



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



SÂMIA JAMILE DAMOUS DUAILIBE DE AGUIAR CARNEIRO COELHO

**NASCIMENTO DE PARTO CESÁRIO, DEPRESSÃO E TRANSTORNO BIPOLAR
EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE NASCIMENTO, SÃO LUÍS-MA.**

São Luís – MA

2019

SÂMIA JAMILE DAMOUS DUAILIBE DE AGUIAR CARNEIRO COELHO

**NASCIMENTO DE PARTO CESÁRIO, DEPRESSÃO E TRANSTORNO BIPOLAR
EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE NASCIMENTO, SÃO LUÍS –MA.**

Dissertação de Mestrado apresentada para fins de
obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva
pela Universidade Federal do Maranhão.

Orientadora: Prof^a. Doutora Vanda Maria Ferreira
Simões.

São Luís – MA

2019

**NASCIMENTO DE PARTO CESÁRIO, DEPRESSÃO E TRANSTORNO BIPOLAR
EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE NASCIMENTO, SÃO LUÍS –MA.**

Sâmia Jamile Damous Duailibe de Aguiar Carneiro Coelho

Dissertação aprovada em _____ de _____ de _____ pela banca
examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Vanda Maria Ferreira Simões
Orientadora
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Cecília Claudia Costa Ribeiro de Almeida
Examinadora Interna
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Eduardo Durans Figueredo
Examinador Externo
Universidade CEUMA

Prof.^a Dr.^a Rosangela Fernandes Lucena Batista
Examinadora Suplente
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Agradeço a *Deus* por permitir minha vida e por me proporcionar saúde física e mental para caminhar diariamente em Seus caminhos e percorrer minha trajetória de vida pessoal, acadêmica e profissional conforme Seus ensinamentos e Sua vontade.

Agradeço imensamente a meus pais, Paulo e Mônica, meu irmão Lucas e meu esposo Thales Dyego, por estarem diariamente comigo, com muito amor, me apoiando nos momentos difíceis ao longo desse trajeto e me incentivando em tudo que faço.

Agradeço muito especialmente a minha orientadora Doutora Vanda Maria Ferreira Simões. Tivemos um encontro de almas ao longo dessa jornada do mestrado, que vai durar para sempre. Ela foi muito mais que uma orientadora e professora, me acolheu como uma filha, me deu amor e me mostrou os planos de Deus para mim.

Agradeço aos meus novos e queridos amigos que fiz no mestrado, essenciais para que eu conseguisse completar esta jornada da minha vida, que me apoiaram e me ajudaram muito ao longo desses dois anos.

Agradeço a todos os meus professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão, que me fizeram ter novamente vontade de aprender, pesquisar e me ensinaram com muito conhecimento, alegria e amor.

Agradeço a todos os funcionários que trabalham no Departamento de Saúde Pública e no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão, por diariamente nos ajudarem em tudo que precisamos, com presteza e cuidado.

Agradeço à Universidade Federal do Maranhão, instituição que me formou médica, da qual sou docente do curso de Medicina e discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, com muito orgulho, pela oportunidade de minha formação pública e de qualidade, nas carreiras acadêmica, profissional e da pós-graduação.

Agradeço a todos os participantes do projeto da pesquisa do consórcio de Coortes *RPS*, essenciais para a realização deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma das três fases da coorte RPS em São Luís – MA.....	27
Figura 2	Gráfico Acíclico Direcionado: modelo teórico da associação entre tipo de parto e transtorno de humor na adolescência.....	33
Figura 3	<i>Boxplot</i> do escore de propensão por tipo de parto	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características perinatais dos adolescentes e socioeconômicas maternas, em São Luís- MA, 1997	53
Tabela 2	Características sociodemográficas e econômicas dos adolescentes, em São Luís – MA, 2016.....	54
Tabela 3	Prevalências de transtornos de humor em adolescentes, de acordo com o tipo de parto, ponderado para perdas de seguimento, em São Luís – MA, 2016	55
Tabela 4	Balanceamento das variáveis por ponderação com escore de propensão. Diferença entre médias padronizadas e razões de variância. Valores brutos e ponderados	56
Tabela 5	Efeito médio do parto cesáreo na ocorrência de transtornos de humor em adolescentes dos sexos masculino e feminino (ATE), ponderado pelo escore de propensão (IPW). São Luís, 1997 – 2016	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AUDIT	-	<i>Alcohol Use Disorder Identification Test</i>
DAG	-	<i>Directed Acyclic Graph</i>
DSM	-	Manual de Diagnóstico e estatística dos transtornos mentais
MINI	-	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
PC	-	Parto cesáreo
TBH	-	Transtorno bipolar do humor
TEA	-	Transtorno do espectro autista
TDAH	-	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
SNC	-	Sistema Nervoso Central

COELHO, Sâmia Jamile Damous Duailibe de Aguiar Carneiro. **Nascimento de parto cesáreo, depressão e transtorno bipolar em adolescentes de uma coorte de nascimento, São Luís–MA.** Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 114 páginas.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Com o aumento na realização de partos cesáreos, suas consequências para a saúde física e mental da prole tem sido objeto de investigação. Apesar da plausibilidade biológica da associação entre nascer de parto cesáreo e desenvolvimento de transtornos de humor, os estudos até o presente momento foram inconclusivos. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi investigar se existe associação entre nascimento de parto cesáreo e o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar em adolescentes. **MÉTODO:** Tratou-se de um estudo de coorte que avaliou 1.603 adolescentes, no ano de 2016, participantes da terceira fase da coorte de nascimento do consórcio RPS, em São Luís – MA. Do nascimento, foram avaliados tipo de parto, peso ao nascer, nascimento pré-termo, idade e escolaridade maternas, paridade, situação conjugal, fumo materno na gestação. Dos adolescentes, foram investigados sexo, cor da pele, estudo atual, ter religião, pais separados, renda familiar atual, fumo atual e uso de bebidas alcoólicas. As variáveis desfecho foram transtorno depressivo, transtorno bipolar e o constructo transtorno de humor na adolescência. Foi construído um modelo teórico por através de um Gráfico Acíclico Direcionado que permitiu a escolha das variáveis de ajuste mínimo para evitar viés de confundimento. Para análise, utilizou-se método de estimação de ponderação por escore de propensão. **RESULTADOS:** Não houve diferença estatística em relação ao tipo de parto e depressão (IC 95% -0,035;0,019/p=0,55), transtorno bipolar (IC 95% -0,022; 0,042/p=0,53) e transtorno de humor (IC 95% -0,034; 0,039/p=0,89), em ambos os sexos. **CONCLUSÃO:** Não se encontrou associação entre nascer de parto cesáreo e desenvolver depressão e transtorno bipolar nos adolescentes pesquisados.

Palavras-chave: Cesárea. Transtorno Bipolar. Transtorno Depressivo. Transtornos do Humor. Comportamento do Adolescente.

COELHO, Sâmia Jamile Damous Duailibe de Aguiar Carneiro. **Nascimento de parto cesáreo, depressão e transtorno bipolar em adolescentes de uma coorte de nascimento, São Luís–MA.** Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 114 p.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Birth by cesarean section has been investigated as risk for development of mood disorders in the offspring. **OBJECTIVE:** The present research aimed to investigate if there is a causal association between birth by cesarean section and development of depression and bipolar disorder in teenagers. **METHOD:** It was a cohort study that evaluated 1.603 teenagers, in the year of 2016, that participated of the third phase of the cohort RPS study in São Luís – MA. At birth, were investigated type of birth, birth weight, prematurity, maternal age, maternal educational level, parity, conjugal status and smoking during pregnancy. In the teenagers, were investigated gender, skin color, study at present, religion, separated parents, family's income, smoking and alcohol use. The outcome variables were depression and bipolar disorders and the construct mood disorder. A Directed Acyclic Graph (DAG) was constructed to select the variables for minimum adjustment for confounding. In the analysis, was used estimation through weighting by propensity score. **RESULTS:** There was no statistical difference regarding type of birth and depression (CI 95% -0,035;0,019/p=0,55), bipolar disorder (CI 95% -0,022; 0,042/p=0,53) and mood disorder (CI 95% -0,034; 0,039/p=0,89) in teenagers, in both sexes. **CONCLUSION:** In the present study, no association was observed between cesarean section and development of depression and bipolar disorder in teenagers.

Keywords: Cesarean section. Bipolar disorder. Depressive Disorder. Mood Disorders. Adolescent Behavior.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	JUSTIFICATIVA	13
3	HIPÓTESE	14
3.1	Pergunta do Estudo	14
4	OBJETIVOS	15
4.1	Geral	15
4.2	Específicos	15
5	REFERENCIAL TEÓRICO	16
5.1	Modo de parto e formação do microbioma intestinal da criança	16
5.2	Mecanismos de ação da microbiota intestinal no sistema nervoso central	17
5.3	Outros mecanismos potenciais resultantes do modo de parto no desenvolvimento e Função Mental da Prole	19
5.4	Parto cesáreo, desenvolvimento e função mental da prole	20
5.5	Nascimento por parto cesáreo e transtornos de humor	22
6	ASPECTOS METODOLÓGICOS	25
6.1	Delineamento do estudo	25
6.2	Local do estudo	25
6.3	População e amostra em estudo	25
6.3.1	Critérios de inclusão	27
6.3.2	Critérios de não inclusão	28
6.4	Procedimentos de coleta de dados	28
6.4.1	Dados sobre o nascimento do adolescente e dados sociodemográficos e econômicos maternos	28
6.4.2	Dados sociodemográficos, econômicos e hábitos da vida dos adolescentes	29
6.4.3	Dados sobre depressão e transtorno bipolar nos adolescentes	29
6.4.4	Variáveis desfecho	30
6.4.5	Variáveis independentes	30
6.5	Gráficos acíclicos direcionados	30
6.5.1	Modelo teórico	31

6.6	Análise estatística e processamentos dos dados	33
6.7	Aspectos éticos	35
7	RESULTADOS	36
7.1	Artigo	36
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
	REFERÊNCIAS	59
	ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	63
	ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE NASCIMENTO	67
	ANEXO C – QUESTIONÁRIO GERAL 1	71
	ANEXO D – QUESTIONÁRIO GERAL 2	94
	ANEXO E – QUESTIONÁRIO M.I.N.I e AUDIT	95
	ANEXO F – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	104
	ANEXO G – NORMAS DA REVISTA “CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA” (<i>REPORTS IN PUBLIC HEALTH</i>)	111

1 INTRODUÇÃO

O nascimento por Parto Cesáreo (PC) é um procedimento cirúrgico que salva vidas quando realizado em decorrência de complicações materno-fetais e de acordo com indicação médica formal, contudo com o aumento no número de PC, em vários países, suas consequências clínicas para a saúde física e mental da prole tem sido objeto de investigação e pesquisas (BLUSTEIN; LIU, 2015). Estimativas recentes mostram que a média global de PC é de 18,6%, variando de 6% a 27,2%, nas regiões de menor e maior desenvolvimento, respectivamente. A América Latina e o Caribe possuem os maiores índices de PC (40,5%) no mundo, e o Brasil apresentou 55,6% de nascimentos por PC, em 2014, bem acima do limite de 15% recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (BETRÁN et al., 2016).

As razões para o aumento na realização de PC, principalmente nos países de média e alta renda, são multifatoriais e parcialmente compreendidas. Mudanças nas características maternas e dos seus estilos de práticas profissionais, aumento da pressão por cesáreas eletivas sem indicação médica formal, assim como fatores econômicos, sociais, culturais e organizacionais dos países tem sido implicados nesta tendência de aumento do PC (BETRÁN et al., 2016).

O nascimento por PC está associado à alterações na constituição da flora bacteriana intestinal da criança, perda dos benefícios da exposição às alterações fisiológicas hormonais e imunológicas induzidas pelo estresse do trabalho de parto e alterações do neurodesenvolvimento (CRYAN; DINAN, 2012; HEIJTZ, 2016; ROSENBERG; TREVATHAN, 2018), que poderiam explicar o risco maior de obesidade (GOLDANI et al., 2011; KUHLE; TONG; WOOLCOTT, 2015), doenças alérgicas e respiratórias (MAGNUS et al., 2011) e diabetes *mellitus* tipo 1 (CARDWELL et al., 2008) em crianças que nascem por esta via de parto.

Algumas pesquisas mostram também um risco maior de desenvolvimento de transtornos mentais como o transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (GLASSON et al., 2004; CURRAN et al., 2014) e transtorno bipolar do humor em indivíduos que nasceram de parto cesáreo (CHUDAL et al., 2014; O'NEILL et al., 2015).

O transtorno depressivo (depressão) e o transtorno bipolar do humor (transtorno bipolar) são transtornos de humor que possuem etiologia complexa e pouco compreendida, caracterizados principalmente por alterações patológicas do

humor ou afeto e da energia vital do indivíduo, variando dentre quadros de hipomania ou mania (elação extrema) à severa depressão. Podem ter início ainda na infância ou adolescência e persistir até a idade adulta, causando uma série de consequências adversas psicossociais e neurobiológicas, sendo um importante fator de risco para o comportamento suicida na adolescência (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). A prevalência global de depressão em adolescentes é de 2,6% (POLANCZYK et al., 2015) e de 1,8% para o transtorno bipolar, na América do Norte (HALFON et al., 2012). Sabe-se que o componente genético tem influência na etiologia destes transtornos de humor (CRADDOCK; FORTY, 2006), porém pouco se sabe sobre como fatores ambientais, como os perinatais, poderiam interagir com a genética do indivíduo, tornando-o suscetível ao adoecimento mental.

Com o aumento na realização de PC em vários países, inclusive no Brasil, mesmo um aumento discreto no risco de desenvolvimento de transtornos de humor, em consequência do seu modo de parto (CHUDAL et al., 2014; O'NEILL et al., 2015; MUNHOZ et al., 2017), poderia causar impacto na saúde pública de toda a sociedade, haja vista a gravidade e cronicidade dos transtornos de humor. O objetivo deste estudo é avaliar se existe associação entre o nascimento de parto cesáreo e desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar na adolescência, utilizando dados da pesquisa de coorte de nascimento do consórcio de pesquisas RPS, em São Luís – MA.

2 JUSTIFICATIVA

O aumento substancial no número de partos cesáreos globalmente e no Brasil, onde mais de 50% dos partos são realizados por via cirúrgica (BETRÁN et al., 2016), em comparação com o limite recomendado de 10 a 15% estabelecido pela Organização Mundial da Saúde é preocupante, haja vista as possíveis consequências para a saúde da prole (VICTORA et al., 2011). Estudos tem sugerido que o nascimento por PC poderia afetar o desenvolvimento neuropsicológico da prole através de mecanismos como alterações da microbiota intestinal, resposta hormonal ao estresse, epigenética, além de outros possíveis mecanismos (CRYAN; DINAN, 2012; HEIJTZ, 2016).

O desenvolvimento neuropsicológico alterado poderia levar ao surgimento de doenças mentais na adolescência, dentre estas, os transtornos de humor, como o transtorno bipolar e a depressão, que afeta entre 4 a 25% dos adolescentes (KESSLER; AVENEVOLI; MERIKANGAS, 2001), sendo um importante fator de risco para suicídio na adolescência (SOUZA; MINAYO; MALAQUIAS, 2002).

O número crescente de PC, no Brasil e em vários países, a possibilidade de interferência do nascimento de PC com o desenvolvimento de transtornos de humor na prole e o impacto destes transtornos na qualidade de vida do indivíduo e na saúde pública da coletividade, justifica a importância e relevância deste estudo, que teve por objetivo investigar se existe associação entre o nascimento por parto cesáreo e o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar em adolescentes.

3 HIPÓTESE

Nascer de parto cesáreo tem associação com a ocorrência de depressão e transtorno bipolar em adolescentes.

3.1 Pergunta do Estudo

Nascer de parto cesáreo está associado ao desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar na adolescência?

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Verificar se existe associação entre nascer de parto cesáreo e o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar em adolescentes de uma coorte de nascimento, em São Luís - MA.

4.2 Específicos

- a) Descrever as características maternas, perinatais, sociodemográficas e os hábitos de vida dos adolescentes.
- b) Identificar a prevalência do transtorno bipolar e depressão entre os adolescentes.
- c) Comparar os transtornos de humor investigados entre os adolescentes nascidos de parto cesáreo e parto vaginal.
- d) Identificar se existe associação entre fatores maternos e fatores perinatais e o desenvolvimento de transtorno bipolar e depressão nos adolescentes da amostra em estudo.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Modo de parto e formação do microbioma intestinal da criança

O microbioma intestinal humano é formado, predominantemente, por bactérias anaeróbias pertencentes a três filos: gram-positivos *Firmicutes* e *Actinobactérias* e as gram-negativas *Bacteriodes*. O *Firmicutes* é o maior filo bacteriano que coloniza o intestino e compreende mais de 200 gêneros como o *Lactobacillus*, *Mycoplasma* e espécies de *Clostridium*. *Firmicutes* e *Bacteriodes* compreendem 90% das bactérias intestinais (ARRIETA et al., 2014).

O modo de parto é um dos fatores críticos que afeta a constituição da microbiota intestinal do recém-nascido. Em estudo realizado por Dominguez-Bello et al. (2010) demonstrou-se claramente que a via de parto tem uma influência marcante na aquisição e estruturação da microbiota bacteriana intestinal da criança. Enquanto recém-nascidos de parto vaginal possuem uma comunidade bacteriana intestinal que se assemelha à da flora microbiana vaginal materna (por exemplo, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Senathia* spp.), recém-nascidos de parto cesáreo possuem microbioma intestinal colonizado por bactérias provenientes da pele materna e do ambiente hospitalar (por exemplo, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium* spp.). Recém-nascidos que nascem por parto cesáreo apresentam uma redução na diversidade de sua microbiota intestinal e atraso na sua colonização por *Bacteroides* e *Bifidobacterium* spp. e são mais frequentemente colonizados por *Clostridium difficile* e *Staphylococcus*, quando comparados com bebês que nascem de parto vaginal (HEIJTZ, 2016). É importante ressaltar que bebês que nascem de partos cesáreos emergenciais, que ocorrem durante o trabalho de parto e após a ruptura das membranas amnióticas, também são expostos ao microbioma vaginal materno.

As alterações na composição do microbioma intestinal do recém-nascido causadas pelo nascimento por parto cesáreo persistem por muito tempo, além do período pós-parto, e alguns estudos mostraram diferenças nas espécies bacterianas intestinais até na idade de sete anos (SALMINEN, 2004).

Durante o trabalho de parto vaginal e logo após o mesmo, o recém-nascido é massivamente colonizado por milhares de bactérias provenientes, principalmente, do canal de parto materno e este processo de colonização natural do

microbioma intestinal pós-natal tem se mostrado responsável por contribuir para o desenvolvimento fisiológico normal da homeostase intestinal, programação das células epiteliais da barreira intestinal, angiogênese, desenvolvimento e função do sistema imunológico, o que pode não ocorrer em crianças nascidas de parto cesáreo (CHO; NORMAN, 2013; HEIJTZ, 2016).

5.2 Mecanismos de ação da microbiota intestinal no sistema nervoso central

Os mecanismos exatos pelos quais a microbiota intestinal poderia influenciar o funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC) ainda são desconhecidos. Alguns dos mecanismos potenciais mais estudados envolvidos na relação entre microbiota intestinal e funcionamento do SNC são os seguintes (CRYAN; DINAN, 2012; BORRE et al., 2014):

a) Composição microbiana alterada: bactérias probióticas administradas exogenamente ou agentes infecciosos podem afetar a composição da microbiota intestinal de várias formas diferentes. Podem competir por produtos dietéticos, converter biologicamente açúcar em produtos de fermentação com propriedade inibitórias, produzir substrato de crescimento para outras cepas bacterianas, competir por sítios de ligação na parede entérica, melhorar a função de barreira protetora do epitélio intestinal, reduzir processos inflamatórios e estimular a resposta imune inata do indivíduo.

b) Ativação imune: a microbiota intestinal e agentes probióticos podem ter efeitos diretos sobre o sistema imunológico do hospedeiro. Os sistemas imunológicos inato e adquirido colaboram para manter a homeostase na superfície luminal da interface formada pela parede intestinal do hospedeiro e microbiota, sendo crucial para manutenção da saúde. O sistema imunológico possui comunicação bidirecional com o SNC, tornando-o, portanto, um alvo potencial dos efeitos da microbiota intestinal. Além disto, efeitos indiretos da microbiota e agentes probióticos no sistema imunológico inato podem resultar em alterações nos níveis circulatórios das citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, as quais podem afetar diretamente a função do SNC.

- c) Mecanismos neurais:** o nervo vago (X nervo craniano), maior nervo da divisão parassimpática do sistema nervoso autônomo, é responsável por regular diversas funções orgânicas vitais, incluindo constrição brônquica, frequência cardíaca e motilidade intestinal. A ativação do nervo vago mostrou ter uma capacidade protetora anti-inflamatória contra sepse induzidas por agentes microbianos. Aproximadamente, 80% das fibras do nervo vago são sensoriais e levam informações sobre o estado dos órgãos para o SNC. Muitos dos efeitos potenciais da microbiota intestinal na função cerebral são dependentes da ativação do nervo vago, porém os mecanismos exatos através dos quais as inervações aferentes do nervo vago são ativadas pela microbiota intestinal permanecem ainda desconhecidos.
- d) Metabolismo do triptofano:** o triptofano é um aminoácido essencial, sendo um precursor de muitos agentes biologicamente ativos, incluindo o neurotransmissor serotonina, envolvido na regulação do humor e implicado na gênese das alterações ocorridas na função cerebral dos transtornos de humor, transtornos de ansiedade, entre outros transtornos psiquiátricos. A desregulação da via do ácido cinurênico, uma importante via precursora no metabolismo do triptofano, responsável por 95% da disponibilidade periférica deste aminoácido em mamíferos, está ligada à muitas desordens do trato gastrointestinal e do SNC. Existem algumas evidências de que determinados agentes probióticos intestinais poderiam alterar as concentrações de ácido cinurênico no organismo e consequentemente do triptofano.
- e) Metabólitos microbianos:** as bactérias intestinais participam de várias reações metabólicas no hospedeiro que resultam na produção de metabólitos como ácidos biliares, colina e ácidos graxos de cadeia curta, os quais são essenciais para a saúde do hospedeiro. Por exemplo, carboidratos complexos como as fibras dietéticas podem ser digeridos e subsequentemente fermentados pelas bactérias do cólon em ácidos graxos de cadeia curta, como o n-butyrate, acetato e propionato, que são reconhecidos por seus efeitos neuroprotetores.
- f) Neurometabólitos microbianos:** algumas cepas de bactérias tem a capacidade de gerar neurotransmissores e neuromoduladores. Sabe-

se que *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp. produzem ácido gama-aminobutírico (GABA), importante neurotransmissor excitatório do SNC. *Escherichia* spp., *Bacillus* spp., e *Saccharomyces* spp., produzem noradrenalina; *Candida* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia* spp., e *Enterococcus* spp., produzem serotonina; *Bacillus* spp. produz dopamina; *Lactobacillus* spp. produz acetilcolina.

g) Resposta hormonal intestinal: o intestino se comunica com o SNC através de vias de sinalização hormonal ou eixo cérebro-intestinal que envolvem a liberação de peptídeos intestinais com funções neuromoduladores a partir de células enteroendócrinas.

5.3 Outros mecanismos potenciais resultantes do modo de parto no desenvolvimento e Função Mental da Prole

Além da microbiota intestinal alterada em neonatos de parto cesáreo, outros mecanismos têm sido estudados na investigação das potenciais causas das diferenças no desenvolvimento físico e mental entre as crianças e adolescentes que nascem de parto cesáreo e as que nascem de parto vaginal.

Um destes mecanismos relaciona as diferenças na resposta imunológica encontrada entre estes grupos, sendo tal diferença devida às alterações nos níveis hormonais de resposta ao estresse que ocorrem durante o trabalho de parto. A contração uterina e a hipóxia fetal que ocorrem, normalmente, durante o trabalho de parto vaginal estimulam uma resposta fisiológica hormonal ao estresse no recém-nascido, percebido pelo aumento imediato nas concentrações das catecolaminas e no nível de cortisol do neonato. Este aumento imediato dos glicocorticoides em recém-nascidos de parto vaginal reflete-se em uma maior e mais rápida maturação dos seus órgãos, inclusive trato gastrointestinal e SNC, em comparação aos neonatos de cesáreas eletivas, onde não há esta resposta hormonal ao estresse do trabalho de parto (CHO; NORMAN, 2013).

Outro potencial mecanismo que investiga como o modo de parto afetaria o desenvolvimento mental é o mecanismo da epigenética. A regulação epigenética ocorre quando a expressão gênica precoce pode ser modificada em resposta à exposição a determinados fatores ambientais, alterando a expressão da sequência de DNA do indivíduo. Um dos mecanismos de controle epigenético mais bem

estudados é a metilação do DNA, que tem um papel crucial no desenvolvimento fetal, sendo determinante para a manutenção da saúde da prole ao longo da vida. Estudos experimentais em animais sobre os efeitos do estresse neonatal na expressão genética tem demonstrado que a alteração epigenética, via metilação do DNA, que ocorre nos receptores de glicocorticoides do hipocampo cerebral da prole resultam em uma maior sensibilidade ao estresse que se prolongaria até a idade adulta dos animais (WEAVER et al., 2004). Crianças que nascem de cesáreas têm uma maior concentração de metilação de DNA nas suas células brancas sanguíneas do cordão umbilical, quando comparadas às crianças nascidas de parto vaginal, segundo estudo realizado por Schlinzig et al. (2009). Estes resultados sugerem que o desenvolvimento do epigenoma dos recém-nascidos é sensível ao seu modo de parto, o que poderia influenciar no risco genético e ambiental para o desenvolvimento futuro de doenças físicas e mentais na prole.

5.4 Parto cesáreo, desenvolvimento e função mental da prole

O desenvolvimento da mente humana é um processo complexo e prolongado, que começa no útero materno e continua até o final da adolescência e envolve não apenas o desenrolar da cadeia genômica, mas a interação entre a genética e os fatores ambientais aos quais o indivíduo é exposto desde o ambiente intraútero até sua juventude. Sabe-se que diversos fatores ambientais, por exemplo, o estresse precoce do trabalho de parto sofrido pela criança, podem regular a expressão gênica e serem responsáveis por efeitos programadores, de longa duração, na mente e comportamento humano (BALE, 2015). Pesquisas tem demonstrado que fatores ambientais precoces (intrauterinos, perinatais e pós-natais) influenciam profundamente no desenvolvimento da mente humana com repercussões clínicas importantes na formação da estrutura e função mental complexa desenvolvida mais tardiamente no ciclo de vida do indivíduo, possibilitando o desenvolvimento de doenças mentais (HULTMAN; SPARÉN; CNATTINGIUS, 2002; HEIJTZ, 2016).

Um destes fatores ambientais precoces que poderia afetar o desenvolvimento mental, e tem sido objeto de estudos recentes, é a microbiota intestinal dos mamíferos que, ao longo de sua evolução, deixou de coexistir apenas como microbiota comensal para se adaptar à uma relação mutualística com os

mamíferos hospedeiros, inclusive com influência na sua função mental (SAMPSON; MAZMANIAN, 2015).

Conforme já explicado anteriormente, a microbiota intestinal de indivíduos que nascem de parto cesáreo tem colonização bacteriana aberrante e atrasada em comparação com nascidos de parto vaginal, e a as possíveis consequências e implicações clínicas desta microbiota alterada para o desenvolvimento e função mental do indivíduo ainda são pouco conhecidos, porém alguns estudos encontraram associação entre nascimento por parto cesáreo e alterações do neurodesenvolvimento e desenvolvimento de doenças mentais na prole, como transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, esquizofrenia e outras alterações do neurodesenvolvimento. (CURRAN et al., 2014; CHUDAL et al., 2014; O'NEILL et al., 2015; CHEN et al., 2017).

O eixo cérebro-intestinal é formado pela sinalização bioquímica que ocorre entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central. Esta interação envolve a composição e função da microbiota intestinal, que é capaz de alterar hormônios relacionados à mudanças neuroquímicas na complexa função mental capazes de modular o comportamento do indivíduo, incluindo ansiedade, cognição, estresse, *humor* e *nível de energia vital*, estes últimos, essenciais para o desenvolvimento de transtornos de humor (ARRIETA et al., 2014).

Em estudo clínico realizado por Naseribafrouei et al. (2014), foi encontrada na microbiota intestinal de pacientes afetados pelo transtorno depressivo uma maior expressão de bactérias intestinais do filo *Bacteroidetes*; evidências encontradas em estudos como este e outros (DINAN; CRYAN, 2013) levam à especulações de que alterações na microbiota intestinal poderiam ser um mecanismo de ação comum na gênese das desordens mentais dos transtorno de humor. As *Bacteroidetes* tem sido associadas com alterações do humor através da geração de moléculas inflamatórias sistêmicas, o que modificaria a permeabilidade da parede inflamatória intestinal, causando aumento nos níveis séricos de lipopolissacarídeos na corrente sanguínea e levando a uma ativação do sistema imune e de processos inflamatórios; esta ativação imune e inflamatória poderia estar implicada na etiologia das desordens mentais do humor, como depressão e transtorno bipolar. Esta hipótese ganhou suporte após pesquisas terem demonstrado que a administração de lipopolissacarídeos a indivíduos saudáveis está associada a um aumento de citocinas pró-inflamatórias e norepinefrina plasmáticas, com

aumento nos índices de depressão nestes indivíduos (MANGIOLA et al., 2016).

Estudos experimentais em animais têm revelado que a microbiota intestinal tem múltiplos efeitos no desenvolvimento e fisiologia do hospedeiro que vão além do sistema gastrointestinal e imunológico, incluindo a programação precoce dos circuitos neurais envolvidos na resposta de controle ao estresse, atividade motora, regulação do comportamento do tipo ansioso e funções cognitivas (BOKSA; EL-KHODOR, 2003; SUDO et al., 2004; JUÁREZ; GRATTON; FLORES, 2008; NEUFELD et al., 2010).

Os achados nos estudos relatados ao longo deste trabalho corroboram a plausibilidade biológica de que alterações na microbiota intestinal e outras alterações hormonais e imunológicas causada pelo nascimento de parto cesáreo possam, de maneira direta ou indireta, modificar o desenvolvimento mental humano e seu funcionamento ao longo do ciclo vital, podendo contribuir para a origem de doenças psiquiátricas, como os transtornos de humor, principalmente, o transtorno bipolar e a depressão.

5.5 Nascimento por parto cesáreo e transtornos de humor

Os principais transtornos de humor são representados pelo transtorno bipolar e o transtorno depressivo (depressão). O transtorno bipolar é um transtorno mental grave, crônico e, por vezes, incapacitante, caracterizado pela alternância e recorrência de episódios patológicos de alteração do humor e da energia vital, classificados em episódios de hipomania ou mania e depressão. A média da idade de início da doença é de cerca de 18 anos, para o primeiro episódio de alteração do humor, ou seja, final da adolescência e início da idade adulta. O TBH tem etiologia complexa e multifatorial que sofre influência da combinação de fatores genéticos, ambientais, psicológicos e fisiológicos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Adolescentes que possuem transtorno bipolar tem um maior prejuízo funcional no desempenho das suas atividades de vida diária e risco maior de comportamentos auto lesivos, suicidas e morte por suicídio do que jovens sem a doença. O transtorno bipolar afeta 1,8 % das crianças e adolescentes norte-americanos, segundo pesquisa de meta-análise, configurando um problema de saúde pública (HALFON et al., 2012).

O transtorno depressivo é uma doença mental potencialmente grave caracterizado principalmente por humor deprimido e diminuição do interesse ou prazer na realização das atividades de vida diária. O transtorno depressivo pode ocorrer em qualquer idade, mas a probabilidade de início aumenta sensivelmente com a puberdade, tornando a adolescência um período crítico para o surgimento de sintomas depressivos. Adolescentes com depressão tem um significativo prejuízo funcional no desempenho das suas atividades e risco maior de comportamentos auto lesivos, suicidas e morte por suicídio do que jovens sem sintomas depressivos. A prevalência de depressão em indivíduos entre 18 a 29 anos é três vezes maior do que a prevalência em indivíduos acima de 60 anos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Em meta-análise conduzida por Polanczyk et al. (2015) que incluiu 41 estudos, conduzidos em 27 países de todas as regiões mundiais, encontrou-se uma prevalência de 2.6% (IC 95% 1.7–3.9) para transtorno depressivo entre os adolescentes.

O transtorno depressivo e o transtorno bipolar compreendem transtornos de humor que possuem etiologia complexa, multifatorial e parcialmente desconhecida, que sofre influência de uma combinação de fatores genéticos, ambientais, psicológicos e fisiológicos. Dentre os fatores ambientais que poderiam estar implicados na etiologia dos transtornos de humor, o nascimento por parto cesáreo tem sido um fator emergente nas pesquisas, seguindo a plausibilidade biológica de que esta via de parto causaria alterações na microbiota intestinal e outros mecanismos hormonais, alterando a via cérebro-intestinal, o que afetaria o humor e a ansiedade do indivíduo, predispondo ao surgimento de transtornos de humor (CHUDAL et al., 2014; O'NEILL et al., 2015; MUNHOZ et al., 2017).

Em uma pesquisa realizada na Finlândia por Chudal et al. (2014), foram investigados os fatores perinatais e o risco de desenvolvimento de transtorno bipolar. Neste estudo de caso-controle, foram identificados 724 casos da doença e 1.419 indivíduos controles correspondentes, provenientes de registros populacionais. Após ajuste dos fatores de confundimento (idade e escolaridade maternas, história psiquiátrica materna, lugar de nascimento, paridade, fumo na gestação), foi encontrado um risco 2.5 vezes maior (OR 2.51; IC 95%: 1.32 – 4.78) de diagnóstico de transtorno bipolar em indivíduos que nasceram por parto cesáreo eletivo.

Em um estudo realizado por O'Neill et al. (2015) que utilizou dados de um estudo de coorte de base populacional, na Suécia, para investigar associação entre

o modo de parto e o desenvolvimento de doenças mentais psicóticas na prole, dentre estas, o transtorno bipolar e a depressão com sintomas psicóticos, em indivíduos a partir dos 16 anos de idade, encontrou-se risco maior de transtorno bipolar apenas em indivíduos que nasceram de cesárea eletiva no modelo totalmente ajustado (OR 1.16; IC 95%: 1.03 – 1.33). Esta pesquisa realizou análise estatística posterior, com modelo de regressão de COX pareado-para-irmãos que investiga causalidade, para controlar potenciais confundidores genéticos e familiares, utilizando como controles irmãos sem a doença e a associação não foi mais encontrada.

6 ASPECTOS METODOLÓGICOS

6.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de coorte com adolescentes oriundos da coorte de nascimento de São Luís- MA, participante do consórcio de pesquisas RPS, incluída na pesquisa original intitulada: “*Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento brasileiras para o SUS*”, desenvolvida pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) e Universidade Federal de Pelotas (UFPel) que objetivou investigar os determinantes precoces da saúde na adolescência e cujos desfechos principais incluíram a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. Na presente pesquisa, foram utilizados os dados dos adolescentes nascidos na cidade São Luís – MA.

6.2 Local do estudo

São Luís é a capital do Estado do Maranhão, situada em uma ilha, cuja população, em 2017, era de 1.091.868 habitantes, sendo a 15ª cidade mais populosa do Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística - IBGE (IBGE, 2017). Localiza-se na região nordeste e seu último Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) publicado foi de 0,768, levando-a a posição de 249ª entre os municípios do Brasil. Sua atividade econômica está ligada à agropecuária, indústria, comércio e serviços (IPEA, 2013).

6.3 População e amostra em estudo

A população alvo desta pesquisa foi constituída por adolescentes nascidos em São Luís - MA, de ambos os sexos, em maternidades públicas e privadas, no ano de 1997, incluídos apenas no terceiro seguimento da pesquisa de coorte de nascimento, quando a mesma foi aberta para o ingresso de novos participantes.

Em sua primeira fase, a pesquisa da coorte de nascimento foi conduzida em dez maternidades da cidade de São Luís, públicas e privadas, no período de março de 1997 a fevereiro de 1998. Nesta fase da pesquisa, utilizou-se amostragem sistemática sendo incluídos no estudo um em cada sete partos ocorrido em cada maternidade com estratificação proporcional ao número de nascimentos de cada maternidade. Não foram incluídos os nascimentos não-hospitalares e os nascimentos em maternidades com menos de 100 partos por ano. Nesta fase da coorte, foram incluídos 2.542 participantes nascidos vivos, com 5,8% de perdas devido à recusa ou impossibilidade de localizar a mãe. Foram excluídos gestações múltiplas ($n = 50$) e natimortos ($n = 48$), resultando em uma amostra final de 2.443 nascidos vivos. A amostra de nascimentos hospitalares estudada nesta fase da coorte representou 96,3% de todos os nascimentos ocorridos em São Luís - MA. Os principais objetivos da primeira fase do estudo foram estimar as taxas de baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo, restrição de crescimento intrauterino, cobertura pré-natal e mortalidade perinatal (SILVA et al., 2001). A segunda fase do seguimento da coorte RPS acompanhou as crianças aos 7-9 anos de idade, nos anos de 2005 e 2006. A partir de identificação por meio de censo escolar, foram elegíveis todas as crianças com baixo ou alto peso ao nascer e um terço das demais, totalizando 926 crianças. A taxa de participação foi de 72,7% (673 participantes). Neste segundo seguimento, foram estimadas as prevalências de várias doenças e agravos não transmissíveis (SILVA et al., 2001).

A terceira fase da pesquisa foi realizada no período de janeiro a dezembro de 2016 com os adolescentes aos 18 e 19 anos de idade. Todos os indivíduos incluídos na primeira fase da coorte RPS foram buscados no Alistamento Militar das quatro juntas militares de São Luís, no censo escolar de 2014, nas universidades e nas mídias sociais. Os indivíduos identificados foram convidados a participar do terceiro seguimento, totalizando 684 participantes. Com o objetivo de aumentar o poder da amostra, e para prevenir perdas futuras, a coorte foi aberta para incluir outros indivíduos nascidos em São Luís – MA, no ano de 1997, numa primeira etapa a partir de sorteio utilizando o banco do SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos) e numa segunda etapa incluindo voluntários identificados nas escolas, universidades e pelas mídias sociais. Eles foram submetidos aos mesmos testes e questionários que os demais participantes da terceira fase da coorte RPS e totalizaram 1.831 adolescentes. Após a exclusão dos dados perinatais ignorados e

nascimentos de parto por fórceps, obteve-se amostra final de 1.603 adolescentes, que foi utilizada nesta pesquisa. Os objetivos da avaliação na terceira fase da pesquisa foram os desfechos relacionados à nutrição, à composição corporal, aos precursores de doenças crônicas, à saúde mental e ao capital humano (escolaridade, renda, habilidades cognitivas). Foram utilizados dados da primeira e terceira fase da coorte, em São Luís – MA.

A Figura 1, abaixo, sintetiza o fluxograma das três fases da coorte de nascimento de São Luís – MA participante do consórcio RPS, descritas anteriormente:

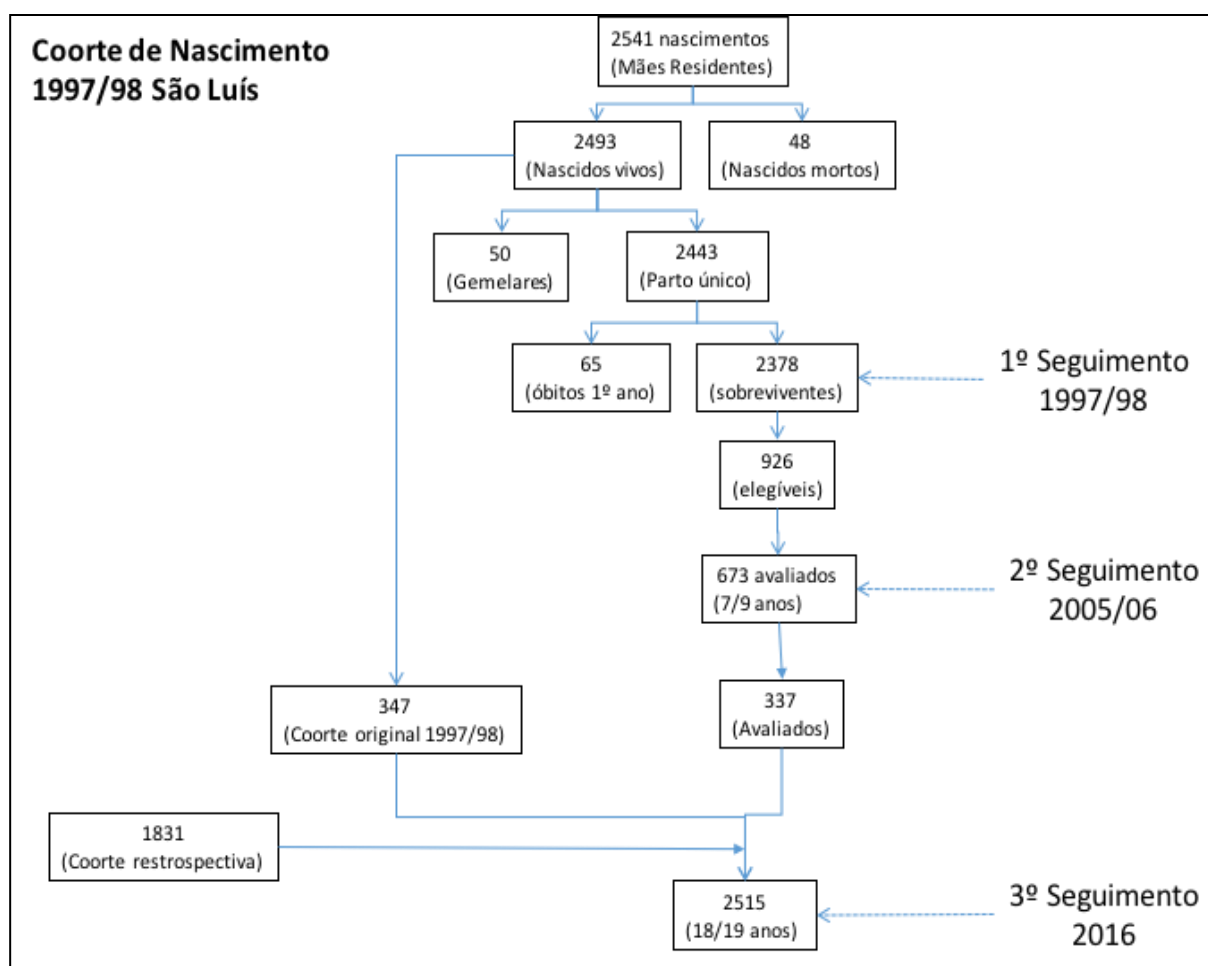


Figura 1: Fluxograma das três fases da coorte RPS em São Luís – MA.

6.3.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão adotados nesta pesquisa foram: adolescentes nascidos em São Luís – MA, no ano de 1997, que apresentaram informações acerca

de sua saúde mental e sobre seu nascimento, acompanhados apenas no terceiro seguimento da coorte de nascimento.

6.3.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos os adolescentes que nasceram de parto por fórceps, pois o nascimento à fórceps pode estar associado a complicações neurológicas na adolescência (SEIDMAN et al., 1991).

6.4 Procedimentos de coleta de dados

Esta pesquisa utilizou dados coletados na terceira fase da coorte RPS. Foram utilizados dados do nascimento dos adolescentes, coletados através de questionários aplicados às mães, de forma retrospectiva, quando os adolescentes já tinham 18 e 19 anos de idade. Foram utilizados dados sobre a saúde mental dos adolescentes, coletados na terceira fase da pesquisa.

Foram utilizados métodos clássicos de entrevista e aplicação de questionários estruturados com as mães e com os adolescentes. A coleta de dados com os adolescentes foi organizada em estações sequenciais, englobando os diferentes questionários e instrumentos de avaliação utilizados. Os dados foram coletados por grupos de alunos e graduados da área da saúde devidamente treinados, identificados e uniformizados. Todos os profissionais que coletaram os dados passaram por treinamento correspondente a cada instrumento que aplicaram na pesquisa. As mães e os adolescentes que concordaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A). Foi facultada a desistência sem qualquer prejuízo para o entrevistado, em qualquer etapa da pesquisa.

6.4.1 Dados sobre o nascimento do adolescente e dados sociodemográficos e econômicos maternos

Foram utilizadas informações acerca do nascimento dos adolescentes e sobre a situação sociodemográfica e econômica das mães, à ocasião do nascimento dos adolescentes, oriundas do *Questionário de Nascimento* (ANEXO B) aplicado

com as mães, de forma retrospectiva, em entrevista estruturada.

Foram utilizadas as seguintes variáveis, categorizadas conforme segue: tipo de parto (vaginal, cesáreo), baixo peso (< 2.500 gramas segundo OMS) ao nascer (sim, não), nascimento pré-termo (sim, não), idade materna (≤ 17 , 18 a 34, ≥ 35 anos); paridade (primíparas, múltiparas); escolaridade materna (nunca estudou, ensino fundamental, médio, curso técnico, faculdade, especialização, mestrado); situação conjugal (com, sem companheiro); fumo materno na gestação (sim, não).

6.4.2 Dados sociodemográficos, econômicos e hábitos da vida dos adolescentes

Foram utilizadas informações coletadas em entrevistas estruturadas com os adolescentes sobre dados sociodemográficos, econômicos e seus hábitos de vida, na ocasião da terceira fase da pesquisa, quando eles tinham 18 e 19 anos de idade. Foram utilizados dados oriundos do *Questionário Geral 1* (ANEXO C), *Questionário Geral 2* (ANEXO D) e *Questionário AUDIT* (ANEXO E).

Foram utilizadas as seguintes variáveis provenientes do *Questionário Geral 1*: sexo (masculino, feminino), cor da pele (branca, preta, parda, amarela, indígena), estuda atualmente (sim, não), ter religião (sim, não), ter pais separados (sim, não), renda familiar atual em salários-mínimos (≤ 1 , 2-4, 5-8, 9-12, ≥ 13).

Do *Questionário Geral 2*, foi utilizada a variável fumo atual pelo adolescente (sim, não). Foram utilizadas informações sobre o uso de bebidas alcoólicas pelos adolescentes (baixo risco/alto risco) que foram investigadas através do instrumento *Alcohol Use Disorder Identification Test* (AUDIT) (MORETTI-PIRES; CORRADI-WEBSTER, 2011).

6.4.3 Dados sobre depressão e transtorno bipolar nos adolescentes

Informações sobre transtorno depressivo (depressão) e transtorno bipolar nos adolescentes foram fornecida pelos dados coletados através da aplicação do Questionário M.I.N.I. (*Mini International Neuropsychiatric Interview - Brazilian version 5.0.0 - DSM IV*) (ANEXO E). O questionário M.I.N.I. é uma entrevista diagnóstica padronizada breve (aplicada em 15 a 30 minutos), compatível com os critérios diagnósticos do DSM IV (Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais - Quarta Edição), sendo um instrumento diagnóstico já validado e com boa

confiabilidade e destinado à utilização na prática clínica e na pesquisa em atenção primária e em psiquiatria (AMORIM, 2000). Pode ser utilizada por pesquisadores clínicos após um treinamento breve e por pesquisadores não clínicos após uma formação mais intensiva. O DSM IV é um manual diagnóstico e estatístico publicado pela Associação Psiquiátrica Americana e cuja classificação categórica divide os transtornos mentais em tipos, como os transtornos de humor, baseados em grupos de critérios com características clínicas bem definidas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994).

6.4.4 Variáveis desfecho

As variáveis desfecho deste estudo foram: transtorno depressivo (depressão), transtorno bipolar e o constructo “transtorno de humor” no adolescente. Este constructo foi formado a partir das seguintes variáveis: *episódio depressivo maior atual ou recorrente* (transtorno depressivo) e *episódio de hipomania ou episódio de mania* (transtorno bipolar), avaliadas por meio do questionário M.I.N.I., e foi considerado como portador de “transtorno de humor” o adolescente que apresentou pelo menos um dos episódios supracitados. As variáveis desfecho foram analisadas de forma dicotômica (presença, ausência).

6.4.5 Variáveis independentes

A variável independente explanatória principal foi tipo de parto, que foi tratada como uma variável categórica dicotômica: cesáreo ou vaginal.

As demais variáveis independentes e potencialmente confundidoras utilizadas neste estudo foram as seguintes: nascimento pré-termo, paridade materna, fumo materno na gestação, escolaridade e idade maternas, utilizadas conforme suas categorizações já descritas anteriormente.

6.5 Gráficos acíclicos direcionados

Elaborou-se um modelo teórico para investigar a possível associação entre nascimento por parto cesáreo e a presença de transtornos de humor na adolescência através da elaboração de um diagrama causal ou Gráfico Acíclico

Direcionado, mais conhecidos pela sigla DAG (do termo, em inglês, *Directed Acyclic Graph*). Os gráficos acíclicos direcionados são diagramas que codificam hipóteses qualitativas sobre os processos causais fornecidos pelos dados através de representações de modelos de equações estruturais não paramétricos. Um DAG (figura 2) é composto por vértices que representam as variáveis aleatórias e por arestas que denotam uma relação entre um par de variáveis. Diz-se que um gráfico é direcionado quando todas as arestas são representadas por uma seta única e é acíclico quando nenhuma ligação entre variáveis forma um circuito fechado (CORTES; FAERSTEIN; STRUCHINER, 2016). Para a elaboração deste modelo gráfico utilizou-se o programa *Dagitty*, de domínio público e disponível na internet no site <<http://www.dagitty.net/>>. (TEXTOR; HARDT; KNÜPPEL, 2011).

Após a construção do DAG (figura 2), o programa aplicou algoritmos com base no princípio da porta de trás, que identifica caminhos não causais e que podem transmitir associações espúrias e estabeleceu o conjunto mínimo das variáveis necessárias para ajuste, com os objetivos de identificar viés de confundimento, evitar viés de colisão e evitar a inclusão de mediadores no ajuste (PEARL, 2009; PEARL; GLYMOUR; JEWELL, 2016). As variáveis sugeridas pelo DAG para o ajuste mínimo foram: nascimento pré-termo, paridade materna, fumo materno na gestação, escolaridade e idade maternas. A genética e o microbioma do adolescente foram variáveis não-aferidas, neste modelo gráfico.

6.5.1 Modelo teórico

Para a elaboração do modelo teórico desta pesquisa e construção do diagrama causal ou DAG (figura 2) foram escolhidas variáveis relevantes para a pergunta em questão para esta pesquisa, já estudadas em pesquisas semelhantes e utilizadas neste referencial teórico, que possam ter interferência na possível associação entre o fator de exposição e o desfecho deste estudo. Segundo Leite (2017), as variáveis devem ser incluídas no modelo com base na teoria e apenas verdadeiros confundidores e variáveis preditoras apenas do desfecho devem ser incluídas no ajuste.

Munhoz et al. (2017) investigaram fatores de risco perinatais e pós-natais para o desenvolvimento de Transtorno Disruptivo da Desregulação do Humor na idade de 11 anos, na coorte de nascimento de Pelotas, em 2004, e utilizaram as

seguintes variáveis confundidoras: idade materna, escolaridade materna, renda familiar, estado conjugal materno, cor da pele, paridade, IMC (Índice de Massa Corpórea) materno antes da gestação, hipertensão arterial na gestação, fumo na gestação, peso de nascimento, escore de Apgar, crescimento intrauterino restrito e presença de sintomas depressivos maternos durante a gestação.

Chudal et al. (2014) investigaram os fatores perinatais e o risco de desenvolvimento de Transtorno do Humor Bipolar, na Finlândia, em estudo de caso-controle e utilizaram como variáveis confundidoras: idade materna, escolaridade materna, histórico psiquiátrico materno, lugar de nascimento, paridade e fumo na gestação.

O'Neill et al. (2015) investigaram o nascimento por parto cesáreo e o risco de desenvolvimento de psicoses no adulto, dentre estas, o transtorno de humor bipolar e o transtorno depressivo com sintomas psicóticos, em estudo de coorte de base populacional. Neste estudo, os pesquisadores utilizaram como variáveis confundidoras potenciais: sexo, idade materna, idade gestacional, nacionalidades paterna e materna, peso nascimento, paridade, renda familiar no nascimento, escolaridade materna, histórico materno ou paterno de transtorno psiquiátrico.

Em artigo de revisão sistemática que investigou os fatores de risco relacionados ao surgimento do transtorno de humor bipolar, Tsuchiya, Byrne e Mortensen (2003) avaliaram as seguintes variáveis confundidoras: gênero, etnia, gestação e complicações obstétricas, infecção pré-natal por *Influenza*, período sazonal do nascimento, lugar de nascimento, paridade, presença de baixo coeficiente de inteligência pré-mórbido, ser destro ou canhoto, escolaridade, status socioeconômico do indivíduo, status socioeconômico parental, eventos estressantes recentes na vida, perda parental precoce, estar no período puerperal, traumatismos crânio-encefálicos, crises convulsivas, esclerose múltipla.

Na presente pesquisa, foram utilizadas informações sobre dados já disponíveis na literatura científica atual para a escolha das variáveis que entraram na construção do modelo teórico e do diagrama causal (DAG) que foi elaborado nesta pesquisa (Figura 2).

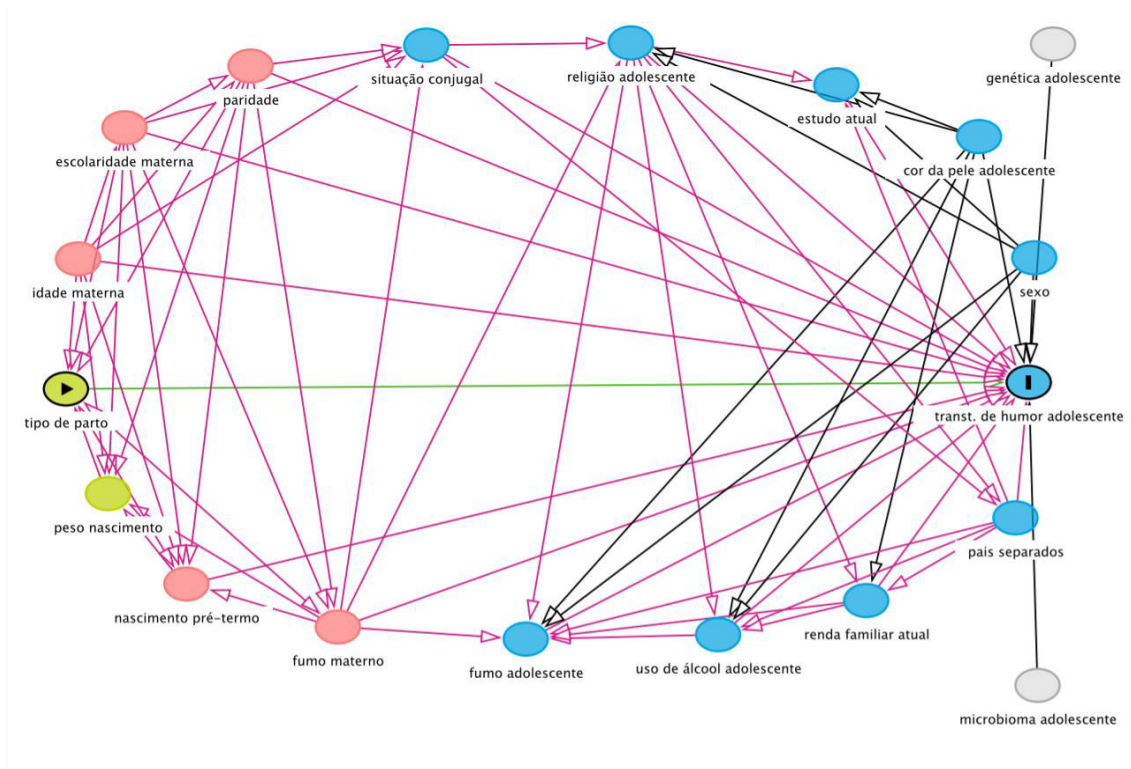


Figura 2: Gráfico Acíclico Direcionado: modelo teórico da associação causal entre tipo de parto e transtorno de humor na adolescência

Legenda: ● exposição ● desfecho ● antecedente da exposição
● antecedente da exposição e do desfecho ● antecedente do desfecho
● variável desconhecida — caminho causal — caminho de confundimento

6.6 Análise estatística e processamentos dos dados

Todos os dados deste trabalho foram exportados do REDcap® em formato de planilha do Excel, permitindo a conversão para que fossem analisados no programa Programa Stata/MP 14.0®. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e frequências relativas.

As perdas da amostra no seguimento foram avaliadas utilizando-se o teste Qui-quadrado para identificação das variáveis que apresentavam diferença estatisticamente significativa em relação ao seguimento da coorte. Através de regressão logística foi gerado um peso para cada participante para ponderar a amostra final em relação às perdas amostrais e as variáveis dos adolescentes utilizadas para a ponderação da perda de seguimento foram: cor da pele, estudo atual, renda familiar atual e ter pais separados.

Para analisar a hipótese deste estudo, que o nascimento de parto cesáreo poderia estar associado à depressão, transtorno bipolar ou transtorno de humor na adolescência, foi utilizada abordagem gráfica e contra factual utilizando-se método

de estimação de ponderação por escore de propensão, que é a probabilidade condicional de receber o tratamento (nascer de parto cesáreo) em função das variáveis preditoras da exposição (ROSENBAUM; RUBIN, 1983). Desta forma, os indivíduos que tiveram maior probabilidade de serem selecionados para receber o tratamento tiveram um peso menor e os indivíduos com menor probabilidade de receber o tratamento tiveram um peso maior (HERNAN; ROBINS, 2018).

Um dos pressupostos para realização da ponderação pelo escore de propensão é a permutabilidade, necessária para que haja equilíbrio na distribuição das variáveis de ajuste observadas entre os grupos de expostos e não expostos, para evitar viés de seleção (HERNAN et al., 2002). A permutabilidade ocorre quando há um balanceamento efetivo entre as variáveis preditoras do desfecho entre os grupos e, com esta finalidade, verificou-se as diferenças padronizadas absolutas nas médias das variáveis preditoras entre os grupos. Quando a diferença padronizada absoluta entre as médias foi menor que 0,10 desvio padrão, considerou-se que houve boa permutabilidade (AUSTIN, 2011). A razão de variância também foi utilizada para verificar o balanceamento entre os grupos, considerando balanceadas as variáveis com razão de variância entre 0,8 - 1,2 (LEITE, 2017). Foi realizada também uma análise estratificada por sexo dos adolescentes, devido à diferença nos valores de prevalência de transtorno de humor entre eles (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Utilizou-se o pacote *teffects ipw* do Programa Stata/MP 14.0® para obtenção do efeito médio do tratamento na população (ATE), utilizando o ajuste mínimo de variáveis sugerido pelo DAG. O cálculo do ATE foi possível, pois houve uma boa zona de suporte comum entre os grupos de expostos e não expostos, conforme observado no gráfico de *boxplot* (figura 3), indicando que houve pareamento entre os grupos. O nível de significância adotado neste trabalho foi de 5%.

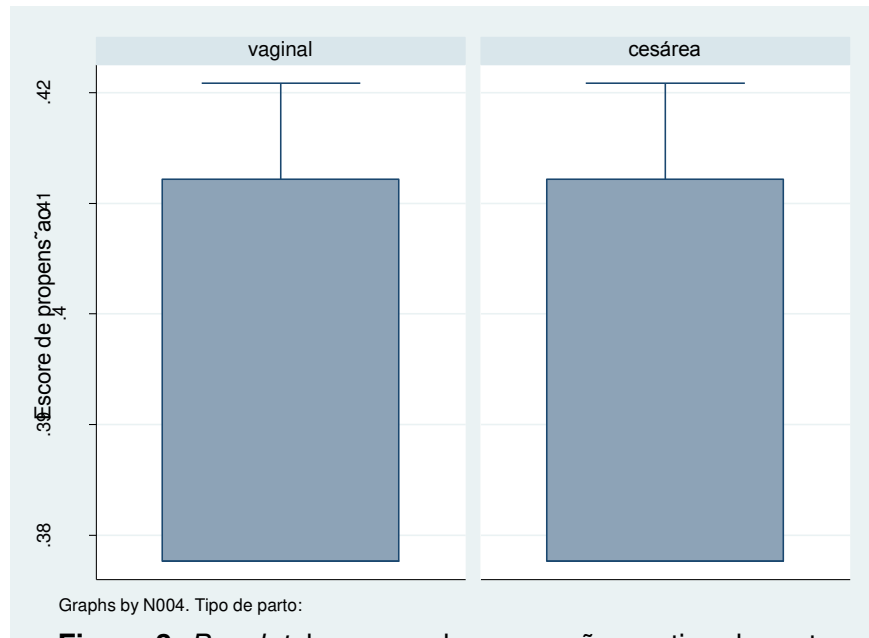


Figura 3: *Boxplot* do escore de propensão por tipo de parto.

6.7 Aspectos éticos

Para participação no estudo, foi obtida autorização dos pais ou responsáveis pelos adolescentes, após os mesmos serem informados das razões e procedimentos metodológicos do estudo. Todos os participantes, em ambas as fases da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A).

O projeto de pesquisa “*Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS*” atendeu aos critérios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e Norma Operacional 001/2013 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - UFMA através do parecer consubstanciado número 1.302.489 (ANEXO F), em 29 de outubro de 2015.

7 RESULTADOS

7.1 Artigo

**NASCIMENTO DE PARTO CESÁRIO, DEPRESSÃO E TRANSTORNO
BIPOLAR EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE NASCIMENTO, SÃO
LUÍS –MA.**

(a ser submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública. Fator de impacto 0.45.
Qualis A2)

**NASCIMENTO DE PARTO CESÁRIO, DEPRESSÃO E TRANSTORNO BIPOLAR
EM ADOLESCENTES DE UMA COORTE DE NASCIMENTO, SÃO LUÍS –MA.**

**Birth of birth causes, depression and bipolar disorders in adolescents of a
birth court, São Luís -MA**

Sâmia Jamile Damous Duailibe de Aguiar Carneiro Coelho ^{1*}, Vanda Maria Ferreira Simões ²

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – Universidade Federal do Maranhão- UFMA.

Rua Barão de Itapary, nº 155. Centro. São Luís – MA. CEP: 65020 – 070

E-mail: samia_jamile@yahoo.com.br

Telefone: (98) 981211563

Concepção e projeto; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; aprovação final da versão a ser publicada; ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

²Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - Doutor. Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão- UFMA.

Rua Barão de Itapary, nº 155. Centro. São Luís – MA. CEP: 65020 – 070

E-mail: vandamfsimoes@gmail.com

Telefone: (98) 3272-9674

Concepção e projeto; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; aprovação final da versão a ser publicada; ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Com o aumento na realização de partos cesáreos, suas consequências para a saúde da prole tem sido objeto de investigação. Apesar da plausibilidade biológica da associação entre tipo de parto e transtornos de humor na prole, estudos até o presente momento foram inconclusivos. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi investigar se existe associação entre nascimento de parto cesáreo e o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar em adolescentes. **MÉTODO:** Tratou-se de um estudo de coorte que avaliou 1.603 adolescentes, no ano de 2016, participantes da terceira fase da coorte RPS, em São Luís – MA. Do nascimento, foram avaliados tipo de parto, peso ao nascer, nascimento pré-termo, idade e escolaridade maternas, paridade, situação conjugal, fumo materno na gestação. Dos adolescentes, foram investigados sexo, cor da pele, estudo atual, ter religião, pais separados, renda familiar atual, fumo atual e uso de bebidas alcoólicas. As variáveis desfecho foram transtorno depressivo, transtorno bipolar e o constructo transtorno de humor na adolescência. Foi realizado um modelo teórico por meio de um Gráfico Acíclico Direcionado que permitiu a escolha das variáveis de ajuste mínimo para evitar viés de confundimento. Para análise, utilizou-se método de estimação de ponderação por escore de propensão. **RESULTADOS:** Não houve diferença estatística em relação ao tipo de parto e depressão (IC 95% -0,035;0,019/p=0,55), transtorno bipolar (IC 95% -0,022; 0,042/p=0,53) e transtorno de humor (IC 95% -0,034; 0,039/p=0,89), em ambos os sexos. **CONCLUSÃO:** Não se encontrou associação de entre nascer de parto cesáreo e desenvolver depressão e transtorno bipolar nos adolescentes pesquisados.

Palavras-chave: Cesárea. Transtorno Bipolar. Transtorno Depressivo. Transtornos do Humor. Comportamento do Adolescente.

INTRODUÇÃO

O nascimento por parto cesáreo (PC) é um procedimento cirúrgico que salva vidas quando realizado em decorrência de complicações materno-fetais, contudo com o aumento no número de PC, em vários países, suas consequências para a saúde da prole tem sido objeto de investigação¹. Estimativas recentes mostram que a média global de PC varia de 6% a 27,2%, nas regiões de menor e maior desenvolvimento, respectivamente. A América Latina e o Caribe possuem os maiores índices de PC no mundo, 40,5%, e o Brasil apresentou 55,6% de nascimentos por PC, em 2014².

O nascimento por PC está associado à alterações na constituição da flora bacteriana intestinal da criança, perda dos benefícios da exposição às alterações fisiológicas hormonais e imunológicas induzidas pelo estresse do trabalho de parto e alterações do neurodesenvolvimento^{3,4,5,6}, que poderiam explicar o risco maior de obesidade^{7,8}, doenças alérgicas e respiratórias⁹ e Diabetes Mellitus Tipo 1¹⁰ em crianças nascidas por esta via de parto. Em relação aos transtornos mentais, pesquisas mostraram risco maior de transtorno do espectro autista e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade^{11,12} e transtorno bipolar em indivíduos nascidos de parto cesáreo^{13,14}.

A depressão e o transtorno bipolar são transtornos de humor que possuem etiologia complexa e pouco compreendida. O transtorno bipolar é caracterizado por alterações patológicas do humor ou afeto, variando dentre quadros de hipomania ou mania (elação extrema) à severa depressão. Podem ter início ainda na infância ou adolescência e persistir até a idade adulta, causando consequências adversas psicossociais e neurobiológicas¹⁵, sendo importante fator de risco para comportamento suicida na adolescência. A prevalência global de depressão em adolescentes é de 2,6%¹⁶ e de 1,8% para o transtorno bipolar, na América do Norte¹⁷. Sabe-se que o componente genético tem influência na etiologia destes transtornos de humor¹⁸, porém pouco se sabe sobre como fatores ambientais perinatais poderiam interagir com a genética do indivíduo, tornando-o suscetível ao adoecimento.

Com o aumento na realização de PC globalmente, mesmo um aumento discreto no risco de desenvolvimento de transtornos de humor, em consequência do seu modo de parto^{13,14,19}, poderia causar impacto na saúde pública de toda a

sociedade. O objetivo deste estudo é avaliar se existe associação entre o nascimento de parto cesáreo e desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar na adolescência, utilizando dados da pesquisa de coorte de nascimento, em São Luís – MA.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento e população

Tratou-se de um estudo de coorte com adolescentes, que teve seus dados coletados a partir da coorte de nascimento de São Luís – MA, incluída no consórcio de pesquisas RPS, pertencente à pesquisa original: “*Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento brasileiras para o SUS*”, desenvolvida pela Universidade Federal do Maranhão, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Universidade Federal de Pelotas.

Nesta pesquisa, foram utilizados dados dos adolescentes nascidos na cidade São Luís – MA, no ano de 1997, de ambos os sexos, em maternidades públicas e privadas e que foram acompanhados apenas durante a terceira etapa da coorte de nascimento.

A terceira fase da pesquisa, ocorrida durante o ano de 2016, buscou todos os participantes que foram incluídos na primeira fase da coorte e os indivíduos localizados foram convidados a participar do terceiro seguimento, totalizando 684 adolescentes. O método da primeira fase da coorte RPS, em São Luís, foi publicado por Silva et al.²⁰. Com o objetivo de aumentar o poder da amostra e prevenir futuras perdas, a coorte foi aberta para incluir outros indivíduos nascidos em São Luís – MA, no ano de 1997, primeiramente, a partir de sorteio utilizando o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e depois incluindo voluntários identificados nas escolas, universidades e mídias sociais, totalizando 1.831 adolescentes acompanhados apenas durante a terceira etapa da coorte, que foi a população deste estudo. Após exclusão dos dados perinatais ignorados e partos à fórceps, obteve-se amostra final de 1.603 adolescentes.

Coleta de dados e variáveis

Os dados foram coletados por alunos e graduados da área da saúde que passaram por treinamento correspondente a cada instrumento que aplicaram na pesquisa.

Os dados sociodemográficos maternos, relativos à época do nascimento, e perinatais dos adolescentes foram obtidos através do *Questionário do Nascimento* aplicado às mães, de forma retrospectiva, na terceira fase da coorte. Foram utilizadas as seguintes variáveis: tipo de parto (vaginal, cesáreo), baixo peso (< 2.500 gramas segundo OMS) ao nascer (sim, não), nascimento pré-termo (sim, não), idade materna (≤ 17 , 18 a 34, ≥ 35 anos); paridade (primíparas, múltiparas); escolaridade materna (nunca estudou, ensino fundamental, médio, curso técnico, faculdade, especialização, mestrado); situação conjugal (com, sem companheiro); fumo materno na gestação (sim, não). O tipo de parto foi a variável independente explanatória principal utilizada de forma dicotômica.

Foram utilizadas informações coletadas em entrevistas estruturadas com os adolescentes sobre dados sociodemográficos, econômicos e hábitos de vida, na ocasião da terceira fase da pesquisa, quando eles tinham 18 e 19 anos de idade.

Foram utilizadas as seguintes variáveis provenientes do *Questionário Geral*: sexo (masculino, feminino), cor da pele (branca, preta, parda, amarela, indígena), estuda atualmente (sim, não), ter religião ou culto (sim, não), ter pais separados (sim, não), renda familiar atual em salários-mínimos (≤ 1 , 2-4, 5-8, 9-12, ≥ 13), fumo atual pelo adolescente (sim, não). O uso de bebidas alcoólicas pelos adolescentes foi classificado em consumo de baixo risco ou alto risco, investigado através do instrumento *Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)*²¹.

As variáveis desfecho deste estudo foram: transtorno depressivo (depressão), transtorno bipolar e o constructo “transtorno de humor” no adolescente. Este constructo foi formado a partir das seguintes variáveis: *episódio depressivo maior atual ou recorrente* (transtorno depressivo) e *episódio de hipomania ou episódio de mania* (transtorno bipolar), avaliadas por meio do questionário M.I.N.I., e foi considerado como portador de “transtorno de humor” o adolescente que apresentou pelo menos um dos episódios supracitados. As variáveis desfecho foram analisadas de forma dicotômica (presença, ausência).

O questionário M.I.N.I. (*Mini International Neuropsychiatric Interview - Brazilian version 5.0.0*) é uma entrevista diagnóstica padronizada breve compatível com os critérios diagnósticos do DSM IV (Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais - 4ª Edição), sendo instrumento de diagnóstico validado e destinado à utilização na prática clínica e pesquisa²².

Gráficos Acíclicos Direcionados

Elaborou-se um modelo teórico para investigar se houve associação entre nascimento por parto cesáreo e a presença de depressão e transtorno bipolar na adolescência através da confecção de um diagrama causal ou Gráfico Acíclico Direcionado ou DAG (sigla do termo, em inglês, *Directed Acyclic Graph*). Os gráficos acíclicos direcionados são diagramas que codificam hipóteses qualitativas sobre os processos causais fornecidos pelos dados através de representações de modelos de equações estruturais não paramétricos. Diz-se que um gráfico é *direcionado* quando todas as arestas são representadas por seta única, assumindo-se que a causalidade flui em apenas uma direção e é *acíclico* quando nenhuma ligação entre variáveis forma um circuito fechado²³. Para a elaboração deste modelo gráfico foi utilizado o programa *Dagitty*, de domínio público e disponível na internet no site <http://www.dagitty.net/>²⁴.

Após a construção do DAG (FIGURA 1), o programa aplicou algoritmos com base no princípio da porta de trás, que identifica caminhos não causais e que podem transmitir associações espúrias e estabeleceu o conjunto mínimo das variáveis necessárias para ajuste, com os objetivos de identificar viés de confundimento, evitar viés de colisão e evitar a inclusão de mediadores no ajuste^{25,26}. As variáveis sugeridas pelo DAG para ajuste mínimo foram: nascimento pré-termo, paridade materna, fumo materno na gestação, escolaridade e idade maternas. A genética e o microbioma do adolescente foram variáveis não-aferidas, neste modelo gráfico.

Análise estatística e processamento dos dados

Todos os dados deste trabalho foram exportados do REDcap® em formato de planilha do Excel, permitindo a conversão para que fossem analisados no

programa Programa Stata/MP 14.0®. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e frequências relativas.

As perdas da amostra no seguimento foram avaliadas utilizando-se o teste Qui-quadrado para identificação das variáveis que apresentavam diferença estatisticamente significativa em relação ao seguimento. Através de regressão logística foi gerado um peso para cada participante para ponderar a amostra final em relação às perdas amostrais e as variáveis dos adolescentes utilizadas para a ponderação da perda de seguimento foram: cor da pele, estudo atual, ter pais separados e renda familiar atual.

Para analisar a hipótese deste estudo, que o nascimento de parto cesáreo poderia estar associado à depressão, transtorno bipolar ou transtorno de humor na adolescência, foi utilizada abordagem gráfica e contra factual, usando-se método de estimação de ponderação por escore de propensão, que é a probabilidade condicional de receber o tratamento (nascer de parto cesáreo) em função das variáveis preditoras da exposição²⁷. Desta forma, os indivíduos que tiveram maior probabilidade de serem selecionados para receber o tratamento tiveram um peso menor e os indivíduos com menor probabilidade de receber o tratamento tiveram um peso maior²⁸.

Um dos pressupostos para realização da inferência causal é a permutabilidade, necessária para que haja equilíbrio na distribuição das variáveis de ajuste observadas entre os grupos de expostos e não expostos, para evitar viés de seleção²⁹. Diz-se que a permutabilidade ocorre quando há um balanceamento efetivo entre as variáveis preditoras do desfecho entre os grupos e com esta finalidade, observou-se as diferenças padronizadas absolutas nas médias das variáveis preditoras entre os grupos e a sua razão de variância. Quando a diferença padronizada absoluta entre as médias foi inferior a 0,10 desvio padrão, considerou-se que houve boa permutabilidade³⁰ e foram consideradas balanceadas as variáveis com razão de variância entre 0,8 - 1,2³¹. Foi realizada também uma análise estratificada por sexo dos adolescentes, devido à diferença nos valores de prevalência destes transtorno de humor entre eles¹⁵.

Utilizou-se o pacote *teffects ipw* do Programa Stata/MP 14.0® para obtenção do efeito médio do tratamento na população (ATE), utilizando o ajuste mínimo de variáveis sugerido pelo DAG. O cálculo do ATE foi possível, pois houve uma boa zona de suporte comum entre os grupos de expostos e não expostos, conforme

observado no gráfico de *boxplot* (figura 2), indicando que houve pareamento efetivo entre os grupos. O nível de significância adotado neste trabalho foi de 5%.

Aspectos éticos e legais

As mães e os adolescentes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão através do parecer número 1.302.489, em 29 de outubro de 2015.

RESULTADOS

Foram avaliados 1.603 adolescentes, no ano de 2016. Destes, 43,67% nasceram de parto cesáreo, 8,98% apresentaram baixo peso ao nascer e 10,42% tiveram nascimento pré-termo. Em relação às mães dos adolescentes, à época do parto, 87,71% tinham entre 18 e 34 anos de idade, 55,08% eram multíparas e 53,53% havia estudado até o ensino médio. Com relação à situação conjugal, 79,91% possuíam companheiro ou esposo e 3,99% afirmaram ter fumado na gestação do adolescente (TABELA 1).

Em relação às características sociodemográficas e econômicas dos adolescentes à época das entrevistas, obteve-se os seguintes resultados: 55,65% eram do sexo masculino, 62,45% identificaram-se com a cor de pele parda, mulata ou morena e 73,92% estudavam no momento da entrevista. Em relação à renda familiar, no ano de 2016, 59,95% possuíam renda entre 1 e 4 salários-mínimos. Questionados se tinham alguma religião ou culto, 71,30% dos adolescentes responderam sim e 45,98% afirmaram ter pais separados. Em relação ao uso de substâncias psicoativas, 91,70% dos adolescentes não fumavam e 19,09% faziam consumo de álcool de alto risco (TABELA 2).

Em relação à prevalência de transtorno depressivo, transtorno bipolar e transtorno de humor nos adolescentes, comparando-se por tipo de parto e ponderado para perdas de seguimento, obteve-se: o transtorno depressivo foi identificado em 7,74%, o transtorno bipolar em 9,73% e 15,22% dos adolescentes apresentaram transtorno de humor. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao tipo de parto (TABELA 3).

Verificou-se que as variáveis de ajuste, a saber, nascimento pré-termo, paridade, fumo materno na gestação, escolaridade e idade materna, estavam bem balanceadas após a ponderação com escore de propensão, indicando boa permutabilidade entre os grupos de expostos (nascidos de parto cesáreo) e não expostos. Para estas variáveis, obteve-se valor ponderado inferior a 0,1 para a diferença entre as médias padronizadas e valores entre 0,8 e 1,2 para as razões de variância (TABELA 4).

Na figura 2, o gráfico do *boxplot* do escore de propensão nos dois grupos mostrou uma boa zona de suporte comum, indicando que houve bom pareamento entre o grupo que nasceu de parto cesáreo e o de parto vaginal, portanto, o efeito médio do tratamento na população (ATE) pôde ser calculado.

Após cálculo do ATE, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa em relação à presença do transtorno depressivo, transtorno bipolar e transtorno de humor entre os adolescentes que nasceram de parto cesáreo, em ambos os sexos. Para as mulheres nascidas de cesárea e que desenvolveram transtorno bipolar o p-valor foi de 0,055 (TABELA 5).

DISCUSSÃO

Estudos buscaram associação entre nascimento de parto cesáreo e desenvolvimento de transtornos de humor, como a depressão e o transtorno bipolar, que possuem etiologia complexa e parcialmente desconhecida^{32,13,14,19}. Questiona-se se fatores perinatais, como o tipo de parto, poderiam influenciar na etiologia destes transtornos mentais, através de alterações no microbioma intestinal, imunológicas, hormonais e epigenéticas^{4,19,6}. Na presente pesquisa, perguntou-se se nascer de parto cesáreo poderia ter associação com o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar na adolescência, porém os resultados mostram que não há associação entre nascimento de parto cesáreo e a presença destes transtornos de humor, na população em estudo, mesmo após estratificação por sexo.

Não foi encontrada associação entre nascer de parto cesáreo e o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar em adolescentes, em ambos os sexos, porém em pesquisa de caso-controle (n=2.143), realizada na Finlândia por Chudal et al.¹³, foi encontrado um risco de 2.5 (IC 95%: 1.32 – 4.78) de transtorno

bipolar nos nascidos por parto cesáreo eletivo. A idade média do início da doença no estudo finlandês foi 17 anos, semelhante a este estudo. Encontrou-se prevalência de 7,74% para depressão e 9,73% para transtorno bipolar na amostra estudada, maiores que na Finlândia, onde há 6,5% de prevalência para depressão³³ e apenas 0,65% para transtorno bipolar³⁴. Dentre os fatores de confundimento, idade e escolaridade maternas, paridade e fumo na gestação foram ajustados nas duas pesquisas.

Estudo realizado por O'Neill et al.¹⁴, utilizando dados de uma coorte, na Suécia (n=6.260), encontrou risco de 1.16 (IC 95%: 1.03 – 1.33) para transtorno bipolar em indivíduos nascidos de cesárea eletiva, no modelo totalmente ajustado, porém, após análise por modelo de regressão de COX pareado-para-irmãos, utilizando como controles irmãos sem a doença, a associação para cesáreas eletivas não foi mais encontrada. Na Suécia, a prevalência de transtorno bipolar é de 2,4%, com idade média de início de 18 anos³⁵. O percentual de partos cesáreos neste estudo (43,67%) foi quase o dobro da região da Europa, onde ficam Finlândia e Suécia, cuja taxa varia de 11.1 a 22.4%².

A presente pesquisa não diferenciou entre partos cesáreos eletivos e de emergência e não encontrou associação entre nascer de parto cesáreo e desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar, em jovens. Em contrapartida, os estudos de Chudal et al.¹³ e O'Neill et al.¹⁴ fizeram essa diferenciação do parto cesáreo e encontraram risco para desenvolvimento de transtorno bipolar apenas em nascidos de cesáreas eletivas, porém tal risco não permaneceu após pareamento para controles irmãos saudáveis, no estudo sueco, corroborando a hipótese de que a associação encontrada anteriormente tenha sido, provavelmente, causada por fatores confundidores residuais, por exemplo, complicações médicas materno-fetais que indicaram a cesárea eletiva, fatores genéticos e familiares ambientais desconhecidos. Portanto, uma associação entre parto cesáreo e transtorno bipolar não teve suporte naquela população, assim como na população desta pesquisa.

Além das indicações médicas formais, cesáreas eletivas podem ser requeridas por mães que são mais ansiosas, deprimidas, apresentam traços disfuncionais de personalidade ou possuem baixo suporte social e tais características podem contribuir para o aumento do risco de desenvolvimento de transtornos de humor na prole, devido a fatores genéticos hereditários e comportamentais do ambiente familiar^{36,13}. No parto cesáreo emergencial, que

ocorre após a mulher entrar em trabalho de parto, persistem os benefícios potenciais para a saúde da prole da sua exposição parcial ao canal de parto e das alterações fisiológicas hormonais e imunológicas que ocorrem durante o trabalho de parto⁴, o que também poderia explicar a ausência de associação entre nascimento de cesáreas emergenciais e desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar nos estudos citados e no presente estudo.

Com relação aos pontos fortes desta pesquisa, utilizou-se abordagem gráfica e contra factual usando-se como método de estimação ponderação por escore de propensão e a utilização de modelo teórico através de um gráfico acíclico direcionado, possibilitando o ajuste para as causas comuns da exposição e do desfecho. O questionário M.I.N.I utilizado para verificar a presença de transtornos de humor nos adolescentes é validado e utilizado para fins de diagnóstico e com boa confiabilidade²². Nenhuma pesquisa estratificou os resultados por sexo ou fez a análise dos transtornos depressivo e bipolar de forma individual e em conjunto (constructo “transtorno de humor”) e este foi o primeiro estudo que avaliou o desfecho depressão (sem sintomas psicóticos).

As limitações do estudo foram ocasionadas pela coleta dos dados perinatais de forma retrospectiva, o que pode ter gerado viés de aferição (memória) e pela ausência de informação sobre transtornos de humor nos familiares dos adolescentes.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que o nascimento de parto cesáreo não tem associação com o desenvolvimento de depressão e transtorno bipolar na prole adolescente, o que pode ser devido à não existência desta associação e à presença de confundidores genéticos e ambientais familiares desconhecidos.

FONTES DE FINANCIAMENTO

A pesquisa matriz “*Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental*” teve financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), sendo apresentado apenas o valor do global do financiamento

correspondente a R\$ 6.268.000,00 reais.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Blustein J, Liu J. Time to consider the risks of caesarean delivery for long term child health. *Bmj*. 2015; 350(093): 2410-2410.
2. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates. *Plos One*. 2016; 11(2): 1-12.
3. Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*. 2013; 208(4): 249-254.
4. Heijtz RD. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain development and behavior. *Seminars In Fetal And Neonatal Medicine*. 2016; 21(6): 410-417.
5. Chen G, Chiang WL, Shu BC, Guo YL, Chiou ST, Chiang TL. Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood based on Taiwan birth cohort study. *Bmj Open*. 2017; 7(9): 1-12.
6. Rosenberg KR, Trevathan WR. Evolutionary perspectives on cesarean section. *Evolution, Medicine, And Public Health*. 2018; 2018(1): 67-81.
7. Goldani HÁ, Bettiol H, Barbieri MA, Silva AA, Agranonik M, Morais MB, et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. *The American Journal Of Clinical Nutrition*. 2011; 93(6): 1344-1347.
8. Kuhle S, Tong OS, Woolcott CG. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2015; 16(4): 295-303.
9. Magnus MC, Håberg SE, Stigum H, Nafstad P, London SJ, Vangen S, et al. et al. Delivery by Cesarean Section and Early Childhood Respiratory Symptoms and Disorders: The Norwegian Mother and Child Cohort Study. *American Journal Of Epidemiology*. 2011; 174(11):m1275-1285.
10. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cinek O, Svensson J, Goldacre MJ. et al. Cesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1

- diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia*. 2008; 51(5): 726-735.
11. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal Factors and the Development of Autism: a population study. *Archives Of General Psychiatry*. 2004; 61(6): 618-627.
 12. Curran EA, O'Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TG, Khashan AS. et al. Research Review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal Of Child Psychology And Psychiatry*. 2014; 56(5): 500-508.
 13. Chudal R, Sourander A, Polo-Kantola P, Hinkka-Yli-Salomäki S, Lehti V, Sucksdorff D. et al. Perinatal factors and the risk of bipolar disorder in Finland. *Journal Of Affective Disorders*. 2014; 155: 75-80.
 14. O'Neill SM, Curran EA, Dalman C, Kenny LC, Kearney PM, Clarke G. et al. Birth by Caesarean Section and the Risk of Adult Psychosis: A Population-Based Cohort Study. *Schizophrenia Bulletin*. 2015; 42(3): 633-641.
 15. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM - 5. Porto Alegre: Artmed; 2014.
 16. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal Of Child Psychology And Psychiatry*. 2015; 56(3): 345-365.
 17. Halfon N, Labelle R, Cohen D, Guilé JM, Breton JJ. Juvenile bipolar disorder and suicidality: a review of the last 10 years of literature. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2012; 22(3): 139-151.
 18. Craddock N, Forty L. Genetics of affective (mood) disorders. *European Journal Of Human Genetics*. 2006; 14(6): 660-668.
 19. Munhoz TN, Santos IS, Barros AJD, Anselmi L, Barros FC, Matijasevich A. et al. Perinatal and postnatal risk factors for disruptive mood dysregulation disorder at age 11: 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Journal Of Affective Disorders*. 2017; 215: 263-268.
 20. Silva AAM, Coimbra LC, Silva RA, Alves MTS, Lamy Filho F, Lamy ZC. ET al. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2001; 17(6): 1412-1423.
 21. Moretti-Pires RO, Corradi-Webster CM. Adaptação e validação do Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) para população ribeirinha do interior da Amazônia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2011; 27(3): 497-509.
 22. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2000; 22(3): 106-115.

23. Cortes TR, Faerstein E, Struchiner CJ. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. *Cadernos de Saúde Pública*. 2016; 32(8): 1-13.
24. Textor J, Hardt J, Knüppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiology*. 2011; 22(5): 745-800.
25. Pearl J. *Causality: models, reasoning and inference*. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
26. Pearl J, Glymour M, Jewell N. P. *Causal inference in statistics: a primer*. John Wiley & Sons. Chichester, UK; 2016.
27. Rosenbaum PR, Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika*. 1983; 70(1):41-55.
28. Hernán MA, Robins JM. *Causal Inference*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, forthcoming; 2018.
29. Hernan MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation: An Application to Birth Defects Epidemiology. *American Journal Of Epidemiology*. 2002; 155(2): 176-184.
30. Austin C. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res*. 2011; 46(3): 399–424.
31. Leite W. *Practical Propensity Score Methods Using R*. Thousand Oaks, CA: Sage Publishing; 2017.
32. Bain M, Juszcak E, McInnery K, Kendell RE.. Obstetric complications and affective psychoses: Two case-control studies based on structured obstetric records. *The British Journal Of Psychiatry*. 2000; 176(6): 523-526.
33. Pirkola SP, Isometsä E, Suvisaari J, Aro H, Joukamaa M, Poikolainen K,. et al. DSM-IV mood-, anxiety- and alcohol use disorders and their comorbidity in the Finnish general population. *Social Psychiatry And Psychiatric Epidemiology*. 2005; 40(1): 1-10.
34. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, et al. Lifetime Prevalence of Psychotic and Bipolar I Disorders in a General Population. *Archives Of General Psychiatry*. 2007; 64(1): 19-29.
35. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M. et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of Bipolar Spectrum Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives Of General Psychiatry*. 2007; 64(5): 543-554.
36. Storksen HT, Eberhard-Gran M, Garthus-Niegel S, Eskild A.. Fear of childbirth;

the relation to anxiety and depression. Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica. 2012; 91(2): 237-242.

Figura 1 - Gráfico Acíclico Direcionado: modelo teórico da associação causal entre tipo de parto e transtorno de humor na adolescência.

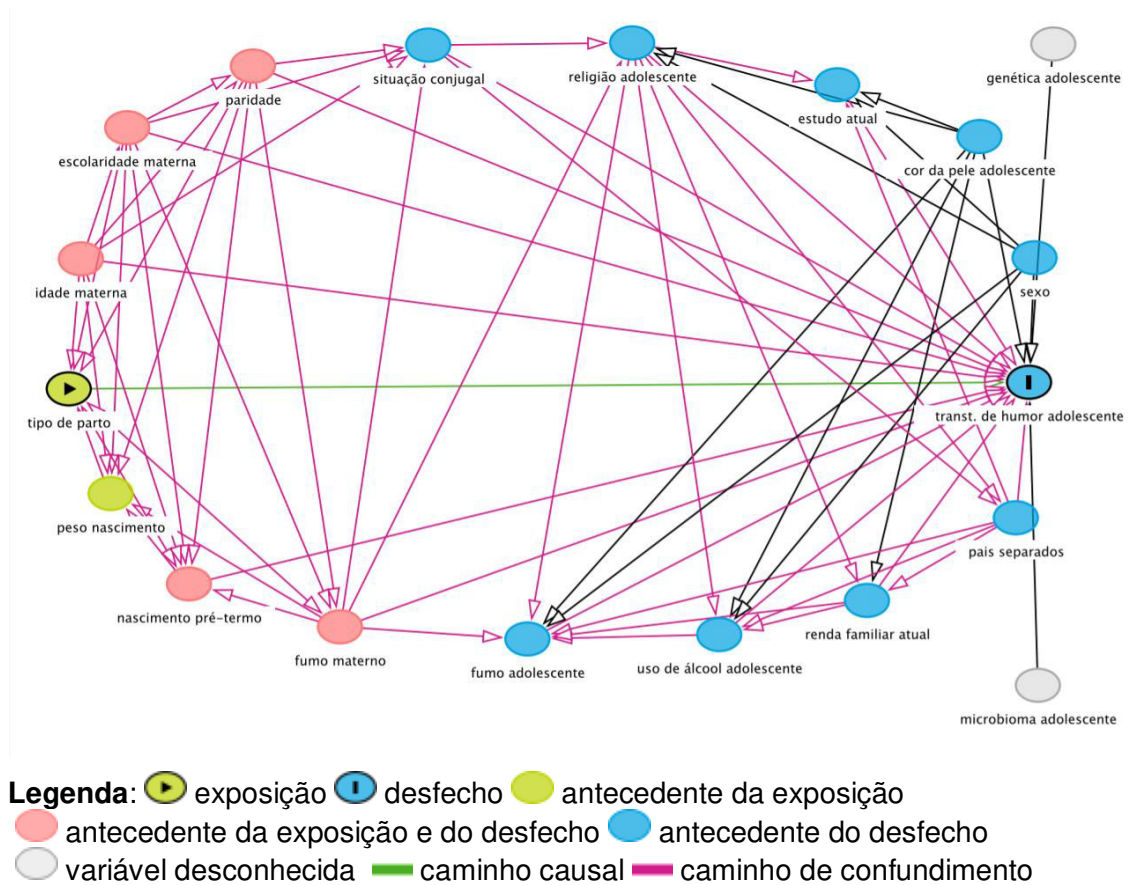


Figura 2 - *Boxplot* do escore de propensão por tipo de parto.

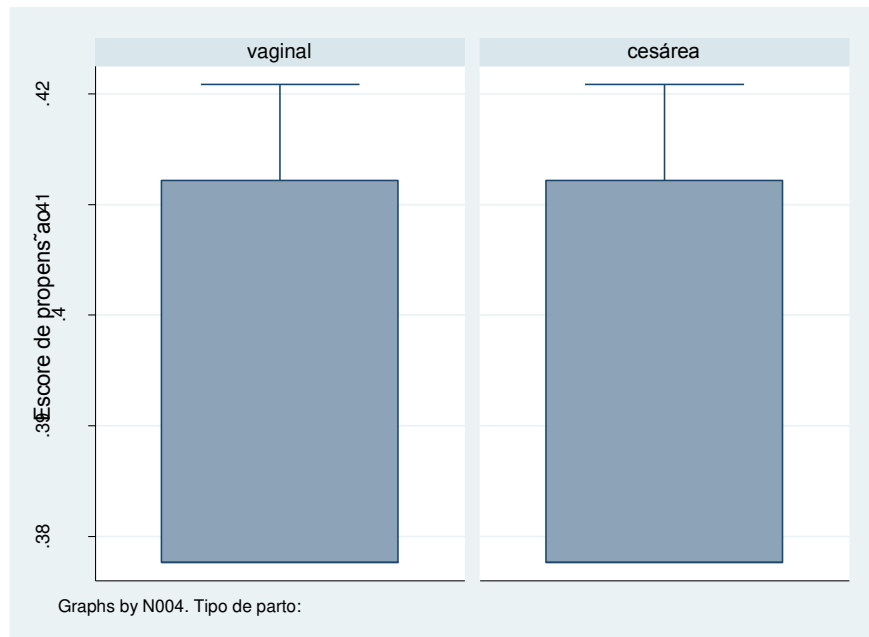


Tabela 1 - Características perinatais dos adolescentes e socioeconômicas maternas, em São Luís- MA, 1997.

VARIÁVEIS	N	%
TIPO DE PARTO		
Vaginal	903	56,33
Cesáreo	700	43,67
PESO DE NASCIMENTO		
Sem baixo peso	1.459	91,02
Com baixo peso	144	8,98
NASCIMENTO PRÉ-TERMO		
Não	1.429	89,15
Sim	167	10,42
Ignorado	7	0,44
PARIDADE		
Primípara	720	44,92
Múltipara	883	55,08
IDADE MATERNA		
Menor ou igual a 17 anos	58	3,62
Entre 18 e 34 anos	1.406	87,71
Igual ou maior que 35 anos	139	8,67
ESCOLARIDADE		
Nunca estudou	15	0,94
Ensino fundamental	610	38,05
Ensino médio	858	53,53
Curso técnico ou médio integrado	31	1,93
Faculdade	76	4,74
Especialização/ residência	8	0,50
Mestrado	3	0,18
Ignorado	2	0,13
SITUAÇÃO CONJUGAL		
Com companheiro	1.281	79,91
Sem companheiro	322	20,09
FUMO DURANTE GESTAÇÃO		
Não	1.534	96,01
Sim	64	3,99
Ignorado	5	0,31
Total	1.603	100,00

Tabela 2. Características sociodemográficas e econômicas dos adolescentes, em São Luís – MA, 2016.

VARIÁVEIS	N	%
SEXO		
Feminino	711	44,65
Masculino	892	55,65
COR DA PELE		
Parda/mulata/cabocla/morena	1.001	62,45
Branca	338	21,09
Preta/negra	264	16,47
ESTUDA ATUALMENTE		
Sim	1.185	73,92
Não	418	26,08
RENDIA FAMILIAR		
≤ 1 SM	320	19,96
> 1 e ≤ 4 SM	961	59,95
> 5 e ≤ 8 SM	213	13,29
> 9 e ≤ 12 SM	55	3,43
> 13 SM	54	3,37
RELIGIÃO		
Sim	1.143	71,30
Não	460	28,70
PAIS SEPARADOS		
Não	866	54,02
Sim	737	45,98
FUMO		
Não	1.470	91,70
Sim	133	8,30
USO DE ÁLCOOL		
Baixo risco	1.297	80,91
Alto risco	306	19,09
Total	1.603	100,00

Tabela 3. Prevalências de transtornos de humor em adolescentes, de acordo com o tipo de parto, ponderado para perdas de seguimento, em São Luís – MA, 2016.

VARIÁVEIS	TOTAL n (%)	VAGINAL n (%)	CESÁREA n (%)	p-valor
TRANSTORNO DEPRESSIVO				
Ausente	1.479 (92,26)	831 (92,03)	648 (92,71)	0,616
Presente	124 (7,74)	72 (7,97)	52 (7,29)	
TRANSTORNO BIPOLAR				
Ausente	1.447 (90,27)	818 (90,61)	629 (89,68)	0,537
Presente	156 (9,73)	85 (9,39)	71 (10,32)	
TRANSTORNO DE HUMOR				
Ausente	1.359 (84,78)	766 (84,90)	593 (84,62)	0,879
Presente	244 (15,22)	137 (15,10)	107 (15,38)	
Total (n)	1.603	903	700	

Tabela 4. Balanceamento das variáveis por ponderação com escore de propensão. Diferença entre médias padronizadas e razões de variância. Valores brutos e ponderados.

VARIÁVEIS	Diferença entre Médias Padronizadas		Razão de Variância	
	Valor Bruto	Valor Ponderado	Valor Bruto	Valor Ponderado
ATE				
Nascimento pré-termo	0,297	0,005	2,189	1,013
Paridade	-0,043	-0,001	1,008	1,000
Fumo materno	-0,012	0,008	0,945	1,041
Escolaridade materna	0,335	0,009	2,677	1,009
Idade materna				
Entre 18 e 34 anos	-0,057	-0,007	1,141	1,016
Maior que 35 anos	0,186	0,008	1,742	1,027

ATE: Efeito médio do tratamento na população.

*Valores inferiores a 0,1 indicam semelhança entre os grupos

** Valores entre 0,8 e 1,2 indicam semelhança entre os grupos

Tabela 5. Efeito médio do parto cesáreo na ocorrência de transtornos de humor em adolescentes dos sexos masculino e feminino (ATE), ponderado pelo escore de propensão (IPW). São Luís, 1997 – 2016.

	Parto Cesáreo vs Parto Vaginal			
	Coeficiente	Erro padrão	Valor de p	IC (95%)
TRANSTORNO DE HUMOR				
Masculino	-0,0243	0,024	0,320	-0,072; 0,023
Feminino	0,0485	0,029	0,098	-0,008; 0,106
Total	0,0026	0,019	0,892	-0,034; 0,039
TRANSTORNO DEPRESSIVO				
Masculino	-0,0191	0,017	0,271	-0,053; 0,015
Feminino	0,0099	0,022	0,647	-0,033; 0,052
Total	-0,0081	0,014	0,558	-0,035; 0,019
TRANSTORNO BIPOLAR				
Masculino	-0,0116	0,021	0,583	-0,053; 0,029
Feminino	0,0479	0,025	0,055	-0,001; 0,097
Total	0,0099	0,016	0,537	-0,022; 0,042

ATE: Efeito médio do tratamento na população.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa mostrou que nascer de parto cesáreo não apresenta associação com o desenvolvimento do transtorno depressivo e transtorno bipolar na adolescência, na população avaliada. Este achado pode ser devido a não existência desta associação e/ou à presença de fatores confundidores genéticos e familiares ambientais desconhecidos.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM - 5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AMORIM, Patrícia. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [s.l.], v. 22, n. 3, p.106-115, set. 2000.

ARRIETA, Marie-claire et al. The Intestinal Microbiome in Early Life: Health and Disease. **Frontiers In Immunology**, [s.l.], v. 5, p.1-18, set. 2014.

AUSTIN, C. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. **Multivariate Behav Res**. V.46, n. 3, p. 399-424, maio 2011.

BALE, Tracy L. Epigenetic and transgenerational reprogramming of brain development. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 16, n. 6, p.332-344, abr. 2015.

BETRÁN, Ana Pilar et al. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates. **Plos One**, [s.l.], v. 11, n. 2, p.1-12, fev. 2016.

BLUSTEIN, J.; LIU, J. Time to consider the risks of caesarean delivery for long term child health. **Bmj**, v. 350, n. 093, p.2410-2410, jun. 2015.

BOKSA, P.; EL-KHODOR, B.f. Birth insult interacts with stress at adulthood to alter dopaminergic function in animal models: possible implications for schizophrenia and other disorders. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 27, n. 1-2, p.91-101, jan. 2003.

BORRE, Yuliya E. et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. **Trends In Molecular Medicine**, v. 20, n. 9, p.509-518, set. 2014.

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, fev. 2008.

CHEN, Ginden et al. Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood based on Taiwan birth cohort study. **Bmj Open**, [s.l.], v. 7, n. 9, set. 2017.

CHO, Clara E.; NORMAN, Mikael. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, v. 208, n. 4, p.249-254, abr. 2013.

CHUDAL, Roshan et al. Perinatal factors and the risk of bipolar disorder in Finland. **Journal Of Affective Disorders**, v. 155, p.75-80, fev. 2014.

CORTES, Taísa Rodrigues; FAERSTEIN, Eduardo; STRUCHINER, Claudio José.

Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 32, n. 8, p.1-13, 2016.
CRADDOCK, Nick; FORTY, Liz. Genetics of affective (mood) disorders. **European Journal Of Human Genetics**, [s.l.], v. 14, n. 6, p.660-668, 24 maio 2006.

CRYAN, John F.; DINAN, Timothy G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 13, n. 10, p.701-712, set. 2012.

CURRAN, Eileen A. et al. Research Review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal Of Child Psychology And Psychiatry**, v. 56, n. 5, p.500-508, out. 2014.

DINAN, T. G.; CRYAN, J. F.. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression? **Neurogastroenterology & Motility**, Ireland, n. 25, p.713-719, 2013.

DOMÍNGUEZ-BELLO, Maria G. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, v. 107, n. 26, p.11971-11975, jun. 2010.

GLASSON, Emma J. et al. Perinatal Factors and the Development of Autism. **Archives Of General Psychiatry**, v. 61, n. 6, p.618-627, jun. 2004.

GOLDANI, Helena A. et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 93, n. 6, p.1344-1347, abr. 2011.

HALFON, Natacha et al. Juvenile bipolar disorder and suicidality: a review of the last 10 years of literature. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 22, n. 3, p.139-151, out. 2012.

HEIJTZ, Rochellys Diaz. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain development and behavior. **Seminars In Fetal And Neonatal Medicine**, v. 21, n. 6, p.410-417, dez. 2016.

HERNAN, M. A. et al. Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation: An Application to Birth Defects Epidemiology. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 155, n. 2, p.176-184, jan. 2002.

HERNÁN, Miguel A.; ROBINS, James M. **Causal Inference**. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, forthcoming, 2018.

HULTMAN, Christina M.; SPARÉN, Pär; CNATTINGIUS, Sven. Perinatal risk factors for infantile autism. **Epidemiology**, v. 13, Issue 4, p. 417-423, jul. 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **São Luís**. 2017. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/sao-luis/panorama?>. Acesso em: 15 set. 2018.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA E APLICADA – IPEA. **Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2013**. Disponível em:

<http://www.atlasbrasil.org.br/2013/data/rawData/idhm-do-brasil.pdf>. Acesso em: 15 set. 2018.

JUÁREZ, Ismael; GRATTON, Alan; FLORES, Gonzalo. Ontogeny of altered dendritic morphology in the rat prefrontal cortex, hippocampus, and nucleus accumbens following Cesarean delivery and birth anoxia. **The Journal Of Comparative Neurology**, v. 507, n. 5, p.1734-1747, 2008.

KESSLER, Ronald C; AVENEVOLI, Shelli; MERIKANGAS, Kathleen Ries. Mood disorders in children and adolescents: an epidemiologic perspective. **Biological Psychiatry**, [s.l.], v. 49, n. 12, p.1002-1014, jun. 2001.

KUHLE, S.; TONG, O. S.; WOOLCOTT, C. G. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 16, n. 4, p.295-303, mar. 2015.

LEITE, Walter. **Practical Propensity Score Methods Using R**. Thousand Oaks, CA: Sage Publishing, 2017.

MAGNUS, M. C. et al. Delivery by Cesarean Section and Early Childhood Respiratory Symptoms and Disorders: The Norwegian Mother and Child Cohort Study. **American Journal Of Epidemiology**, v. 174, n. 11, p.1275-1285, out. 2011.

MANGIOLA, Francesca et al. Gut microbiota in autism and mood disorders. **World Journal Of Gastroenterology**, Rome, Italy, v. 22, n. 1, p.361-368, jan. 2016.

MORETTI-PIRES, Rodrigo Otávio; CORRADI-WEBSTER, Clarissa Mendonça. Adaptação e validação do Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) para população ribeirinha do interior da Amazônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p.497-509, mar. 2011

MUNHOZ, Tiago N. et al. Perinatal and postnatal risk factors for disruptive mood dysregulation disorder at age 11: 2004 Pelotas Birth Cohort Study. **Journal Of Affective Disorders**, [s.l.], v. 215, p.263-268, jun. 2017.

NASERIBAFROUEI, A. et al. Correlation between the human fecal microbiota and depression. **Neurogastroenterology & Motility**, [s.l.], v. 26, n. 8, p.1155-1162, jun. 2014.

NEUFELD, K. M. et al. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 23, n. 3, p.255-119, nov. 2010.

O'NEILL, Sinéad M. et al. Birth by Caesarean Section and the Risk of Adult Psychosis: A Population-Based Cohort Study. **Schizophrenia Bulletin**, v. 42, n. 3, p.633-641, nov. 2015.

PEARL, Judea. **Causality: models, reasoning and inference**. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.

PEARL, J; GLYMOUR, M; JEWELL, N. P. **Causal inference in statistics: a primer**. John Wiley & Sons. Chichester, UK, 2016.

POLANCZYK, Guilherme V. et al. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. **Journal Of Child Psychology And Psychiatry**, [s.l.], v. 56, n. 3, p.345-365, fev. 2015.

ROSENBERG, Karen R; TREVATHAN, Wenda R. Evolutionary perspectives on cesarean section. **Evolution, Medicine, And Public Health**, [s.l.], v. 2018, n. 1, p.67-81, jan. 2018.

ROSENBAUM, P. R; RUBIN, D, B. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. **Biometrika**, v. 70, n. 1, p. 41-55, 1983.

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

SAMPSON, Timothy; MAZMANIAN, Sarkis. Control of Brain Development, Function, and Behavior by the Microbiome. **Cell Host & Microbe**, v. 17, n. 5, p.565-576, maio 2015.

SCHLINZIG, T et al. Epigenetic modulation at birth - altered DNA-methylation in white blood cells after Caesarean section. **Acta Paediatrica**, v. 98, n. 7, p.1096-1099, jul. 2009.

SEIDMAN, D.s et al. Long-term effects of vacuum and forceps deliveries. **The Lancet**, [s.l.], v. 337, n. 8757, p.1583-1585, jun. 1991. Elsevier BV.

SILVA, Antônio Augusto M. da et al. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 17, n. 6, p.1412-1423, dez. 2001.

SOUZA, Edinilsa Ramos de; MINAYO, Maria Cecília de Souza; MALAQUIAS, Juaci Vitória. Suicide among young people in selected Brazilian State capitals. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p.673-683, jun. 2002.

SUDO, Nobuyuki et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. **The Journal Of Physiology**, v. 558, n. 1, p.263-275, jun. 2004.

TEXTOR, Johannes; HARDT, Juliane; KNÜPPEL, Sven. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. **Epidemiology**, v. 22, n. 5, p.745-800, set. 2011.

TSUCHIYA, Kenji J; BYRNE, Majella; MORTENSEN, Preben B. Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. **Bipolar Disorders**, v. 5, n. 4, p.231-242, ago. 2003.

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

WEAVER, Ian C G et al. Epigenetic programming by maternal behavior. **Nature**

Neuroscience, v. 7, n. 8, p.847-854, jun. 2004.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

TELEFONES PARA CONTATO: (98) 32729681/32729675.

PATROCINADOR FINANCEIRO DA PESQUISA: MINISTÉRIO DA SAÚDE – DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT)

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1997/98, com crianças nascidas de março de 1997 a fevereiro de 1998, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar, você deverá assinar este formulário.

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

- Você está 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 indivíduos que nasceram nos anos de 1997/98, que foram avaliados aos 07/09 anos. Este é o terceiro momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário(a), 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.

- Afirmamos ainda que a pesquisa só será iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Comitês de Ética são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido será rubricado em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, por você, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou membro da equipe.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o pesquisador responsável e outra com você.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação sociodemográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal), laboratoriais (coleta de sangue) e exame dos dentes para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

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. Reiteramos que o estudo não apresenta nenhum risco físico, entretanto o participante poderá sentir algum desconforto ou constrangimento pelo tempo gasto no preenchimento do questionário. Nesta ocorrência será dada a oportunidade de interromper sua participação, se assim desejar, e retorná-la em outro período ou interrompe-la definitivamente sem nenhum tipo de ônus.

Comunicamos que serão colhidos 15 mL de sangue no braço através da utilização de materiais novos, estéreis e descartáveis, por pessoal habilitado e especializado. As amostras para análise molecular serão retiradas das mesmas amostras coletadas, sem a necessidade de coletas adicionais. A coleta do material poderá deixar uma pequena mancha roxa, mas que desaparecerá rapidamente. Será tomado todo o cuidado técnico para que isso não aconteça como leve compressão

no local, colocação de adesivo estéril no local da punção, braço levantado por alguns minutos após a coleta, além dos cuidados para evitar infecção.

HÁ BENEFÍCIOS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Há benefícios em participar deste estudo. A avaliação de sua saúde é sempre muito importante, sendo uma oportunidade de orientação em caso de dúvidas e questionamentos sobre sua saúde. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. A sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde dos jovens 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 sua participação no estudo. Além disso, ainda poderá contribuir com novas estratégias para o melhoramento do processo de saúde de muitas pessoas.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado 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 identifiquem. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

Você terá total acesso aos seus resultados de exames e avaliações, sendo disponibilizados após a realização dessas avaliações, e sempre que houver seu interesse em conhecer.

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) 3272-9681, das 8:00 às 18 horas .

Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário

da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone (98) 2109- 1250.

Endereço do CEP-HUUFMA: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário. Telefone (98) 2109 1250, endereço Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís-MA. CEP- 65.020-070.

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 ou ser penalizado.

Agradecemos muito a sua colaboração.

ASSINATURAS:

Nome do voluntário:

Assinatura do voluntário:

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador:

Assinatura do Pesquisador:

Data: ____/____/____

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE NASCIMENTO

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 4

Questionário Nascimento

Chave do participante

INICIO ENTREVISTA:

Entrevistador:

- ☐ Amy Iuiry Lopes Cruz
- ☐ Ana Caroline Abreu Araujo
- ☐ Aline Oliveira Diniz
- ☐ Lidia Maria Castro Rolim
- ☐ Lilliane dos Santos Rodrigues
- ☐ Camila Dominici
- ☐ Camila Rolim
- ☐ Edivaldo Pinheiro
- ☐ Thanielle Pereira
- ☐ Ana Caroline Mendes Ramos
- ☐ Letícia Michelly Mugnaini
- ☐ Rafael Ferreira Nunes
- ☐ Emanuel Catarino Serra
- ☐ Bianca Victoria de Fátima
- ☐ Lucélia de Jesus Pinheiro
- ☐ Jacileia Silva dos Santos
- ☐ Monica Araujo Batalha
- ☐ Rafael Oliveira da Costa Pinto
- ☐ Alenice Balata
- ☐ Eulina Trindade Costa
- ☐ Livia Lima Costa
- ☐ Elisa Miranda Costa
- ☐ Ana Carolina Ribeiro
- ☐ Pollyana Oliveira Marinho
- ☐ Livia dos Santos Rodrigues
- ☐ Elizama Conceição Rocha
- ☐ Carlos Cássio Carneiro Silva

Você é [nome_crianca]?

- ☐ Sim
- ☐ Não

BLOCO A - IDENTIFICAÇÃO

SINASC

Hospital de nascimento

Número de fetos

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3

Peso de nascimento:

(kg)

Tipo de parto:

- ☐ vaginal
- ☐ cesárea
- ☐ fórceps

Confidential

Page 2 of 4

ENTREVISTA

- N001. Hospital de nascimento: _____
- N002. Número de fetos ☐ 1
☐ 2
☐ 3
- N003. Peso de nascimento: _____
(kg)
- N004. Tipo de parto: ☐ vaginal
☐ cesárea
☐ fórceps
- N005. Data de nascimento do pai: _____
- N006. Data de nascimento da mãe: _____

BLOCO B - DADOS DEMOGRÁFICOS E SOCIAIS**Na época que "adolescente" nasceu...**

- N007. Quantas pessoas moravam no domicílio? _____
- N008. Qual era sua situação conjugal? ☐ Casada
☐ Morando junto
☐ Solteira
☐ Separada
☐ Desquitada
☐ Divorciada
☐ Viúva
☐ Não sabe
- N009. A sra. trabalhava fora de casa? ☐ Sim
☐ Não
- N009. O que fazia? _____
- N010. A sra. sabia ler e escrever? ☐ Sim
☐ Não
☐ Só assinar
☐ Não sabe
- D011. Até que ano a sra. havia estudado? _____
(Ano)
- N011. Até que grau a sra. havia estudado? ☐ fundamental
☐ médio
☐ curso técnico ensino médio ou médio integrado
☐ faculdade
☐ especialização/residência
☐ mestrado
☐ doutorado
☐ Não se aplica - nunca estudou
- N012. Qual a pessoa da família que ganhava mais? ☐ Pai da criança
☐ Mãe
☐ Outro
☐ Não sabe
- N013. Qual o setor de atividade onde trabalhava essa pessoa (firma)? _____

Confidential

Page 3 of 4

N014. Qual o tipo de trabalho (ocupação) que essa pessoa fazia?

SAÚDE REPRODUTIVA

Na época que "adolescente" nasceu....

N015. Quantas vezes a Sra. havia engravidado? (incluindo o participante)

N016. Quantos partos a Sra. já havia tido? (incluindo o participante)

FUMO MATERNO

Na época que "adolescente" nasceu....

N017. A Sra. fumava quando estava grávida de "adolescente" ?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

N018. Quantas vezes por dia a Sra. fumava na gravidez de "adolescente"?

GRAVIDEZ E PRÉ-NATAL

Na época que "adolescente" nasceu....

N019. A sra. realizou o pré-natal?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

N020. Quantas consultas de pré-natal você fez durante a gravidez de "adolescente"?

N021. Em que mês de gravidez iniciou as consultas de pré-natal ?

N022. Doenças maternas durante a gestação:

N022.

- ☐ Não adoeceu durante a gestação

N023. Qual a sua altura? (medir caso esteja acompanhando o participante)

N023.

- ☐ Não sabe

Confidential

Page 4 of 4

NASCIMENTO

Na época que "adolescente" nasceu....

N024. Seu filho(a) nasceu prematuro?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

N025. Qual o comprimento ao nascer de "adolescente"?

N025.

- ☐ Não sabe

OBSERVAÇÃO

FIM ENTREVISTA:

ANEXO C – QUESTIONÁRIO GERAL 1

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 31

Questionario Geral 1

Chave do participante

Entrevistador:

-
- ☐ Amy Iuiry Lopes Cruz
 - ☐ Ana Caroline Abreu Araujo
 - ☐ Aline Oliveira Diniz
 - ☐ Lidia Maria Castro Rolim
 - ☐ Liliane dos Santos Rodrigues
 - ☐ Camila Dominici
 - ☐ Camila Rolim
 - ☐ Edivaldo Pinheiro
 - ☐ Thanielle Pereira
 - ☐ Ana Caroline Mendes Ramos
 - ☐ Letícia Michelly Mugnaini
 - ☐ Rafael Ferreira Nunes
 - ☐ Emanuel Catarino Serra
 - ☐ Bianca Victoria de Fátima
 - ☐ Lucélia de Jesus Pinheiro
 - ☐ Jacileia Silva dos Santos
 - ☐ Monica Araujo Batalha
 - ☐ Rafael Oliveira da Costa Pinto
 - ☐ Alenice Balata
 - ☐ Eulina Trindade Costa
 - ☐ Livia Lima Costa
 - ☐ Elisa Miranda Costa
 - ☐ Ana Carolina Ribeiro
 - ☐ Pollyana Oliveira Marinho
 - ☐ Livia dos Santos Rodrigues
 - ☐ Elizama Conceição Rocha
 - ☐ Carlos Cássio Carneiro Silva

Início:

Você é [nome_crianca]?

-
- ☐ Sim
 - ☐ Não

Início questionário geral 1

BLOCO B - ESTUDOS

VAMOS COMEÇAR ESTA ENTREVISTA FALANDO SOBRE SEUS ESTUDOS.

D001. Você está estudando atualmente?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D002a. Em que ano você está?

-
- ☐ EJA/PEJA
 - ☐ Pré-Vestibular

Confidential

Page 2 of 31

D002b. Grau (marcar):

- ☐ fundamental
- ☐ médio
- ☐ curso técnico ensino médio ou médio integrado
- ☐ curso técnico ou profissionalizante
- ☐ faculdade
- ☐ especialização/residência
- ☐ mestrado
- ☐ doutorado
- ☐ curso pré-vestibular
- ☐ EJA/PEJA (atual supletivo)

D003. Até que ano você completou antes de parar de estudar

(Ano)

D003b. Grau (marcar):

- ☐ fundamental
- ☐ médio
- ☐ curso técnico ensino médio ou médio integrado
- ☐ faculdade
- ☐ especialização/residência
- ☐ mestrado
- ☐ doutorado
- ☐ Não se aplica - nunca estudou

BLOCO C - TRABALHO

AGORA VAMOS FALAR SOBRE O SEU TRABALHO.
VAMOS CONSIDERAR COMO TRABALHO QUALQUER ATIVIDADE QUE VOCÊ REALIZA GANHANDO ALGUM DINHEIRO OU OUTRA COISA EM TROCA PELO SEU TRABALHO

D006. Você já trabalhou alguma vez na vida?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D007. Com que idade você começou a trabalhar?

(anos)

D011. Você está trabalhando atualmente?

- ☐ Sim
- ☐ Não

SL001. Qual a sua ocupação (o que faz atualmente no trabalho)?

-
- ☐ Não se aplica (não trabalha fora de casa)
 - ☐ Não sabe

D012. Você é empregado(a), patrão(patroa) ou você trabalha por conta própria?

- ☐ Empregado(a)
- ☐ Empregador(a)
- ☐ Conta própria/autônomo
- ☐ Estudo/Estágio remunerado
- ☐ Estudo/Estágio não remunerado

D013. Você está trabalhando com carteira assinada ou sem carteira?

- ☐ Com carteira
- ☐ Sem carteira

Confidential

Page 3 of 31

D021. De modo geral, você tem dinheiro suficiente para os seus gastos? (ler opções)

- ☐ Não
☐ Muito pouco
☐ Mais ou menos
☐ Bastante/suficiente
☐ Completamente

SL002. Você está procurando emprego?

- ☐ Sim
☐ Não

BLOCO D - FAMÍLIA, MORADIA E RENDA

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA FAMÍLIA E QUEM MORA COM VOCÊ

D023a. Qual a sua situação conjugal? Você está...? (ler opções)

- ☐ Solteiro(a)
☐ Casado(a)
☐ Morando com companheiro(a)
☐ Separado(a) ou divorciado(a)
☐ Viúvo(a)

SL003. Qual a cor da sua pele?

- ☐ Branca
☐ Preta/negra
☐ Parda/mulata/cabocla/morena
☐ Amarelo/oriental
☐ Indígena
☐ Não Sabe

SL004. Você tem alguma religião ou culto?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

SL005 Qual a sua religião:

- ☐ Católica
☐ Evangélica. Ex: Batista, Assembléia de deus, Bethesda, Universal, Adventistas, Testemunha de Jeová, Luterana.
☐ Espírita/Kardecista
☐ Umbanda/Candomblé
☐ Judaica
☐ Orientais. Ex: Budista
☐ Outra.
☐ Não sabe

Qual? _____

D024. Contando com você, quantas pessoas moram na casa que você vive? (considere apenas as pessoas que moram na casa há pelo menos 3 meses) _____

EU GOSTARIA QUE VOCÊ ME DISSESSE O NOME, PARENTESCO COM VOCÊ E IDADE DE CADA UMA DESTAS PESSOAS

D024a. Nome Completo (Morador 1): _____

Confidential

Page 8 of 31

D027. A sua mãe natural está viva ou é falecida?

- ☐ Viva
☐ Faleceu
☐ Desconheço

D028. Desde que idade você não mora com os seus pais ou responsáveis legais?

(anos)

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA CASA E ALGUMAS COISA QUE VOCÊS TÊM

D029. Vocês têm televisão em casa?

- ☐ Sim
☐ Não

D029a. Quantas?

(TV(s))

- ☐ Não sabe

D030. Vocês têm rádio?

- ☐ Sim
☐ Não

D030a. Quantos?

(radio(s))

- ☐ Não sabe

D031. Vocês têm carro?

- ☐ Sim
☐ Não

D031a. Quantos?

(carro(s))

- ☐ Não sabe

D032. Vocês têm moto?

- ☐ Sim
☐ Não

D032a. Quantas?

(moto(s))

- ☐ Não sabe

D033. Vocês têm empregada doméstica mensalista?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não se aplica

D033a. Quantas?

(empregada(s))

- ☐ Não sabe

Confidential

Page 9 of 31

D034. Vocês têm faxineira/diarista?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não se aplica

D034a. Quantos dias por semana? __ __ dias/semana _____

D035. Vocês têm máquina de lavar roupa que não seja do tipo tanquinho?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não se aplica

D035a. Quantas? _____

(lava-roupa(s))

- ☐ Não sabe

D036. Vocês têm DVD?

- ☐ Sim
☐ Não

D036a. Quantos? _____

(DVD)

- ☐ Não sabe

D037. Vocês têm aparelho de ar condicionado ou split?

- ☐ Sim
☐ Não

D037a. Quantos? _____

(aparelhos)

- ☐ Não sabe

D038. Vocês têm computador de mesa ou notebook?

- ☐ Sim
☐ Não

D038a. Quantos? _____

(computadores)

- ☐ Não sabe

D038b. Este(s) computador(es) tem acesso a internet 24 horas?

- ☐ Sim
☐ Não

D039. Vocês têm micro-ondas?

- ☐ Sim
☐ Não

D039a. Quantos? _____

(Micro-ondas)

- ☐ Não sabe

Confidential

Page 10 of 31

D040. Vocês têm máquina de lavar louça?

- ☐ Sim
☐ Não

D040a. Quantas?

(lava louças)

- ☐ Não sabe

D041. Vocês têm secadora de roupa?

- ☐ Sim
☐ Não

D041a. Quantas?

(secadoras)

- ☐ Não sabe

D042. Vocês têm geladeira?

- ☐ Sim
☐ Não

D042a. Quantas?

(geladeiras)

- ☐ Não sabe

D043. Vocês têm freezer separado ou geladeira duplex?

- ☐ Sim
☐ Não

D043a. Quantos?

(freezers)

- ☐ Não sabe

D044. Quantos banheiros têm na casa?

(banheiros(s))

D044a. Quantos banheiros com chuveiro têm na casa?

(banheiros(s) com chuveiro)

D045. Quantos cômodos são utilizadas para dormir?

(cômodos)

D046. A água utilizada na sua casa vem de onde? (ler opções)

- ☐ Rede geral de distribuição, "CAEMA"
☐ Poço ou nascente
☐ Outro meio

D047. A rua em frente a sua casa é pavimentada ou asfaltada?

- ☐ Sim
☐ Não

D048. No mês passado, você recebeu alguma renda mesmo que seja uma mesada?

- ☐ Sim
☐ Não

D048a. Quanto recebeu no mês passado somente pelo seu trabalho?

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org

Confidential

Page 11 of 31

D048b. Quanto você recebeu decorrente de mesada, pensão ou qualquer outra fonte de renda que não seja o trabalho?

☐ Não sabe

D050. No mês passado, quantas pessoas que moram contigo receberam alguma renda? (Lembrando que inclui salário/aposentadoria/bolsa família/bico/pensão/programas sociais para jovens/outro benefício social)

☐ Não sabe

(pessoas)

D050a. Qual renda de [geral_d024a] ?

☐ Não sei

D050b. Qual renda de [geral_d024b] ?

☐ Não sei

D050c. Qual renda de [geral_d024c] ?

☐ Não sei

D050d. Qual renda de [geral_d024d] ?

☐ Não sei

D050e. Qual renda de [geral_d024e] ?

☐ Não sei

D050f. Qual renda de [geral_d024f] ?

☐ Não sei

D050g. Qual renda de [geral_d024g] ?

☐ Não sei

D050h. Qual renda de [geral_d024h] ?

☐ Não sei

D050i. Qual renda de [geral_d024i] ?

☐ Não sei

Confidential

Page 12 of 31

D050j. Qual renda de [geral_d024j] ?

☐ Não sei

D051. No mês passado a família teve outra fonte de renda? (Além dessas que você já falou). Lembrando que precisa somar cada quantia e colocar o valor total.

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D051a. Quanto?

☐ Não sabe

D052. No mês passado alguém que mora contigo recebeu algum benefício social como, por exemplo, seguro desemprego, aposentadoria, bolsa família, pensão?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D052a. Seguro-desemprego?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D052b. Aposentadoria (idade, tempo de contribuição, deficiência ou invalidez)?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D052c. LOAS (idoso ou deficiente)?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D052d. Bolsa família?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D052m. Pensão por morte ou doença específica?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D052p. Outro?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D52pa. Qual?

Confidential

Page 13 of 31

D053. Quem é o chefe da família (ou a pessoa que ganha mais)?

- ☐ Pai
- ☐ Mãe
- ☐ Avô
- ☐ Avó
- ☐ Próprio jovem
- ☐ Outro

D053a. Quem? _____

SL006. Qual foi o último curso que essa pessoa frequentou ou frequenta?

- ☐ Nunca estudou
- ☐ Alfabetização de jovens e adultos
- ☐ Ensino fundamental ou 1o grau
- ☐ Ensino médio ou 2o grau
- ☐ Superior graduação incompleto
- ☐ Superior graduação completo
- ☐ Não sabe

SL007. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- ☐ Primeiro
- ☐ Segundo
- ☐ Terceiro
- ☐ Quarto
- ☐ Quinto
- ☐ Sexto
- ☐ Sétimo
- ☐ Oitavo
- ☐ Nono
- ☐ Não sabe

SL007a. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- ☐ Primeiro ano
- ☐ Segundo ano
- ☐ Terceiro ano

SL008. No que trabalha a pessoa com a maior renda da família? (Descreva a ocupação. Caso seja aposentado, colocar a última atividade que exerceu). _____

- ☐ Fora da população economicamente ativa
- ☐ Não sabe

SL009. Qual a relação de trabalho do chefe da família?

- ☐ Trabalha por conta própria
- ☐ Assalariado ou empregado
- ☐ Dono de empresa-empregador
- ☐ Faz bico
- ☐ Não se aplica
- ☐ Não sabe

BLOCO E - GRAVIDEZ E FILHOS

SL010. Que idade você tinha quando menstruou pela primeira vez? _____

Confidential

Page 14 of 31

D055. Você está grávida?

- ☐ Sim
☐ Não

D056. É sua primeira gravidez?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sei

D056a. A gravidez foi planejada por você e seu companheiro?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sei

D057. Você já engravidou alguma (outra) vez, mesmo que a gestação não tenha chegado ao fim?

- ☐ Sim
☐ Não

D060. Quantas gravidezes você teve?

 (gravidez(es))

- ☐ Não sabe

D058. Você já engravidou alguém alguma vez, mesmo que a gestação não tenha chegado ao fim?

- ☐ Sim
☐ Não

D058a. Quantas vezes?

 (gravidez(es))

- ☐ Não sabe

D059. A gravidez foi planejada por você e sua companheira?

- ☐ Sim
☐ Não

D061. Você tem filho/a?

- ☐ Sim
☐ Não

D061a. Quantos?

 (filhos)

D062. Todos os filhos são da mesma pessoa?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sei

BLOCO F - SAÚDE

AGORA VAMOS FALAR SOBRE CONSULTAS NO ÚLTIMO ANO COM MÉDICOS OU OUTROS PROFISSIONAIS E SOBRE SUA SAÚDE

Confidential

Page 15 of 31

D082. Você está satisfeito com a sua saúde? (ler opções)

- ☐ Muito insatisfeito(a)
- ☐ Insatisfeito(a)
- ☐ Regular
- ☐ Satisfeito(a)
- ☐ Muito satisfeito(a)

D095. Desde do ano passado, você foi internado no hospital?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D096. Quantas vezes você foi internado no hospital?

(digitar número de vezes)

- ☐ Não sabe

D096a. Qual o motivo da primeira internação 1?

(digitar número de vezes)

- ☐ Não sabe

D096b. Qual o motivo da segunda internação 2?

(digitar número de vezes)

- ☐ Não sabe

D096c. Qual o motivo da terceira internação 3?

(digitar número de vezes)

- ☐ Não sabe

D096d. Algum outro motivo?

Alguma vez na vida o médico disse que você tinha:

D097. Açúcar alto no sangue ou diabetes?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sei

D098. Colesterol alto?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

D099. Pressão alta?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

D100. Rinite alérgica?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

D101. Alergia de pele ou eczema?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

Confidential

Page 16 of 31

D102. Conjuntivite alérgica?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

D103. Problema de visão?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

D106. Quando você tenta relaxar durante a noite ou na hora de dormir, você tem sensações inquietantes, desagradáveis em suas pernas que podem ser aliviadas com caminhadas ou movimentos?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

D106a. Na última semana, quantos dias você sentiu
essa sensação nas pernas?

- _____
- ☐ Não sabe
 - ☐ Não sentiu

AS PERGUNTAS A SEGUIR SÃO SOBRE DORES DE CABEÇA OU NO CORPO.

D107. Você tem dores de cabeça frequentes ou fortes?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D108. Nos últimos três meses, você teve dores de cabeça?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D109. Considerando os últimos três meses, por quantos dias você teve dor de cabeça por mês?

- ☐ todos os dias
- ☐ mais de 14 dias de dor por mês, mas não todos os dias
- ☐ de 9 a 14 dias de dor por mês
- ☐ de 4 a 8 dias de dor por mês
- ☐ de 1 a 3 dias de dor por mês
- ☐ menos que 1 dia de dor por mês

D110. Qual é, na maioria das vezes, a intensidade dessa dor? (ler opções)

- ☐ leve
- ☐ moderada
- ☐ forte
- ☐ muito forte

D111. As suas dores de cabeça duram geralmente mais do que quatro horas?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D112. Geralmente, você tem enjoos junto com a dor de cabeça?

- ☐ Sim
- ☐ Não

Confidential

Page 17 of 31

D113. A luz ou o barulho lhe incomodam quando você tem dor de cabeça?

- ☐ Sim
☐ Não

D114. As suas dores de cabeça lhe atrapalham quando você tem que fazer alguma coisa como trabalho ou estudo?

- ☐ Sim
☐ Não

D115. Nos últimos três meses, você teve dor nas costas?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D116. De acordo com a figura que vou lhe mostrar, você pode me apontar o lugar da dor? (MOSTRAR FIGURA 2 - figura com regiões cervical- 1, dorsal-2 e lombar-3)

D116a. Dor na região 1:

- ☐ Sim
☐ Não

D116b. Dor na região 2:

- ☐ Sim
☐ Não

D116c. Dor na região 3:

- ☐ Sim
☐ Não

D117. Nos últimos três meses, você teve dor em outro local?

- ☐ Sim
☐ Não

D118. De acordo com a figura que vou lhe mostrar, você pode apontar o local que você tem mais dor? (MOSTRAR FIGURA 3 - figura corpo inteiro)

Número do local com dor:

- ☐ 4
☐ 5
☐ 6
☐ 7
☐ 8
☐ Outro

D119. Nos últimos três meses, quantos dias por mês você teve dor no local apontado na figura?

(dias/mês)

AGORA VAMOS FALAR SOBRE CHIADO NO PEITO

D120. Alguma vez na vida, você já teve chiado no peito?

- ☐ Sim
☐ Não

D121. Desde do ano passado, você teve chiado no peito?

- ☐ Sim
☐ Não

Confidential

Page 18 of 31

D122. Desde do ano passado, quantas crises de chiado no peito você teve?

- ☐ Nenhuma
- ☐ 1 a 3 crises
- ☐ 4 a 12 crises
- ☐ Mais de 12 crises

D123. Desde do ano passado, quantas vezes o seu sono foi atrapalhado por chiado no peito?

- ☐ Nunca acordou com chiado
- ☐ Menos de 1 noite por semana
- ☐ 1 ou mais noites por semana

D124. Desde do ano passado, você teve alguma crise de chiado tão forte que não conseguiu dizer mais de duas palavras entre cada respiração?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D125. Desde do ano passado, você teve chiado no peito após exercícios físicos?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D126. Desde do ano passado, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D127. Alguma vez na vida você teve asma?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D128. Alguma vez na vida o médico disse que você tinha asma ou bronquite?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sabe

AS CINCO PRÓXIMAS PERGUNTAS SE REFEREM À ASMA, BRONQUITE OU CHIADO NO PEITO NAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, OU SEJA, NO ÚLTIMO MÊS

D129. A asma ou bronquite ou chiado prejudicou as suas atividades no local de estudo, trabalho ou em casa? (ler opções)

- ☐ Nenhuma vez
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Algumas vezes
- ☐ Maioria das vezes
- ☐ Todo tempo

D130. Como está a sua asma, bronquite ou chiado? (ler opções)

- ☐ Totalmente descontrolada
- ☐ Pobrementemente controlada
- ☐ Um pouco controlada
- ☐ Bem controlada
- ☐ Completamente controlada

Confidential

Page 19 of 31

D131. Quantas vezes você teve falta de ar no último mês? (ler opções)

- ☐ Nenhuma vez
☐ Uma ou duas vezes por semana
☐ Três a seis vezes por semana
☐ Uma vez ao dia
☐ Mais que uma vez ao dia

D132. A sua asma ou bronquite ou chiado lhe acordou à noite ou mais cedo que de costume?(ler opções)

- ☐ Nenhuma vez
☐ Uma ou duas vezes
☐ Uma vez por semana
☐ Duas ou três noites por semana
☐ Quatro ou mais noites por semana

D133. Quantas vezes você usou remédio por inalação (ou bombinha) para alívio da asma ou bronquite ou chiado no último mês? (ler opções)

- ☐ Nenhuma vez
☐ Uma vez por semana ou menos
☐ Poucas vezes na semana
☐ Uma ou duas vezes por dia
☐ Três ou mais vezes por dia

PLANOS DE SAÚDE

L020. Você tem algum plano de saúde médico particular, de empresa ou órgão público?

- ☐ Não
☐ Sim

L021. Quantos?

- ☐ Não sabe

L022. O(s) teu(s) planos cobrem total ou parcialmente os atendimentos/procedimentos que eu vou te ler...? Ou seja, total se refere a não pagar nada e parcial a pagar algum valor:

L022a. Consulta

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

L022a-1. Total ou Parcial?

- ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe

L022b. Hospitalização/internação

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

L022b-1. Total ou Parcial?

- ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe

L022c. Remédios

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

L022c-1. Total ou Parcial?

- ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe

L022d. Exames laboratoriais

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

L022d-1. Total ou Parcial?

- ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe

L022e. Pronto atendimento

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

Confidential

Page 20 of 31

- L022e-1. Total ou Parcial? ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe
- L022f. Procedimento ambulatorial ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
- L022f-1. Total ou Parcial? ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe
- L022g. Outro procedimento/necessidade? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
- L022g-1 Qual? _____
- L022g-1. Total ou Parcial? ☐ Total
☐ Parcial
☐ Não sabe
- L023. Quem paga o plano de saúde médico que você (mais) usa?
- ☐ O/A entrevistado/a
☐ Familiar
☐ Outro não familiar
☐ Empresa (onde trabalha)

SONO

Pense no modo de vida que você tem levado recentemente. Eu vou ler algumas coisas e mesmo que você não tenha feito essas coisas por agora, tente imaginar como elas afetariam você. Escolha a opção mais apropriada para responder cada questão. Mostrar cartão de respostas

Qual a possibilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações:

- D134. Sentado e lendo?(ler opções) ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar
- D135. Assistindo TV? (ler opções) ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar
- D136. Sentado, quieto, em um lugar público (por exemplo, em um cinema, reunião ou palestra)? (ler opções) ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar
- D137. Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro? (ler opções) ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar

Relembrando, qual a possibilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações:

- D138. Ao deitar-se a tarde para descansar, quando possível?(ler opções) ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar
- D139. Sentado conversando com alguém? (ler opções) ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar

Confidential

Page 21 of 31

D140. Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool? (ler opções)

- ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar

D141. Em um carro parado no trânsito por alguns minutos? (ler opções)

- ☐ nunca cochilaria
☐ pequena possibilidade de cochilar
☐ possibilidade média de cochilar
☐ grande possibilidade de cochilar

AS QUESTÕES ABAIXO SE RELACIONAM AOS SEUS HÁBITOS USUAIS DE SONO DURANTE O MÊS PASSADO SOMENTE. SUAS RESPOSTAS DEVEM SER DA FORMA MAIS PRECISA POSSÍVEL INDICANDO A MAIORIA DOS DIAS E NOITES DO MÊS PASSADO.

D142. Durante o mês passado, que horas você geralmente foi se deitar?

D143. Durante o mês passado, quanto tempo, em minutos, geralmente você levou para pegar no sono em cada noite?

D144. Durante o mês passado, que horas você geralmente se levantou de manhã?

D145. Durante o mês passado, quantas horas de sono você teve à noite? (Este número pode ser diferente do número de horas que você passa na cama.)

(0-23 horas)

DURANTE O MÊS PASSADO, QUANTAS VEZES VOCÊ TEVE DIFICULDADE PARA DORMIR POR QUE VOCÊ... (ler perguntas): Mostrar artão de respostas

D146. Não conseguiu pegar no sono nos primeiros trinta minutos? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
☐ Menos que uma vez por semana
☐ Uma ou duas vezes por semana
☐ Três ou mais vezes por semana

D147. Acordou no meio da noite, de madrugada ou muito cedo pela manhã?(ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
☐ Menos que uma vez por semana
☐ Uma ou duas vezes por semana
☐ Três ou mais vezes por semana

D148. Preciso ir ao banheiro no meio da noite? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
☐ Menos que uma vez por semana
☐ Uma ou duas vezes por semana
☐ Três ou mais vezes por semana

LEMBRANDO QUE ESTAMOS FALANDO SOBRE O MÊS PASSADO, QUANTAS VEZES VOCÊ TEVE DIFICULDADE PARA DORMIR POR QUE... (seguir lendo)

D149. Não conseguiu respirar bem, de forma confortável? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
☐ Menos que uma vez por semana
☐ Uma ou duas vezes por semana
☐ Três ou mais vezes por semana

Confidential

Page 22 of 31

D150. Tossiu ou roncou forte/alto?(ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

D151. Sentiu muito frio?(ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

LEMBRANDO QUE ESTAMOS FALANDO SOBRE O MÊS PASSADO, QUANTAS VEZES VOCÊ TEVE DIFICULDADE PARA DORMIR POR QUE... (seguir lendo)

D152. Sentiu muito calor? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

D153. Teve sonhos ruins ou pesadelos? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

D154. Teve dor? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

D154a. Algum outro motivo para ter dificuldade de dormir?

- ☐ Sim
- ☐ Não

D154b. Qual motivo? _____

D154c. Quantas vezes no mês passado você teve problemas para dormir por esse motivo?

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

D155. Pensando no mês passado, como você classificaria a qualidade de seu sono de maneira geral? (ler opções)

- ☐ Muito boa
- ☐ Boa
- ☐ Ruim
- ☐ Muito ruim

D156. Durante o mês passado, quantas vezes você tomou remédios, com ou sem receita médica, para ajudá-lo(a) a dormir? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
- ☐ Menos que uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana
- ☐ Três ou mais vezes por semana

Confidential

Page 23 of 31

D157. Durante o mês passado, quantas vezes você teve dificuldade para ficar acordado(a) enquanto dirigia, se alimentava ou estava em alguma atividade social? (ler opções)

- ☐ Nenhuma durante o mês passado
☐ Menos que uma vez por semana
☐ Uma ou duas vezes por semana
☐ Três ou mais vezes por semana

D158. Durante o mês passado, qual o grau de dificuldade que você teve para se manter bem disposto/a e realizar suas tarefas? (ler opções)

- ☐ Nenhuma dificuldade
☐ Pouca dificuldade
☐ Dificuldade moderada
☐ Muita dificuldade

D159. Já lhe disseram que, quando você dorme, várias vezes deixa de respirar por alguns momentos?

- ☐ Sim
☐ Não

REMÉDIOS

D160. Alguma vez na vida, você tomou algum remédio com corticoide ou cortisona?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D161. Por quanto tempo você usa ou usou este(s) remédio(s)?

Anos: (valores limitados até 18 anos - idade coorte) _____

Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

Dias: (valores limitados até 29 dias) _____

D162. Nos últimos três meses, você tomou algum remédio, com corticoide ou cortisona?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não se aplica
☐ Não sei

D162a. Por quanto tempo você tomou ou toma este(s) remédio(s)?

Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

Dias: (valores limitados até 29 dias) _____

D163. Nos últimos 15 dias você usou algum remédio, que não tenha sido remédio para dormir?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D163-1. Quantos remédios ? _____

D163a. Qual(is) nome(s) do(s) remédio(s)?

D163-1a _____

D163-2a _____

Confidential

Page 24 of 31

D163-3a	_____
D163-4a	_____
D163-5a	_____
D163-6a	_____
D163-7a	_____
D163-8a	_____
D163-9a	_____
D163-10a	_____
D163b. Este remédio foi usado para tratar o quê?	
D163-1b. [d163_1a]:	_____
D163-2b. [d163_2a]:	_____
D163-3b. [d163_3a]:	_____
D163-4b. [d163_4a]:	_____
D163-5b. [d163_5a]:	_____
D163-6b. [d163_6a]:	_____
D163-7b. [d163_7a]:	_____
D163-8b. [d163_8a]:	_____
D163-9b. [d163_9a]:	_____
D163-10b. [d163_10a]:	_____
D163c. Quem indicou o ?	
D163-1c. [d163_1a]:	
☐ Médico ☐ Outro profissional de saúde ☐ Mãe ☐ Familiar/amigo ☐ Ninguém (ele/a tomou por conta própria) ☐ Outro ☐ Não sabe	
D163-2c. [d163_2a]:	
☐ Médico ☐ Outro profissional de saúde ☐ Mãe ☐ Familiar/amigo ☐ Ninguém (ele/a tomou por conta própria) ☐ Outro ☐ Não sabe	

Confidential

Page 27 of 31

D163-8d. [d163_8a]:

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D163-9d. [d163_9a]:

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D163-10d. [d163_10a]:

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D164. Nos últimos 15 dias você tomou remédio para dormir?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

D164a) Quantos remédios para dormir você tomou?
 (Abrir questões sobre medicamentos para dormir
 tantas vezes quanto o número de medicamentos
 referidos)

Qual(is) o(s) nome(s) do(s) remédio(s) que você toma?

D165-1. Remédio 1:

D165-2. Remédio 2:

D165-3. Remédio 3:

D165-4. Remédio 4:

D165-5. Remédio 5:

D165-6. Remédio 6:

D165-7. Remédio 7:

D165-8. Remédio 8:

D165-9. Remédio 9:

D165-10. Remédio 10:

D166.1. Você toma o [d165_1]...? (ler opções)

- ☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

D167-1. Você está tomando este remédio ([d165_1]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos)

b. Meses: (valores limitados até 11 meses)

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas)

Confidential

Page 28 of 31

D166.2. Você toma o [d165_2]...? (ler opções)

- ☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

D167-2. Você está tomando este remédio ([d165_2]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.3. Você toma o [d165_3]...? (ler opções)

- ☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

D167-3. Você está tomando este remédio ([d165_3]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.4. Você toma o [d165_4]...? (ler opções)

- ☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

D167-4. Você está tomando este remédio ([d165_4]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.5. Você toma o [d165_5]...? (ler opções)

- ☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

D167-5. Você está tomando este remédio ([d165_5]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.6. Você toma o [d165_6]...? (ler opções)

- ☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

D167-6. Você está tomando este remédio ([d165_6]) para dormir há quanto tempo?

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 30 of 31

D168. Você sabe informar algo sobre a saúde do seu pai natural?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

Seu pai teve ou tem ...:

D169. Gordura no sangue ou colesterol alto?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D170. Obesidade?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D171. Pressão alta ou hipertensão?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D172. Diabetes ou açúcar no sangue?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D173. Asma?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D174. Câncer?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D174a. Que tipo/ Onde?

D175. Algum problema dos nervos?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

Seu pai teve....:

D176. Infarto do coração?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D177. Derrame cerebral?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D178. Você sabe informar algo sobre a saúde da sua mãe natural?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

Seu mãe teve ou tem ...:

D179. Gordura no sangue ou colesterol alto?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D180. Obesidade?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D181. Pressão alta ou hipertensão?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D182. Diabetes ou açúcar no sangue?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D183. Asma?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D184. Câncer?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D184a. Que tipo/ Onde?

D185. Algum problema dos nervos?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

Sua mãe teve:

D186. Infarto do coração?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

D187. Derrame cerebral?

- ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

ANEXO D – QUESTIONÁRIO GERAL 2*Confidential*

Page 14 of 20

BLOCO J - FUMO

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE CIGARROS (FUMO)

D229. Você já teve o costume de fumar cigarro pelo menos uma vez por semana?

- ☐ Sim
☐ Não

D229a. Com que idade você começou a fumar cigarro?

☐ Não sabe

D230. Você ainda fuma cigarro?

- ☐ Sim
☐ Não

D230a. Quantos dias você fumou cigarro na última semana?

- ☐ Nenhum
☐ Um
☐ Dois
☐ Três
☐ Quatro
☐ Cinco
☐ Seis
☐ Sete
☐ Não sabe

D231. Você usou algum remédio, adesivo, chiclete de nicotina ou alguma outra coisa para ajudar a parar de fumar?

- ☐ Sim
☐ Não

SL015. Quantos cigarros fuma por dia?

D232. Com que idade você parou de fumar?

☐ Não sabe

D232a. Em média, quantos cigarros você fumava por dia?

Cigarros/dia:

- ☐ Não sabe
☐ Não se aplica

Cigarros/semana:

- ☐ Não sabe
☐ Não se aplica

L062. Desde do ano passado, você se sentiu discriminado/a em algum local ou por alguma pessoa por...

L062a. Sua cor ou raça?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não sabe

ANEXO E – QUESTIONÁRIO M.I.N.I e AUDIT

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 9

Mini

Chave do participante _____

Entrevistador:

- _____
- ☐ Amy Iuiry Lopes Cruz
 - ☐ Ana Caroline Abreu Araujo
 - ☐ Aline Oliveira Diniz
 - ☐ Lidia Maria Castro Rolim
 - ☐ Liliane dos Santos Rodrigues
 - ☐ Camila Dominici
 - ☐ Camila Rolim
 - ☐ Edivaldo Pinheiro
 - ☐ Thanielle Pereira
 - ☐ Ana Caroline Mendes Ramos
 - ☐ Letícia Michelly Mugnaini
 - ☐ Rafael Ferreira Nunes
 - ☐ Emanuel Catarino Serra
 - ☐ Bianca Victoria de Fátima
 - ☐ Lucélia de Jesus Pinheiro
 - ☐ Jacileia Silva dos Santos
 - ☐ Monica Araujo Batalha
 - ☐ Rafael Oliveira da Costa Pinto
 - ☐ Alenice Balata
 - ☐ Eulina Trindade Costa
 - ☐ Livia Lima Costa
 - ☐ Elisa Miranda Costa
 - ☐ Ana Carolina Ribeiro
 - ☐ Pollyana Oliveira Marinho
 - ☐ Livia dos Santos Rodrigues
 - ☐ Elizama Conceição Rocha
 - ☐ Carlos Cássio Carneiro Silva

INÍCIO ENTREVISTA:

Você é [nome_crianca]?

- _____
- ☐ Sim
 - ☐ Não

Início do MINI

INSTRUÇÕES GERAIS

O M.I.N.I. (DSM IV) é uma entrevista diagnóstica padronizada, de aplicação rápida (em torno de 15 minutos), que explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (American Psychiatric Association, 1994). O M.I.N.I. pode ser utilizado por clínicos, após uma formação breve. Os entrevistadores não clínicos necessitam de uma formação mais intensiva.

- Entrevista:

Com o objetivo de reduzir o mais possível a duração da entrevista deve-se preparar o(a) entrevistado(a) para este enquadramento clínico pouco habitual, informando que lhe serão feitas perguntas precisas sobre os seus problemas psicológicos e que se espera dele(a) respostas "sim" ou "não".

- Apresentação:

O MINI está dividido em módulos identificados por letras, cada um correspondendo a uma categoria diagnóstica.

- No início de cada um dos módulos diagnósticos (exceto o módulo "L" que explora os sintomas psicóticos), uma ou várias questões/filtros que correspondem aos critérios principais do Transtorno são apresentadas num quadro com fundo acinzentado.

www.projectredcap.org



11/10/2016 15:20

- No final de cada módulo, um ou vários quadros diagnósticos permite(m) ao clínico indicar se os critérios de diagnóstico foram ou não preenchidos.

- Convenções:

As frases escritas em "letras minúsculas" devem ser lidas "palavra por palavra" para o(a) entrevistado(a) de modo a padronizar a exploração de cada um dos critérios diagnósticos.

As frases escritas em "MAÍUSCULAS" não devem ser lidas para o(a) entrevistado(a). São instruções às quais o clínico deve-se referenciar de modo a integrar os algoritmos diagnósticos ao longo de toda a entrevista.

As frases escritas em "negrito" indicam o período de tempo a explorar. O clínico deve lê-las tantas vezes quanto necessário, ao longo da exploração dos sintomas e só levar em conta aqueles presentes ao longo desse período.

As frases escritas entre (parêntesis) são exemplos clínicos que descrevem o sintoma avaliado. Podem ser lidos de modo a clarificar a questão.

Quando os termos são separados por uma barra (/) o clínico deve considerar apenas o termo que corresponde ao sintoma apresentado pelo(a) entrevistado(a) e que foi explorado anteriormente.

- Instruções de cotação :

O clínico deve se assegurar que cada um dos termos formulados na questão foi, de fato, considerado pelo(a) entrevistado(a) na sua resposta (em particular, os critérios de duração, de frequência e as alternativas "e / ou").

Não levar em conta os sintomas imputáveis a uma doença física, ou ao uso de medicamentos, droga ou álcool.

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

A1 - Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias? ☐ Sim
☐ Não

A2 - Nas duas últimas semanas, quase todo tempo, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente? ☐ Sim
☐ Não

A3 - Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:

a) O seu apetite mudou de forma significativa, ou o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de + 5% ao longo do mês, isto é, + 3,5 Kg, para uma pessoa de 65 Kg) COTAR SIM, SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO. ☐ Sim
☐ Não

b) Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)? ☐ Sim
☐ Não

c) Falou ou movimentou-se mais lentamente do que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias? ☐ Sim
☐ Não

Confidential

Page 3 of 9

- d) Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias? ☐ Sim ☐ Não
- e) Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias? ☐ Sim ☐ Não
- f) Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias? ☐ Sim ☐ Não
- g) Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ? ☐ Sim ☐ Não

A4. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL

A5:

- a) Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]? ☐ Sim ☐ Não
- b) Entre esses períodos de depressão que apresentou ao longo de sua vida, alguma vez teve um intervalo de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum problema de depressão ou de perda de interesse ? ☐ Sim ☐ Não

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR RECORRENTE**A'. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS**

A6:

a) A2 É COTADA SIM

- b) Durante este último período de depressão, quando sentiu-se pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam? SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente? ☐ Sim ☐ Não

A7 - Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido (a) e sem interesse pela maioria das coisas:

- a) Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida? ☐ Sim ☐ Não
- b) Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã ? ☐ Sim ☐ Não
- c) Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, e tinha dificuldade para voltar a dormir, quase todos os dias? ☐ Sim ☐ Não
- d) A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)
- e) A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)
- f) Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia? ☐ Sim ☐ Não

Confidential

Page 4 of 9

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR com Características
Melancólicas ATUAL

C. RISCO DE SUICÍDIO

Durante o último mês:

C1 - Pensou que seria melhor estar morto (a) ou
desejou estar morto (a) ? ☐ Sim
☐ Não

C2 - Quis fazer mal a si mesmo (a) ? ☐ Sim
☐ Não

C3 - Pensou em suicídio ? ☐ Sim
☐ Não

C4 - Pensou numa maneira de se suicidar ? ☐ Sim
☐ Não

C5 - Tentou o suicídio ? ☐ Sim
☐ Não

Ao longo de sua vida:

C6 - Já fez alguma tentativa de suicídio ? ☐ Sim
☐ Não

Resultado da soma dos pontos: 1-5 pontos: Baixo 6-9
pontos: Moderado >10 pontos: Alto

D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO

D1:

a) Alguma vez teve um período em que se sentia tão
eufórico(a) ou cheio(a) de energia que isso lhe
causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta
pensaram que não estava no seu estado habitual ?
(NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O
EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL) ☐ Sim
☐ Não

SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE "EUFÓRICO" OU "CHEIO DE ENERGIA", EXPLICAR
DA SEGUINTE MANEIRA: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), ter
menos necessidade de dormir, ter pensamentos rápidos, estar cheio(a) de idéias ou extremamente motivado(a) ou
criativo(a) ou extremamente impulsivo(a).

b) Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a)
de energia? ☐ Sim
☐ Não

D2:

a) Alguma vez teve um período em que, por vários
dias, estava tão irritável que insultava as
pessoas, gritava ou chegava até a brigar com quem
não era de sua família? Você mesmo ou alguém
achou que você estava mais irritável ou
hiperativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo
em situações em que isso lhe parecia justificável
? (NÃO CONSIDERAR OS PERÍODOS QUE OCORREM APENAS
SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL) ☐ Sim
☐ Não

b) Sente-se, continuamente irritável atualmente? ☐ Sim
☐ Não

11/10/2016 15:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 5 of 9

D3 - Quando se sentiu mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável:

a) Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante? ☐ Sim ☐ Não

b) Tinha menos necessidade de dormir do que costume (por ex., sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ? ☐ Sim ☐ Não

c) Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ? ☐ Sim ☐ Não

d) Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ? ☐ Sim ☐ Não

e) Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio daquilo que estava fazendo ou pensando ? ☐ Sim ☐ Não

f) Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ? ☐ Sim ☐ Não

g) Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você...) ? ☐ Sim ☐ Não

D4 - Esses problemas dos quais acabamos de falar já duraram pelo menos uma semana E lhe causaram dificuldades em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais OU você foi hospitalizado(a) por causa desses problemas? ☐ Sim ☐ Não

EPISÓDIO HIPOMANÍACO Atual

EPISÓDIO HIPOMANÍACO Passado

EPISÓDIO MANÍACO Atual

EPISÓDIO MANÍACO Passado

G. FOBIA SOCIAL

G1 - Durante o último mês, teve medo ou sentiu-se incomodado(a) por estar no centro das atenções, teve medo de ser humilhado(a) em algumas situações sociais; por exemplo, quando devia falar diante de um grupo de pessoas, ou comer com outras pessoas ou em locais públicos, ou escrever quando alguém estava olhando ? ☐ Sim ☐ Não

G2 - Acha que esse medo é excessivo ou injustificado ? ☐ Sim ☐ Não

G3 - Tem tanto medo dessas situações sociais que, na prática, as evita ou sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ? ☐ Sim ☐ Não

G4 - Esse medo causa-lhe um sofrimento importante ou perturba de forma significativa seu trabalho ou suas relações sociais? ☐ Sim ☐ Não

FOBIA SOCIAL (Transtorno de Ansiedade Social) ATUAL

11/10/2016 15:20

www.projectredcap.org



I. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

I1 - Alguma vez viveu ou presenciou ou teve que enfrentar um acontecimento extremamente traumático, no decorrer do qual morreram pessoas, ou você mesmo e/ou outros foram ameaçados de morte ou foram gravemente feridos ou atingidos na sua integridade física? EXEMPLOS DE CONTEXTOS TRAUMÁTICOS: ACIDENTE GRAVE, AGRESSÃO, ESTUPRO, ASSALTO A MÃO ARMADA, SEQUESTRO, RAPTO, INCÊNDIO, DESCOBERTA DE CADÁVER, MORTE SÚBITA NO MEIO EM QUE VIVE, GUERRA, CATÁSTROFE NATURAL...

☐ Sim
☐ Não

I2 - Durante o último mês, pensou freqüentemente nesse acontecimento de forma penosa ou sonhou com ele ou freqüentemente teve a impressão de revivê-lo?

☐ Sim
☐ Não

I3 - Durante o último mês:

a) Tentou não pensar nesse acontecimento ou evitou tudo o que pudesse fazê-lo(a) lembrar-se dele?

☐ Sim
☐ Não

b) Teve dificuldades de lembrar-se exatamente do que se passou?

☐ Sim
☐ Não

c) Perdeu o interesse pelas coisas das quais gostava antes?

☐ Sim
☐ Não

d) Sentiu-se desligado(a) de tudo ou teve a impressão de se ter tornado um(a) estranho(a) em relação aos outros?

☐ Sim
☐ Não

e) Teve dificuldade de sentir as coisas, como se não fosse mais capaz de amar?

☐ Sim
☐ Não

f) Teve a impressão de que a sua vida não seria nunca mais a mesma, ou que morreria mais cedo do que as outras pessoas ?

☐ Sim
☐ Não

I4 - Durante o último mês:

a) Teve dificuldade de dormir ?

☐ Sim
☐ Não

b) Estava particularmente irritável, teve explosões de raiva facilmente?

☐ Sim
☐ Não

c) Teve dificuldades de se concentrar ?

☐ Sim
☐ Não

d) Estava nervoso(a), constantemente alerta?

☐ Sim
☐ Não

e) Ficava sobressaltado(a) por quase nada?

☐ Sim
☐ Não

I5 - Durante o último mês, esses problemas perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?

☐ Sim
☐ Não

TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO ATUAL

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

O1:

a) Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) com relação a vários problemas da vida cotidiana (trabalho / escola, casa, familiares / amigos), ou teve a impressão ou lhe disseram que se preocupava demais com tudo ?

☐ Sim
☐ Não

b) Teve essas preocupações quase todos os dias?

☐ Sim
☐ Não

A ansiedade descrita é restrita exclusivamente a, ou melhor explicada por qualquer outro transtorno já explorado até aqui? [por ex., medo de ter um ataque de pânico (Transtorno de Pânico), de ser humilhado em público (Fobia Social), ETC]..

☐ Sim
☐ Não

O2 - Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) o(a) impede(m) de se concentrar no que tem que fazer?

☐ Sim
☐ Não

O3 - Nos últimos seis meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:

a) Sentia -se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?

☐ Sim
☐ Não

b) Tinha os músculos tensos?

☐ Sim
☐ Não

c) Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?

☐ Sim
☐ Não

d) Tinha dificuldade de se concentrar ou tinha esquecimentos / "brancos" ?

☐ Sim
☐ Não

e) Sentia-se particularmente irritável ?

☐ Sim
☐ Não

f) Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?

☐ Sim
☐ Não

TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL

P. TRANSTORNO DE PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL

P1 - Antes dos 15 anos:

a) Frequentemente faltou à escola ou passou a noite fora de casa ?

☐ Sim
☐ Não

b) Frequentemente mentiu, passou a perna/ enganou os outros ou roubou ?

☐ Sim
☐ Não

c) Provocou, ameaçou ou intimidou os outros ?

☐ Sim
☐ Não

d) Destruuiu ou incendiou coisas de propósito ?

☐ Sim
☐ Não

Confidential

Page 8 of 9

e) Fez sofrer animais ou pessoas de propósito? ☐ Sim
☐ Não

f) Forçou alguém a ter relações sexuais com você? ☐ Sim
☐ Não

NÃO COTAR "SIM" NAS QUESTÕES ABAIXO SE OS COMPORTAMENTOS DESCRITOS ACONTECEM UNICAMENTE EM CONTEXTOS POLÍTICOS OU RELIGIOSOS ESPECÍFICOS.

P2 - Depois dos 15 anos:

a) Frequentemente teve comportamentos que os outros achavam irresponsáveis, como não pagar as dívidas, agir impulsivamente ou não querer trabalhar para se sustentar ? ☐ Sim
☐ Não

b) Fez coisas ilegais (mesmo que não tenha sido preso/a), como destruir a propriedade alheia, roubar, vender droga ou cometer um crime? ☐ Sim
☐ Não

c) Frequentemente foi violento(a) fisicamente, inclusive com seu(sua) companheiro (a) ou seus filhos? ☐ Sim
☐ Não

d) Frequentemente mentiu, passou a perna ou enganou os outros para obter dinheiro ou prazer ou mentiu apenas para se divertir ? ☐ Sim
☐ Não

e) Expôs pessoas a perigos sem se preocupar com elas? ☐ Sim
☐ Não

f) Não sentiu nenhuma culpa depois de ter mentido, ferido, maltratado ou roubado alguém, ou destruído a propriedade alheia? ☐ Sim
☐ Não

TRANSTORNO DE PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL VIDA INTEIRA _____

Início do AUDIT

SL032. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool? ☐ Nunca
☐ Uma vez por mês ou menos
☐ Duas a quatro vezes por mês
☐ Duas a três vezes por semana
☐ Quatro ou mais vezes por semana

Dose de álcool

SL033. Quando bebe quantas doses de bebidas contendo álcool consome num dia normal? ☐ Uma ou duas
☐ Três ou quatro
☐ Cinco ou seis
☐ De sete a nove
☐ Dez ou mais

SL034. Com que frequência consome seis ou mais doses de bebida numa única ocasião? ☐ Nunca
☐ Menos de um vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por semana
☐ Diariamente ou quase diariamente

SL035. Nos últimos 12 meses, com que frequência você percebeu que não conseguia parar de beber depois de começar? ☐ Nunca
☐ Menos de um vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por semana
☐ Diariamente ou quase diariamente

Confidential

Page 9 of 9

SL036. Nos últimos 12 meses, com que frequência não conseguiu cumprir as tarefas que habitualmente lhe exigem por ter bebido?

- ☐ Nunca
☐ Menos de um vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por semana
☐ Diariamente ou quase diariamente

SL037. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para "curar" uma ressaca?

- ☐ Nunca
☐ Menos de um vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por semana
☐ Diariamente ou quase diariamente

SL038. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimentos de culpa ou de remorsos por ter bebido?

- ☐ Nunca
☐ Menos de um vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por semana
☐ Diariamente ou quase diariamente

SL039. Nos últimos 12 meses, com que frequência não se lembrou do que aconteceu na noite anterior por causa de ter bebido?

- ☐ Nunca
☐ Menos de um vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por mês
☐ Pelo menos uma vez por semana
☐ Diariamente ou quase diariamente

SL040. Já alguma vez ficou ferido ou ficou alguém ferido por você ter bebido?

- ☐ Não
☐ Sim, mas não nos últimos 12 meses
☐ Sim, aconteceu nos últimos 12 meses

SL041. Já alguma vez um familiar, amigo, médico ou profissional de saúde manifestou preocupação pelo seu consumo de álcool ou sugeriu que deixasse de beber?

- ☐ Não
☐ Sim, mas não nos últimos 12 meses
☐ Sim, aconteceu nos últimos 12 meses

Resultado AUDIT Total:

Resultado AUDIT Dependência:

Resultado AUDIT Consumo:

Baixo Risco (0-7)

Uso de risco (8-15)

Uso nocivo (16-19)

Provável dependência (20 ou mais)

Fim do MINI/Audit

Fim:

Observações do entrevistador:

ANEXO F – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental - Uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS

Pesquisador: ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49096315.2.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia

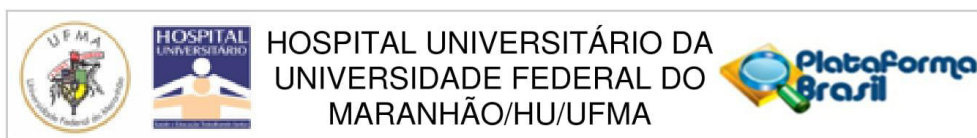
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.302.489

Apresentação do Projeto:

Os estudos de coorte de nascimentos têm aparecido com alta prioridade na agenda de pesquisa dos países desenvolvidos em termos de pesquisa e avanço tecnológico. Em resumo, tais estudos envolvem a definição de um grupo de nascidos vivos em determinado período de tempo e incluem o monitoramento de saúde dos indivíduos ao longo de suas vidas. O Reino Unido tem várias coortes em seguimento, sendo que a mais antiga teve início em 1946 (Wadsworth M, 2006). Apesar do alto custo destes estudos e do tempo que é necessário para que determinados resultados estejam disponíveis, sua importância é crescente e a participação de publicações baseadas em estudos de coorte de nascimentos no total de artigos em revistas de saúde pública é significativa (Lawlor DA, 2009). A importância das coortes de nascimento vem do reconhecimento de que muitos dos problemas que afetam a vida adulta têm sua origem no início da vida, incluindo a gestação (Barker DJ, 1999; Kuh D, 2003). Apenas estudos que consigam coletar dados ao longo da vida terão informação em qualidade e quantidade suficiente para explorar estas questões. Nesse contexto, apresentamos uma proposta de investigação científica que contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, que focalizam questões ligadas a temas de alta prioridade ligados à saúde da criança e do adulto:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



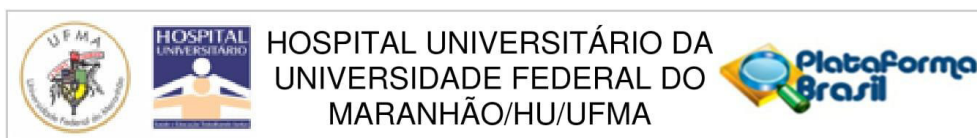
Continuação do Parecer: 1.302.489

precursores das doenças crônicas do adulto, composição corporal, incluindo a epidemia de obesidade. O projeto aborda também aspectos essenciais para a saúde integral: capital humano e saúde mental. Esses dois últimos aspectos são chave também para a redução das desigualdades sociais e econômicas que ainda são de grande magnitude no país, apesar dos avanços recentes. Nos anos de 2014 e 2015, a coorte de São Luís de 1997/98 será revisitada com a idade de 18 anos. Esperamos entrevistar e examinar cerca de 60-70% de toda a coorte, ou seja, de 1440 a 1680 indivíduos. Para localização dos participantes será realizado censo escolar, busca nos endereços de nascimento e nos dados de contato coletados por ocasião do seguimento realizado na idade escolar com 1/3 da coorte, além de checagem dos registros de alistamento militar, para os rapazes. Os membros da coorte serão convidados a comparecer nos locais de estudo para exame clínico, coleta de material biológico e preenchimento de questionários. Os que não comparecerem serão novamente visitados e examinados em casa, usando um subgrupo validado de métodos de exame físico, além dos questionários completos e coleta de material biológico. Abordagens analíticas são prioritárias e incluem: Prevalência de variáveis relacionadas com a saúde e fatores de risco contemporâneos: em função da coorte ser de base populacional, análises transversais permitem o estudo da prevalência de variáveis relacionadas com a saúde, de capital humano e seus determinantes contemporâneos. Determinantes precoces da saúde: associações entre desfechos e exposições sociais, ambientais e biológicas serão

avaliadas. Para exposições socioeconômicas, não somente o nível econômico na infância, mas também trajetórias de vida serão examinadas. Métodos de análise que levam em conta a alta correlação entre medidas repetidas, especialmente em termos de crescimento, serão utilizados. Destacam-se as técnicas de modelagem condicional do crescimento, usadas para determinar o efeito de variáveis do crescimento em diferentes pontos no tempo. Acompanhamento de fatores de risco para doenças crônicas: serão examinadas quando

estáveis são os fatores de risco para doenças crônicas complexas ao longo do ciclo vital. Serão estudados como tabagismo, pressão arterial, atividade física e sobrepeso se comportam ao longo do tempo, avaliando sua permanência em níveis indesejáveis. Essas análises ajudarão a identificar indivíduos ou grupos da população persistentemente com comportamentos negativos. Análises laboratoriais de material biológico já coletado: A análise será guiada por modelos conceituais hierarquizados que definem os níveis de determinação que ajudarão a identificar variáveis de confusão, mediadores e modificadores de efeito. Vários modelos estatísticos serão utilizados incluindo regressão linear, logística e Poisson (para desfechos binários frequentes), assim como análise de sobrevivência,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

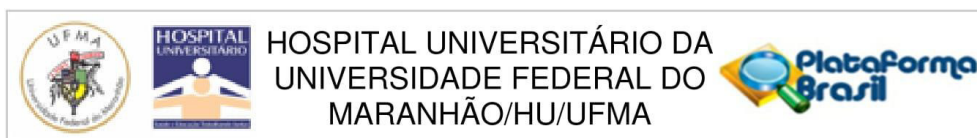
conforme for apropriado. Estudar interações gene-ambiente e seus efeitos nos desfechos a serem avaliados: as amostras de DNA obtida das coortes irão constituir um banco com cerca de 1 mil amostras. Nossa prioridade será estudar tanto os efeitos principais de variantes genéticas identificadas claramente como influenciando marcadores de crescimento assim como interações entre estes marcadores genéticos e fatores ambientais e seus efeitos no crescimento e desenvolvimento desde o nascimento até a adolescência, em doenças crônicas frequentes e em saúde mental. Iremos também investigar outras variantes genéticas que estejam relacionadas com fenótipos intermediários intermediários (e.g. níveis séricos de colesterol e glicose) em relação com esses marcadores e com desfechos de saúde.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos Principais:

Investigar determinantes precoces da saúde na adolescência. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo uma localidade inserida em região pobre do país, com suscetibilidades a agravos de ordem social, econômica e cultural, o que permitirá explorar essa diversidade. o Documentar na coorte as tendências temporais dos indicadores de saúde na adolescência, relacionando estas tendências a desigualdades socioeconômicas e étnicas, como também a mudanças culturais, ambientais e na atenção à saúde num período de uma década e meia. o Coletar dados de qualidade sobre o estado nutricional e de saúde que serão utilizados como variáveis de exposição para desfechos relevantes para a saúde da população no futuro. o Incrementar o trabalho multidisciplinar envolvendo epidemiologia, estatística, clínica médica, planejamento de serviços e biologia molecular: • Promovendo a integração entre a pesquisa epidemiológica e a avaliação e planejamento de serviços, para aumentar o entendimento dos desfechos em saúde, fatores de risco comportamentais e associações entre fatores de risco e desfechos, e como o SUS pode agir de forma mais efetiva; • Expandindo nossos bancos biológicos com material genético e sorológico; • Fortalecendo nossa capacidade de pesquisa em epidemiologia genética e estatística. o Disseminar os resultados das pesquisas para cientistas, mas com ênfase especial na difusão dos conhecimentos entre gestores e políticos. Nesse aspecto, nossa proposta envolve a composição de uma equipe de disseminação com a tarefa principal de elaborar ao longo de toda a duração do projeto relatórios informativos que apresentem, para uma lista de tópicos selecionados de comum acordo

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

entre o Decit e os investigadores, os principais aspectos dos novos conhecimentos com relevância para o SUS. Prevê-se a elaboração de dois relatórios por ano, baseados nas publicações desta coorte de nascimento e enriquecidos com outros achados, se relevantes.

Objetivos Secundários

- 1) Avaliar a constituição familiar; 2) Identificar as características socioeconômicas da coorte; 3) Identificar ocorrência de morbidade, uso de serviços de saúde e hospitalizações; 4) Identificar as características socioeconômicas da coorte;
- 5) Identificar ocorrência de morbidade, uso de serviços de saúde e hospitalizações;
- 6) Identificar comportamentos protetores e de risco para a saúde; 7) Identificar concepções políticas, altruísmo e egoísmo; 8) Identificar a ocorrência de violência;
- 9) Avaliar a prevalência de problemas mentais, cognitivos e neurológicos; 10) Avaliar a inteligência; 11) Avaliar o consumo alimentar; 12) Realizar avaliação de medidas antropométricas; 13) Realizar avaliação de medidas antropométricas; 14) Estimar compartimentos corporais; 15) Estimar a densidade óssea; 16) Avaliar o nível de atividade física; 17) Avaliar a função pulmonar; 18) Avaliação da pressão arterial; 19) Avaliar a espessura da camada íntima da carótida como indicador precoce de aterosclerose; 20) Quantificação das mudanças mediadas pelo endotélio do tônus vascular; 21) Identificar alterações nos níveis sanguíneos de marcadores bioquímicos associados a DCNT; 22) Identificar SNPs como fatores associados a DCNT; 23) Identificar problemas de saúde bucal, incluindo tecido ósseo, tecidos moles e problemas oclusais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

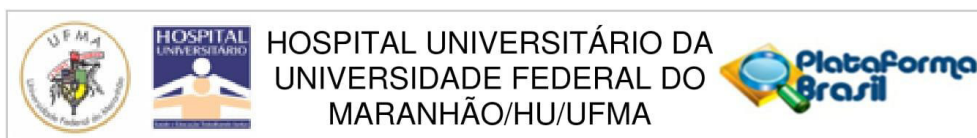
Riscos:

Posto que haverá coleta de material biológico, os riscos dizem respeito à punção para retirada de sangue, que podem ocasionar dor no local e pequenos hematomas. Porém, o pesquisador poderá minimizar os riscos com orientações in loco e tomada de medidas preventivas para reduzir tais riscos. Vale lembrar que a coleta será realizada por pessoal treinado, de laboratório especializado, além do fato de ser em ambiente do hospital universitário, o que gera maior segurança para os participantes e para a equipe.

Benefícios:

Como benefício direto o indivíduo terá: avaliação ampliada de sua saúde, possibilidade de diagnóstico precoce de enfermidades crônicas como problemas de obesidade, dor, sono e saúde mental. Os benefícios para a comunidade são relevantes, pois os resultados poderão servir para

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

conhecimento da realidade de saúde de adolescentes/adultos jovens, fornecendo subsídios para implementação de políticas de saúde local e nacional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Protocolo relevante por abordar aspectos essenciais para a saúde integral: capital humano e saúde mental. Esses dois últimos aspectos são descritos como chave também para a redução das desigualdades sociais e econômicas que ainda são de grande magnitude no país, apesar dos avanços recentes. Nesse contexto, a proposta de investigação científica contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, focalizando temas prioritários ligados à saúde da criança e do adulto. A proposta do estudo esta relacionada ao estudo perinatal da coorte de São Luís que foi

conduzido em dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. A base amostral do estudo incluiu 96,3% dos nascimentos do período, ficando de fora os nascimentos não hospitalares e os nascimentos ocorridos em hospitais onde ocorriam menos de 100 partos por ano. Foram incluídos no estudo 2542 nascimentos, tendo como objetivos estimar as taxas de baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo, restrição de crescimento intrauterino, cobertura pré-natal e mortalidade perinatal, pela pouca disponibilidade de informação sobre estas taxas no Nordeste brasileiro. Neste sentido o atual estudo busca revisitar a coorte e investigar determinantes precoces da saúde na adolescência. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo uma localidade inserida em região pobre do país, com suscetibilidades a agravos de ordem social, econômica e cultural.

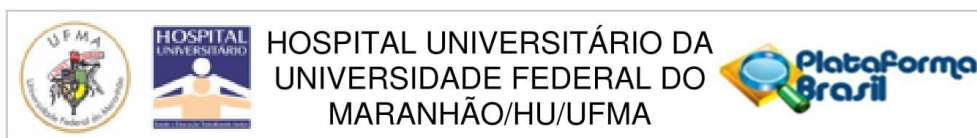
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word e Declaração de Biorrépositorio. Atende à Norma Operacional no001/2013(item 3/ 3.3).

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que os resultados do estudo sejam encaminhados aos participantes, em caso de manifestação de interesse, ou à instituição que

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227		CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	Município: SAO LUIS	
UF: MA	Telefone: (98)2109-1250	Fax: (98)2109-1223
		E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo atende os requisitos da Resolução CNS nº.466/2012 e a Norma Operacional nº. 001 de 2013.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 - Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas ou notificações, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Cabe ao pesquisador: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; encaminhar os resultados para publicação sejam eles favoráveis ou não; justificar perante ao CEP a interrupção do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_582713.pdf	22/10/2015 10:40:22		Aceito
Outros	carta_resposta_CEP.pdf	22/10/2015 10:39:21	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_corrigida.pdf	22/10/2015 10:36:35	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_corrigido.pdf	22/10/2015 10:29:45	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DetalhadoRPS.docx	10/09/2015 09:45:39	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Declaração de Manuseio Material	DECLARACAO_BIOREPOSITORIO.docx	08/09/2015 07:53:44	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

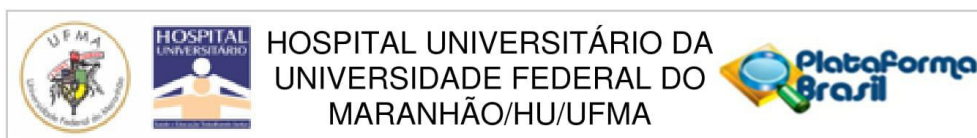
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

Biológico / Biorepositório / Biobanco	DECLARACAO_BIOREPOSITORIO.docx	08/09/2015 07:53:44	DA SILVA	Aceito
Outros	Parecer_COMIC.pdf	03/09/2015 16:48:52	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Orçamento	OrcamentoProjetoRPS.pdf	03/09/2015 16:19:14	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadores.pdf	03/09/2015 16:18:09	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DetalhadoRPS.docx	03/09/2015 16:11:39	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 29 de Outubro de 2015

Assinado por:

Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br

ANEXO G – NORMAS DA REVISTA “CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA” (REPORTS IN PUBLIC HEALTH)

Cadernos de Saúde Pública (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico, que contribuem com o estudo da Saúde Coletiva/Saúde Pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista é publicada por meio eletrônico. CSP utiliza o modelo de publicação continuada, publicando fascículos mensais. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

1. CSP ACEITA TRABALHOS PARA AS SEQUENTES SEÇÕES:

1.1 – Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 2.200 palavras).

1.2 – Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva. Sua publicação é acompanhada por comentários críticos assinados por renomados pesquisadores, convidados a critérios das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações).

1.3 – Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras.

1.4 – Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações). São priorizadas as revisões sistemáticas, que devem ser submetidas em inglês. São aceitos, entretanto, outros tipos de revisões, como narrativas e integrativas. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como, por exemplo, o PROSPERO. O Editorial 32(9) discute sobre as revisões sistemáticas (Leia mais).

1.5 – Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada (máximo 8.000 palavras e 5 ilustrações) (Leia mais). O Editorial 29(6) aborda a qualidade das informações dos ensaios clínicos.

1.6 – Questões Metodológicas: artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados, métodos qualitativos ou instrumentos de aferição epidemiológicos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações) (Leia mais).

1.7 – Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica com abordagens e enfoques diversos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica na epidemiologia e artigo utilizando metodologia qualitativa. Para informações adicionais sobre diagramas causais, ler o Editorial 32(8).

1.8 – Comunicação Breve: relato de resultados de pesquisa que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações).

1.9 – Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras).

1.10 – Resenhas: crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.400 palavras). As Resenhas devem conter título e referências bibliográficas. As informações sobre o livro resenhado devem ser apresentadas no arquivo de texto.

2. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS

2.1 – CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 – Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

2.3 – Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.4 – Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.5 – A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 6 (Passo a passo).

2.6 – Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

3. PUBLICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

3.1 – Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 – Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados com base em orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3 – As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- Clinical Trials
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Netherlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. FONTES DE FINANCIAMENTO

4.1 – Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 – Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 – No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. CONFLITO DE INTERESSES

5.1 – Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. COLABORADORES E ORCID

6.1 – Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 – Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

6.3 – Todos os autores deverão informar o número de registro do ORCID no cadastro de autoria do artigo. Não serão aceitos autores sem registro.

6.4 – Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à publicação Cadernos de Saúde Pública o direito de primeira publicação.

7. AGRADECIMENTOS

7.1 – Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. REFERÊNCIAS

8.1 – As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (por exemplo: Silva 1). As referências citadas somente em tabelas, quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos. Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página.

8.2 – Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 – No caso de usar algum *software* de gerenciamento de referências bibliográficas (por exemplo: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. NOMENCLATURA

9.1 – Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. ÉTICA E INTEGRIDADE EM PESQUISA

10.1 – A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008 e 2013), da Associação Médica Mundial.

10.2 – Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada, informando protocolo de aprovação em Comitê de Ética quando pertinente. Essa informação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo.

10.3 – O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

10.4 – CSP é filiado ao COPE (Committee on Publication Ethics) e adota os preceitos de integridade em pesquisa recomendados por esta organização. Informações adicionais sobre integridade em pesquisa leia o Editorial 34(1).