

Fatores de risco de maior ocorrência de episódios diarréicos durante o primeiro ano de vida

Risk factors of higher occurrence of diarrheal episodes in the first year of life

Maria Eugênia Farias Almeida Motta¹; Gisélia Alves Pontes da Silva²; Anísio Veloso Pais e Melo Júnior³; Pedro Israel Cabral de Lira⁴; Marília de Carvalho Lima⁵

RESUMO

Introdução: A doença diarréica constitui problema de saúde relevante no mundo, sobretudo em países em desenvolvimento. Este estudo caso-controle aninhado em uma coorte objetivou identificar fatores determinantes para a ocorrência de maior número de episódios diarréicos durante o primeiro ano de vida. **Metodologia:** Recém-nascidos foram recrutados para a coorte nas primeiras 24 horas de vida e visitados no domicílio duas vezes por semana no primeiro ano de vida para averiguar aleitamento materno e episódios diarréicos. Considerou-se caso a criança com seis ou mais controles e aquela com até cinco episódios de diarréia no primeiro ano de vida (N=87 e 515, respectivamente). Empregou-se análise de regressão logística visando eliminar fatores de confundimento. **Resultados:** Escolaridade materna e peso ao nascer explicaram o alto número de episódios de diarréia no primeiro ano de vida. As crianças cujas mães tinham até quatro anos de estudo formal tiveram chance duas vezes mais (IC 95% = 1,13-3,27) de apresentar seis ou mais episódios de diarréia em relação às de mães que estudaram cinco ou mais anos (p=0,02). A chance de seis ou mais episódios de diarréia foi duas vezes maior para as crianças com peso ao nascer abaixo de 2.500 g (IC 95% = 1,20-5,70; p=0,02) em relação às com 3.500 g ou mais. **Conclusão:** Conclui-se que o baixo peso ao nascer e a escolaridade materna são fatores importantes na morbidade por diarréia no primeiro ano de vida.

Palavras-chave: Diarréia Infantil/Epidemiologia; Modelos Logísticos; Estudos de Coortes.

ABSTRACT

This case-control study, nested within a cohort, had the objective of identifying determinants of high morbidity from diarrhea in the first year of life. The newborns were recruited during the first 24 hours of life. Household visits were performed twice weekly during the first year of life to collect data on breastfeeding and diarrhea. Case was a child with ≥ 6 and control was a child with ≤ 5 episodes of diarrhea in the first year of life (N=87 and 515, respectively). Multiple logistic regression was used to eliminate confounding variables. Low birth weight and maternal education were significantly associated with high morbidity for diarrhea. Children whose mother had ≤ 4 years of study had two times (CI 95% = 1.13-3.27) more chance of presenting ≥ 6 episodes of diarrhea in relation to those whose mother had ≥ 5 years (p=0.02). Children born with a birth weight < 2.500 g had two times (CI 95% = 1.20 - 5.70) more chance of higher morbidity from diarrhea in relation to those with a birth weight ≥ 3.500 g (p=0.02). In conclusion, low birth weight and maternal education were important factors in the determination of high morbidity for diarrhea in the 1st year of life.

Key words: Diarrhea, Infantile/Epidemiology; Logistic Models; Cohort Studies.

¹ Doutora em Medicina. Pesquisadora associada.
² Doutora em Medicina. Professora adjunta, Departamento Materno Infantil.
³ Doutor em Medicina.
⁴ Doutor em Medicina. Professor adjunto, Departamento de Nutrição.
⁵ Doutora em Medicina. Professora adjunta e coordenadora da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Departamento Materno Infantil.

Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente e Departamento de Nutrição – Universidade Federal de Pernambuco

Endereço para correspondência:
 Maria Eugênia Farias Almeida Motta
 Rua Amaraji, 80/1001 Casa Forte
 52060-440 – Recife – PE
 e-mail: eugenia.motta@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A doença diarréica é um problema de saúde relevante no mundo, sobretudo nos países em desenvolvimento e nas crianças menores de um ano, que apresentam mais suscetibilidade às doenças.^{1,2} A incidência da doença diarréica permaneceu estável ao longo das últimas quatro décadas e, embora as taxas de mortalidade tenham se reduzido, a razão de morbidade ainda é elevada e causa preocupação na infância precoce devido aos seus efeitos no longo prazo sobre o crescimento linear e o desenvolvimento, decorrentes dos vários episódios diarréicos que acometem cada criança por ano.²⁻⁴

Fatores determinantes para a incidência de doença diarréica contribuem potencialmente para a ocorrência de episódios diarréicos repetidos em cada criança exposta, pois, mantendo-se inalterada a exposição a certo fator, o risco de adoecer permanece constante. Muitos autores identificaram a importância das condições socioeconômicas e ambientais para o risco de doenças na infância, incluindo a doença diarréica.^{5,6} Crianças que moram em comunidades de baixa renda têm cerca de duas chances mais de apresentar diarréia do que as que vivem em comunidades de melhor renda, o que pode decorrer de condições ambientais, abastecimento de água e saneamento insuficientes e inadequados, propiciando mais contaminação direta (entre indivíduos) e indireta (por alimentos).⁶⁻⁸ No entanto, condições ambientais apropriadas não são suficientes para garantir a saúde, sendo necessário investimento concomitante na educação para melhorar a higienização doméstica e pessoal.⁸

A educação, especialmente da mãe – a responsável direta pelos cuidados da criança na maioria das vezes –, é importante fator de risco de diarréia.⁶ Ela se associa à adoção de práticas alimentares (aleitamento materno e alimentação complementar) e de higiene favoráveis, que protegem contra a diarréia.^{6,7} A educação materna também facilita a tomada de decisões promotoras da saúde desde o pré-natal, reduzindo a ocorrência de baixo peso ao nascer (BPN) que, uma vez presente, pode aumentar a chance de ocorrência de diarréia.^{6,7,9,10}

Como a doença diarréica tem sua origem a partir de múltiplas causas, este estudo teve como objetivo identificar quais desses fatores influen-

ciam a ocorrência de maior número de episódios diarréicos durante o primeiro ano de vida em crianças nascidas na Zona da Mata Meridional de Pernambuco.

MÉTODOS

Local do estudo

O estudo foi realizado em quatro municípios (Água Preta, Catende, Joaquim Nabuco, Palmares) da Zona da Mata Meridional de Pernambuco, situada a cerca de 120 Km da capital do estado, Recife. A economia da região é baseada no plantio e processamento da cana-de-açúcar, com a maioria da população economicamente ativa trabalhando nessa atividade.

Tipo de estudo e tamanho da amostra

Trata-se de um estudo caso-controle aninhado em uma coorte. A estimativa do tamanho amostral foi realizada no *software* EPI-INFO 6.04 (CDC, Atlanta). Utilizou-se a variável de maior interesse, ou seja, a baixa escolaridade materna (58,6% entre os casos e 36,7% entre os controles), considerando-se o erro alfa de 5%, o poder do estudo de 90%, na proporção de um caso para quatro controles. O tamanho amostral mínimo estimado foi de 72 casos e 288 controles. Como, ao final do estudo de coorte, foram acompanhadas 602 crianças (87 casos e 515 controles), todas foram incluídas para dar mais consistência à análise multivariada de regressão logística.

Seleção de casos e controles

Para a formação dos grupos de comparação do estudo caso-controle ao final do primeiro de ano de vida, considerou-se caso a criança que apresentou seis ou mais episódios de diarréia e controle e aquela que apresentou de zero a cinco episódios de diarréia. A decisão para esse ponto de corte baseou-se no estudo de Bern *et al.*¹¹, que encontraram incidência mediana de diarréia de cinco episódios/criança/ano na faixa de idade entre seis e 11 meses nos países em desenvolvimento.

Coleta de dados

A população do estudo de coorte foi constituída por recém-nascidos recrutados nas primeiras 24 horas de vida nas seis maternidades existentes na área de estudo, no período de setembro de 1997 a agosto de 1998. As mães autorizaram a participação da criança no estudo por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram adotados como critérios de exclusão as malformações congênitas, hipóxia perinatal e gemelaridade. Um formulário foi aplicado à mãe da criança na maternidade, por assistentes de pesquisa treinadas previamente, para caracterização socioeconômica da população. O peso dos recém-nascidos foi aferido utilizando-se balança portátil digital (modelo 725, Soenhe, Hamburgo, Alemanha), com capacidade para 15 kg e sensibilidade para 10 g.

O acompanhamento domiciliar durante o primeiro ano de vida ocorreu mediante duas visitas semanais, por equipe de 13 visitadoras treinadas previamente para obter as informações referentes ao aleitamento materno, introdução de leite artificial e morbidade por diarreia. A visitadora aplicava o formulário à mãe ou responsável pela criança e anotava informações referentes à morbidade por doença diarréica e ao tipo de alimentação. Para o estudo, foi considerado o aleitamento materno predominante – quando o lactente recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água, como sucos de frutas ou chás.¹² Diarreia foi definida como três ou mais evacuações amolecidas em 24 horas ou uma evacuação com sangue no período compreendido entre a última visita e a precedente. Para as crianças em aleitamento materno, a definição foi baseada no que a mãe considerava ser diarreia. O episódio diarréico foi definido como tendo iniciado nas primeiras 24 horas em que se encontrou a definição e terminado no último dia da disfunção. Os episódios diarréicos foram separados pelo mínimo de dois dias em que não se verificou o distúrbio.

Registro e análise de dados

As exposições (variáveis independentes) analisadas foram: condições socioeconômicas e ambientais (renda familiar, escolaridade materna, posse de geladeira, tipo de sanitário, fonte de água, destino do lixo), idade materna, peso ao nas-

cer, sexo da criança, tempo de aleitamento materno predominante e época de introdução de leite artificial. O desfecho (variável dependente) foi o número de episódios de diarreia durante o primeiro ano de vida, definindo-se seis ou mais episódios como ponto de corte.

Os dados foram armazenados no programa de estatística Epi-Info, versão 6.04 (CDC, Atlanta), com dupla entrada para validação. A análise estatística foi realizada com o programa de estatística *Statistical Package for the Social Sciences, version 10.0 for Windows* (SPSS Inc., Chicago, Ill). Inicialmente, foi feita a análise univariada entre o número de episódios de diarreia durante o primeiro de ano de vida e cada um dos seus potenciais fatores de risco. As variáveis significantes ao nível de 20% na análise univariada foram selecionadas para a análise multivariada de regressão logística, objetivando controlar os possíveis fatores de confusão e construir o modelo de risco para a ocorrência de maior número de episódios de diarreia. A categoria basal para a estimativa da *odds ratio* ajustada e não ajustada foi definida como aquela com o mais baixo risco de surgimento de seis ou mais episódios de diarreia. Para a aceitação da associação estatística, utilizouse o intervalo de confiança 95% (IC 95%) da *odds ratio* (OR) e o nível de significância (p) de 5%.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

RESULTADOS

O estudo de coorte acompanhou 602 crianças até um ano de vida. Para o caso-controle, foram incluídas 87 crianças (14,5%) que apresentaram seis ou mais episódios de diarreia e 515 (85,5%) com cinco ou menos durante o período de acompanhamento da coorte.

Os fatores que explicaram a ocorrência de mais eventos de diarreia durante o primeiro ano de vida foram: escolaridade materna e peso ao nascer.

As crianças cujas mães tinham menos de quatro anos de estudo formal tiveram duas vezes mais chances (OR = 1,92; IC 95% = 1,13-3,27) de apresentar seis ou mais episódios de diarreia durante o primeiro ano de vida quando comparadas com aquelas que estudaram por até quatro anos (p=0,02) - (Tabela 1).

Tabela 1 - Modelo de regressão logística de fatores de risco de maior número de episódios de diarreia em crianças da Zona da Mata Meridional de Pernambuco, 1997-1998

Variáveis	Episódios de diarreia ≥ 6 < 5		OR não ajustado (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Renda familiar (SM)*				
> 5	48	276	1,00	‡
< 5	31	207	0,86 (0,53-1,40)†	
Posse de geladeira				
Sim	35	295	1,00	1,00
Não	52	220	1,99 (1,25-3,16) §	1,57 (0,90-2,74)†
Fonte de água				
Canalizada	72	443	1,00	‡
Não canalizada	15	72	1,28 (0,70-2,36)†	
Tipo de sanitário				
Com descarga	43	306	1,00	1,00
Sem descarga	28	155	1,29 (0,77-2,15)†	0,72 (0,39-1,32)†
Não tem	16	54	2,11 (1,11-4,01)#	0,91 (0,41-2,01)†
Destino do lixo				
Coleta	46	340	1,00	1,00
Outros	41	175	1,73 (1,10-2,74)#	1,29 (0,77-2,18)†
Escolaridade materna (anos)				
≥ 5	36	323	1,00	1,00
< 4	51	187	2,45 (1,54-3,89)¶	1,92 (1,13-3,27) #
Idade materna (anos)				
> 20	53	338	1,00	‡
12-19	34	177	1,23 (0,77-1,96)†	
Peso ao nascer (g)				
≥3.000	46	319	1,00	1,00
2.500-2.999	29	170	1,18 (0,72-1,95)†	1,13 (0,67-1,88)#
< 2.499	12	26	3,20 (1,51-6,78)§	2,61 (1,20-5,69)†
Sexo				
Masculino	45	261	1,00	‡
Feminino	42	254	1,04 (0,66-1,64)†	
Duração do aleitamento materno predominante (dias)				
≥ 270	16	106	1,00	
60-269	44	249	1,17 (0,63-2,17)†	‡
30-59	14	84	1,10 (0,51-2,39)†	‡
0-29	13	76	1,13 (0,52-2,49)†	‡
Introdução de leite artificial (dias)				
> 60	10	120	1,00	1,00
30-59	16	90	2,13 (0,93-4,92)†	2,05 (0,88-4,80)†
0-29	61	305	2,40 (1,19-4,84)§	1,95 (0,95-4,02)†

Nota: * salário mínimo; 40 famílias sem informação. Nível de significância: † p > 0,05; § p < 0,01; # p < 0,05; ¶ p < 0,001.
‡ variáveis sem OR ajustado, pois foram eliminadas do ajuste do modelo (p > 0,20)

Quanto ao peso ao nascer, a chance de apresentar seis ou mais eventos de diarreia durante o primeiro ano de vida foi duas vezes maior para as crianças que nasceram com peso inferior a 2.500 g (OR = 2,6; IC 95% = 1,20-5,70; p=0,02) em relação àquelas com peso ao nascimento \geq 3.500 g (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Os fatores determinantes para a ocorrência de mais episódios diarréicos durante o primeiro ano de vida detectados neste estudo foram: peso ao nascer e escolaridade materna. É consenso que a origem da diarreia tem fatores contribuintes múltiplos e complexos, tanto biológicos como socioeconômicos, responsáveis por sua instalação, o que foi detectado nesta casuística.

Vários autores observaram que a incidência de diarreia no primeiro ano de vida é, de fato, maior nas crianças de BPN, conforme observado neste estudo.^{6,10} É provável que a maior vulnerabilidade dessas crianças às doenças, refletindo o retardo de crescimento intra-uterino e o mais alto índice de falha no aleitamento materno, aumente a chance de ocorrência de episódios diarréicos.^{13,14}

A nutrição tem influência importante sobre o desenvolvimento do trato gastrointestinal desde a vida intra-uterina, a partir da ingestão de fatores bioativos do líquido amniótico e continuando, após o nascimento, com o aleitamento materno e a alimentação complementar.¹⁵⁻¹⁷ Em conjunto, esses fatores contribuem para o crescimento e a manutenção da integridade do epitélio intestinal, a modulação da função digestória, a maturação do sistema imunológico intestinal e a instalação da microbiota intestinal, resultando na maior habilidade da criança para resistir às infecções.¹⁶⁻¹⁸ Assim, o retardo de crescimento intra-uterino, cuja principal causa é a desnutrição materna limitando a transferência de nutrientes da mãe para o feto, torna a criança de BPN predisposta a infecções desde o início da vida extra-uterina.

O efeito protetor do aleitamento materno contra a diarreia é fundamental nos países em desenvolvimento, principalmente nas crianças com menos de um ano de idade.^{1,6,9,19} Porém, neste estudo, a duração do aleitamento materno predominante não foi significativa já na análise univariada, enquanto a introdução precoce (< 29

dias) de leite artificial perdeu a significância na análise multivariada. O risco de apresentar diarreia é mais alto para crianças em aleitamento artificial do que com aleitamento misto ou predominante, conforme constataram Macías-Carrillo *et al.*²⁰ Isso se deve às interrelações da prática do aleitamento materno e de fatores socioeconômicos, notadamente a educação materna, que influencia o modelo alimentar, e de higiene que permitam prevenir a recorrência de episódios diarréicos.^{6,20} É importante assinalar que as mãos e/ou o seio materno sujos representam fontes potenciais de contaminação para o lactente, reduzindo o efeito protetor do aleitamento materno. Associa-se a esse fato a contaminação através da manipulação da água e dos utensílios utilizados para o fornecimento dos líquidos no aleitamento materno predominante.⁸

Fatores socioeconômicos como disponibilidade de água adequada, saneamento básico e posse de geladeira na residência são efetivos na redução da doença diarréica porque melhoram a segurança contra a contaminação microbiana entre os indivíduos e dos alimentos.^{2,6-8,21} No entanto, o investimento exclusivo no acesso a esses bens não é suficiente se não for acompanhado de mudanças na conduta de higiene pessoal e doméstica, que não é atribuída ao efeito facilitador da presença desses bens, mas à postura intrínseca adotada pela família, ou seja, possuir geladeira ou sanitário na residência não garante o seu uso adequado.^{8,21}

A respeito dessa afirmativa, destaca-se o papel da mãe como o cuidador principal da criança, aliado ao exercício de funções tradicionalmente femininas (como o preparo dos alimentos) e ao seu nível de educação formal. A baixa escolaridade materna é associada ao elevado risco de diarreia para crianças de baixa renda, mas é fator protetor para as de famílias de renda elevada.^{5,6,22} Portanto, aumentar a condição econômica possibilita mais redução do risco de doença para crianças cujas mães têm escolaridade elevada do que para aquelas de mãe com educação formal reduzida, porque permite à mulher usufruir os benefícios da educação recebida – fornecer ao filho ambiente salubre e nutrição adequada, decisão de amamentar, buscar os serviços de saúde oportunamente e implementar condutas promotoras da saúde no cuidado à criança.^{1,5,6,23} Especifica-

mente na doença diarreica, a baixa escolaridade materna pode comprometer o entendimento das mães acerca do mecanismo de contágio e o reconhecimento dos sinais precoces de desidratação, aumentando o risco de hospitalização.²³

Estudos que avaliaram o impacto da educação na saúde (segurança no preparo e armazenamento dos alimentos, lavagem das mãos com sabão, deposição das fezes na rede de esgoto) para a prevenção da doença diarreica ressaltam que as medidas a serem adotadas são mais compreendidas – e efetivas – pelas mães com mais escolaridade.^{7,8,24}

O impacto da educação formal sobre a mudança de práticas de saúde no dia-a-dia das pessoas foi explorado por Onyang-Ouma *et al.*²² no Kenya. Nesse estudo, crianças escolares foram instruídas acerca de condutas protetoras em temas como diarreia e higiene, para atuarem posteriormente como orientadores de seus pais e outras crianças.²² Observou-se que as modificações de condutas de saúde anteriormente inadequadas foram maiores entre crianças do que entre adultos, talvez refletindo a influência da educação formal das crianças sobre a capacidade de compreender melhor as ações e as informações recebidas.²² A educação formal básica é uma preocupação atual nos países em desenvolvimento, pois o acesso ainda é reduzido e com disparidades regionais, conseqüência das diferenças socioeconômicas internas.^{25,26} Investir na educação das crianças do sexo feminino, em particular, produz vários benefícios no longo prazo para a população, como aumento do desenvolvimento político, social e econômico; acesso igualitário a informações e oportunidades, inclusive de emprego e em saúde; redução da morbimortalidade materna, neonatal e infantil; melhor estado nutricional e de saúde, ou seja, “educar meninas é um meio para um fim”.²⁵

Em conclusão, este estudo confirma que o controle da doença diarreica deve incluir melhoria na escolaridade feminina, nas condições socioeconômicas e ambientais das famílias e fornecimento de assistência pré-natal de qualidade como forma de reduzir o baixo peso ao nascer. Enquanto as metas traçadas pela UNICEF²⁵ e UNESCO²⁶ não são atingidas, o nosso alvo principal como educadores em saúde, trabalhando particularmente aspectos preventivos das doenças, deve ser as mães de crianças em idades precoces.

Agradecimentos

Às famílias participantes, aos 22 trabalhadores de campo, às equipes de processadores e digitadores dos dados, e das seis maternidades da área, ao Hospital Regional dos Palmares da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, ao CAPES, ao Conselho Britânico e ao CNPq pelas Bolsas de Produtividade em Pesquisa dos Professores Marília Lima e Pedro Lira.

REFERÊNCIAS

1. Ethelberg S, Olesen B, Neimann J, Schiellerup P, Helms M, Jensen C, *et al.* Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. *Epidemiology* 2006; 17:24-30.
2. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull WHO* 2003; 81:197-204.
3. Checkley W, Epstein LD, Gilman RH, Cabrera L, Black RE. Effects of acute diarrhea on linear growth in Peruvian children. *Am J Epidemiol* 2003; 157:166-75.
4. Guerrant DI, Moore SR, Lima AAM, Patrick P, Schorling JB, Guerrant RL. Association of early childhood diarrhea and cryptosporidiosis with impaired physical fitness and cognitive function four-seven years later in a poor urban community in Northeast Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:707-13.
5. Hatt LE, Waters HR. Determinants of child morbidity in Latin America: a pooled analysis of interactions between parental education and economic status. *Soc Sci Med* 2006; 62:375-86.
6. Etiler N, Velipasaoglu S, Aktekin M. Risk factors for overall and persistent diarrhoea in infancy in Antalya, Turkey: a cohort study. *Publ Health* 2004; 118:62-9.
7. Sheth M, Orah M. Diarrhea prevention through food safety education. *Indian J Pediatr* 2004; 71:879-82.
8. Gasana J, Morin J, Ndikuyeze A, Kamoso P. Impact of water supply and sanitation on diarrhoeal morbidity among young children in the socioeconomic and cultural context of Rwanda (Africa). *Environ Res* 2002; 90:76-88.
9. Saleemi MA, Zaman S, Akhtar HZ, Jalil F, Ashraf RN, Hanson LA *et al.* Feeding patterns, diarrhoeal infections and linear growth in 0-24-month-old children. *J Trop Pediatr* 2004; 50:164-9.
10. Lira PI, Ashworth A, Morris SS. Low birth weight and morbidity from diarrhea and respiratory infection in Northeast Brazil. *J Pediatr* 1996; 128:497-504.
11. Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull WHO* 1992; 70:705-14.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. Organização Pan Americana da Saúde. Guia alimentar para crianças menores de dois anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 152 p.
13. De Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 (Suppl 1):S5-15.
14. Victora CG, Barros CF, Vaughan JP, Teixeira AM. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5.914 Brazilian children. *Intern J Epidemiol* 1987; 16: 239-45.
15. Carver JD, Barnes LA. Trophic factors for the gastrointestinal tract. *Clin Perinatol* 1996; 23: 265-85.
16. Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr* 2000; 130: 426S-31S.
17. Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Soldi S, Gabrielli O. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: S80-3.
18. Schlimme E, Martin D, Meisel H. Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum. *Br J Nutr* 2000; 84: S59-68.
19. Bhandari N, Bahl R, Mazumdar S, Martinez J, Black RE, Bhan MK *et al.* Effect of community-based promotion of exclusive breastfeeding on diarrhoeal illness and growth: a cluster randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1418-23.
20. Macías-Carrillo C, Franco-Marina F, Long-Dunlap K, Hernández-Gaytán SI, Martínez-Lopez Y, López-Cervantes M. Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros tres meses de vida. *Salud Publica Mex* 2005; 47: 49-57.
21. Strina A, Cairncross S, Barreto ML, Larrea C, Prado MS. Childhood diarrhea and observed hygiene behavior in Salvador, Brazil. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 1032-8.
22. Onyango-Ouma W, Aagaard-Hansen J, Jensen BB. The potential of schoolchildren as health change agents in rural western Kenya. *Soc Sci Med* 2005; 61: 1711-22.
23. Vanderlei LCM, Silva GAP. Diarréia aguda: o conhecimento materno sobre a doença reduz o número de hospitalizações nos menores de dois anos? *Rev Assoc Méd Brás* 2004; 50: 276-81.
24. Borghi J, Guinness L, Ouedraogo J, Curtis V. Is hygiene promotion cost-effective? A case study in Burkina Faso. *Trop Med Intern Health* 2002; 7: 960-9.
25. United Nations Children's Fund (UNICEF). Gender achievements and prospects in education. The GAP report. Part 1. 2005. 104 p.
26. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Oficina Regional de Educación para América Latina e el Caribe. La conclusión universal de la educación primaria en América Latina: estamos realmente tan cerca? Santiago: UNESCO; 2004. 57 p.