

**PARTO CESÁRIO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM  
CRIANÇAS ENTRE 1 A 3 ANOS DE IDADE: análise do efeito  
causal**

**SÃO LUÍS, MA  
FEVEREIRO – 2017**

**LILIAN FERNANDA PEREIRA CAVALCANTE**

**PARTO CESÁRIO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS ENTRE 1 A 3  
ANOS DE IDADE: análise do efeito causal**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanda Maria Ferreira Simões

**Coorientador:** Prof.<sup>o</sup> Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

**SÃO LUÍS, MA  
FEVEREIRO – 2017**

Cavalcante, Lilian Fernanda Pereira.

PARTO CESÁRIO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS ENTRE 1 A 3 ANOS DE IDADE: análise do efeito causal / Lilian Fernanda Pereira Cavalcante. - 2017.

63 p.

Coorientador(a): Antônio Augusto Moura da Silva.

Orientador(a): Vanda Maria Ferreira Simões.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ CCBS, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

1. Estudo coorte. 2. Índice de Massa corporal. 3. Obesidade infantil. 4. Parto cesáreo. I. Silva, Antônio Augusto Moura da. II. Simões, Vanda Maria Ferreira. III. Título.

CDU

PARTO CESÁRIO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS ENTRE 1 A 3  
ANOS DE IDADE: análise do efeito causal

Lilian Fernanda Pereira Cavalcante

Dissertação aprovada em 15 de fevereiro de 2017, pela banca examinadora constituída pelos seguintes membros:

**Banca Examinadora:**

---

Profa. Dr<sup>a</sup>. Vanda Maria Ferreira Simões  
Orientadora  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

---

Profa. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva  
Coorientador  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

---

Prof. Dr. Marcelo Zubaran Goldani  
Examinador Externo  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

---

Prof. Dr<sup>a</sup>. Ana Karina Teixeira da Cunha França  
Examinador Interno  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

---

Prof. Dr<sup>a</sup>. Fernando Lamy Filho  
Examinador Interno  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

**Dedico esta dissertação**

Primeiramente, a Deus por guiar os meus passos e ter me permitido estar aqui.

À minha mãe, Irani Pereira, por me ajudar sempre a realizar meus sonhos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por Seu infinito amor, sem Ele eu nada sou.

À Universidade Federal do Maranhão e ao Programa de Pós- Graduação em Saúde Coletiva (PGSC) por me proporcionar uma formação de qualidade.

À secretaria do PGSG na pessoa de Leila e Sônia por toda assistência prestada e gentileza no tratamento com os alunos.

À minha querida orientadora, Vanda Simões, a quem tenho uma enorme admiração e que se tornou um exemplo de vida para mim.

Ao professor Antônio Augusto por ser o mestre mais brilhante que conheci. Por toda ajuda em Inferência Causal e contribuição fundamental neste trabalho.

À professora Ana Karina Teixeira por ser um exemplo desde a graduação. Seus conselhos direcionaram a minha vida.

Aos professores da PGSC por contribuírem de forma muito positiva na minha formação, vocês são um exemplo de integridade, profissionalismo e simplicidade. A dedicação de vocês à pesquisa e docência é notória e admirável.

Aos professores e pesquisadores que participaram da Coorte de Nascimento brasileira Ribeirão Preto e São Luís (BRISA).

Aos meus colegas de turma pelo apoio e convivência. Em especial à Luana Padilha por sempre estar disposta a me ajudar, Bruna Pires por ser uma amiga sempre presente, Carol Carvalho e Lívia Rodrigues por toda ajuda prestada e Marianne de Carvalho por toda parceria ao longo do mestrado, você foi um presente na minha vida.

À Igreja Batista Nova Esperança e amigos pelo apoio e compreensão em toda esta caminhada.

À minha família (irmão, primos, tias e padrinho) por me inspirarem a ser sempre uma pessoa melhor. À minha prima, Silvia Pereira, por ser incentivadora dos meus sonhos. E em especial à minha mãe, Irani Pereira, por ser meu porto seguro, o melhor presente de Deus, por sempre acreditar em mim e por ser a melhor mãe do mundo.

E a todos que me ajudaram direta ou indiretamente para realização deste trabalho e que torceram por mim.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma do estudo coorte nascimento BRISA, São Luís- MA, ano 2010.....	23
Figura 2	Modelo teórico da associação entre o IMC e parto cesáreo de crianças.....	27

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Características sociodemográficas, econômicas, perinatais e nutricionais maternas. Coorte de nascimento São Luís, Maranhão, Brasil, 2010/2011-2013. 45
- Tabela 2 - Características antropométricas e sexo das crianças. Coorte de nascimento São Luís, Maranhão, Brasil, 2010/2011-2013. 46
- Tabela 3 - Coeficiente padronizado, intervalo de confiança e p-valor no IMC. Coorte de nascimento São Luís, Maranhão, Brasil, 2010/2011-2013. 46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para idade gestacional
BRISA	Brasil Ribeirão Preto São Luís
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAG	Gráfico Acíclico Direcionado
GIG	Grande para idade gestacional
HUUPD	Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra
IMC	Índice de massa corporal
IMC/I	Índice de massa corporal para idade
MA	Maranhão
OMS	Organização Mundial de Saúde
PC	Parto cesáreo
PIG	Pequeno para idade gestacional
SP	São Paulo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFMA	Universidade Federal do Maranhão

CAVALCANTE, Lilian Fernanda Pereira Cavalcante, Parto cesáreo e índice de massa corporal em crianças entre 1 a 3 anos de idade: análise do efeito causal, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 63º p.

## RESUMO

**Introdução:** As taxas de obesidade estão aumentando significativamente no mundo. O parto cesáreo tem sido associado ao aumento de obesidade em todas as fases da vida. Nosso objetivo foi avaliar o efeito causal entre parto cesáreo e o índice de massa corporal em crianças.

**Métodos:** Realizou-se um estudo do tipo coorte que incluiu 3.205 crianças entre 1 e 3 anos de idade, nascidas no ano de 2010. Após o nascimento, foram avaliados 5.475 mães e filhos. Informações sobre o tipo de parto, características maternas e do filho como condições sociodemográficas, morbidade e antropométricas foram coletadas. Para análise do efeito causal foi construído um Gráfico acíclico direcionado (DAG) para escolha das variáveis para ajuste mínimo. Após análise estatística foi verificado a permutabilidade entre os grupos. O excesso de peso nas crianças pelo índice de massa corporal para idade foi definido por escore  $z > +2$ .

**Resultado:** Das 3.205 crianças avaliadas (51,3% do sexo feminino), 48% nasceram por parto cesáreo, apenas 0,2% dos recém nascidos foram pequenos para idade gestacional e 8,9% das crianças apresentaram excesso de peso. Houve inadequação do pré-natal em 37,8% das gestações. Não há relação de causa entre o parto cesáreo e índice de massa corporal em crianças entre 1 a 3 anos de idade.

**Conclusão:** Não observou-se o efeito causal do parto cesáreo no IMC de crianças. Através da metodologia utilizada foi possível atenuar possíveis vieses de confundimento e colisão e foi observado permutabilidade entre os grupos.

**Palavras-chave:** Parto cesáreo, Obesidade infantil, Índice de Massa corporal, Estudo coorte

CAVALCANTE, Lilian Fernanda Pereira Cavalcante. Cesarean birth and body mass index in children between 1 to 3 years age: analysis of causal effect, 2016, Dissertation (Master in Collective Health) - Graduate Program in Collective Health, Federal University of Maranhão, São Luís, 63° p.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity rates are rising significantly in the world. Cesarean delivery has been associated with increased obesity at all stages of life. Our objective was to evaluate the causal effect between cesarean delivery and body mass index in children.

**Methods:** A cohort study was carried out, including 3,205 children between 1 and 3 years of age, born in 2010. After birth, 5,475 mothers and children were evaluated. Information on the type of delivery, maternal and child characteristics such as sociodemographic, morbidity and anthropometric conditions were collected. For the analysis of the causal effect a Directed Acyclic Graphs (DAG) was constructed to select the variables for minimum adjustment. Statistical analysis showed interchangeability between groups. Overweight in children by body mass index for age was defined by  $z > +2$  score.

**Results:** Of the 3,205 children evaluated (51.3% female), 48% were born by cesarean delivery, only 0.2% of the newborns were small for gestational age and 8.9% of the children were overweight. There was inadequacy of prenatal care in 37.8% of pregnancies. There is no causal relationship between cesarean delivery and body mass index in children between 1 and 3 years of age.

**Conclusion:** The causal effect of cesarean section on the BMI of children was not observed. Through the methodology used, it was possible to attenuate possible biases of confounding and collision, and interchangeability between groups was observed.

**Keywords:** Cesarean section, Childhood obesity, Body mass index, Cohort study

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	14
<b>2.1 Geral</b> .....	14
<b>2.2 Específicos</b> .....	14
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	15
<b>3.1 Parto cesáreo e fatores maternos</b> .....	15
<b>3.2 Parto cesáreo e obesidade</b> .....	16
<b>3.3 Microbiota intestinal, hormônios do trabalho de parto e obesidade</b> .....	18
<b>4. MÉTODOS</b> .....	21
<b>5 RESULTADO</b> .....	28
<b>5.1 Artigo</b> .....	29
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	47
<b>ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	54
<b>ANEXO B: QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO - MÃE</b> .....	58
<b>ANEXO C: QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO – RN</b> .....	61
<b>ANEXO D: QUESTIONÁRIO DO 1º ANO DE ENTREVISTA</b> .....	62
<b>NORMAS DA REVISTA <i>JAMA Pediatrics</i></b> .....	63

## 1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios nutricionais na infância têm sido apontados como uma pandemia (DE ONIS; BLÖSSNER; BORGHI, 2010) e estão sendo cada vez mais observados em crianças (OWEN et al., 2005). Com isso, investigações relacionadas à obesidade e intervenções de saúde pública estão direcionadas para as causas deste problema (HAEMER; HUANG; DANIELS, 2009).

Estudos sugerem que o parto cesáreo (PC) pode influenciar no risco de obesidade ao longo da vida (GOLDANI et al., 2011; HUH et al., 2012; MESQUITA et al., 2013; GOLDANI et al., 2013). Aliado a isso, nascimentos por PC aumentaram nas últimas décadas em países de alta e média renda. Em 2008, na Inglaterra a taxa do PC foi de 24% (NATIONAL HEALTH SERVICE, 2011), em 2009 nos Estados Unidos 32,9% (NATIONAL CENTER FOR HEALTH, 2010), e em 2009 no Brasil 50% (BRASIL, 2016).

No Brasil, as taxas de cesarianas aumentaram consideravelmente, passando de 38,1% em 2001 para 57% em 2014. No estado do Maranhão, essas taxas passaram de 22,7% em 2001 para 42,2% em 2014 (BRASIL, 2016). Em oposição, a Organização Mundial de Saúde (1985) recomenda o limite máximo de 15% para o PC, o que demonstra que os valores observados no Brasil, são superiores aos observados em qualquer outro país (BETRÁN et al., 2007).

Quando necessário, o PC representa a possibilidade de salvar a vida, da mãe e do feto, entretanto é possível que haja consequências deletérias a curto e longo prazo (HRACSKO et al., 2007). Segundo Barros (2010), o PC é realizado com mais frequência em períodos diurnos e em dias úteis, indicando que a escolha do tipo de parto se deu pela conveniência do médico. Além disso, estudos apontam que a cesariana é mais frequente em grupos de mulheres com maior nível socioeconômico, maior escolaridade e mulheres brancas (GOMES et al., 1999; DO CARMO et al., 2005; FREITAS et al., 2005).

Segundo Huh et al. (2012) em estudo de coorte americana, crianças pré-escolares nascidas por PC, apresentaram risco aumentado de obesidade na infância. Estudo chinês caso-controle sugere que a cesariana pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da obesidade na infância (ZHOU et al., 2011). Entretanto, Ajslev et al. (2011) em estudo coorte dinamarquês, não observaram associação entre PC e obesidade na infância. Além disso, Sutharsan et al. (2015) em meta-análise com crianças, adolescentes e adultos, sugeriu que as associações encontradas entre o PC e o sobrepeso e obesidade são provavelmente decorrentes de viés de confundimento que não foram controlados na análise.

Dentre as teorias que explicam a alteração metabólica provocada pelo tipo de parto tem-se a ausência da resposta hormonal no parto cesáreo e a composição da microbiota intestinal. Quanto à resposta hormonal, o processo do trabalho de parto está associado a vários estímulos e respostas hormonais que não são desencadeadas no processo de trabalho de parto (HYDE et al., 2012). Enquanto a microbiota, baseia-se na teoria de que o recém-nascido, no momento do parto vaginal, tem contato com as bactérias do canal vaginal e o intestino começa a ser colonizado (MESQUITA et al., 2013).

Sabe-se que comunidades microbianas vaginal, de fezes e do períneo da mãe são fontes comuns de colonização infantil e estas bactérias se estabelecem no trato intestinal da criança imediatamente após o parto (ADLERBETH et al., 2006). Estudos sugerem que alterações no desenvolvimento ou na composição da microbiota intestinal podem afetar o metabolismo e armazenamento de energia, bem como consequentemente pode promover a obesidade (HAEMER; HUANG; DANIELS, 2009; LEY et al., 2006; CANI; DELZENNE, 2009).

Sendo assim, a identificação de fatores de risco modificáveis durante o período perinatal pode promover estratégias para prevenir a obesidade e suas complicações por toda vida (GILLMAN et al., 2008). Entretanto, ainda não é claro se o parto cesáreo apresenta efeito causal na primeira infância. Deste modo, este estudo pretende analisar o efeito causal do tipo de parto sobre o índice de massa corporal (IMC) de crianças entre 1 a 3 anos de idade, em uma coorte nascimento BRISA, São Luís, Maranhão.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar o efeito causal entre parto cesáreo e o índice de massa corporal em crianças entre 1 a 3 anos de vida, em uma Coorte de Nascimento Brasileira Ribeirão Preto e São Luís (BRISA), São Luís, Maranhão, Brasil.

### **2.2 Específicos**

- Caracterizar as mães segundo fatores sociodemográficos, morbidades e tipo de parto;
- Caracterizar as crianças segundo sexo e peso para idade gestacional;
- Caracterizar as crianças com a idade entre 1 a 3 anos de idade segundo o índice de massa corporal.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 PARTO CESÁREO E FATORES MATERNOS

O PC é um procedimento cirúrgico que foi desenvolvido para salvar a vida da mãe e/ou da criança, em situações de complicações durante a gravidez ou o parto. Entretanto, a cesárea tem sido abusivamente utilizada sem benefícios para as mulheres e recém-nascidos (SHEARER, 1993). Como todo procedimento cirúrgico, a cesárea não é isenta de riscos, estando associada no Brasil e em outros países à maior morbimortalidade materna e infantil, quando comparada ao parto vaginal (MILLER, 1988; FAÚNDES; CECATTI, 1991; HRACSKO et al., 2007).

Dentre os fatores socioeconômicos envolvidos no parto, encontram-se a alta escolaridade materna, o maior poder econômico (BÉHAGUE; VICTORA; BARROS, 2002; MORAES; GOLDENBERG, 2001) e o plano de saúde privado (MORAES; GOLDENBERG, 2001; GOMES et al., 1999). Os relacionados às características demográficas e reprodutivas como idade da gestante, primiparidade (GOMES et al., 1999) e cesárea prévia (D'ORSI et al., 2006).

Enquanto os fatores relacionados aos serviços de saúde associam o PC com o maior número de consultas pré-natal (GOMES et al., 1999), partos realizados em serviços privados (MORAES; GOLDENBERG, 2001; GOMES et al., 1999; YAZLLE et al., 2001; POTTER et al., 2001), conveniência médica (GOMES et al., 1999; D'ORSI et al., 2006), falta de capacitação médica (D'ORSI et al., 2006), admissão precoce da gestante (D'ORSI et al., 2006), cesárea a pedido (D'ORSI et al., 2006; YAZLLE et al., 2001), fatores institucionais (YAZLLE et al., 2001) e mudanças nas práticas obstétricas (DECLERCQ; MENACKER; MACDORMAN, 2006).

De acordo com Souza (1994) o princípio do direito da mulher ao poder e controle sobre o próprio corpo, argumento feminista dos anos 60, foi apropriado pelos médicos para justificar a prática de cesáreas desnecessárias. Esta situação gerou aumento de cesarianas e eram denominadas de “cesárea a pedido” ou “cesárea eletiva” como reflexo do desejo feminista de escolha do tipo de parto. Conforme essa interpretação, o desejo feminino é que determina o tipo de parto e não o poder de promoção, legitimação e divulgação dos médicos (BARBOSA et al., 2003).

Além disso, na década de 70 o parto cesáreo recebia maior remuneração, o que parece ter contribuído para seu aumento (GENTILE, 1971). Estudos apontam preferência

materna por parto vaginal (DIAS et al., 2008; POTTER et al., 2008). Todavia, estudo com 437 mulheres, inicialmente 70% demonstrava preferência por parto vaginal, durante o trabalho de parto somente 30% mantiveram sua preferência e apenas 10% tiveram seus filhos por parto vaginal (DIAS et al., 2008). Por isso, os motivos que levaram ao aumento de cesarianas são controversos, podendo ser atribuído às demandas das gestantes e/ou por preferência médica (VICTORA et al., 2011).

Apesar disso, Cechin (2002) observa uma tendência de repensar essa situação, num esforço de resgatar a humanização do parto, que se perdeu com a implementação da tecnologia. As ações passaram a voltar-se para o atendimento do ser humano com necessidades biopsicossociais, culturais e espirituais. De acordo com a autora, a humanização significa acolher a parturiente, respeitar sua individualidade, oferecer ambiente seguro, oportunizar um acompanhante e não intervir em processos naturais com utilização de tecnologias desnecessárias.

Sendo assim, observa-se que vários fatores podem influenciar no processo de decisão do tipo de parto que será realizado. Ainda que a cesariana seja uma ferramenta importante para salvar vidas, tem apresentado um aumento significativo em sua ocorrência com indicações baseadas em critérios não clínicos que podem resultar em complicações perinatais. Entretanto, percebe-se que a tendência de resgate do parto normal por parte das mulheres, embora ainda não tenha sido observado nas estatísticas.

### **3.2 PARTO CESÁRIO E OBESIDADE**

A obesidade é uma doença crônica que resulta de balanço energético positivo e apresenta etiologia multifatorial pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais (OLIVEIRA et al., 2009; LEONE; BERTOLI; SCHOEPS, 2009). Estudos sugerem que as crianças nascidas por PC, além de risco para aumento de peso (ZHOU et al., 2011; GOLDANI et al., 2013), podem ter risco aumentado de desenvolver doenças como atopia e alergias (BAGER; WOHLFAHRT; WESTERGAARD, 2008), asma (THAVAGNANAM et al., 2008), doença celíaca (DECKER et al., 2010) e diabetes tipo 1 (CARDWELL et al., 2008).

Estudo chinês caso-controle sugere que a cesariana pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da obesidade na infância (ZHOU et al., 2011). Segundo Huh et al. (2012) em estudo de coorte americano, crianças pré-escolares nascidas por PC, apresentaram risco aumentado de obesidade na infância. Estudo coorte brasileiro com crianças entre 7 e 10 anos,

observou aumento de IMC decorrente do parto cesáreo (GOLDANI et al., 2013) . Em meta-análise, Li et al. (2013) observaram que cesariana aumenta o risco de excesso de peso e obesidade, para as crianças, adolescentes e adultos.

Estudo em zona rural do Peru, onde o efeito de transição nutricional foi mínimo, observou-se que crianças (0-5 anos) nascidas de parto cesáreo de mães com IMC elevado teve maior peso por idade para os 5 anos e maior IMC em todas as idades (VEILE; KRAMER, 2016).

Pei et al. (2014), observaram que crianças (2, 6 e 10 anos) nascidas por PC podem aumentar o risco de obesidade na infância. Além disso, sugeriu que o efeito da cesariana na obesidade infantil pode diminuir à medida que a criança cresce e outros fatores, como hábitos alimentares ou atividade física, começam a desempenhar um papel mais importante no início da obesidade. Ajslev et al. (2011) em estudo coorte dinamarquês, com crianças de 7 anos não observaram associação entre PC e obesidade na infância.

Entretanto, em meta-análise, Kuhle et al. (2015) observou que crianças nascidas por PC têm maior risco de desenvolver obesidade na infância, embora sugeriram que o resultado obtido pode ser em decorrência de heterogeneidade dos estudos e por potencial para viés de confusão residual. Aliado a isso, Sutharsan et al. (2015) em meta-análise com crianças, adolescentes e adultos, sugeriu que as associações encontradas entre o PC e o sobrepeso e obesidade são provavelmente decorrentes de viés de confundimento que não foram controlados na análise.

Em adultos, estudos brasileiros de coorte encontraram que indivíduos nascidos por cesariana apresentam maior risco de obesidade na vida adulta (GOLDANI et al., 2011; MESQUITA et al., 2013). Estudo coorte americano (n=22.068) encontrou associação entre PC e obesidade em crianças, adolescentes e adultos (YUAN et al., 2016)

Estudo coorte brasileiro (n=2.063) encontrou que o PC estava associado com aumento do IMC, mas não com fatores de risco metabólicos em adultos (23-25 anos de idade) (BERNARDI et al., 2015). Entretanto, outra coorte brasileira (n=2.200) que avaliou risco metabólico em adultos (18 e 23 anos de idade), encontrou que o PC está associado com pequeno aumento da pressão arterial sistólica, IMC e massa gorda (HORTA et al., 2013).

Darmasseelane et al. (2014) em meta-análise apresentaram associação reduzida entre o PC e IMC de adultos mais velhos, sugerindo que a exposição a fatores ambientais obesogênicos aumenta com a idade, e pode mascarar esta associação. Enquanto, Barros et al. 2012 em estudo coorte brasileiro, encontrou associação entre o PC e o IMC de crianças (4-11anos) e adolescentes (15 anos) , porém sem aumento importante, já em adultos (23 anos)

não encontrou associação. Segundo estes autores, um possível viés de confundimento residual talvez explique porque tal associação foi encontrada em outros estudos.

Em adição, Rooney et al (2011) ao estudar a associação de PC e obesidade, encontrou que a obesidade materna foi um forte preditor de obesidade em crianças (4-5 anos), adolescentes (9-14 anos) e adultos (19-20 anos) .

Diante disso, a obesidade infantil pode impactar no estado nutricional do indivíduo ao longo da vida. Ferramentas que identifiquem as causas da obesidade e apresente uma conduta terapêutica para um manejo mais adequado, torna-se de fundamental importância.

### **3.3 MICROBIOTA INTESTINAL, HORMÔNIOS DO TRABALHO DE PARTO E OBESIDADE**

Dentre as teorias que explicam a alteração metabólica provocada pelo tipo de parto tem-se a ausência da resposta hormonal no parto cesáreo e a composição da microbiota intestinal. Quanto à microbiota, baseia-se na teoria de que o recém-nascido, no momento do parto vaginal, tem contato com as bactérias do canal vaginal e o intestino começa a ser colonizado (MESQUITA et al., 2013). Enquanto, a resposta hormonal, o processo do trabalho de parto está associado a vários estímulos e respostas hormonais que não são desencadeadas no processo de trabalho de parto (HYDE et al., 2012).

Estudos apontam que diferença na microbiota intestinal de crianças, conforme o tipo de parto, foi observada logo no primeiro ano de vida (GRÖLUND et al., 1999; SALMINEN et al., 2004; PENDERS et al., 2006; DOMINGUEZ-BELLO et al., 2010; BIASUCCI et al., 2010) que se caracteriza como um período de mudanças relevantes na quantidade e diversidade de bactérias intestinais, bem como no rápido crescimento da criança (HUH et al., 2012).

Dentro de poucos dias do nascimento *Escherichia coli* e Enterococos estão presentes nas fezes infantis, em uma semana estão as bactérias anaeróbias do gênero *Bifidobacterium*, *Clostridium difficile* e Bacteroides e outros anaeróbios são estabelecidos ao longo dos anos, resultando em uma microbiota diversificada (MATA; URRUTIA, 1971; STARK; LEE, 1982). Comunidades microbianas vaginal, de fezes e do períneo da mãe são fontes comuns de colonização infantil e estas bactérias se estabelecem no trato intestinal da criança imediatamente após o parto (ADLERBERTH et al., 2006).

Em adição, estudos em humanos e animais têm mostrado que indivíduos obesos exibem uma abundância relativa de bactérias Firmicutes e menor proporção de Bacteroides quando comparados a indivíduos magros (TURNBAUGH et al., 2006; LEY, 2010; ZHANG et al., 2009). A microbiota intestinal pode aumentar a energia extraída da dieta devido a efeitos sobre as células epiteliais do hospedeiro e do sistema endócrino promovendo resistência insulínica, inflamação e o acúmulo de gordura (REINHARDT; REIGSTAD; BACKHED, 2009; LEY, 2010). Experimento com animais sugere que a composição da microbiota intestinal pode alterar a composição corporal do hospedeiro (LEY, 2010).

Existe evidência crescente que os hábitos alimentares podem modular a microbiota intestinal e que fatores no primeiro ano de vida têm impacto crucial na composição corporal do indivíduo (MUSSO; GAMBINO; CASSADER, 2010). Em um estudo em adolescentes com excesso de peso em um programa que envolvia dieta e exercício físico para perda de peso teve resultados dependentes da composição da microbiota antes do tratamento (SANTACRUZ et al., 2009).

Além disso, o aleitamento materno também é responsável pela composição da microbiota intestinal da criança, observa-se que lactentes alimentados com leite fórmulas são mais frequentemente colonizados com *Enterobacteriaceae* spp., *Clostridium difficile*, *Bacteroides* spp. e *Streptococcus* spp., quando comparadas com crianças amamentadas exclusivamente que são predominantemente colonizadas por *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp. (MUSSO; GAMBINO; CASSADER, 2010).

O impacto gerado pelo uso de antibióticos é cada vez mais conhecido, estudo sugere que o tratamento com antibiótico oral por cinco dias modifica a microbiota intestinal humana por até quatro semanas, antes de recuperar sua composição original e algumas comunidades não conseguem se recuperar antes de seis meses (DETHLEFSEN et al., 2008).

Consistentemente, o uso de antibióticos em crianças tem sido associado com a diminuição do número de Bifidobactérias e Bacteroides e após o tratamento as Bifidobactérias apresentam um crescimento lento e as Bacteroides geralmente não são restabelecidas (PENDERS et al., 2006). Entretanto, estudo não encontrou qualquer efeito consistente relacionando ao uso de antibiótico com modificação da microbiota intestinal (HUH et al., 2012).

Além disso, o processo de trabalho de parto provoca uma resposta de estresse na mãe e no bebê, onde os níveis plasmáticos de hormônios aumentam acentuadamente no

recém-nascido. Hyde et al. (2012) sugere em revisão sistemática que a ausência desses hormônios pode explicar o aumento de adiposidade ao longo da vida.

Estudos obtiveram níveis plasmáticos de hormônios e metabólitos mais elevados no parto vaginal, quando comparado ao PC, incluindo noradrenalina, cortisol e interleucina-6 (ZANARDO et al., 2006); adrenalina (AGATA et al., 1995); prolactina (HEASMAN; SPENCER; SYMONDS, 1997); hormônio tireoestimulante (TSH), tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3) (RAMEZANI et al., 2003).

Sendo assim, a literatura sugere que o mecanismo causal da obesidade decorrente do parto cesáreo pode ser explicado pela liberação de hormônios durante o trabalho de parto e pela composição da microbiota intestinal. Entretanto, vários fatores influenciam na composição da microbiota intestinal ao longo da vida como o ambiente, tipo de parto, nutrientes da dieta, antibióticos e aleitamento materno.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1 Delineamento do estudo**

Estudo de coorte que fez parte de projeto intitulado “Fatores Etiológicos do Nascimento Pré-termo e Consequências dos Fatores Perinatais na Saúde da Criança: Coortes de Nascimento em duas cidades brasileiras, São Luís (MA) e Ribeirão Preto (SP) - BRISA”, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (Universidade de São Paulo).

Para este estudo, foram utilizadas as informações da cidade de São Luís – MA. A coleta de dados ocorreu em duas etapas: ao nascimento, de janeiro a dezembro de 2010 e no seguimento, no período de abril de 2011 a janeiro de 2013, quando as crianças tinham a idade de 12 a 36 meses.

### **4.2 População e Amostra em Estudo**

Na coorte de nascimento BRISA, a população estudada foi de mães que tiveram filhos em maternidades públicas e privadas do município de São Luís, Maranhão, no ano de 2010. O tamanho da amostra para o ano de 2010 foi calculado com base no número de nascimentos hospitalares ocorridos em São Luís no ano de 2007. O tamanho mínimo da amostra foi fixado em 5.000 nascimentos. Com este tamanho de amostra é possível estimar prevalências por volta de 50% (produto máximo de  $pxq$ ) com uma precisão de 2% e nível de confiança de 99%. Também foi possível comparar duas proporções, considerando probabilidade de erro tipo I de 5%, poder do estudo de 80%, trabalhando-se com o produto máximo de  $p \times q$  (proporção do evento de 50%) e fixando-se em 4% a diferença mínima a ser detectada como significativa. Para prevalências inferiores a 50% seria possível detectar diferenças menores (SILVA et al., 2015).

Foram incluídos 5.236 nascimentos hospitalares. Os partos hospitalares representaram 98% dos nascimentos em 2010. As maternidades que ocorreram menos de 100 partos no ano foram excluídas do estudo, representando 3,3% em 2010. Foram incluídos, portanto, 94,7% de todos os partos ocorridos em 2010, no município de São Luís.

A amostra foi então estratificada por maternidade com quota proporcional ao número de partos e na maternidade ela foi sistemática. Foi elaborada uma listagem dos nascimentos por hospital e ordem de nascimento ocorridos no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2010, onde todos os nascidos vivos ou mortos, de partos múltiplos ou únicos, cujas mães fossem residentes no município de São Luís, foram catalogados através de uma ficha de controle de nascimento.

Devido o interesse em analisar 1/3 de todos os nascimentos ocorridos em 2010, o intervalo sistemático resultou em 3 (três). Sorteou-se então um início casual entre 1 (um) e 3 (três) para cada maternidade. Em seguida, somou-se o início casual ao intervalo sistemático e assim, sucessivamente, foram sorteados de forma aleatória todos os nascimentos. Onde as perdas por recusa ou alta precoce representaram 4.6% dos nascimentos.

Nas unidades selecionadas ocorreram 21.401 nascimentos, dos quais foi sorteado 1/3 (7.133). Destes, 5.475 eram residentes no município há pelo menos três meses e, portanto, elegíveis. A amostra foi de 5.236 puérperas. Após a exclusão de 70 natimortos, restaram 5.166 nascidos vivos. Após a exclusão de 99 gemelares, foram avaliadas no seguimento 5.067 crianças (com perda de 36%). Destes, foram excluídos 23 indivíduos por não apresentarem informações de IMC e 21 indivíduos por apresentarem IMC aberrantes, resultando em uma amostra final de 3.205 indivíduos (FIGURA 1).

Estima-se que a amostra de 3.205 indivíduos tenha poder de 89% para identificar diferenças entre os grupos (nascidos de parto vaginal-G1 e cesariana-G2), considerando  $\alpha=5\%$ ;  $mG1=0,23 (\pm 1,33)$ ,  $mG2=0,38 (\pm 1,32)$  e proporção de 1/1 entre os grupos em teste bilateral.

#### **4.2.1 Critérios de Inclusão**

Crianças que apresentaram o peso e altura aferidos no seguimento.

#### **4.2.2 Critérios de Exclusão**

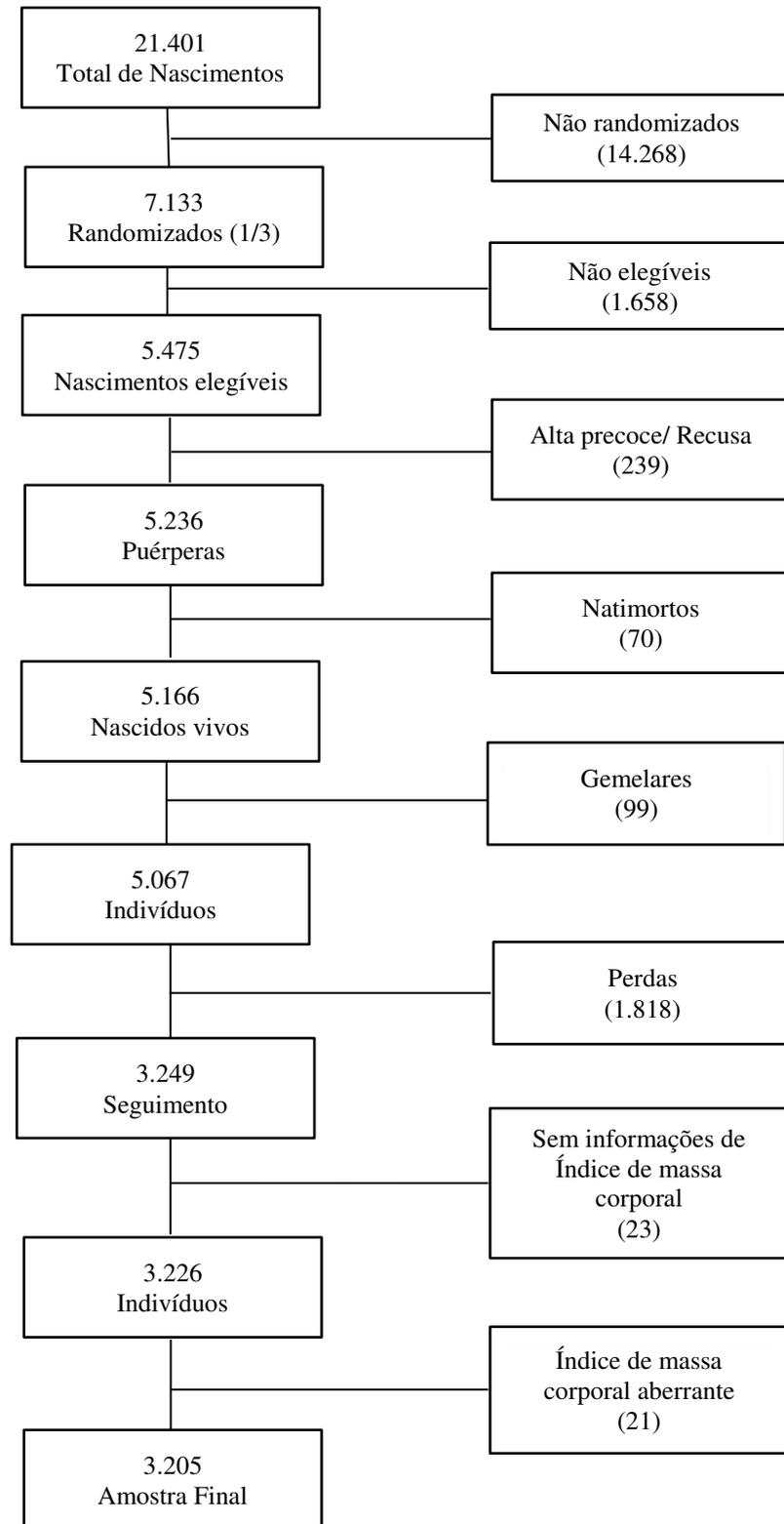
Crianças que apresentaram IMC com valores aberrantes.

### **4.3 Procedimentos de coleta de dados e variáveis estudadas**

Na coorte nascimento BRISA a coleta de dados foi realizada por uma equipe de pesquisadores e entrevistadores devidamente treinados para tal fim. A verificação dos partos se deu por turnos, normalmente das 6 da tarde às 6 da manhã, para o primeiro turno, das 6 da manhã às 6 da tarde, para o 2º turno. Foi estabelecida uma ficha de controle de nascimento e entrevista que continha o número de ordem do nascimento, nome e endereço da mãe, se era residente ou não no município, data e hora do nascimento, número de fetos, se a entrevista foi realizada (sim ou não), recusa ou alta.

As informações do número de partos ocorridos em cada unidade hospitalar eram retiradas do livro de controle de partos da sala de parto e pré-parto, pelo entrevistador ou pelo coordenador de grupo de cada unidade hospitalar, que checava se todos os nascimentos do

turno anterior haviam sido registrados e se as mães já haviam sido entrevistadas. O cadastro dos nascimentos era feito por ordem de ocorrência, a partir da hora do nascimento. Conforme aceite de participação, as mães assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A).



**Figura 1.** Fluxograma do estudo coorte nascimento BRISA, São Luís- MA, ano 2010.

Na etapa Nascimento, as mães responderam um questionário (ANEXO B) onde foram utilizadas as seguintes variáveis: tipo de parto (vaginal ou cesáreo); idade materna em anos (variável contínua); a condição econômica foi avaliada por meio do Critério Classificação Econômica Brasil (CCEB) – (A/B, C, D/E, sendo a classe A a mais rica e escolarizada e a classe E a mais pobre e menos instruída) e escolaridade materna em anos (categorizada 1 a 8; 9 a 11 e  $\geq 12$  anos); hipertensão gestacional (sim ou não); número de filhos por mãe, incluindo o filho da gestação atual (categorizada em 1; 2 a 4 e  $\geq 5$ ) e raça (categorizada em branca, negra e parda/amarelo/orientais/indígena).

Além disso, foi obtida a adequação do pré-natal (sim ou não), com base no início da consulta pré-natal, idade gestacional e número de consultas realizadas durante a gestação, conforme Ministério da Saúde, 2011.

Foram obtidas informações autorreferidas como: peso antes da gestação (em quilogramas), altura antes da gestação (em centímetros) e peso final da gestação. Através do peso e altura foi calculada a variável IMC pré-gestacional (magreza  $\leq 18,5$ ; eutrofia 18,5-24,9; excesso de peso  $\geq 25$ ), conforme proposto pelo Institute of Medicine, 1992. O ganho de peso durante a gestação (variável contínua) foi calculado pela diferença entre peso final e o peso antes da gestação, para os indivíduos que não tinham a informação, esta foi imputada pela média obtida  $\mu=13$ .

Dados sobre o recém-nascido foram obtidos do questionário do recém-nascido e do prontuário (ANEXO C), sendo utilizadas as variáveis: sexo (masculino ou feminino), idade em meses (calculado a partir da data de nascimento), peso (gramas), comprimento (centímetro) e idade gestacional (semanas de gestação).

Por meio de um aplicativo do *The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (INTERGROWTH<sup>21st</sup>)* foi calculado o peso para idade gestacional, em escore Z, a partir das medidas de peso e idade gestacional. Para classificação do estado nutricional foi utilizado peso para idade gestacional, em escore z, considerando os seguintes pontos de corte: PIG-pequeno para idade gestacional (escore  $z < -2$ ); AIG-adequado para idade gestacional ( $-2 \leq \text{escore } z \leq +2$ ); GIG- grande para idade gestacional (escore  $z > +2$ ), conforme Villar et al (2014).

A digitação dos dados foi realizada em duplicata no programa *Microsoft Office Access 2007 (Microsoft Corporation, USA)*. Em seguida as duas digitações foram comparadas e os erros foram corrigidos.

Na etapa Seguimento, as mães foram contactadas por telefone e convidadas a participar da pesquisa. A coleta de dados foi realizada por uma equipe de pesquisadores e

entrevistadores devidamente treinados para tal fim. No início da pesquisa, em abril de 2011, a coleta de dados foi realizada no Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário da UFMA (CEPEC-HUUFMA). A partir de setembro de 2011, a coleta dos dados passou a ser realizada no Hospital Universitário Materno Infantil – HUMI.

Na coleta de dados foram aferidas as medidas antropométricas (ANEXO D). Foram aferidos o peso (em quilogramas) em balança digital e comprimento (em centímetros) em infantômetro. Por meio do programa *WHO Anthro*® (versão 3.2.2, 2011) foi calculado o IMC para idade (IMC/I), em escore Z (variável contínua), a partir das medidas de peso e estatura, devido às diferenças de sexo e idade. Para classificação do estado nutricional foi utilizado IMC/I, em escore z, considerando os seguintes pontos de corte: magreza (escore  $z < -2$ ); adequação ( $-2 \leq \text{escore } z \leq +2$ ); excesso de peso (escore  $z > +2$ ) conforme OMS, 2007.

#### **4.4 Análise Estatística**

##### **4.4.1 Perdas do Seguimento**

As perdas da amostra no seguimento da coorte foram analisada, sendo comparadas as variáveis tipo de parto, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, IMC pré-gestacional, CCEB, escolaridade, idade materna, números de filhos por mulher, adequação de pré-natal, situação conjugal materna, ocupação do chefe da família, renda e fumo.

Nesta comparação utilizou-se o teste de *qui*-quadrado, considerando diferença estatisticamente significativa p-valor  $<0,05$ . Identificou-se que compareceram menos no seguimento da pesquisa as mulheres que tiveram seus filhos por parto vaginal, mulheres com hipertensão gestacional, classe econômica C, estudo entre 5 a 8 anos, entre 20-34 anos de idade, com 2 a 4 filhos e aquelas que tiveram o pré-natal adequado.

##### **4.4.2 Gráfico Acíclico Direcionado (*Directed Acyclic Graph*- DAG)**

O DAG tem origem nas redes *bayseanas*, através do uso de diagramas que organizam o conhecimento por meio de um mapeamento entre causa e efeito. O DAG codifica uma teoria qualitativa ou pressupostos acerca da estrutura causal de um problema. A priori não assume nenhuma distribuição, por natureza é um modelo não paramétrico. Sua utilização na modelagem causal reforça a noção de que a causalidade implica direcionalidade de influência. Através de regras heurísticas utiliza-se o critério da porta de trás para identificar o conjunto mínimo de variáveis necessárias para ajuste.

O programa baseia seus ajustes da seguinte forma: sugere ajuste para confundidores, mas para colisores e descendentes de colisor não é necessário ajuste, por induzir uma falsa associação.

#### 4.4.3 Análise estatística

Para seleção das variáveis que foram controladas na análise, foi elaborado um DAG (FIGURA 2), através do *software DAGitty 2.2*<sup>®</sup>, com base na literatura. Foram incluídas no DAG variáveis não medidas, como microbiota intestinal, hormônios do trabalho de parto e consumo alimentar da criança.

A análise se deu por meio da exposição (tipo de parto - dicotômica) e desfecho (IMC/I - contínua). As variáveis de ajuste mínimo foram hipertensão gestacional (dicotômica), IMC pré-gestacional (categórica), CCEB (categórica), escolaridade (categórica), raça (categórica), idade materna (contínua), número de filhos (categórica), adequação do pré-natal (dicotômica), ganho de peso na gestação (contínua) e peso ao nascer para idade gestacional (categórica).

A normalidade das variáveis contínuas foi verificada por meio do teste *Shapiro Wilk*. As variáveis com distribuição normal foram descritas através de média e desvio padrão ( $\pm$  DP), aquelas que não apresentaram normalidade foram apresentadas por mediana e *interquartis*. Enquanto, as variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequências e porcentagens.

Dentre os pressupostos da inferência causal tem-se que a intervenção precisa ser bem definida, ou seja, deve ser possível verificar a permutabilidade (através do balanceamento das variáveis), deve apresentar uma versão única do tratamento (a cesárea é uma técnica única) e não deve haver contaminação (a cesárea de uma mulher, não interfere na da outra).

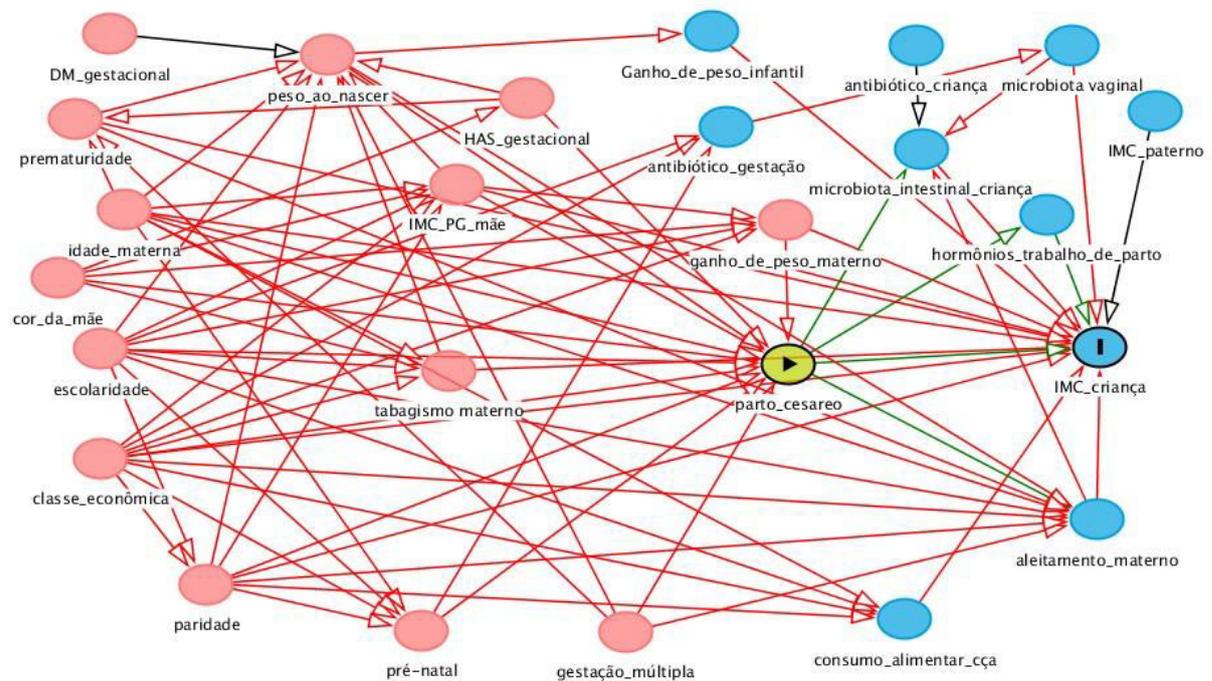
A amostra final do estudo foi ponderada pelo o inverso da probabilidade de seleção para essas variáveis, através da rotina *teffects ipwra* (*inverse probability weighted regression adjustment*), método duplamente robusto. Após a obtenção do inverso da probabilidade, realizou-se um teste, através da rotina *tebalance summ*, para verificar se o balanceamento entre os grupos alcançou a permutabilidade, onde a diferença padronizada ideal é zero (sendo  $< 0,2$  aceitável) e taxa de variância ideal é 1 (sendo aceitável até 0,9).

Além disso, foi realizada outra rotina, *tebalance overid*, para verificar o balanceamento por “superidentificação”, sendo considerado balanceamento adequado quando

$p > 0,05$ . O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ). As análises foram realizadas no *software* STATA® versão 14.0.

#### 4.5 Aspectos Éticos

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra (HUUPD) da UFMA, Parecer nº 223/09 e registro: 350/08, atendendo as exigências da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Após esclarecimentos sobre o estudo, as mães que aceitaram participar da pesquisa, assinaram um TCLE.



**Figura 2.** Modelo teórico da associação entre o IMC e parto cesáreo de crianças.

**Legenda:** exposição desfecho antecedentes da exposição antecedente da exposição e do desfecho antecedente do desfecho caminho causal caminho de confundimento.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Artigo

**PARTO CESÁRIO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL  
EM CRIANÇAS ENTRE 1 A 3 ANOS DE IDADE: análise  
do efeito causal**

(a ser submetido à Revista *JAMA Pediatrics*. Fator de impacto 9.5. *Qualis A1*)

## **PARTO CESÁREO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS ENTRE 1 A 3 ANOS IDADE: análise do efeito causal**

Lilian Fernanda Pereira Cavalcante; Dr. Antônio Augusto Moura da Silva; Dr<sup>a</sup> Vanda Maria Ferreira Simões

### **Vínculo dos autores:**

Mestranda do Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão (Lilian Fernanda Pereira Cavalcante).

Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão (Antônio Augusto Moura da Silva).

Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão (Vanda Maria Ferreira Simões).

**Correspondência do autor:** Rua Barão de Itapary, nº 155, Centro, CEP: 65020 – 070. São Luís, Maranhão, Brasil. E-mail: [liliancavalcante03@gmail.com](mailto:liliancavalcante03@gmail.com)

**IMPORTÂNCIA** As taxas de obesidade estão aumentando significativamente no mundo. O parto cesáreo tem sido associado ao aumento de obesidade em todas as fases da vida.

**OBJETIVO** Avaliar o efeito causal entre o parto cesáreo e o índice de massa corporal em crianças.

**PROJETO, DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES** Realizou-se um estudo do tipo coorte que incluiu 3.205 crianças entre 1 e 3 anos de idade, nascidas no ano de 2010. Após o nascimento, foram avaliados 5.475 mães e filhos. Informações sobre o tipo de parto, características maternas e do filho como condições sociodemográficas, morbidade e antropométricas foram coletadas. Para análise do efeito causal foi construído um Gráfico acíclico direcionado (DAG) para escolha das variáveis para ajuste mínimo. Após análise estatística foi verificado a permutabilidade entre os grupos. O excesso de peso nas crianças pelo índice de massa corporal para idade foi definido por escore  $z > +2$ .

**EXPOSIÇÃO** Crianças nascidas por parto cesáreo.

**PRINCIPAIS RESULTADOS E MEDIDAS** O excesso de peso foi baseado na Organização Mundial de Saúde, através do índice de massa corporal para idade. Por meio do balanceamento entre os grupos foi possível verificar permutabilidade entre os grupos (parto vaginal e parto cesáreo).

**RESULTADOS** Das 3.205 crianças avaliadas (51,3% do sexo feminino), 48% nasceram por parto cesáreo, apenas 0,2% dos recém nascidos foram pequenos para idade gestacional e 8,9% das crianças apresentaram excesso de peso. Houve inadequação do pré-natal em 37,8% das gestações. Não há relação de causa entre o parto cesáreo e índice de massa corporal em crianças entre 1 a 3 anos de idade.

**CONCLUSÃO E RELEVANCIA** Não observou-se o efeito causal do parto cesáreo no IMC de crianças. Através da metodologia utilizada foi possível atenuar possíveis vieses de confundimento e colisão e foi observado permutabilidade entre os grupos.

## **CESAREAN BIRTH AND BODY MASS INDEX IN CHILDREN BETWEEN 1 TO 3 YEARS AGE: analysis of causal effect**

Lilian Fernanda Pereira Cavalcante; Dr. Antônio Augusto Moura da Silva; Dr<sup>a</sup> Vanda Maria Ferreira Simões

### **Author Affiliations:**

Master student of the Department of Collective Health, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão (Lilian Fernanda Pereira Cavalcante).

Department of Collective Health, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão (Antônio Augusto Moura da Silva).

Department of Collective Health, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão (Vanda Maria Ferreira Simões).

**Corresponding Author:** Rua Barão de Itapary, nº 155, Centro, CEP: 65020 – 070. São Luís, Maranhão, Brasil. E-mail: [liliancavalcante03@gmail.com](mailto:liliancavalcante03@gmail.com)

**IMPORTANCE** Obesity rates are rising significantly in the world. Cesarean delivery has been associated with increased obesity at all stages of life.

**OBJECTIVE** To evaluate the causal effect between cesarean delivery and body mass index in children.

**DESIGN, SETTING AND PARTICIPANTS** A cohort study was carried out that included 3,205 children between 1 and 3 years of age, born in 2010. After birth, 5,475 mothers and children were evaluated. Information on the type of delivery, maternal and child characteristics such as sociodemographic, morbidity and anthropometric conditions were collected. For the analysis of the causal effect a Directed Acyclic Graph (DAG) was constructed to select the variables for minimum adjustment. Statistical analysis showed interchangeability between groups. Overweight in children by body mass index for age was defined by z score > +2.

**EXPOSURE** Children born by cesarean delivery.

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** Overweight was based on the World Health Organization, using the body mass index for age. Through the balancing between the groups it was possible to verify interchangeability between the groups (vaginal delivery and cesarean delivery).

**RESULTS** Of the 3,205 children evaluated (51.3% female), 48% were born by cesarean delivery, only 0.2% of the newborns were small for gestational age and 8.9% of the children were overweight. Prenatal care in 37.8% of pregnancies. There is no causal relationship between cesarean delivery and body mass index in children between 1 and 3 years of age.

**CONCLUSION AND RELEVANCE** The causal effect of cesarean delivery on the BMI of children was not observed. Through the methodology used, it was possible to attenuate possible biases of confounding and collision, and interchangeability between groups was observed.

**Pontos chave**

**Pergunta** O parto cesáreo causa o aumento do IMC de crianças?

**Achados** Neste estudo coorte não foi observado o efeito causal do parto cesáreo no IMC de crianças. Foi observado um percentual de 48,3% crianças nascidas por parto cesáreo. Das crianças avaliadas 8,9% apresentavam excesso de peso.

**Significado** Esses achados suportam a hipótese de que não há relação de causa entre o parto cesáreo e o IMC de crianças. Possíveis associações descritas na literatura podem ser decorrentes de viés de confundimento.

**Key points**

**Question** Caesarean birth causes increased BMI of children?

**Findings** In this cohort study, the causal effect of cesarean delivery on the BMI of children was not observed. A percentage of 48.3% of the children born due to cesarean delivery was observed. Of the children evaluated, 8.9% were overweight.

**Meaning** These findings support the hypothesis that there is no causal relationship between cesarean delivery and BMI of children. Possible associations described in the literature may be due to confounding bias.

## Introdução

Os distúrbios nutricionais têm sido apontados como uma pandemia<sup>1</sup> e estão sendo cada vez mais observados em crianças<sup>2</sup>. Com isso, investigações relacionadas à obesidade e intervenções de saúde pública estão direcionadas para as causas deste problema<sup>3</sup>.

Nascimentos por parto cesáreo (PC) aumentaram nas últimas décadas em países de alta e média renda. Em 2009, nos Estados Unidos o PC foi de 32,9%<sup>4</sup>, na Inglaterra foi 24%<sup>5</sup> e no Brasil atingiu cifras acima de 50%<sup>6</sup>. No Brasil, as taxas de cesarianas aumentaram consideravelmente, passando de 38,1% em 2001 para 57% em 2014. No estado do Maranhão, essas taxas passaram de 22,7% em 2001 para 42,2% em 2014<sup>6</sup>. Em oposição, a Organização Mundial de Saúde<sup>7</sup> recomenda o limite máximo de 15% para o PC.

O parto cesáreo pode influenciar no risco de obesidade ao longo da vida<sup>8, 9,10</sup>. Segundo Huh et al. em estudo de coorte, crianças de 3 a 6 anos de idade apresentaram risco aumentado de obesidade na infância<sup>9</sup>. Entretanto, Sutharsan et al. em meta-análise com crianças, adolescentes e adultos, sugeriu que as associações encontradas em estudos anteriores entre o PC e o sobrepeso e obesidade são provavelmente decorrentes de viés de confundimento que não foram controlados na análise<sup>10</sup>.

Dentre as teorias que explicam a alteração metabólica provocada pelo tipo de parto tem-se a ausência da resposta hormonal no parto cesáreo e a composição da microbiota intestinal. Quanto à resposta hormonal, o processo do trabalho de parto está associado à vários estímulos e respostas hormonais<sup>12</sup>. Enquanto a microbiota, baseia-se na teoria de que o recém-nascido, no momento do parto vaginal, tem contato com as bactérias do canal vaginal e o seu intestino começa a ser colonizado<sup>10</sup>.

Entretanto, ainda não é claro se o parto cesáreo apresenta efeito causal na primeira infância. Deste modo, este estudo pretende analisar o efeito causal do parto cesáreo sobre o IMC de crianças entre 1 a 3 anos de idade, em uma coorte nascimento BRISA, São Luís, Maranhão, Brasil.

## Métodos

Estudo de coorte que fez parte de projeto intitulado “Fatores Etiológicos do Nascimento Pré-termo e Consequências dos Fatores Perinatais na Saúde da Criança: Coortes de Nascimento em duas cidades brasileiras, São Luís (MA) e Ribeirão Preto (SP) - BRISA”, desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP-SP).

A coleta de dados na coorte nascimento em São Luís – MA, ocorreu em duas etapas: a nascimento ocorreu de janeiro a dezembro de 2010 e a seguimento, no período de abril de 2011 a janeiro de 2013. Para este estudo, foram utilizadas as informações a cidade de São Luís - MA, coletadas no nascimento e seguimento. Na coorte de nascimento BRISA, a população estudada foi de mães que tiveram filhos em maternidades públicas e privadas do município de São Luís, Maranhão, no ano de 2010<sup>13</sup>.

Nas unidades selecionadas ocorreram 21.401 nascimentos, dos quais foi sorteado 1/3 (7.133). Destes, 5.475 eram residentes no município há pelo menos três meses e, portanto, elegíveis. A amostra foi de 5.236 puérperas. Após a exclusão de 70 natimortos, restaram 5.166 nascidos vivos. Após a exclusão de 99 gemelares, foram avaliadas no seguimento 5.067 crianças (com perda de 36%). Destes, foram excluídos 23 indivíduos por não apresentarem informações de IMC e 21 indivíduos por apresentarem IMC aberrantes, resultando em uma amostra final de 3.205 indivíduos (FIGURA 1).

Estima-se que a amostra de 3.205 indivíduos tenha poder de 89% para identificar diferenças entre os grupos (nascidos de parto vaginal-G1 e cesariana-G2), considerando  $\alpha=5\%$ ;  $mG1=0,23 (\pm 1,33)$ ,  $mG2=0,38 (\pm 1,32)$  e proporção de 1/1 entre os grupos em teste bilateral.

O critério de inclusão no estudo foi a presença das variáveis peso e altura das crianças no seguimento. Enquanto, o de exclusão foi crianças que apresentaram IMC com valores aberrantes.

Na etapa Nascimento, as mães responderam um questionário onde foram utilizadas as seguintes variáveis: tipo de parto (vaginal ou cesáreo); idade materna em anos (variável contínua); a condição econômica foi avaliada por meio do Critério Classificação Econômica Brasil (CCEB) – (A/B, C, D/E, sendo a classe A a mais rica e escolarizada e a classe E a mais pobre e menos instruída) e escolaridade materna em anos (categorizada 1 a 8; 9 a 11 e  $\geq 12$  anos); hipertensão gestacional (sim ou não); número de filhos por mãe,

incluindo o filho da gestação atual (categorizada em 1; 2 a 4 e  $\geq 5$ ) e raça (categorizada em branca, negra e parda/amarelo/oriental /indígena).

Além disso, foi obtida a adequação do pré-natal (sim ou não), com base no início da consulta pré-natal, idade gestacional e número de consultas realizadas durante a gestação<sup>14</sup>.

Foram obtidas informações autorreferidas como: peso antes da gestação (em quilogramas), altura antes da gestação (em centímetros) e peso final da gestação. Através do peso e altura foi calculada a variável IMC pré-gestacional (magreza  $\leq 18,5$ ; eutrofia 18,5-24,9; excesso de peso  $\geq 25$ )<sup>15</sup>. O ganho de peso durante a gestação (variável contínua) foi calculado pela diferença entre peso final e o peso antes da gestação, para os indivíduos que não tinham a informação, esta foi imputada pela média obtida  $\mu=13$ .

Dados sobre o recém-nascido foram obtidos do questionário do recém-nascido e do prontuário, sendo utilizadas as variáveis: sexo (masculino ou feminino), idade em meses (calculado a partir da data de nascimento), peso (gramas), comprimento (centímetro) e idade gestacional (semanas de gestação).

Por meio de um aplicativo do *The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (INTERGROWTH<sup>21st</sup>)* foi calculado o peso para idade gestacional, em escore Z, a partir das medidas de peso e idade gestacional. Para classificação do estado nutricional foi utilizado peso para idade gestacional, em escore z, considerando os seguintes pontos de corte: PIG-pequeno para idade gestacional (escore  $z < -2$ ); AIG-adequado para idade gestacional ( $-2 \leq \text{escore } z \leq +2$ ); GIG- grande para idade gestacional (escore  $z > +2$ )<sup>16</sup>.

$$\text{escore } z < -2; -2 \leq \text{escore } z \leq +2; \text{escore } z > +2$$

A digitação dos dados foi realizada em duplicata no programa *Microsoft Office Acess 2007 (Microsoft Corporation, USA)*. Em seguida as duas digitações foram comparadas e os erros foram corrigidos.

Na etapa Seguimento, as mães foram contactadas por telefone e convidadas a participar da pesquisa. A coleta de dados foi realizada por uma equipe de pesquisadores e entrevistadores devidamente treinados para tal fim. No início da pesquisa, em abril de 2011, a coleta de dados foi realizada no Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário da UFMA (CEPEC-HUUFMA). A partir de setembro de 2011, a coleta dos dados passou a ser realizada no Hospital Universitário Materno Infantil – HUMI.

Na coleta de dados foram aferidas as medidas antropométricas. Foram aferidos o peso (em quilogramas) em balança digital e comprimento (em centímetros) em infantômetro. Por meio do programa *WHO Antro*<sup>®</sup> (versão 3.2.2, 2011) foi calculado o IMC para idade (IMC/I), em escore Z (variável contínua), a partir das medidas de peso e estatura, devido às diferenças de sexo e idade. Para classificação do estado nutricional foi utilizado IMC/I, em escore z, considerando os seguintes pontos de corte: magreza (escore  $z < -2$ ); adequação ( $-2 \leq$  escore  $z \leq +2$ ); excesso de peso (escore  $z > +2$ )<sup>17</sup>.

O DAG tem origem nas redes *bayseanas*, através do uso de diagramas que organizam o conhecimento por meio de um mapeamento entre causa e efeito. O DAG codifica uma teoria qualitativa ou pressupostos acerca da estrutura causal de um problema. A priori não assume nenhuma distribuição, por natureza é um modelo não paramétrico. Sua utilização na modelagem causal reforça a noção de que a causalidade implica direcionalidade de influência. Através de regras heurísticas utiliza-se o critério da porta de trás para identificar o conjunto mínimo de variáveis necessárias para ajuste.

O programa baseia seus ajustes da seguinte forma: sugere ajuste para confundidores, mas para colisores e descendentes de colisor não é necessário ajuste, por induzir uma falsa associação.

Para seleção das variáveis que foram controladas na análise, foi elaborado um DAG (FIGURA 2), através do *software DAGitty 2.2*<sup>®</sup>, com base na literatura. Foram incluídas no DAG variáveis não medidas, como microbiota intestinal, hormônios do trabalho de parto e consumo alimentar da criança.

A análise se deu por meio da exposição (tipo de parto - dicotômica) e desfecho (IMC/I - contínua). As variáveis de ajuste mínimo foram hipertensão gestacional (dicotômica), IMC pré-gestacional (categórica), CCEB (categórica), escolaridade (categórica), raça (categórica), idade materna (contínua), número de filhos (categórica), adequação do pré-natal (dicotômica), ganho de peso na gestação (contínua) e peso ao nascer para idade gestacional (categórica).

A normalidade das variáveis contínuas foi verificada por meio do teste *Shapiro Wilk*. As variáveis com distribuição normal foram descritas através de média e desvio padrão ( $\pm$  DP), aquelas que não apresentaram normalidade foram apresentadas por mediana e interquartis. Enquanto, as variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequências e porcentagens.

Dentre os pressupostos da inferência causal tem-se que a intervenção precisa ser bem definida, ou seja, deve ser possível verificar a permutabilidade (através do

balanceamento das variáveis), deve apresentar uma versão única do tratamento (a cesárea é uma técnica única) e não deve haver contaminação (a cesárea de uma mulher, não interfere na da outra).

A amostra final do estudo foi ponderada pelo o inverso da probabilidade de seleção para essas variáveis, através da rotina *teffects ipwra* (*inverse probability weighted regression adjustment*), método duplamente robusto. Após a obtenção do inverso da probabilidade, realizou-se um teste, através da rotina *tebalance summ*, para verificar se o balanceamento entre os grupos alcançou a permutabilidade, onde a diferença padronizada ideal é zero (sendo  $< 0,2$  aceitável) e taxa de variância ideal é 1 (sendo aceitável até 0,9).

Além disso, foi realizada outra rotina, *tebalance overid*, para verificar o balanceamento por “superidentificação”, sendo considerado balanceamento adequado quando  $p > 0,05$ . O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ). As análises foram realizadas no *software* STATA<sup>®</sup> versão 14.0.

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra (HUUPD) da UFMA, Parecer nº 223/09 e registro: 350/08, atendendo as exigências da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Após esclarecimentos sobre o estudo, as mães que aceitaram participar da pesquisa, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## Resultados

Os dados da coorte de São Luís foram coletados em 3.205 crianças. O parto cesáreo representou 48,3% dos nascimentos. A idade média das mães foi de 25,3 ( $\pm 6,0$ ) anos. O IMC médio, escore Z, das crianças com 1 a 3 anos de idade foi de 0,30 ( $\pm 1,32$ ) e a mediana do ganho de peso gestacional foi 13 (10,0-15,0) quilogramas.

Na amostra, as mães que pertenciam à classe econômica C 54,5%; 61,7% tinham entre 9 a 11 anos de estudo; apresentaram cor da pele amarela, parda ou indígena 69,3%. Referiram hipertensão gestacional 17,4% das mulheres. Gestaram seu primeiro filho 49,2%. Sobre o estado nutricional pré-gestacional das mães, observou-se que 9,4 % apresentaram baixo peso antes da gestação e 44% apresentaram excesso de peso. O percentual de inadequação de pré-natal foi de 37,8% (TABELA 1).

Houve 51,3% de crianças do sexo feminino. O estado nutricional, conforme IMC/I das crianças no seguimento observou-se que 8,9% apresentaram excesso de peso. O percentual de crianças com peso para idade gestacional considerados PIG foi 0,2%. (TABELA 2).

Não foi observado efeito causal do parto cesáreo no IMC das crianças (coeficiente= 0,05; IC: -0,11 a -0,13;  $p= 0,118$ ) (TABELA 3). Foi avaliado o balanceamento entre os grupos e observou-se que houve permutabilidade em todas as variáveis (TABELA 1 e 2). O balanceamento por “superidentificação” indicou que a permutabilidade entre os grupos foi alcançada ( $p=0,980$ ) (dado não apresentado em tabela).

## Discussão

No presente não foi observado o efeito causal do parto cesáreo no IMC de crianças. O percentual de parto cesáreo foi 48,3 %, enquanto a OMS preconiza limite máximo de 15%<sup>7</sup>. A prevalência excesso de peso em crianças no estudo foi de 8,9%. Por outro lado, estudo coorte brasileiro na mesma cidade, encontrou percentual de 2,1% de excesso de peso<sup>18</sup>.

Como limitações deste estudo, aponta-se que o IMC pré-gestacional da mãe foi calculado por informação autorreferida de peso e altura, podendo apresentar viés de memória, além ter a possibilidade de terem sido superestimados por pessoas de baixa estatura e subestimados por indivíduos com excesso de peso<sup>19,20</sup>. Entretanto, sua utilização é uma prática clínica comum<sup>21</sup>, devido ao não planejamento da gestação na maioria dos casos. Além disso, o foi imputada a informação de ganho de peso gestacional para os indivíduos que não apresentaram esta variável calculada.

Entre os pontos fortes destaca-se o uso de dados de uma coorte de nascimento de crianças brasileiras, com dados perinatais importantes, bem como a aferição do peso e altura das crianças no seguimento foi realizada por pesquisadores treinados. Outro ponto importante foi o processo de escolha das variáveis para ajuste através do DAG, que contribuiu para redução de viés de confundimento.

Além disso, a utilização de métodos de ponderação pelo inverso da probabilidade de participação no seguimento atenuou a identificação de associações espúrias decorrentes das perdas no seguimento. Destaca-se ainda, o uso de método estatístico que até então não foi utilizado em outros estudos sobre este tema, bem como a utilização de testes estatísticos que avaliem a permutabilidade entre os grupos.

A associação entre o PC e o aumento de IMC ainda na infância é controversa, sendo encontrada em alguns estudos<sup>18,22,23</sup>, embora em outros estudos não observaram tal associação<sup>24-26</sup>. Meta-análise sugere que é altamente provável que a cesariana foi associada na relação causal do desenvolvimento de sobrepeso e obesidade devido a fatores de confusão<sup>11</sup>. Outra meta-análise sugere associação entre parto cesáreo e obesidade, efeito observado de forma mais consistente em população jovem, porém identificou a possibilidade viés através de testes estatísticos<sup>23</sup>.

Estudo propõe que é fundamental saber se as associações observadas entre o parto cesáreo e obesidade nos descendentes são resultado de relações causais ou refletem viés de confusão<sup>23</sup>. Visto que, dentre as consequências do viés de confundimento podemos citar que

gera alteração da estimativa de risco ao subestimar ou superestimar a associação, gera falso-positivo ou falso-negativo, além da possibilidade de inverter a direção da associação.

Além disso, estudo afirma não ser surpreendente que essa associação não exista, visto que o uso aleatório de variáveis no modelo subestima o erro estatístico e gera excesso de confiança nos resultados<sup>27</sup>.

Estudo encontrou associação entre parto cesáreo e IMC de crianças e adolescentes. Entretanto, quando a amostra foi estratificada por IMC pré-gestacional, a associação entre mães com sobrepeso e obesidade e crianças com obesidade foi mais forte e duradoura. O autor sugere ainda que a diferença entre os grupos pode refletir um confundimento residual, o que poderia ser maior nas crianças nascidas de mães com sobrepeso/ obesidade<sup>22</sup>.

Aliado a isso, estudo sugere que o sobrepeso em crianças com 3 anos de idade está associado com mulheres de IMC pré-gestacional elevado quando comparado com aquelas de IMC normal<sup>28</sup>. Em adição, ao estudar a associação de PC e obesidade, estudo encontrou que a obesidade materna foi um forte preditor de obesidade em crianças, adolescentes e adultos<sup>25</sup>.

Além disso, estudo sugere que no nascimento e na infância, o IMC materno tem uma influência determinante sobre o aumento do IMC na descendência, onde o controle de peso em mulheres em idade reprodutiva pode ser particularmente benéfico para prevenir a obesidade em crianças<sup>29</sup>. Estudo encontrou que seus resultados não suportam uma associação causal entre a cesariana e obesidade infantil. Sugerem, portanto que o peso pré-gestacional materno foi um fator de confusão importante nessa associação e precisa ser considerado em estudos sobre o tema<sup>30</sup>.

Estudo sugere que o risco de excesso de peso da criança depende fortemente do IMC materno pré-gestacional. Isso pode ser explicado por risco genético ou por transmissão intestinal da microbiota obesogênica da mãe no momento da passagem da criança pelo canal vaginal<sup>23</sup>. Essa hipótese é suportada por estudo que encontrou que gestantes com excesso de peso, assim como mulheres com ganho de peso gestacional maior que 16 kg apresentavam concentrações maiores de *Bacterioides*, *Clostridium* e *Staphylococcus*<sup>31</sup>.

Meta-análise encontrou associação reduzida entre o PC e IMC de adultos mais velhos, sugerindo que a exposição a fatores ambientais obesogênicos aumenta com a idade, e pode mascarar esta associação<sup>23</sup>. Enquanto, estudo coorte brasileiro, encontrou associação entre o PC e o IMC de crianças e adolescentes, porém sem aumento importante, já em adultos

não encontrou associação. Segundo estes autores, um possível viés de confundimento residual talvez explique porque tal associação foi encontrada em outros estudos<sup>24</sup>.

### **Conclusão**

Não observamos o efeito causal entre o PC e o IMC em crianças entre 1 a 3 anos de idade. Erros metodológicos podem ter sido o fator primordial para um acúmulo de evidências nas publicações relacionadas ao assunto, incluindo viés de confundimento e colisão. Não foi possível observar os efeitos dos hormônios do trabalho de parto neste estudo.

Chama atenção a alta taxa de PC encontrada neste estudo. Apesar de não encontrar causalidade com o aumento do IMC em crianças deve-se reforçar que a escolha do tipo de parto deve ser feita com base em critério médicos, pois o PC apresenta prejuízos para a mãe e o filho, como taxas elevadas de complicações e mortalidade.

### **Fontes de Financiamento**

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

### **Declaração de conflito de interesse**

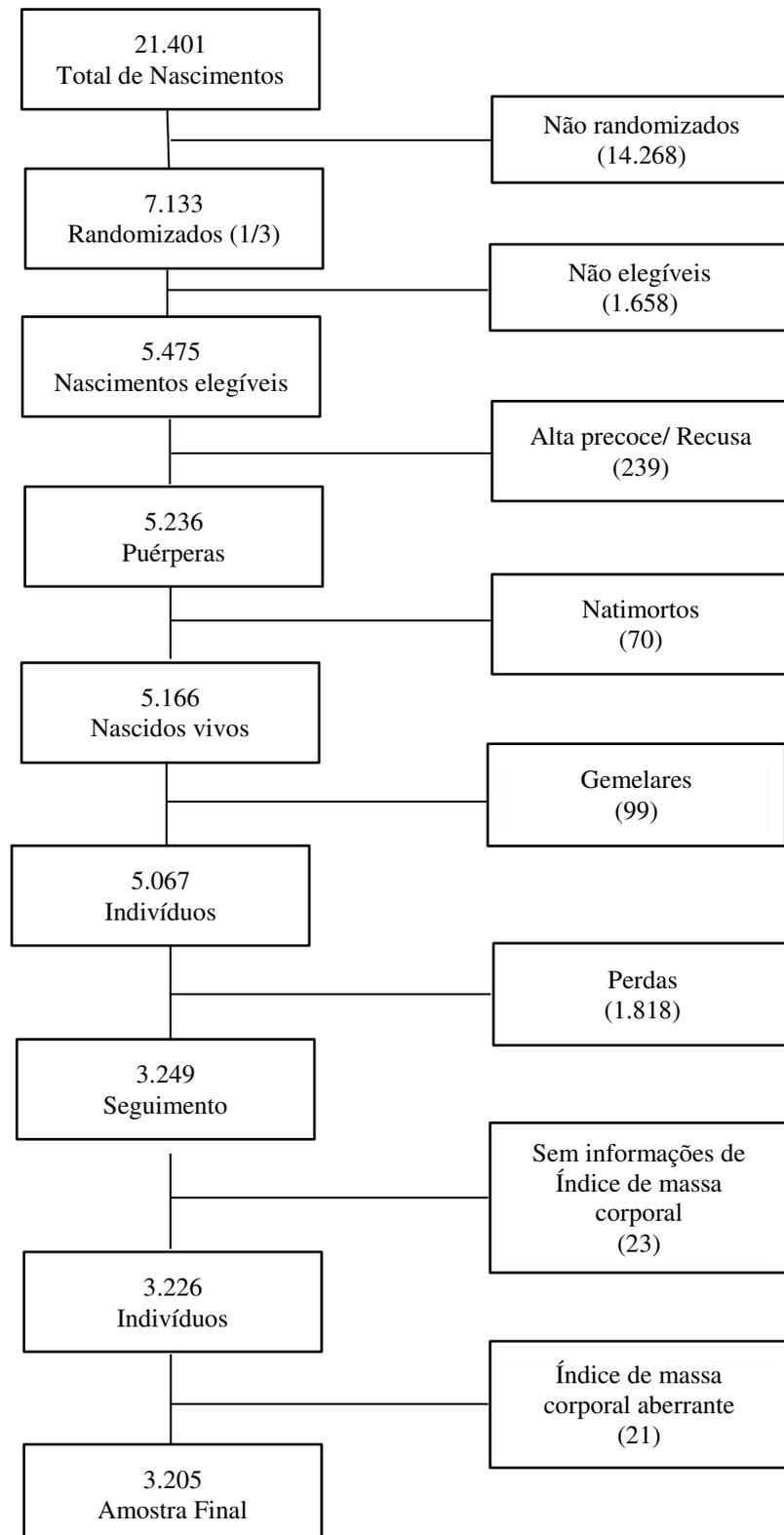
Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

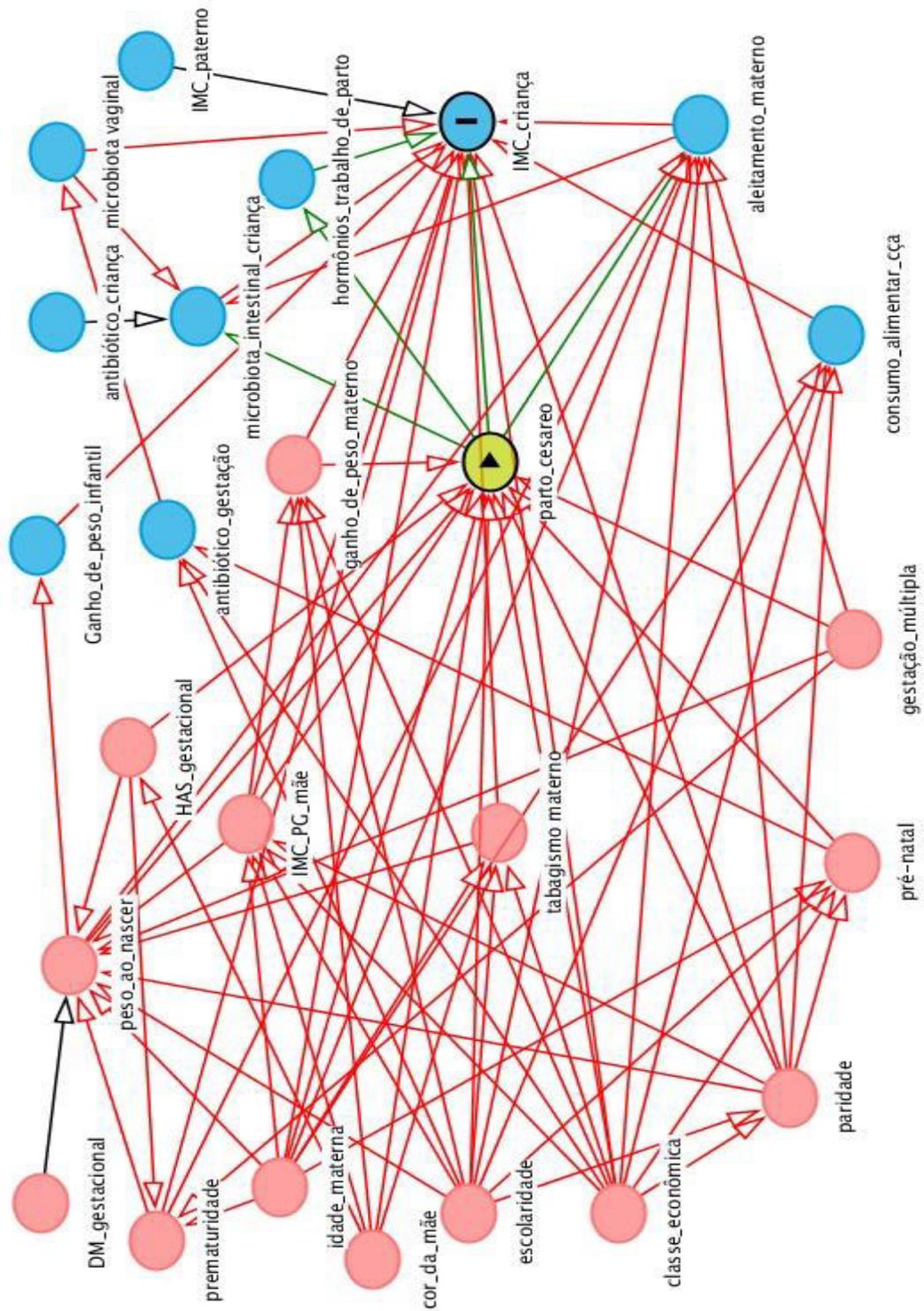
1. DE ONIS, M; BLÖSSNER, M; BORGHI, E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*, v. 92, n. 5, p. 1257-1264, nov 2010.
2. OWEN, C.G. et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*, v.15, n. 5, p. 1367-1377, may 2005.
3. HAEMER, M.A.; HUANG, T. T.; DANIELS, S. R. Peer Reviewed: The Effect of Neurohormonal Factors, Epigenetic Factors, and Gut Microbiota on Risk of Obesity. *Prev Chronic Dis*, v. 6, n. 3, jun 2009.
4. NATIONAL CENTER FOR HEALTH Births: preliminary data for 2009. National Vital Statistics Report. Hyattsville., MD: National Center for Health, 2010.
5. NATIONAL HEALTH SERVICE. Institute for Innovation and Improvement. Focus on: caesarean section. London, United Kingdom: National Health Service, 2011.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS— DATASUS. [Ministry of Health. SUS Department of Informatics.] Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>. 2016
7. WHO. Appropriate technology for birth. *The Lancet*, v. 326, n. 8458, p. 787, 1985.
8. GOLDANI, H.A.S. et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. *Am J Clin Nutr*, v. 93, n. 6, p. 1344-1347, apr 2011.
9. HUH, S.Y. et al. Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. *Arch Dis Child*, v. 97, n. 7, p. 610-616, july 2012.
10. MESQUITA, D.N. et al. Cesarean section is associated with increased peripheral and central adiposity in young adulthood: cohort study. *J pone*, v. 8, n. 6, p. 1-8, jun 2013.
11. SUTHARSAN, R.M. M; A. A. MAMUN. "Caesarean delivery and the risk of offspring overweight and obesity over the life course: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis." *Clinical obesity* 5.6 (2015): 293-301
12. HYDE, M.J. et al. The health implications of birth by caesarean section. *BiolRev*, v. 87, n. 1, p. 229-243, feb 2012.
13. SILVA, A. A.M.; BATISTA, R.F.L.; SIMÕES; V.M.F, et al. Changes in perinatal health in two birth cohorts (1997/1998 and 2010) in São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 31, n. 7, p. 1437-1450, 2015.
14. ANDREUCCI CB, CECATTI JG. Desempenho de indicadores de processo do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento no Brasil: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Publica* 2011; 27(6):1053-1064
15. INSTITUTE OF MEDICINE. Subcommittee on Nutritional Status and weight gain during pregnancy. *Nutrition during pregnancy*. Washington: National Academy Press; 1992.
16. VILLAR et al (2014) International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384: 857-68.
17. WHO. World Health Organization. Head circumference-for-age tables: Children z-scores. 2007.
18. GOLDANI, M Z, et al. "Cesarean section and increased body mass index in school children: two cohort studies from distinct socioeconomic background areas in Brazil." *Nutrition journal* 12.1 (2013): 1.
19. NYHOLM M, G. B, MERLO J et al. The validity of obesity based on self-reported weight and height: Implications for population studies. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15: 197 – 208

20. CRAIG, B M; ALEXANDRA K. A. "Accuracy of body mass index categories based on self-reported height and weight among women in the United States." *Maternal and child health journal* 13.4 (2009): 489-496.
21. STEUR, M. et al. "Predicting the risk of newborn children to become overweight later in childhood: the PIAMA birth cohort study." *International Journal of Pediatric Obesity* 6.sup3 (2011): e170-178.
22. BLUSTEIN, J., et al. "Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years." *International journal of obesity* 37.7 (2013): 900-906.
23. DARMASSEELANE, K. et al. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, v. 9, n. 2, p. e87896, 2014.
24. BARROS, F.C. et al. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. *Am J Clin Nutr*, v. 95, n. 2, p. 465-470, jan 2012.
25. ROONEY, BRENDA L., MICHELLE A. MATHIASON, and CHARLES W. Schaubeger. "Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort." *Maternal and child health journal* 15.8 (2011): 1166-1175.
26. AJSLEV, T. A. et al. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Inter J Obesity*, v. 35, n. 4, p. 522-529, mar 2011.
27. NORMA H. Confidence intervals for a random-effects metaanalysis based on Bartlett-type corrections. *Stat Med* 2011; 30: 3304–3312.
28. OLSON, C. M. et al.. Dennison. "Maternal weight gain during pregnancy and child weight at age 3 years." *Maternal and child health journal* 13.6 (2009): 839-846.
29. LINABERY, A.M., et al. "Stronger influence of maternal than paternal obesity on infant and early childhood body mass index: the Fels Longitudinal Study." *Pediatric obesity* 8.3 (2013): 159-169.
30. FLEMMING, K, et al. "The association between caesarean section and childhood obesity revisited: a cohort study." *Archives of disease in childhood*(2013): archdischild-2012.
31. KALLIOMAKI M, C. MC, SALMINEN S, ISOLAURI E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 534–538.

**Figura 1.** Fluxograma do estudo coorte nascimento BRISA, São Luís- MA, ano 2010.



**Figura 2.** Modelo teórico da associação entre o IMC e parto cesáreo de crianças.



**Legenda:** exposição desfecho antecedentes da exposição antecedente da exposição e do desfecho antecedente do desfecho caminho causal caminho de confundimento.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, econômicas, perinatais e nutricionais maternas. Coorte de nascimento São Luís, Maranhão, Brasil, 2010/ 2011-2013.

Variável	n	%	Diferenças Padronizadas	Taxa de Variância
<b>Tipo de parto</b>			-	-
Vaginal	1.657	51,7		
Cesáreo	1.548	48,3		
<b>Classe econômica</b>			0	1,0
A/B	535	16,7		
C	1.747	54,5		
D/E	757	23,6		
Informação não observada	166	5,2		
<b>Escolaridade (anos)</b>			0	1,0
0 a 8	739	23,1		
9 a 11	1.978	61,7		
>12	449	14,0		
Informação não observada	39	1,2		
<b>Cor da pele</b>			0	1,0
Branca	559	17,4		
Negra	422	13,2		
Parda, amarela, ou indígena	2.221	69,3		
Informação não observada	3	0,1		
<b>Hipertensão gestacional</b>			0	0,9
Sim	559	17,4		
Não	2.645	82,5		
Informação não observada	1	<0,1		
<b>Pré-natal</b>			0	1,0
Adequado	1.994	62,2		
Não adequado	1.211	37,8		
<b>Número de filhos</b>			0	1,0
1	1.539	49,2		
2 a4	1.577	48,0		
≥5	89	2,8		
<b>IMC pré-gestacional (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0	1,0
Baixo peso	300	9,4		
Eutrofia	1.473	46,0		
Excesso de peso	1.412	44,0		
Informação não observada	20	0,6		

IMC: índice de massa corporal; IMC pré-gestacional (baixo peso ≤18,5; eutrofia 18,5-24,9; sobrepeso ≥25). kg:quilograma; m<sup>2</sup>: metro quadrado.

**Tabela 2.** Características antropométricas e sexo das crianças. Coorte de nascimento São Luís, Maranhão, Brasil, 2010/ 2011-2013.

Variável	n	%	Diferenças Padronizadas	Taxa de Variância
<b>Sexo</b>			-	-
Masculino	1.562	48,7		
Feminino	1.643	51,3		
<b>Peso para idade gestacional- Ao nascer</b>			0	1,0
PIG	7	0,2		
AIG	2.936	91,6		
GIG	194	6,1		
Informação não observada	68	2,1		
<b>IMC criança (kg/m<sup>2</sup>)- 1 a 3 anos de idade</b>			-	-
Baixo peso	149	4,6		
Adequação	2.771	86,5		
Excesso de peso	285	8,9		

PIG: pequeno para idade gestacional; AIG: adequado para idade gestacional; GIG: gigante para idade gestacional. IMC: índice de massa corporal; kg:quilograma; m<sup>2</sup>: metro quadrado.

**Tabela 3.** Coeficiente padronizado, intervalo de confiança e p-valor no IMC. Coorte de nascimento São Luís, Maranhão, Brasil, 2010/ 2011-2013.

	IMC	
	Coeficiente (95% IC)	p-valor
Parto cesáreo	-0,05 (-0,11 a -0,13)	0,118

**IMC:** índice de massa corporal.

## REFERÊNCIAS

- ADLERBERTH, I. et al. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: an effect of hygienic lifestyle?. **Pediatr Res**, v. 59, n. 1, p. 96-101, jun 2006.
- AGATA, Y. et al. Hemodynamic adaptations at birth and neonates delivered vaginally and by Cesarean section. **Neonatology**, v. 68, n. 6, p. 404-411, 1995.
- AJSLEV, T. A. et al. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. **Inter J Obesity**, v. 35, n. 4, p. 522-529, mar 2011.
- ANDREUCCI CB, CECATTI JG. Desempenho de indicadores de processo do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento no Brasil: uma revisão sistemática. *Cad Saude Publica* 2011; 27(6):1053-1064.
- BAGER, P.; WOHLFAHRT, J.; WESTERGAARD, T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. **ClinExp Allergy**, v. 38, n. 4, p. 634-642, apr 2008.
- BARBOSA, G. P. et al. Parto cesáreo: quem o deseja? Em quais circunstâncias? **Cad. Saúde pública**, v. 19, n. 6, p. 1611-1620, nov/ dec 2003.
- BARROS, F.C. et al. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. **Am J Clin Nutr**, v. 95, n. 2, p. 465-470, jan 2012.
- BARROS, F.C. et al. Recent trends in maternal, newborn, and child health in Brazil: progress toward Millennium Development Goals 4 and 5. **Am J Public Health**, v. 100, n. 10, p. 1877, oct 2010.
- BÉHAGUE, D.P.; VICTORA, C.G.; BARROS, F.C. Consumer demand for caesarean sections in Brazil: informed decision making, patient choice, or social inequality? A population based birth cohort study linking ethnographic and epidemiological methods. **Bmj**, v. 324, n. 7343, p. 942, apr 2002.
- BERNARDI, J.R. et al. Cesarean delivery and metabolic risk factors in young adults: a Brazilian birth cohort study. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 2, p. 295-301, 2015.
- BETRÁN, A. P. et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *PaediatrPerinatEpidemiol*, v. 21, n. 2, p. 98-113, mar 2007.
- BIASUCCI, G. et al. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. **Early Hum Dev**, v. 86, n. 1, p. 13-15, jul 2010.

BLUSTEIN, J., et al. "Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years." *International journal of obesity* 37.7 (2013): 900-906.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS— DATASUS. [Ministry of Health. SUS Department of Informatics.] Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>. 2016.

CANI, P.D.; DELZENNE, N.M. Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota. **Curr Opin Pharmacol**, v. 9, n. 6, p. 737-743, dec 2009.

CARDWELL, C. R. et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. **Diabetologia**, v. 51, n. 5, p. 726-735, may 2008.

CECHIN, P.L. Reflexões sobre o resgate do parto natural na era da tecnologia. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 55, n. 4, p. 444-448, jul.- aug 2002.

CRAIG, B M; ALEXANDRA K. A. "Accuracy of body mass index categories based on self-reported height and weight among women in the United States." *Maternal and child health journal* 13.4 (2009): 489-496.

DARMASSEELANE, K. et al. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 9, n. 2, p. e87896, 2014.

DE ONIS, M; BLÖSSNER, M; BORGHI, E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. **Am J Clin Nutr**, v. 92, n. 5, p. 1257-1264, nov 2010.

DECKER, E. et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. **Pediatrics**, v. 125, n. 6, p. e1433-e1440, jun 2010.

DECLERCQ, E; MENACKER, F; MACDORMAN, M. Maternal risk profiles and the primary cesarean rate in the United States, 1991–2002. **Am J Public Health**, v. 96, n. 5, p. 867, may 2006.

DETHLEFSEN, L. et al. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. **PLoS biol**, v. 6, n. 11, p. e280, nov 2008.

DIAS, M.A.B. et al. Trajetória das mulheres na definição pelo parto cesáreo: estudo de caso em duas unidades do sistema de saúde suplementar do estado do Rio de Janeiro. **Ciênc saúde coletiva**, v. 13, n. 5, p. 1521-34, 2008.

DO CARMO L.M. et al. Desigualdades raciais, sociodemográficas e na assistência ao pré-natal e ao parto, 1999-2001. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 100-7, aug 2005.

- DOMINGUEZ-BELLO, M. G. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. **PNAS**, v. 107, n. 26, p. 11971-11975, jun 2010.
- D'ORSI, E. et al. Factors associated with cesarean sections in a public hospital in Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 10, p. 2067-2078, oct 2006.
- FAÚNDES, A.; CECATTI, J.G. A operação cesárea no Brasil: incidência, tendências, causas, consequências e propostas de ação. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 7, n. 2, p. 150-173, apr/ jun1991.
- FLEMMING, K, et al. "The association between caesarean section and childhood obesity revisited: a cohort study." *Archives of disease in childhood*(2013): archdischild-2012.
- FREITAS, P.F. et al. Social inequalities in cesarean section rates in primiparae, Southern Brazil. **Rev de saúde pública**, v. 39, n. 5, p. 761-767, oct 2005.
- GENTILE, M.C. A epidemiologia da cesariana. **Rev Bras Hospitais**, v. 3, p. 29-33, 1971.
- GILLMAN, M.W. et al. Developmental origins of childhood overweight: potential public health impact. **Obesity**, v. 16, n. 7, p. 1651-1656, sep 2008.
- GOLDANI, H.A.S. et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. **Am J Clin Nutr**, v. 93, n. 6, p. 1344-1347, apr 2011.
- GOLDANI, M Z, et al. "Cesarean section and increased body mass index in school children: two cohort studies from distinct socioeconomic background areas in Brazil." *Nutrition journal* 12.1 (2013): 1.
- GOMES, U.A. et al. Risk factors for the increasing caesarean section rate in Southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts, 1978-1979 and 1994. **Int J Epidemiol**, v. 28, n. 4, p. 687-694, 1999.
- GRÖLUND, M.M. et al. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 28, n. 1, p. 19-25, jan 1999.
- HAEMER, M.A.; HUANG, T. T.; DANIELS, S. R. Peer Reviewed: The Effect of Neurohormonal Factors, Epigenetic Factors, and Gut Microbiota on Risk of Obesity. **Prev Chronic Dis**, v. 6, n. 3, jun 2009.
- HEASMAN, L; SPENCER, J.A.D; SYMONDS, M.E. Plasma prolactin concentrations after caesarean section or vaginal delivery. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 77, n. 3, p. F237-F238, 1997.
- HORTA, B. L. et al. Birth by caesarean section and prevalence of risk factors for non-communicable diseases in young adults: a birth cohort study. **PloS one**, v. 8, n. 9, p. e74301, 2013.

HRACSKO, Z. et al. Evaluation of oxidative stress markers after vaginal delivery or caesarean section. **In vivo**, v. 21, n. 4, p. 703-706, jul/ aug 2007.

HUH, S.Y. et al. Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. **Arch Dis Child**, v. 97, n. 7, p. 610-616, july 2012.

HYDE, M.J. et al. The health implications of birth by caesarean section. **BiolRev**, v. 87, n. 1, p. 229-243, feb 2012.

INSTITUTE OF MEDICINE. Subcommittee on Nutritional Status and weight gain during pregnancy. Nutrition during pregnancy. Washington: National Academy Press; 1992.

KALLIOMAKI M, C. MC, SALMINEN S, ISOLAURI E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 534–538.

KUHLE, S., O. S. TONG; C. G. WOOLCOTT. "Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis." *Obesity Reviews* 16.4 (2015): 295-303.

LEONE, C.; BERTOLI, C.J.; SCHOEPS, D.O. Novas curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde: comparação com valores de crescimento de crianças pré-escolares das cidades de Taubaté e Santo André, São Paulo. **Rev Paul Pediatr**, v. 27, n. 1, p. 40-7, sep 2009.

LEY, R.E. et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. **Nature**, v. 444, n. 7122, p. 1022-1023, dec 2006.

Li C, Goran MI, Kaur H et al. Developmental trajectories of overweight during childhood: role of early life factors. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15:760 – 71.

LI, H. T.; ZHOU, Y. B.; LIU, J. M. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. **International J Obesity**, v. 37, n. 7, p. 893-899, dec 2013.

LINABERY, A.M., et al. "Stronger influence of maternal than paternal obesity on infant and early childhood body mass index: the Fels Longitudinal Study." *Pediatric obesity* 8.3 (2013): 159-169.

MATA, L.J.; URRUTIA, J.J. Intestinal colonization of breast-fed children in a rural area of low socioeconomic level. **Ann N Y Acad Sci**, v. 176, n. 1, p. 93-109, jan 1971.

MESQUITA, D.N. et al. Cesarean section is associated with increased peripheral and central adiposity in young adulthood: cohort study. **J pone**, v. 8, n. 6, p. 1-8, jun 2013.

MILLER JR, J. M. Maternal and neonatal morbidity and mortality in cesarean section. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 15, n. 4, p. 629-638, 1988.

MORAES, M. S.; GOLDENBERG, P. Cesáreas: um perfil epidêmico. **Cad. saúde pública**, v. 17, n. 3, p. 509-19, may/ jun 2001.

MUSSO, G; GAMBINO, R; CASSADER, M. Obesity, diabetes, and gut microbiota the hygiene hypothesis expanded?. **Diabetes care**, v. 33, n. 10, p. 2277-2284, oct 2010.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH Births: preliminary data for 2009. National Vital Statistics Report. Hyattsville., MD: National Center for Health, 2010.

NATIONAL HEALTH SERVICE. Institute for Innovation and Improvement. Focus on: caesarean section. London, United Kingdom: National Health Service, 2011.

NORMA H. Confidence intervals for a random-effects metaanalysis based on Bartlett-type corrections. *Stat Med* 2011; 30: 3304–3312.

NYHOLM M, G. B, MERLO J et al. The validity of obesity based on self-reported weight and height: Implications for population studies. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15: 197 – 208.

OLIVEIRA, L.P.M. et al. Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 3, p. 570-582, mar 2009.

OLSON, C. M. et al.. Dennison. "Maternal weight gain during pregnancy and child weight at age 3 years." *Maternal and child health journal* 13.6 (2009): 839-846.

OWEN, C.G. et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. **Pediatrics**, v.15, n. 5, p. 1367-1377, may 2005.

PEI, Z, et al. "Cesarean delivery and risk of childhood obesity." *The Journal of pediatrics* 164.5 (2014): 1068-1073.

PENDERS, J. et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. **Pediatrics**, v. 118, n. 2, p. 511-521, aug 2006.

POTTER, J. E. et al. Unwanted caesarean sections among public and private patients in Brazil: prospective study. **Bmj**, v. 323, n. 7322, p. 1155-1158, nov 2001.

RAMEZANI T,F; AGHAEI, M.; ASEFZADEH, S. The comparison of thyroid function tests in cord blood following cesarean section or vaginal delivery. **Int J EndocrinolMetab**, v. 1, n. 1, p. 22-6, 2003.

REINHARDT, C; REIGSTAD, C.S.; BÄCKHED, F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 48, n. 3, p. 249-256, mar 2009.

ROONEY, BRENDA L., MICHELLE A. MATHIASON, and CHARLES W. SCHAUBERGER. "Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort." *Maternal and child health journal* 15.8 (2011): 1166-1175.

SALMINEN, S. et al. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. **Gut**, v. 53, n. 9, p. 1388-1389, jun 2004.

SANTACRUZ, A. et al. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. **Obesity**, v. 17, n. 10, p. 1906-1915, oct 2009.

SHEARER, E.L. Cesarean section: medical benefits and costs. **Social Science & Medicine**, v. 37, n. 10, p. 1223-1231, nov 1993.

SILVA, A. A.M.; BATISTA, R.F.L.; SIMÕES; V.M.F, et al. Changes in perinatal health in two birth cohorts (1997/1998 and 2010) in São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 7, p. 1437-1450, 2015.

SOUZA, C.M. "C-sections as ideal births: the cultural constructions of beneficence and patients' rights in Brazil." **Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics**, v. 3, n. 03, p. 358-366, 1994.

STARK, P.L.; LEE, A. The microbial ecology of the large bowel of breastfed and formula-fed infants during the first year of life. **J Med Microbiol**, v. 15, n. 2, p. 189-203, may 1982.

STEUR, M. et al. "Predicting the risk of newborn children to become overweight later in childhood: the PIAMA birth cohort study." *International Journal of Pediatric Obesity* 6.sup3 (2011): e170-178.

SUTHARSAN, R.M. M; A. A. MAMUN. "Caesarean delivery and the risk of offspring overweight and obesity over the life course: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis." *Clinical obesity* 5.6 (2015): 293-301.

THAVAGNANAM, S. et al. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. **ClinExp Allergy**, v. 38, n. 4, p. 629-633, apr 2008.

TURNBAUGH, P.J. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. **Nature**, v. 444, n. 7122, p. 1027-131, nov 2006.

VEILE, A; KAREN L. K. "Childhood body mass is positively associated with cesarean birth in Yucatec Maya subsistence farmers." *American Journal of Human Biology* (2016).

VICTORA, C.G. et al. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9780, p. 1863-1876, mai 2011.

VILLAR, J., ISMAIL, L. C., VICTORA, C. G., et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21 st Project. *The Lancet*, (2014). 384(9946), 857-868.

WHO. Appropriate technology for birth. **The Lancet**, v. 326, n. 8458, p. 787, 1985.

WHO. World Health Organization. Head circumference-for-age tables: Children z-scores. 2007.

YAZLLE, M.E.H.D. et al. Incidência de cesáreas segundo fonte de financiamento da assistência ao parto. **Rev Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 202-6, oct 2001.

YUAN, Changzheng et al. Association between Cesarean birth and risk of obesity in offspring in childhood, adolescence, and early adulthood. **JAMA pediatrics**, v. 170, n. 11, p. e162385-e162385, 2016.

ZANARDO, V.; SOLDA, G.; TREVISANUTO, D. Elective cesarean section and fetal immune-endocrine response. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 95, n. 1, p. 52-53, 2006.

ZHANG, H. et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. **Proc Natl Acad Sci**, v. 106, n. 7, p. 2365-2370, feb 2009.

ZHOU, L. et al. Risk factors of obesity in preschool children in an urban area in China. **Eur J Pediatr**, v. 170, n. 11, p. 1401-1406, mar 2011.

**ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**NOME DA PESQUISA:** Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva  
**TELEFONES PARA CONTATO:** (98) 33019681/33019675/88072963.

**PATROCINADORES FINANCEIROS DA PESQUISA:** FAPESP, CNPq, FAPEMA

**OBJETIVOS DA PESQUISA:**

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos realizando uma pesquisa para entender as consequências do nascimento antes do tempo (premature) para a saúde das crianças no seu primeiro ano de vida. Essa pesquisa está sendo realizada em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, e em São Luís, estado do Maranhão. Para isso, precisamos de algumas informações tanto de bebês nascidos antes do tempo como de bebês nascidos no tempo normal, para comparação. Convidamos você a participar desta pesquisa e pedimos que autorize a participação do seu bebê, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar e permitir que seu bebê participe da pesquisa, você deverá assinar este formulário.

Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

- Você e seu bebê estão participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.

Esta pesquisa está sendo conduzida com mulheres que deram à luz nos hospitais das duas cidades, Ribeirão Preto e São Luís. Este é o terceiro momento deste grande estudo: algumas mulheres foram avaliadas durante o pré-natal e logo após o parto, outras somente após o parto e agora gostaríamos de ter a participação voluntária de todas as mães e bebês que participaram dos momentos anteriores. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntária, nos ajudando neste estudo.

Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde e de seu bebê.

**O QUE DEVO FAZER PARA EU E MEU BEBÊ PARTICIPARMOS DESTA PESQUISA?**

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre amamentação, uso de remédios, alimentação, doenças e seu bebê será examinado para avaliar o crescimento físico e o desenvolvimento por meio de atividades adequadas para a idade do bebê. Serão realizados exames clínicos (medidas de peso, altura, circunferência da cabeça e da barriga), laboratoriais (coleta de sangue) e exame dos dentes para nos fornecer informações mais completas sobre a saúde de seu bebê.

**- Questionários:**

A. Você responderá a um questionário com seus dados de identificação e endereço atualizados. O questionário perguntará sobre amamentação e a saúde da criança, dentição, uso de medicamentos, vacinação, gastos com saúde, hábitos de vida, informações sobre sua saúde e seus dados pessoais e sociais.

B. No próprio questionário haverá uma parte de avaliação sobre o desenvolvimento e a saúde da criança com perguntas referentes a convulsões (crises), uso de medicamentos, asma, alergias e outras doenças.

C. Você irá responder a um questionário sobre sua saúde após o parto, com perguntas sobre métodos para evitar gravidez, se tem perda de urina após o parto e sobre uso de cigarro e álcool.

D. Você responderá a um questionário com perguntas sobre a alimentação de seu bebê nas 24 horas antes da entrevista.

E. Seu bebê será examinado para verificarmos como ele está crescendo. Ele será medido deitado, pesado em uma balança, e a circunferência da cabeça e da barriga serão medidas com fita métrica.

F. Também será avaliado o seu peso e pediremos que você nos informe, se souber, a altura e o peso do pai do bebê.

**- Exames laboratoriais:**

A. Pretendemos coletar um pouco de sangue de seu bebê (quantidade equivalente a uma colher de sobremesa) com material descartável e por pessoas experientes, para verificar presença de anticorpos que sugiram que seu bebê tem algum tipo de alergia e também se tem alguma variação genética que pode favorecer doenças no futuro, como alergia, obesidade, pressão alta e alterações no crescimento.

B. Pretendemos coletar um pouco de sangue seu (quantidade equivalente a uma colher de sobremesa) com material descartável e por pessoas experientes, para verificar presença de variação genética que pode favorecer doenças como dor na barriga, perda de urina e depressão.

C. Como a quantidade de indivíduos que serão examinados neste estudo é muito grande, não será possível realizar todas as dosagens sanguíneas ao mesmo tempo. Para isso o sangue terá que ser estocado por algum tempo até a realização dos exames. Pedimos a você permissão para que o sangue do bebê seja guardado por tempo indeterminado, visto que o próprio estudo e outros que têm sido feitos podem trazer novos conhecimentos sobre o assunto e pode haver necessidade de realização de novos testes com o sangue estocado. No entanto, novos testes somente serão realizados após aprovação do novo projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas no projeto, que decidirá se você deverá ser convocada ou não para autorizar os novos testes. Você será informada dos resultados dos novos testes que porventura sejam feitos, caso eles apresentem alguma alteração.

D. Também vamos avaliar se seu bebê está se desenvolvendo bem. Nesse exame, algumas atividades serão propostas ao bebê com brinquedos e outros objetos, e durante a realização delas iremos observá-lo e anotar suas reações e seu comportamento.

**QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?**

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. As medidas de peso, comprimento e circunferência da cabeça e da barriga causam desconforto mínimo. A coleta de sangue pode causar algum

desconforto, sangramento e/ou mancha roxa no local em que a agulha perfura a pele. Em casos raros, podem ocorrer desmaios ou infecção. Entretanto, tomaremos todos os cuidados para que isso não ocorra.

### **HÁ VANTAGENS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?**

A avaliação no primeiro ano de vida poderá detectar se seu bebê está se desenvolvendo bem, mesmo que ele tenha nascido prematuro, que tenha tido infecção pelo citomegalovírus, que foi pesquisada com a coleta da saliva ao nascer. Qualquer alteração que for detectada, relacionada a essas doenças, o seu bebê será encaminhado para tratamento.

Além disso, a sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar as mães e os bebês participantes do estudo.

### **E A CONFIDENCIALIDADE?**

Os registros referentes a você e ao bebê permanecerão confidenciais. Você e o bebê serão identificados por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifique.

As pessoas que podem examinar seus registros são: o **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**, o **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão**, a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

### **O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?**

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à pesquisa, entre em contato com os Profs. Drs: Antonio Augusto Moura da Silva ou Vanda Maria Ferreira Simoes ou Rosângela Fernandes Lucena Batista (98) 33019681/33019675/88072963.

Para obter informações sobre seus direitos e os direitos de seu bebê como objeto de pesquisa, entre em contato com: **Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão** pelo telefone (98) 2109-1250.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma cópia ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal.

Agradecemos muito a sua colaboração.

### **ASSINATURAS**

Nome do voluntário: \_\_\_\_\_

Assinatura do voluntário: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da Testemunha: \_\_\_\_\_

Assinatura da Testemunha: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## ANEXO B – QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO - MÃE



### QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO – MÃE

#### **BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO**

**2A. Cidade:**

1. \_\_ Ribeirão Preto  
2. \_\_ São Luís

**CIDADE**

**8A. Idade da mãe do RN \_\_**

99. \_\_ Não sabe

**IDADEMAE**

#### **BLOCO C – DADOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS**

4C. Qual foi o último curso que a sra frequentou ou frequenta?

1. \_\_ Alfabetização de jovens e adultos  
2. \_\_ Ensino fundamental ou 1o grau  
3. \_\_ Ensino médio ou 2o grau  
4. \_\_ Superior graduação incompleto **Passe para a questão 6C**  
5. \_\_ Superior graduação completo **Passe para a questão 6C**  
8. \_\_ Não se aplica  
9. \_\_ Não sabe

**CURSOMAE**

5C. Até que série a sra. frequentou ou ainda frequenta?

1. \_\_ Primeira  
2. \_\_ Segunda  
3. \_\_ Terceira  
4. \_\_ Quarta  
5. \_\_ Quinta  
6. \_\_ Sexta  
7. \_\_ Sétima  
8. \_\_ Oitava  
88. \_\_ Não se aplica  
99. \_\_ Não sabe

**SERIEMAE**

6C. Qual a cor da sua pele?

1. \_\_ branca
2. \_\_ preta/negra
3. \_\_ parda/mulata/cabocla/morena
4. \_\_ amarelo/oriental
5. \_\_ indígena
9. \_\_ não sabe

**CORMAE**

36 C. Quantos itens abaixo a família possui? (circule a resposta)

	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou mais
37C. Televisão em cores	0	1	2	3	4 ou mais
38C. Rádio	0	1	2	3	4 ou mais
39C. Banheiro	0	1	2	3	4 ou mais
40C. Automóvel	0	1	2	3	4 ou mais
41C. Empregada mensalista	0	1	2	3	4 ou mais
42C. Máquina de lavar	0	1	2	3	4 ou mais
43C. Videocassete ou DVD	0	1	2	3	4 ou mais
44C. Geladeira	0	1	2	3	4 ou mais
45C. Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	2	3	4 ou mais

**TELEVISAO**

**RADIO**

**BANHEIRO**

**AUTOMOVEL**

**EMPREGADA**

**MAQLAVAR**

**DVD**

**GELADEIRA**

**FREEZER**

### **BLOCO F – DADOS DA SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA**

9F. Quantos partos a sra. teve (incluindo o atual)? \_\_

99. \_\_ Não sabe

**PARTOS**

### **BLOCO G – MORBIDADES**

2G. A sra. teve hipertensão (pressão alta) na gestação atual?

1. \_\_ Sim
2. \_\_ Não
9. \_\_ Não sabe

**HIPERTGEST**

**BLOCO H – CARACTERÍSTICAS DA GESTAÇÃO ATUAL E DO PRÉ-NATAL**

45H. Qual o seu peso ao final da gravidez? \_\_ \_\_ \_\_, \_\_ kg

9999. \_\_ Não sabe

PESOFINAL

--	--	--

**BLOCO I - CARACTERÍSTICAS DO PARTO E DO NASCIMENTO**

1I. Qual foi o tipo de parto?

1. \_\_ Normal

2. \_\_ Cesárea **Passa para a questão 4I**3. \_\_ Fórceps **Passa para a questão 4I**4. \_\_ Vácuo extração **Passa para a questão 4I**

9. \_\_ Não sabe

TIPARTO

--

**BLOCO K – DADOS DO PRONTUÁRIO**

5K. Registro da idade gestacional avaliada pela Ultrassonografia (anotar o primeiro ultrassom) \_\_ \_\_ semanas

99. \_\_ Não informado

IDGESTUS

--	--

## ANEXO C – QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO – RN



## QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO – RN

BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

2A. Cidade:

1.  Ribeirão Preto  
2.  São Luís

CIDADE

7A. Qual o sexo do recém-nascido?

1.  Masculino  
2.  Feminino  
9.  Não sabe

SEXO

ANTROPOMETRIA DO RN

7B. Peso do RN: \_ . \_ \_ \_ g

9999.  Não avaliado

PESONASC

8B. Comprimento: \_ . \_ . \_ cm

999.  Não avaliado

COMPNASC

**ANEXO D – QUESTIONÁRIO DO 1º ANO DE ENTREVISTA**



**QUESTIONÁRIO DO 1º ANO DE ENTREVISTA**

**BLOCO I - EXAME CLÍNICO DA CRIANÇA**

**11. Peso**

--	--	--	--	--	--	--

**21. Comprimento**

--	--	--	--	--	--	--

**NORMAS DA REVISTA *JAMA PEDRIATRIC*****(*QUALIS A1- FATOR DE IMPACTO 9.5*)****INSTRUCTIONS TO AUTHORS*****Original Investigation***

These reports typically include randomized trials (see [Clinical Trial](#)), intervention studies, cohort studies, case-control studies, epidemiologic assessments, other observational studies, surveys with high response rates (see [Reports of Survey Research](#)), cost-effectiveness analyses and decision analyses (see [Reports of Cost-effectiveness Analyses and Decision Analyses](#)), and studies of screening and diagnostic tests (see also [Reports of Diagnostic Tests](#)). Each manuscript should clearly state an objective or hypothesis; the design and methods (including the study setting and dates, patients or participants with inclusion and exclusion criteria and/or participation or response rates, or data sources, and how these were selected for the study); the essential features of any interventions; the main outcome measures; the main results of the study; a discussion section placing the results in context with the published literature and addressing study limitations; and the conclusions and relevant implications for clinical practice or health policy. Data included in research reports must be original and should be as timely and current as possible (see [Timeliness of Data](#)). Follow [EQUATOR Reporting Guidelines](#).

A structured abstract is required; for more information, see instructions for preparing [Abstracts for Reports of Original Data](#). A list of 3 Key Points is required (see guidance on preparing [Key Points](#)). Maximum length: 3000 words of text (not including abstract, tables, figures, acknowledgments, references, and online-only material) with no more than a total of 5 tables and/or figures.