros no domicílio, %				
Acima de 100 livros	13,2	16,5 ^c	10,3	8,2 ^c
Entre 11 e 100 livros	50,8	55,0 ^c	49,8	52,2 ^c
Entre 0 e 10 livros	36,0	28,5 ^c	39,9	39,6 ^c
Condições de moradia, %				
Ter 5 facilidades	2,9	0,7	2,4	0,7
Ter 4 facilidades	42,6	38,2	41,9 ^a	31,1 ^a
Ter 3 facilidades	10,3	16,8	11,8	13,0
Ter 2 facilidades	11,8	8,7	8,4 ^a	14,0 ^a
Ter 1 facilidade	26,5	27,5	27,1	32,7
Não ter nenhuma facilidade	5,9	8,1	8,4	8,5
Número de quartos na residência (média), (DP)	2,8 (0,8)	2,9 (1,0)	2,8 (0,7)	2,9 (1,0)
Número de pessoas na residência (média), (DP)	5,1 (2,2)	5,3 (1,9)	5,1 (2,1)	5,0 (1,8)
Estresse na infância – Parental Bonding Instrument (PBI)				
PBI cuidado da mãe (média), (DP)	6,7 (2,0) ^{a,b}	7,2 (1,6) ^a	7,3 (1,4) ^b	7,3 (1,5)
PBI cuidado do pai (média), (DP)	6,3 (2,2) ^a	7,0 (1,6) ^a	6,7 (1,8)	6,8 (1,7)
PBI proteção da mãe (média), (DP)	4,0 (2,3) ^a	3,5 (1,8) ^a	3,7 (2,0)	3,4 (1,8)
PBI proteção do pai (média), (DP)	4,1 (2,1) ^{a,b}	3,4 (1,7) ^a	3,5 (1,8) ^b	3,2 (1,7)
Doença infecciosa na infância				
Doença infecciosa (sim), %	94,8 ^{a,b}	89,0 ^{a,c}	87,2 ^b	82,2 ^c

Nota: ^a diferença entre grupos no mesmo sexo; ^b diferença entre sexos na categoria óbito antes de 80 anos de idade; ^c diferença entre os sexos na categoria óbito após 80 anos de idade.

Tabela 4. Modelo Final dos fatores associados à morte antes dos 80 anos de idade em mulheres (n = 445) e homens (n = 496) maiores de 50 anos de idade na linha de base dos participantes do Estudo *ELSA* (2006) em 12 anos de acompanhamento.

Mulheres		
	OR ajustado	IC – 95%
Condições Pgressas de Vida		
Ocupação do chefe de família (baixa classe ocupacional)	0,58	0,34 – 0,98*
PBI – cuidado da mãe	0,86	0,76 – 0,99*
PBI – proteção do pai	1,22	1,07 – 1,39*
Aspectos Socioeconômicos		
Estado civil (sem vida conjugal)	0,36	0,22 – 0,58**
Hábitos de vida		
Tabagismo		
Não tabagista	1,00	
Ex-tabagista	1,01	0,59 – 1,71
Tabagista	3,69	1,90 – 7,18**
Condições de Saúde		
Câncer (sim)	3,72	1,59 – 8,72*
Problemas emocionais/psiquiátricos (sim)	3,39	1,42 – 8,08*
Queda nos últimos 12 meses de vida (sim)	0,38	0,23 – 0,63**
Homens		
	OR ajustado	IC – 95%
Condições Pgressas de Vida		
Estrutura familiar		
Ambos os pais naturais	1,00	
Mãe e padrasto/Pai e madrasta	0,29	0,05 – 1,61
Pai ou mãe somente	3,79	1,35 – 10,67*
Outros	2,17	0,63 – 7,50
PBI - proteção do pai	1,12	1,01 – 1,25*
Doença infecciosa (sim)	2,05	1,15 – 3,66*
Aspectos Socioeconômicos		
Estado civil (sem vida conjugal)	0,57	0,35 – 0,92*
Renda (quintis)		
Quinto quintil (maior)	1,00	
Quarto quintil	1,26	0,66 – 2,41
Terceiro quintil	1,56	0,81 – 3,00
Segundo quintil	2,40	1,17 – 4,91*
Primeiro quintil (menor)	2,13	1,04 – 4,34*
Não declarado	2,42	0,43 – 13,54
Hábitos de vida		
Tabagismo		
Não tabagista	1,00	
Ex-tabagista	0,90	0,54 – 1,47
Tabagista	3,63	1,84 – 7,18**
Condições de Saúde		
Queda nos últimos 12 meses de vida (sim)	0,55	0,36 – 0,86*

Nota: OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; Ajustado por renda (atualidade) e condições de moradia (infância). *p<0,05; **p<0,001.

Tabela 5. Análise comparativa de características socioeconômicas, comportamentais, clínicas, funcionais e condições pregressas de vida entre indivíduos incluídos e excluídos da amostra na linha de base, Estudo *ELSA* (2006).

	Incluídos (n = 941)	Excluídos (n = 834)
Aspectos Socioeconômicos		
Idade (média), (DP)	82,9 (8,0) ^a	81,2 (10,9) ^a
Cor da pele (não branco), %	0,6	1,7
Estado civil (sem vida conjugal), %	45,7 ^a	55,3 ^a
Renda (quintis), (%)		
Quinto quintil (maior)	14,9	13,1
Quarto quintil	20,3 ^a	14,4 ^a
Terceiro quintil	21,4	20,1
Segundo quintil	19,9	20,5
Primeiro quintil (menor)	22,4 ^a	29,9
Não declarado	1,1 ^a	2,0
Escolaridade, %		
>13 anos de escolaridade	21,9	23,0
12 – 13 anos de escolaridade	18,7	18,5
0 – 11 anos de escolaridade	59,4	58,5
Hábitos de vida		
Estilo de vida sedentário (sim), %	12,0 ^a	17,0 ^a
Consumo de álcool, %		
Nunca ou raramente	23,0	22,5
Frequentemente	38,0 ^a	27,6 ^a
Diariamente	25,7	22,3
Não declarado	13,3 ^a	27,6 ^a
Tabagismo, %		
Não tabagista	31,6	28,1
Ex-tabagista	52,7	52,2
Tabagista	15,7	19,7
Condições de Saúde		
Câncer (sim), %	8,5 ^a	8,4 ^a
Osteoporose (sim), %	12,6	11,0
Acidente Vascular Encefálico (sim), %	9,0	10,1
Doença Cardíaca (sim), %	37,4	35,4
Doença Pulmonar (sim), %	17,8	20,5
Hipertensão Arterial Sistêmica, (sim) %	55,1	54,5
Diabetes Mellitus (sim), %	16,7	13,7
Demência (sim), %	0,6	1,4
Problemas emocionais/psiquiátricos (sim), %	4,9 ^a	8,2 ^a
Sintomas depressivos (sim), %	17,3 ^a	24,5 ^a
Quedas nos últimos 12 meses (sim), %	35,4	39,5

	Incluídos (n = 941)	Excluídos (n = 834)
Funcionalidade		
Atividade Básica de Vida Diária, (média) (DP)	0,6 (1,2)	0,7 (1,2)
Atividade Instrumental de Vida Diária, (média) (DP)	0,6 (1,0) ^a	0,7 (1,2) ^a
Condições socioeconômicas na infância		
Ocupação do chefe da família (baixa classe ocupacional), %	36,8	40,5
Estrutura familiar, %		
Ambos os pais naturais	90,8 ^a	78,3 ^a
Mãe e padrasto/pai e madrasta	1,9	2,4
Pai ou mãe somente	4,2 ^a	11,2 ^a
Outros	3,1 ^a	8,1 ^a
Condições de moradia, %		
Ter 5 facilidades	1,4	1,9
Ter 4 facilidades	37,4	38,9
Ter 3 facilidades	13,6	13,6
Ter 2 facilidades	10,7	9,1
Ter 1 facilidades	28,9	25,9
Não ter nenhuma facilidade	8,0	10,6
Número de livros no domicílio, %		
Acima de 100 livros	12,1	12,4
Entre 11 e 100 livros	52,4	49,0
Entre 0 e 10 livros	35,5	38,6
Número de pessoas na residência (média), (DP)	5,2 (2,0)	5,2 (2,0)
Número de quartos na residência (média), (DP)	2,9 (0,9)	32,9 (0,9)
Doença infecciosa na infância		
Doença infecciosa (sim), %	87,4	84,9
Estresse na infância – Parental Bonding Instrument (PBI)		
PBI cuidado da mãe (média), (DP)	7,2 (1,6) ^a	6,7 (2,0) ^a
PBI cuidado do pai (média), (DP)	6,8 (1,8) ^a	6,3 (1,9) ^a
PBI proteção da mãe (média), (DP)	3,6 (1,9)	3,9 (1,9)
PBI proteção do pai (média), (DP)	3,5 (1,8) ^a	3,7 (1,8) ^a

Nota: a diferença entre incluídos e excluídos (p<0.05).

5 Conclusão

As piores condições de vida na infância e adolescência aumentam o risco de mortalidade precoce em ambos os sexos, porém de forma distinta. O único fator de risco comum para ambos os sexos foi a superproteção do pai. Ademais, para os homens, risco de mortalidade foi maior nas associações com condições socioeconômicas, de saúde e relações parentais, enquanto que para as mulheres o cuidado materno protegeu do risco de morte precoce.

Referências Bibliográficas

1. Tosato M, Zamboni V, Ferrini A, Cesari M. The aging process and potential interventions to extend life expectancy. *Clinical Interventions in Aging* 2007;2(3).
2. Gomes MMF, Fígoli MGB, Duarte YAO, Lebrão ML. Condições de vida na infância e mortalidade nas idades avançadas: uma análise com base nos dados do Estudo SABE 2000 e 2006, 2012.
3. Monteverde M, Noronha K, Palloni A. Effect of Early Conditions on Disability among Elderly in Latin America and the Caribbean. *Popul Stud (Camb)* 2009;63(1):21–35.
4. Preston SH, Hill ME, Drevenstedt GL. Childhood conditions that predict survival to advanced ages among African-americans. *Soc. Sci. Med.* 1998;47(9):1231-1246.
5. Fowden AJ, Forhead AJ. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. *Reproduction* 2004;127:515-526.
6. Seckl JR. Glucocorticoids, feto-placental 11B-hydroxysteroid dehydrogenase type 2, and the early life origins of adult disease. *Steroids* 1997;62:89-94.
7. Juruena MF et al. The hypothalamic pituitary adrenal axis, glucocorticoid receptor function and relevance to depression. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26(3):189-201.
8. Barker DJP. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ* 1990;301(17).
9. Langley-Evan SC. Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal undernutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 2001;60:505–513.
10. Hinchliffe SA, Lynch MRJ, Sargent PH, Howard CV, Van Velzen D. The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1992;99:296-301.
11. Narang I, Bush A. Early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2012;17(2):112-118.
12. Lopuhaä CE, Roseboom TJ, Osmond C, Barker DJ, Ravelli ACJ, Bleker OP et al. Atopy, lung function, and obstructive airways disease after prenatal exposure to famine. *Thorax* 2000;55:555–561.
13. Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ, Dennison EMM, Coope C. Does Sarcopenia Originate in Early Life? Findings From the Hertfordshire Cohort Study. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* 2004;59(9):930–934.

14. Sayer AA, Cooper C, Evans JR, Rauf A, Wormald RRL, Osmond C et al. Are rates of ageing determined in utero? *Age and Ageing* 1998;27: 579-583.
15. Kuh D, Bassey J, Hardy R, Sayer AA, Wadsworth M, Cooper C. Birth Weight, Childhood Size, and Muscle Strength in Adult Life: Evidence from a Birth Cohort Study. *American Journal of Epidemiology* 2002;156(7).
16. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL et al. Effect of In Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease. *N Engl J Med* 2008;359(1):61–73.
17. Phillips DIW. Relation of Fetal Growth to Adult Muscle Mass and Glucose Tolerance. *Diabetic Medicine* 1995;12:686-690.
18. Souza DM, Rahmoune H, Bahn S, Guest PC. The effects of stress on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function in subjects with schizophrenia. *Revista Psiquiatria Clínica* 2013;40(1):20-27.
19. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP, Kim DM. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2003;27:33–44.
20. Entringer S, Kumsta R, Hellhammer D, Wadhwa PD. Prenatal exposure to maternal psychosocial stress and HPA axis regulation in young adults. *Horm. Behav.* 2009;55:292–298.
21. Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M, Glynn L, Chicz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, Sandman CA. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: A prospective investigation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191(4):1063–1069.
22. Demakakos P, Demetris P, Marmot M, Steptoe A. Parenting style in childhood and mortality risk at older ages: a longitudinal cohort study. *The British Journal of Psychiatry* 2016;209:135–141.
23. Elo I, Preston S. Effects of early-life conditions on adult mortality: a review. *Population index* 1992;58(2):186-212.
24. Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. *Advances in Tuberculosis Research* 1976;19:1-63.
25. Lipowicz A, Koziel S, Hulanicka B, Kowalisko A. Socioeconomic status during childhood and health status in adulthood: the wrocław growth study. *Journal biosoc. Sci* 2007:1-11.

26. Trejo-Gutierrez J, Cruz C, Pearson TA. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Health Sector Priorities Review. Chapter 17, Draft. Washington, D.C.: World Bank, 1990.
27. Samet JM, Tager IB, Speizer FE. The Relationship Between Respiratory Illness in Childhood and Chronic Air-Flow Obstruction in Adulthood. *ATS Journals* 1983;127(4).
28. Barker DJP et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303.
29. Bland EF, Jones TD. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Twenty Year Report on 1009 Patients Followed Since Childhood. *Circulation* 1951;4.
30. Fong IW. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis. *CMAJ* 2000;163(1):49-56.
31. Qanitha A, Mol BAJM, Pabittei DR, Mappangara I, Graaf YV, Dalmeijer GW, Burgner DP, Uiterwaal CSPM. Infections in early life and premature acute coronary syndrome: A case-control study. *The European Society of Cardiology* 2016:1-9.
32. Liu RS, Burgner DP, Sabin MA, Magnussen CG, Cheung M, Hutri-Kähönen N et al. Childhood Infections, Socioeconomic Status, and Adult Cardiometabolic Risk. *Pediatrics* 2016;137(6).
33. Cook PJ, Honeybourne D, Lip GYH, Beevers DG, Wise R, Davies P. Chlamydia pneumoniae Antibody Titers Are Significantly Associated With Acute Stroke and Transient Cerebral Ischemia. *Stroke* 1998;29:404-410.
34. Smith GD, Hart C, Blane D, Hole D. Adverse socioeconomic conditions in childhood and cause specific adult mortality: prospective observational study. *BMJ* 1998;316.
35. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Guida F et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. *Disponível online <www.thelancet.com>*; 2017.
36. Guralnik JM, Butterworth S, Wadsworth MEJ, Kuh D. Childhood Socioeconomic Status Predicts Physical Functioning a Half Century Later. *Journal of Gerontology: The Gerontological Society of America* 2006;61(7):694–701.
37. Verbrugge LM, Lepkowski JM, Imanaka Y. Comorbidity and Its Impact on Disability. *The Milbank Quarterly* 1989;67(4):450-484.

38. Dowd JB. Early childhood origins of the income/health gradient: The role of maternal health behaviors. *Social Science & Medicine* 2007;65:1202-1213.
39. Hayward, MD; Gorman, BK. The long arm of childhood: the influence of early-life social conditions on men's mortality. *Demography* 2004;41:87-107.
40. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:3-15.
41. Azad MB, Lissitsyn Y, Miller GE, Becker AB, HayGlass KT, Kozyrskyj AL. Influence of socioeconomic status trajectories on innate immune responsiveness in children. *PLoS One* 2012;7(6):1-9.
42. Aikens, N. L., Barbarin, O. Socioeconomic differences in reading trajectories: The contribution of family, neighborhood, and school contexts. *Journal of Educational Psychology* 2008;100:235-251.
43. Tampubolon G. Growing Up in Poverty, Growing Old in Infirmary: The Long Arm of Childhood Conditions in Great Britain 2015;16.
44. Brandt M, Deindl C, Hank K. Tracing the origins of successful aging: The role of childhood conditions and social inequality in explaining later life health. *Social Science and Medicine* 2012;74(9):1418-1425.
45. Gomes MMF, Fígoli MGB, Duarte YAO, Lebrão ML. Passado e presente: condições de vida na infância e mortalidade de idosos. *Rev Saúde Pública* 2015;49(93):2-11.
46. Naek N, Demakakos P. Social mobility and inflammatory and metabolic markers at older ages: the English Longitudinal Study of Ageing. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2017;71:253-260.
47. Lynch JY et.al. Childhood and adult socioeconomic status as predictors of mortality in Finland. *Public Health* 1994; 343(26); 524 - 527.
48. Carroll JE, Cohen S, Marsland AL. Early childhood socioeconomic status is associated with circulating interleukin-6 among mid-life adults. *Brain Behav Immun* 2011;25(7):1468-1474.
49. Parker G, Tupling, H, Brown, LB. A Parental Bonding Instrument. *British Journal of Medical Psychology* 1979;52:1-10.
50. Todd AL, Boyce PM, Heath AC, Martins NG. Shortened versions of the interpersonal sensitivity measure, parental bonding instrument and intimate bond measure. *Person. individ. DiB.* 1994;16(2):323-329.

51. Enns MW, Cox BJ, Clara I. Parental bonding and adult psychopathology: results from the US National Comorbidity Survey. *Psychological Medicine*, 2002, 32, 997–1008.
52. Alexandre TS, Scholes S, Ferreira Santos JL, Duarte YA de O, de Oliveira C. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. *Clin Nutr* 2017;1-9.
53. JOINT HEALTH SURVEYS UNIT. Health Survey for England physical activity validation study: substantive report. Information Centre for Health and Social Care; Leeds: 2007.
54. Pierce, M. et al. Chapter 5: Measured physical health. In: BANKS, J.; BREEZE, E.; LESSOF, C.; NAZROO, J., editors. Retirement, health and relationships of the older population in England: The English Longitudinal Study of Ageing (Wave 2 - 2004) Disponível em: <http://www.elsa-project.ac.uk/reportWave2>.
55. Radloff L. S. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977;1:385-401.
56. Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depressive symptoms and cognitive decline: a longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. *J Affect Disord*. 2016;190:235–240.
57. Ormel, R.; Rijdsdijk, FV.; Sullivan, M.; Van Sonderen, E.; Kempen, G. I. J. M. Temporal and Reciprocal Relationship Between IADL/ADL Disability and Depressive Symptoms in Late Life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;67B(4):338–347.
58. Katz S. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963;185(12):914-920.
59. Lawton MP. The functional assessment of elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 1971;19(6):465–481.