

**ESTRESSORES NO PERÍODO GESTACIONAL E ATRASO NO
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SEGUNDO
ANO DE VIDA, COORTE BRISA, SÃO LUÍS-MA**

São Luís, MA

2019

NATHÁLIA ISABELLA PAVÃO PINTO LIMA

**ESTRESSORES NO PERÍODO GESTACIONAL E ATRASO NO
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SEGUNDO ANO DE VIDA,
COORTE BRISA, SÃO LUÍS-MA**

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cecília Claudia Costa Ribeiro

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Vanda Maria Ferreira Simões

São Luís, Ma

2019

Lima, Nathália Isabella Pavão Pinto.

Estressores no período gestacional e atraso desenvolvimento neuropsicomotor no segundo ano de vida, Coorte BRISA, São Luís-Ma / Nathália Isabella Pavão Pinto Lima. – 2019.

107 p.

Coorientador (a): Vanda Maria Ferreira Simões

Orientador (a): Cecília Claudia Costa Ribeiro

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

1. Modelagem de equações estruturais. 2. Desenvolvimento Neuropsicomotor. 3. Hipertensão gestacional 4. Diabetes gestacional. 5. IMC pré-gestacional.

I. Ribeiro, Cecília Claudia Costa Ribeiro de. II. Simões, Vanda Maria. III. Título.

**ESTRESSORES NO PERÍODO GESTACIONAL E ATRASO NO
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SEGUNDO ANO DE VIDA,
COORTE BRISA, SÃO LUÍS-MA**

NATHÁLIA ISABELLA PAVÃO PINTO LIMA

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

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Cecília Claudia Costa Ribeiro

Orientadora

Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Vanda Maria Ferreira Simões

Coorientadora

Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri

Examinador Externo

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Prof. Dr. Fernando Lamy Filho

Examinador Interno

Universidade Federal do Maranhão

Dedicatória

A Lucas, o melhor presente que Deus me deu.

À minha mãe, a quem devo tudo que sou.

Ao meu melhor amigo e amor, Alberto Filho.

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo que acontece em minha vida, por me dar força e fazer crer que vai dar certo, sempre.

Ao Lucas, meu filho desejado e amado, por ser a alegria dos meus dias, meu arco-íris após cada chuva, a certeza do amor de Deus por nós.

À minha mãe, Maria do Carmo, minha melhor amiga, meu 1º amor, mulher que admiro, fonte de uma força inabalável, minha grande inspiração.

Ao meu amado, Alberto Filho, por dividir comigo a estrada que é a vida, fazendo deste caminhar algo mais prazeroso.

À minha orientadora, professora Cecília, pelo acolhimento no início do mestrado, pelos cuidados quando minha gestação ficou delicada, pela compreensão de sempre, acompanhada de incentivo e ajuda. Gratidão eterna pelos ensinamentos e por não me deixar desistir desse sonho.

Aos meus sobrinhos Yago, Ygor, Yasmin e Yuri, filhos de coração, que também são motivos de alegria e de riso fácil.

À minha irmã, Edna Sofia, por ser a leveza que me tranquiliza.

À minha sogra, Cândida da Costa, pela brilhante profissional, sendo uma grande inspiração.

À professora Zeny Lamy, por todo cuidado e atenção durante o nascimento de Lucas.

Aos meus bisavós, Eduardo Moisés Duailibe e Maria do Carmo Bruno Duailibe (em memória), por todo amor a mim dado e por terem participado de forma tão presente da minha criação.

Aos meus avós, Gilberto Macambira Pinto e Marieta Pinto (em memória), pelos momentos agradáveis e incentivo nos estudos.

Aos meus colegas do PGSC, em especial Elaine Miranda e Natália Pereira, pelos cuidados comigo e com o Lucas. Agradecimentos também a Tamires Barradas, pela ajuda na tradução.

À minha coorientadora, professora Vanda Simões, pelas contribuições no trabalho.

À equipe da Supervisão de Alimentação Escolar da SEDUC, por todo apoio e compreensão.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PGSC) por contribuírem com minha formação profissional.

Aos professores do PGSC pelas aulas e ensinamentos, apresentando um mundo novo, cheio de possibilidades e necessidades. O olhar sobre a saúde coletiva tornou-se outro.

À Secretaria do PGSC pelas contribuições no decorrer do curso.

“Estejam vigilantes, mantenham-se
firmes na fé, sejam homens de coragem,
sejam fortes. Façam tudo com amor”.

(1 Coríntios 16:13,14)

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Fluxograma de Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2010 a 27
2013
- Figura 2 Modelo teórico proposto para analisar a associação entre Fatores 31
Gestacionais e “Atraso Desenvolvimento Neuropsicomotor”: Coorte
BRISA Pré-Natal, São Luís-MA.

Artigo

- Figura 1 Fluxograma de Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2010 a 45
2013

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características socioeconômicas, gestacionais e dimensões do Bayley III. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.	59
Tabela 2	Índices de ajuste das variáveis latentes em análise fatorial confirmatória e de equações estruturais. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.	61
Tabela 3	Cargas fatoriais, erros-padrão e p valores dos indicadores das variáveis latentes “Situação Socioeconômica” e “Desenvolvimento Neuropsicomotor” na modelagem de equações estruturais. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.	62
Tabela 4	Coeficiente padronizado, erro padrão e p – valor dos efeitos total, direto e indireto do modelo de equação estrutural. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.	63

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

BRISA - Coorte de Nascimento Brasileira Ribeirão Preto e São Luís

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DM – Diabetes Mellito

DMG – Diabetes Mellito Gestacional

DNPM – Desenvolvimento Neuropsicomotor

FMRP - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

HA - Hipertensão Arterial

HUMI - Hospital Universitário Materno Infantil

HUUPD - Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

IG - Idade Gestacional

IMC - Índice de Massa Corporal

SEM - Structural Equations Modeling

SES - Situação Socioeconômica

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFMA - Universidade Federal do Maranhão

USP - Universidade de São Paulo

WHO - World Health Organization

LIMA, Nathália Isabella Pavão Pinto. **ESTRESSORES NO PERÍODO GESTACIONAL E ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SEGUNDO ANO DE VIDA, COORTE BRISA, SÃO LUÍS-MA.** 2019. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 107p.

RESUMO

Um conjunto de estressores podem agir no período gestacional resultando em atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, entretanto, as relações entre estes estressores precisam ser melhor exploradas. **Objetivo:** Este estudo investigou os caminhos diretos e indiretos da associação entre estressores do período gestacional e o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no segundo ano de vida. **Métodos:** Trata-se de um estudo prospectivo envolvendo dados da coorte BRISA Pré-Natal, São Luís, em três momentos: 25^a semana de vida intra-uterina (baseline), nascimento (1º seguimento) e segundo ano de vida da criança (2º seguimento). Um modelo teórico foi construído para analisar caminhos diretos e indiretos partindo da Situação Socioeconômica (SES) e dos estressores do período gestacional (IMC pré-gestacional, idade da mãe, diabetes, hipertensão, cesárea, idade gestacional) chegando ao desfecho *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* no segundo ano da criança, um construto multidimensional formando variância compartilhada entre os componentes da escala Bayley III (Cognição, Comunicação Expressiva, Comunicação Receptiva, Motor fino e Motor grosso). **Resultados:** A melhor SES teve efeito total de proteção para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP = -0,202, p= 0,001), mas teve também um efeito indireto de risco do desfecho (CP = 0,098, p=0,017), passando pela via de redução da idade gestacional. O maior IMC pré-gestacional teve um efeito direto de proteção (CP = -0,187, p=0,032) e também um efeito indireto de risco para o desfecho (CP = 0,134, p=0,034), por um somatório das vias que passaram pela diabetes gestacional ou pela hipertensão-redução da idade gestacional. A diabetes gestacional teve efeito total de risco para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP = 0,280, p=0,50). Mais proximalmente a maior idade gestacional teve efeito de proteção para o desfecho (CP= -0,203, p<0,001). **Conclusão:** Estressores do período gestacional agiram de forma dependente resultando em *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* no segundo ano de vida da criança. A pior situação econômica contribuiu de forma mais distal para o

risco; enquanto a desnutrição materna ao lado de outras alterações metabólicas na gestação: obesidade, hipertensão e diabetes foram também gatilhos para o desfecho. Proximalmente, a menor idade gestacional foi risco para *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*.

Palavras chave: IMC pré-gestacional; diabetes gestacional; hipertensão gestacional; desenvolvimento neuropsicomotor; modelagem de equações estruturais

LIMA, Nathália Isabella Pavão Pinto. **ESTRESSORES NO PERÍODO GESTACIONAL E ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SEGUNDO ANO DE VIDA, COORTE BRISA, SÃO LUÍS-MA.** 2019. Dissertação (Mestrado em saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 107p.

ABSTRACT

A set of stressors may act during pregnancy resulting in delayed neuropsychomotor development, however, the relationships between these stressors need to be further explored. **Objective:** This study investigated the direct and indirect pathways of the association between gestational stressors and neuropsychomotor developmental delay in the second year of life. **Methods:** This is a prospective study involving data from the BRISA Prenatal Cohort, São Luís, in three moments: 25th week of intrauterine life (baseline), birth (1st follow-up) and second year of life of the child (2nd follow-up). A theoretical model was built to analyze direct and indirect pathways from the Socioeconomic Situation (SES) and the gestational period stressors (pregestational BMI, mother's age, diabetes, hypertension, cesarean section, gestational age) reaching the outcome Neuropsychomotor Development Delay in the second year of the child, a multidimensional construct forming shared variance between the Bayley III scale components (cognition, expressive language, receptive language, fine motor and gross motor). **Results:** The best SES had a total protective effect on Neuropsychomotor Development Delay (CP = -0.202, $p = 0.001$), but also had an indirect risk effect of the outcome (CP = 0.098, $p = 0.017$), passing through the pathway reduction in gestational age. The highest pregestational BMI had a direct protective effect (CP = - 0.187, $p = 0.032$) and also an indirect risk effect for the outcome (CP = 0.134, $p = 0.034$), by a sum of the pathways that passed through gestational diabetes or hypertension-reduction of gestational age. Gestational diabetes had a total risk effect for Neuropsychomotor Developmental Delay (CP = 0.280, $p = 0.50$). More proximally, the higher gestational age had a protective effect on the outcome (CP = -0.203, $p < 0.001$). **Conclusion:** Gestational stressors acted in a dependent manner resulting in Neuropsychomotor Developmental Delay in the second year of life. The worst economic situation contributed more distally to the risk; while maternal malnutrition along with other metabolic changes in pregnancy: obesity, hypertension and diabetes were also triggers for the outcome.

Proximally, younger gestational age was a risk for Neuropsychomotor Developmental Delay.

Keywords: pregestational BMI; gestational diabetes; gestational hypertension; neuropsychomotor development; structural equation modeling

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	15
2.	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo Geral.....	17
2.2	Objetivos Específicos.....	17
3.	REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
3.1	Diabetes e diabetes gestacional.....	18
3.2	Hipertensão e hipertensão na gestação.....	20
3.3	Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional.....	21
3.4	Idade gestacional.....	22
3.5	Desenvolvimento Neuropsicomotor.....	23
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	25
4.1	Delineamento do estudo	25
4.2	População e Amostra em Estudo	25
4.2.1	Critérios de inclusão, não inclusão e exclusão do estudo.....	26
4.3	Procedimentos de Coleta de Dados da Coorte BRISA Pré-Natal.....	27
4.4	Variáveis do Estudo.....	28
4.5	Desfecho: Variável latente “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”	29
4.6	Modelo Teórico para avaliação dos fatores gestacionais no atraso no desenvolvimento neuropsicomotora.....	29
4.7	Análise Estatística.....	30
4.8	Aspectos Éticos.....	31
5	RESULTADOS.....	32
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	63
	REFERÊNCIAS.....	64
	ANEXOS.....	70
	ANEXO A - QUESTIONÁRIO DO PRÉ-NATAL.....	71
	ANEXO B - QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO - MÃE.....	79
	ANEXO C - QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO – RECÉM-NASCIDO.....	83

ANEXO D - PARECER CONSUBSTANCIADO - BRISA SÃO LUÍS.....	84
ANEXO E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO – BRISA SÃO LUÍS.....	86
ANEXO F – NORMAS DA REVISTA “PAEDIACRIC AND PERINATALL EPIDEMIOLOGY”	90

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento infantil é um processo influenciado por fatores socioambientais e biológicos, no qual as crianças crescem e respondem a estímulos positivos em seus ambientes, promovendo mais aprendizado (THOMPSON, 2015). Paralelamente, fatores ambientais podem funcionar como estressores e resultar em atraso no desenvolvimento neuropsicomotor infantil (OLIVEIRA, *et al.*, 2012).

Os estressores agindo no período gestacional podem ocasionar um ambiente adverso intrauterino, por exemplo, hipoxemia, hipo ou hiperglicemia, acidose e deficiência de ferro, resultando em atraso no desenvolvimento neuropsicomotor da criança (AMARAL *et al.*, 2012).

Dentre os estressores, a obesidade no início da gravidez pode resultar em atraso no neurodesenvolvimento na criança, sugerindo que efeitos intrauterinos disparados pelo excesso de peso materno podem influenciar o desenvolvimento do cérebro da prole (LI *et al.*, 2016) e resultar em déficits cognitivos (EDLOW, 2017).

Revisão sistemática verificou que durante o período pré-gestacional o IMC muito alto foi associado a pior desempenho da memória espacial; e que os extremos do IMC foram associados a pior função cognitiva e a menor quociente de inteligência, incluindo piores habilidades motoras, espaciais e verbais (CONTU; HAWKES, 2017).

A diabetes mellitus gestacional afeta até 10% das gestantes (SIMEONI; BARKER, 2009), especialmente aquelas que estão obesas ao engravidarem (PEREIRA *et al.*, 2015). A exposição intrauterina à hiperglicemia aumenta o risco pós-natal de complicações metabólicas e também pode afetar o desenvolvimento neuropsicomotor (AMARAL *et al.*, 2012); com atrasos já identificados nos domínios motor e linguístico de crianças de 0 a 3 anos de idade (PINTO; MULLER; MEDEIROS, 2019); no domínio cognitivo aos 8 anos de idade (FRASER *et al.*, 2012), nos domínios motor grosso, linguagem expressiva e nos indicadores de linguagem compostos aos 6 e 18 meses de vida da criança (TORRES-ESPINOLA *et al.*, 2015).

As doenças hipertensivas são alterações também frequentes na gestação, especialmente em gestantes acima do peso (PRATT; HOWAT; HUI, 2019; WARD *et al.*, 2019). A hipertensão gestacional é também um fator que tem sido associado ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, resultando em atraso nos domínios da linguagem e misto em crianças de 0 a 3 anos de idade (PINTO; MULLER; MEDEIROS, 2019). Doenças hipertensivas são um fator de risco para redução na capacidade verbal, sendo a

hipertensão gestacional responsável pelo atraso no domínio da comunicação expressiva em crianças com idade média de 10,59 anos (WHITEHOUSE *et al.*, 2012).

A redução da idade gestacional, a qual tem nas doenças hipertensivas da gestação um dos principais fatores etiológicos (PRATT; HOWAT; HUI, 2019); também é um importante fator de risco para o desenvolvimento neuropsicomotor. Revisão sistemática aponta o nascimento pré-termo para o maior risco de déficit cognitivo, pior desempenho escolar e problemas comportamentais em comparação com crianças nascidas a termo (NIELSEN *et al.*, 2019).

Mais distalmente, a Situação Socioeconômica (SES) tem influência no desenvolvimento neuropsicomotor da criança. O ambiente familiar repercute de maneira positiva ou negativa no desenvolvimento, crianças de 8 a 15 anos que cresceram em lares de baixa renda exibem diferenças no cérebro, na linguagem e no desenvolvimento cognitivo (MAGUIRE; SCHNEIDER, 2019) e a SES menos adequada foi associada a piores escores de linguagem aos 24 meses de idade (SPANN *et al.*, 2019).

Os estressores do período gestacional, a exemplo da obesidade, diabetes e hipertensão e a redução da idade gestacional possuem relações de dependência entre si; por exemplo, a obesidade gestacional dispara efeitos na diabetes (PRATT; HOWAT; HUI, 2019; WARD *et al.*, 2019), na hipertensão (PRATT; HOWAT; HUI, 2019; WARD *et al.*, 2019) e pode diminuir a idade gestacional (HIKITA *et al.*, 2019; PRATT; HOWAT; HUI, 2019) e, consequentemente, podem agir conjuntamente resultando em atraso no desenvolvimento neuropsicomotor da criança, porém, esses estressores tem sido estudados por modelos de regressão convencionais (CAI *et al.*, 2016; FITZPATRICK; CARTER; QUIGLEY, 2016; VAN DER BURG *et al.*, 2015; WHITEHOUSE *et al.*, 2012).

O estudo de caminhos diretos e indiretos da associação entre estressores do período gestacional e o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor da criança pode ajudar a melhor compreensão da ação conjunta destes estressores. Além disso, o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor é um fenômeno complexo, composto pelas dimensões da Cognição, Comunicação receptiva, Comunicação expressiva, Motor fino e Motor grosso. Desta forma, o presente estudo trabalhou com a hipótese de que o desenvolvimento neuropsicomotor é um fenômeno latente multidimensional, o qual recebe influência de estressores que agem no período gestacional de forma inter-relacionados.

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar os efeitos dos estressores do período gestacional no atraso do desenvolvimento neuropsicomotor da criança.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* da criança no 2º ano de vida como um construto latente multidimensional;
- Avaliar os caminhos diretos e indiretos da associação da Situação Socioeconômica e dos estressores do período gestacional com o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* em crianças com até 2 anos da Coorte Brisa Pré-Natal, São Luís –MA.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Diabetes Mellitus e diabetes mellitus gestacional

A diabetes mellitus (DM) é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, o aumento de sua prevalência associa-se a fatores como rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, maior frequência de estilo de vida sedentária, maior frequência de excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevida dos indivíduos com diabetes (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

O termo diabetes mellitus descreve uma desordem metabólica de múltipla etiologia, caracterizada por hiperglicemia crônica decorrente de defeitos na secreção e/ou ação da insulina, resultando em resistência insulínica. Altas concentrações plasmáticas de glicose levam ao desenvolvimento de degenerações crônicas associadas à falência de diversos órgãos, principalmente olhos, rins, coração, nervos e vasos sanguíneos (BARBOSA; OLIVEIRA; SEARA, 2009).

Em 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e pelo Ministério da Saúde, estimou que 6,2% da população brasileira com 18 anos de idade ou mais referiu diagnóstico médico de diabetes, sendo de 7,0% nas mulheres e de 5,4% nos homens, com maior taxa de diabetes (9,6%) nos indivíduos sem instrução ou com ensino fundamental incompleto. Em 2015, o Brasil ocupava o 4º lugar no ranking dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20 a 79 anos) totalizando 14,3 milhões de brasileiros, estando atrás da China, Índia e E.U.A. A projeção para o ano de 2040 é de 23,3 milhões de brasileiros diabéticos (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

A Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definida como uma intolerância a carboidratos de gravidade variável, iniciada na gestação atual e que não preenche os critérios diagnósticos de diabetes mellitus franco (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013). Sua prevalência é crescente devido mais mulheres estarem acima do peso ou obesas ao engravidarem (PEREIRA *et al.*, 2015) e sua incidência tem aumentado em paralelo com o aumento do DM2 e da obesidade na população feminina (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 não existe, até o momento, consenso sobre a indicação de rastreamento e sobre o método diagnóstico do DMG. Na primeira consulta pré-natal, deve ser solicitada glicemia de jejum. Se o valor encontrado for ≥ 126 mg/dL, será feito o diagnóstico de diabetes mellitus franco na gravidez. Se, porém, a glicemia plasmática em jejum for ≥ 92 mg/dL e < 126 mg/dL, será feito o diagnóstico de DMG.

Em ambos os casos, deve-se confirmar o resultado com uma segunda dosagem da glicemia de jejum. Caso a glicemia seja < 92 mg/dL, a gestante deve ser reavaliada no segundo trimestre. A investigação de DMG deve ser feita em todas as gestantes sem diagnóstico prévio de diabetes. Entre a 24ª e 28ª semanas de gestação, deve-se realizar o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com dieta sem restrição de carboidratos ou com, no mínimo, ingestão de 150 g de carboidratos nos 3 dias anteriores ao teste, com jejum de 8 horas.

A diabetes gestacional está associada a risco de aumento nas complicações obstétricas e neonatais (MURPHY *et al.*, 2017; TENNANT *et al.*, 2014), uma a cada duas gestações apresentará complicações como parto prematuro, criança grande para a idade gestacional, hipoglicemia neonatal ou internação em unidade de terapia intensiva neonatal (MURPHY *et al.*, 2017). Além dos riscos de complicações do diabetes gestacional a curto prazo, existem também os resultados adversos a longo prazo, ainda não estabelecidos (YAMAMOTO *et al.*, 2019).

Um estudo de coorte e pesquisa com modelos roedores mostraram que a diabetes gestacional durante estágios críticos de desenvolvimento afeta os resultados de saúde na prole (PEREIRA *et al.*, 2015). Supõe-se que a exposição no útero ao diabetes materno, durante esse período crítico do desenvolvimento cerebral, pode levar a dificuldades neurocognitivas e comportamentais persistindo na infância e na idade adulta (YAMAMOTO *et al.*, 2019). Níveis de hiperglicemia e hiperlipidemia materna afetam diretamente o feto por meio da superprodução placentária de citocinas pró-inflamatórias (DESOYE; MOUZON, 2007; RADAELLI *et al.*, 2003).

Estudos evidenciaram relação entre diabetes gestacional e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Crianças nascidas de mães diabéticas tiveram pontuações significativamente mais baixas em escores de linguagem expressiva (DIONNE *et al.*, 2008), prejuízo nas áreas motora e linguística (PINTO; MULLER; MEDEIROS, 2019), efeitos negativos em todos os escores cognitivos (FRASER *et al.*, 2012), escores prejudicados nos domínios do desenvolvimento motor grosso, linguagem

expressiva e nos indicadores de linguagem compostos (TORRES-ESPINOLA *et al.*, 2015).

3.2 Hipertensão e hipertensão na gestação

A Hipertensão Arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION, 2002; WEBER *et al.*, 2014).

No Brasil, de acordo com a Política Nacional de Saúde (PNS), a prevalência de hipertensão arterial varia de acordo com a população estudada e o método de avaliação (MALACHIAS *et al.*, 2016), segundo o critério de diagnóstico “medida por instrumento”, a prevalência é de 22,8%, sendo maior na área urbana, do que na rural, atingindo os respectivos percentuais, 22 % e 19,3% (MALTA *et al.*, 2018).

De acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016), os fatores de risco para hipertensão são idade, sexo e etnia, excesso de peso e obesidade, ingestão de álcool, ingestão de sal, sedentarismo, fatores socioeconômicos, genética. A pressão arterial classifica-se em:

- Normal: PAS (mmHg) ≤ 120 e PAD (mmHg) ≤ 80
- Pré-hipertensão: PAS (mmHg) 121-139 e PAD (mmHg) 81-89
- Hipertensão estágio 1: PAS (mmHg) 140 – 159 e PAD (mmHg) 90 – 99
- Hipertensão estágio 2: PAS (mmHg) 160 – 179 e PAD (mmHg) 100 - 109
- Hipertensão estágio 3: PAS (mmHg) ≥ 180 e PAD (mmHg) ≥ 110

A hipertensão arterial na gestação é definição pela presença de PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg, confirmada por outra medida realizada com intervalo de 4 horas. Ainda segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016), as síndromes hipertensivas na gestação acarretam expressiva morbimortalidade tanto materna quanto fetal. Não existem informações precisas sobre a incidência de pré-eclâmpsia, porém, estima-se que afete cerca de 4% das gestações. Ela é definida pela presença de hipertensão arterial após a 20ª semana associada a proteinúria significativa, considera-se proteinúria:

- a) ≥ 300 mg em urina de 24h,
- b) relação albumina/creatinina urinária (RACur) $\geq 0,3$ mg/mg em amostra isolada,

c) fita reagente com ≥ 2 + em amostra (sendo sugerido quantificar).

Estudos tem associado as doenças hipertensivas a piores resultados no desenvolvimento neuropsicomotor da prole, filhos cujas mães tiveram pré-eclâmpsia apontaram maior risco de cognição (KAY *et al.*, 2019), menor funcionamento cognitivo (PINHEIRO *et al.*, 2016), atraso misto e na linguagem (PINTO; MULLER; MEDEIROS, 2019) e crianças nascidas de mães hipertensas apresentaram diminuição na capacidade verbal (WHITEHOUSE *et al.*, 2012).

3.3 Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional

Durante o período gestacional as medidas antropométricas são recomendadas para o acompanhamento nutricional de gestantes, considerando sua importância na prevenção de morbimortalidade perinatal, prognóstico do desenvolvimento fetal e na promoção da saúde da mulher (COELHO; SOUZA; BATISTA FILHO, 2002). O estado nutricional materno pré-gestacional e gestacional influenciarão as condições gestacionais do conceito (ROCHA *et al.*, 2005).

A inadequação do estado antropométrico materno, tanto o pré-gestacional quanto o gestacional, constitui problema de saúde pública, uma vez que favorece o desenvolvimento de intercorrências gestacionais e também exerce influência nas condições de saúde do conceito e da mãe no período pós-parto (WHO, 1995).

Tem sido discutido o diagnóstico nutricional inicial de gestantes a partir da utilização do Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional (ABENHAIM *et al.*, 2007), segundo os pontos de corte estabelecido pela WHO (1995), classificado em: baixo peso ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq IMC < 30 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

A literatura tem relacionado o IMC pré-gestacional com o desenvolvimento neuropsicomotor. Estudo mostrou associações entre obesidade materna no início da gravidez e neurodesenvolvimento a longo prazo, sugerindo efeitos intrauterinos no desenvolvimento do cérebro da prole (LI *et al.*, 2016) e déficits cognitivos (EDLOW, 2017). Revisão sistemática verificou que durante o período pré-gestacional o IMC muito alto foi associado a pior desempenho da memória espacial (CONTU; HAWKES, 2017), a menor pontuação no quociente de inteligência e a pior função cognitiva (PUGH *et al.*, 2015). Além disso, o IMC muito alto e baixo, também foram associados a pior função

cognitiva e a menor quociente de inteligência, incluindo habilidades motoras, espaciais e verbais (CONTU; HAWKES, 2017).

3.4 Idade gestacional

A definição de prematuros ou pré-termos é de recém-nascidos com idade gestacional inferior a 37 semanas, que resulta em um grupo heterogêneo de crianças com idades próximas ao termo, ou ainda aquelas com idades gestacionais abaixo de 32 semanas (RODRIGUES; BOLSONI-SILVA, 2011). O nascimento antes do termo, nascimento prematuro, aumentou em quase todos os países (GOLDENBERG *et al.*, 2008).

Na pesquisa “Nascer no Brasil: inquérito nacional sobre parto e nascimento” realizada em 191 municípios, com 23.894 mulheres entrevistadas, os resultados mostraram que a taxa de prematuridade brasileira (11,3%), quando comparada a Inglaterra ou ao País de Gales foi 55% maior. Outro dado alarmante foi o percentual de bebês que nasceram com 37 ou 38 semanas gestacionais (35%). A pesquisa ainda revelou que muitos dos casos de prematuridade podem ter decorrido de uma cesárea sem indicação ou contagem incorreta da idade gestacional (LEAL *et al.*, 2016). Ainda de acordo com a pesquisa, 52% dos nascimentos ocorreram por cesariana, no setor privado esse percentual chega a ser preocupante, totalizando 88%.

A prematuridade é um assunto de extrema importância em todo o mundo, sendo prioridade de Saúde Pública (ADAM *et al.*, 2005), pois é a causa mais importante de morte neonatal e a segunda causa principal de mortalidade em crianças menores de 5 anos (LIU *et al.*, 2012). As causas da prematuridade são diversas e imprevisíveis, ela afeta diretamente a estrutura familiar alterando as expectativas e anseios que permeiam a perinatalidade.

Devido a relação com a mortalidade infantil, suas causas têm sido estudadas, especialmente as relacionadas ao aparelho genital feminino, alterações placentárias (placenta prévia e descolamento prematuro) e excesso de líquido amniótico. Outros fatores incluem: a idade materna (maior incidência em mães mais jovens), infecções maternas, primiparidade (mais frequente no primeiro filho). Porém, na maioria dos casos, a causa é desconhecida (RAMOS; CUMAN, 2009).

Além das causas, as consequências da prematuridade também têm sido estudadas, inclusive no que se refere ao desenvolvimento neuropsicomotor infantil. Revisão sistemática verificou que crianças prematuras apresentam maior risco de déficits cognitivos, pior desempenho escolar e problemas comportamentais em comparação com crianças nascidas a termo (CHAN; QUIGLEY, 2016), crianças muito e moderadamente prematuras demonstraram menores escores de memória de trabalho (FITZPATRICK; CARTER; QUIGLEY, 2016), menor pontuação em todas as escalas (POULSEN *et al.*, 2013) e resultados de leitura menos adequados (SHAH *et al.*, 2016). E entre as crianças a termo, quanto mais longa for a gestação, melhor será tanto o desenvolvimento cognitivo quanto o motor (ESPEL *et al.*, 2014).

3.5 Desenvolvimento Neuropsicomotor

O desenvolvimento neuropsicomotor é a sequência de processos que evoluem com o avanço da idade cronológica do ser humano, tem início a partir de movimentos simples e desorganizados, partindo para execução de habilidades motoras altamente organizadas e complexas. Nesse contexto, ele é caracterizado por aprendizagem nas áreas motoras, cognitivas e de linguagem, sendo obtido através da maturação do sistema nervoso e das experiências vivenciadas pela criança (DORNELAS; DUARTE; MAGALHÃES, 2015).

São muitos os fatores que podem colocar em risco o desenvolvimento de uma criança, a exemplo de condições biológicas ou ambientais, que aumentam a probabilidade de déficits no desenvolvimento neuropsicomotor da criança (MIRANDA; RESEGUE; FIGUEIRAS, 2003).

Como alternativa para reduzir esses déficits no desenvolvimento neuropsicomotor da criança, a neuropsicologia infantil identifica precocemente alterações no desenvolvimento cognitivo e comportamental, sendo necessária a utilização de instrumentos adequados para esta finalidade, como testes neuropsicológicos e escalas para a avaliação do desenvolvimento (COSTA *et al.*, 2004).

Os resultados dessas escalas e testes refletem os principais ganhos ao longo do desenvolvimento e têm o objetivo de determinar o nível evolutivo específico da criança. A contribuição deste exame na criança é extensiva ao processo de ensino-aprendizagem, permitindo estabelecer algumas relações entre as funções corticais

superiores, como a linguagem, a atenção e a memória, e a aprendizagem simbólica (conceitos, escrita, leitura, etc.) (COSTA *et al.*, 2004).

Alguns instrumentos de avaliação geral do desenvolvimento têm sido utilizados em estudos do desenvolvimento infantil, como a Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil, descritas inicialmente em 1933, revisadas em 1969 e em 2006. Elas constituem-se em instrumento adequado para a avaliação de crianças de 1 a 42 meses de idade (com e sem deficiências) e são amplamente reconhecidas e utilizadas em estudos sobre o desenvolvimento infantil. A Escala Bayley fornece resultados confiáveis e válidos, permitindo a avaliação em cinco domínios do desenvolvimento: cognição, motor fino, motor grosso, comunicação expressiva e comunicação receptiva. (MARIA; ROLIM, 2012).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, cujos dados foram coletados do *Brazilian Ribeirão Preto and São Luís Birth Cohort Studies* (BRISA) e intitulado: “*Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras, Ribeirão Preto e São Luís*”, desenvolvido pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), em parceria com a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Departamento de Puericultura e Pediatria da Universidade de São Paulo (USP).

No presente estudo foram usados dados da Coorte BRISA Pré-Natal da cidade de São Luís-MA. O município de São Luís é a capital do Estado do Maranhão, conforme o último Censo Demográfico, realizado em 2010, a população era de 1.014.837 habitantes e a população estimada para 2019 é de 1.101.884. A capital maranhense localiza-se na região nordeste do Brasil, o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), em 2010, foi de 0,768, levando-a a posição de 1ª entre os municípios maranhenses e de 302ª entre os municípios brasileiros (BRASIL, 2019).

4.2 População e Amostra

A população da coorte BRISA Pré-Natal de São Luís foi composta por mulheres gestantes e seus recém-nascidos cujos partos ocorreram nas maternidades públicas e privadas da cidade.

Devido a dificuldade em se obter uma amostra aleatória representativa de mulheres grávidas da população de gestantes, a ausência de registros de mulheres grávidas ou que buscavam pela atenção pré-natal, a coorte do pré-natal de São Luís utilizou a amostra de conveniência. A captação das grávidas ocorreu nos serviços de pré-natal e de ultrassonografia da rede pública e privada, no período de fevereiro de 2010 a junho de 2011, totalizando 1.447 gestantes avaliadas.

No baseline da coorte BRISA foram incluídas mulheres com gravidez única, cuja ultrassonografia obstétrica tivesse sido feita antes da 20ª semana de gestação. A coleta de dados foi realizada da 22ª até a 25ª semana gestacional, pois, nesse período, tem-se um cálculo da idade gestacional mais fidedigno (VERBURG *et al.*, 2008). A gravidez múltipla foi critério de não inclusão.

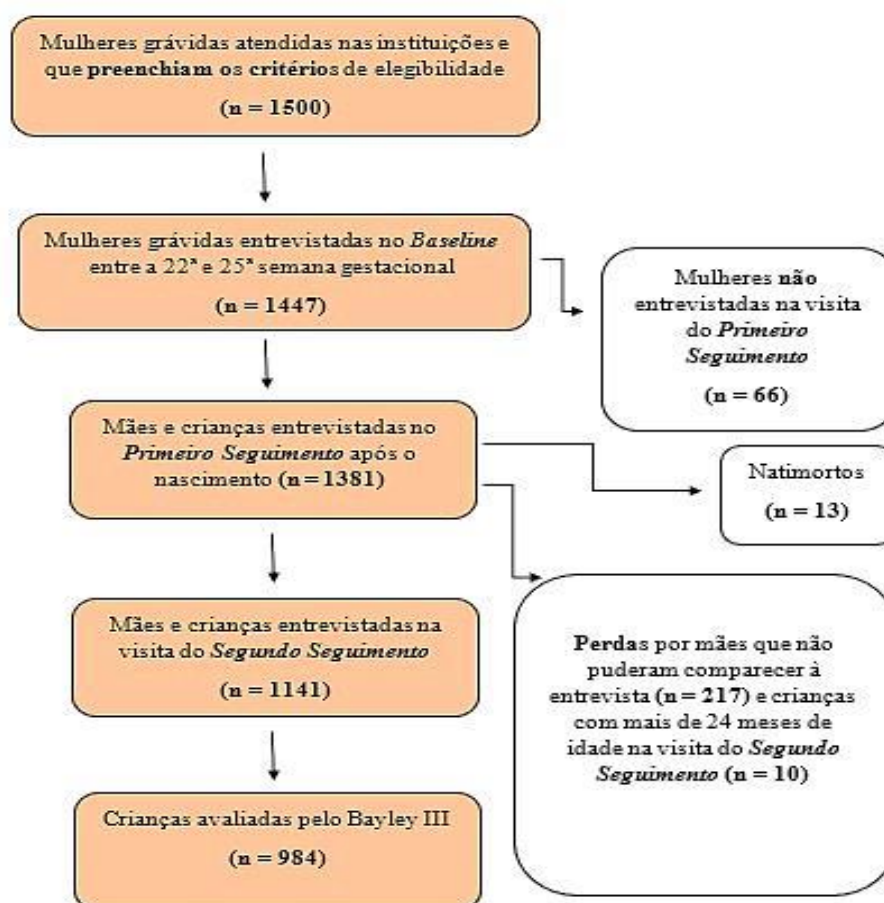
Os nascimentos (primeiro seguimento) ocorreram entre maio de 2010 e outubro de 2011, a coorte foi reentrevistada após 24h do parto, totalizando 1.381 mães e seus recém-nascidos.

Durante o período de setembro de 2011 a março de 2013 (segundo seguimento) ocorreu um novo acompanhamento da coorte por ocasião do segundo ano de vida das crianças, sendo acompanhadas 1.141 crianças (RIBEIRO *et al.*, 2015). Foram avaliadas pelo instrumento Bayley III 984 crianças (Fluxograma da Coorte BRISA de Pré-Natal).

4.2.1 Critérios de inclusão, não inclusão e exclusão do estudo

O critério de inclusão adotado foi ter participado do 2º seguimento da Coorte Brisa. Como critério de não inclusão, adotou-se a criança ter mais de 24 meses de vida. E o critério de exclusão do estudo foi não ter sido avaliado pelo instrumento Bayley III.

Figura 1: Fluxograma de Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2010 a 2013.



4.3 Procedimentos de Coleta de Dados da Coorte BRISA Pré-Natal

Na coorte BRISA de Pré-Natal de São Luís, a coleta de dados foi realizada em três momentos: pré-natal (*baseline*), nascimento (*primeiro seguimento*) e segundo ano de vida (*segundo seguimento*).

Pré-Natal (Baseline)

As entrevistas com as gestantes foram realizadas de segunda a sexta-feira, quando elas estavam entre a 22^a e 25^a semana gestacional, sendo a idade gestacional confirmada por ultrassonografia realizada no primeiro trimestre.

Do Questionário de Entrevista Pré-natal (ANEXO A) foram usadas as seguintes informações: idade da gestante (em anos), renda familiar (em salários mínimos), escolaridade da gestante (em anos de estudo), classe econômica e ocupação do chefe da família. O instrumento utilizado para medir classe econômica foram os Critérios de Classificação Econômica Brasil, criado pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas (ABEP, 2015).

Do Questionário do Nascimento – Mãe (ANEXO B) foram usadas as seguintes informações: peso referido antes da gestação e a altura aferida com um estadiômetro portátil (Alturaexata® Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil) (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988), idade gestacional (IG) baseada em ultrassonografia obstétrica (UO) e data da última menstruação (DUM), diabetes na gestação, hipertensão na gestação, anemia na gestação.

Nascimento da criança (Primeiro Seguimento)

O primeiro seguimento foi realizado por ocasião do parto. Utilizando uma planilha com as informações da data provável do parto uma das recrutadoras fazia o acompanhamento e próximo aos nove meses era realizado o contato telefônico com a gestante para que a mesma confirmasse o parto. Diariamente as maternidades e os hospitais foram monitorados para a identificação das gestantes pertencentes à coorte. As gestantes foram identificadas com um cartão/diploma da pesquisa e orientadas a informar que pertenciam à coorte ao chegarem à maternidade.

Do Questionário do Nascimento – Mãe (ANEXO B) foram usadas as seguintes informações: tipo de parto (vaginal ou cesárea) e a data do nascimento, obtida

do prontuário médico do recém-nascido e registrado no Questionário do Nascimento – Recém-Nascido (ANEXO C).

Segundo ano de vida da criança (Segundo Seguimento)

Quando as crianças estavam na faixa etária de 13 a 32 meses as mães foram convidadas, via telefone, a comparecerem ao Hospital Universitário Materno Infantil (HUMI). Durante o contato era explicado à mãe o propósito e a importância do seu retorno com a criança, e a avaliação era agendada. Quando não compareciam na data marcada, as mães eram convidadas a comparecerem em nova data agendada. Nos casos em que ela se recusasse a participar, sua vontade era respeitada. Quando o contato telefônico não teve êxito, um motoboy identificado realizou a busca ativa destas mães pelo endereço (RIBEIRO *et al.*, 2015).

4.4 Variáveis do Estudo

A variável situação socioeconômica (SES) foi uma variável latente formada pelas variáveis; a) escolaridade materna, b) ocupação do chefe da família, c) renda familiar mensal e d) classe econômica. A variável latente SES para a coorte BRISA já foi validada em estudo anterior (RIBEIRO *et al.*, 2017).

O Índice de Massa Corporal (IMC) Pré-Gestacional foi calculado de acordo com os critérios da WHO (1995), sendo usado como variável numérica contínua.

A variável idade materna (em anos) no modelo foi usada como uma variável numérica discreta.

A Idade Gestacional (IG) foi calculada pelo algoritmo, com base em dois critérios: Data da última menstruação (DUM) e Ultrassom Obstétrica (UO) realizada com menos de 20 semanas de IG. Quando a IG medida pela DUM diferiu em até 10 dias em relação ao valor estimado pela UO, a IG foi calculada pela DUM; quando a diferença na IG foi maior que 10 dias entre a DUM e a UO, esta foi estimada com base na UO (VERBURG *et al.*, 2008). A IG foi categorizada em: prematuro (< 37 semanas de gestação), termo precoce (37-38 semanas gestacionais), termo completo e final (39-41 semanas gestacionais) e pós-termo (≥ 42 semanas gestacionais) (SPONG, 2013).

O tipo de parto foi tratado como variável categórica (vaginal = 1 e cesárea = 2). O sexo da criança foi usado como variável dicotômica (masculino=1 e feminino =2). A idade da criança foi usada como variável numérica discreta. A diabetes gestacional foi

tratada como variável categórica (sim = 1, não = 2 e não sabe = 9). A hipertensão gestacional foi tratada como variável categórica (sim = 1, não = 2 e não sabe = 9).

4.5 Desfecho: Variável latente “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”

O desfecho foi a variável latente “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” para a coorte BRISA Pré-Natal de São Luís, formada pelas variáveis: Cognição, Comunicação (receptiva e expressiva) e Motor (fino e grosso). Os fatores gestacionais: IMC gestacional, hipertensão na gestação, diabetes na gestação, idade gestacional e idade materna e cesárea, atuando de forma isolada ou conjuntamente foram analisados para que se verificasse os impactos no desenvolvimento neuropsicomotor.

4.6 Modelo Teórico para avaliação dos fatores gestacionais no atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

A SES seria o determinante mais distal (variável exógena) exercendo os seus efeitos sobre o “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” e nas demais variáveis dependentes do modelo.

O IMC pré-gestacional teria efeito na cesárea (GONÇALVES *et al.*, 2012; KIEL; DODSON, 2007; NASCIMENTO, 2018), na redução da idade gestacional (KIEL; DODSON, 2007), na diabetes gestacional, na hipertensão gestacional e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

A diabetes gestacional, por sua vez teria efeito na cesárea e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”. A hipertensão arterial teria efeito na cesárea, na redução da idade gestacional e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

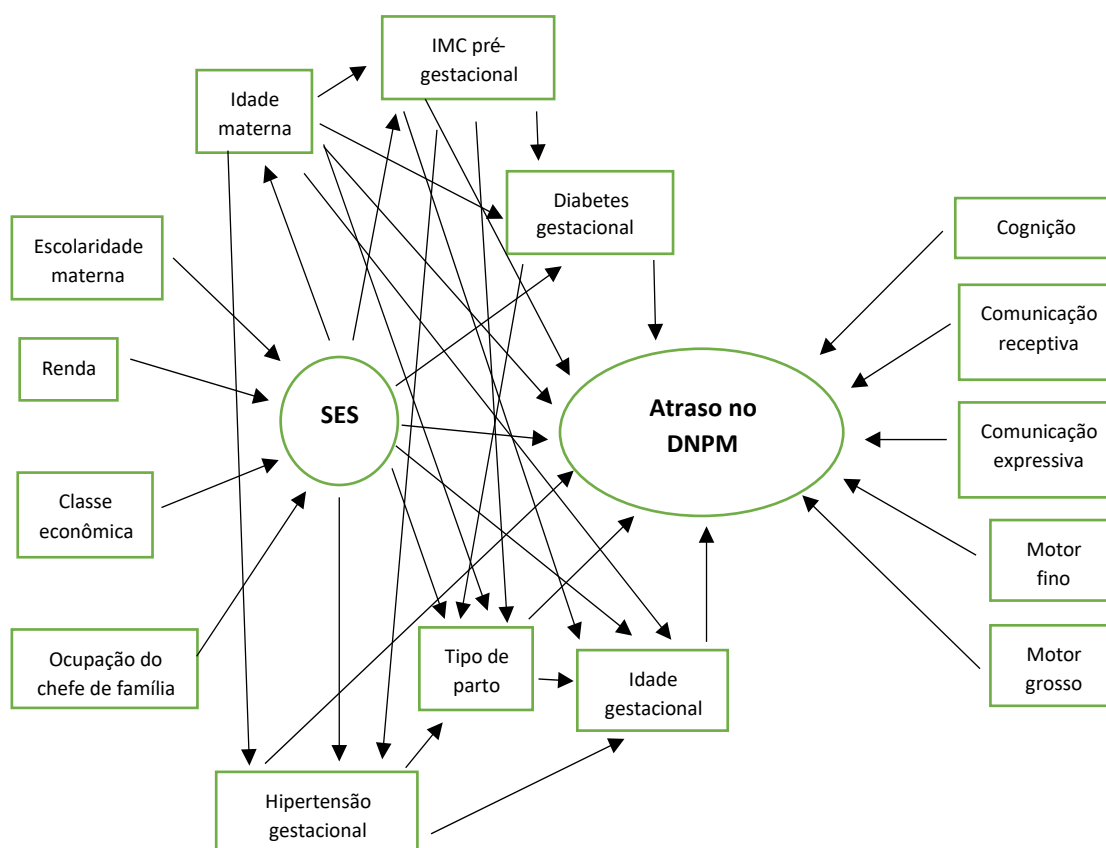
A cesárea teria efeito na redução da idade gestacional (BARROS *et al.*, 2005; CARNIEL *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 1998) e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” (AL KHALAF; O’NEILL; O’KEEFFE, 2015; CURRAN *et al.*, 2015; YIP; LEONARD; STOCK, 2017).

A idade materna, por sua vez teria efeito no IMC pré-gestacional, na diabetes gestacional, na hipertensão gestacional, na cesárea, na idade gestacional e “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

Por fim, o conjunto de fatores gestacionais: IMC pré-gestacional, diabetes gestacional, hipertensão gestacional, idade gestacional, cesárea, idade materna teriam

efeitos diretos e indiretos, além de interagirem resultando em “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

Figura 2: Modelo teórico proposto para analisar a associação entre Fatores Gestacionais e “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”: Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís-MA.



4.8 Análise Estatística

A modelagem de equações estruturais (SEM) corresponde a um modelo de padrões de relações lineares diretas e indiretas entre um conjunto de variáveis observadas e construtos (BLOCK *et al.*, 1986). A SEM é uma técnica que lida com múltiplas relações de dependência simultaneamente e consegue representar conceitos não observados (variáveis latentes) nessas relações, reduzindo o erro de mensuração no processo de estimação (MUTHÉN; MUTHÉN, 2010). A modelagem de equações estruturais também apresenta a vantagem da imputação de dados faltantes, através de algoritmos baseados em métodos de máxima verossimilhança (ALLISON, 2003).

A análise fatorial confirmatória foi usada para testar a estrutura latente da variável “Desenvolvimento Neuropsicomotor”, considerando as dimensões: Cognição, Comunicação Expressiva, Comunicação Receptiva, Motor Fino e Motor Grosso. Os efeitos totais, diretos e indiretos dos fatores gestacionais e suas interações foram associados ao desfecho do “Desenvolvimento Neuropsicomotor” usando SEM.

Para as variáveis latentes, os pressupostos adotados foram: cargas convergentes acima de 0.50 em análise fatorial exploratória (EFA); posteriormente, as latentes foram validadas por meio de análise fatorial confirmatória (CFA). Foi utilizado o software *Mplus* versão 7.0, adotando-se os seguintes parâmetros:

- a) o p-valor maior que 0.05 no teste do qui-quadrado (χ^2);
- b) $p < 0.06$ e um limite superior do intervalo de confiança de 90% inferior a 0.08 para o *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA);
- c) CFI (Comparative Fit Index) e TLI (Tucker-Lewis Index) > 0.95 ;
- d) valores menores que 1.0 para o WRMR.

Na modelagem estrutural foi utilizado o estimador WLSMV e parametrização theta. Para determinar se o modelo teórico apresentou bom ajuste, foram consideradas as mesmas estimativas já descritas anteriormente para AFC.

4.9 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra (HUUPD) da UFMA, sob parecer consubstanciado nº 223/2009, protocolo: 4771/2008-30 (ANEXO D) e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo ofício nº 4116/2008. O projeto atende aos critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CSN/196) e de suas complementares. Os entrevistados foram convidados a participar da pesquisa, ao concordarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO E). Foi facultada a desistência sem qualquer prejuízo para o entrevistado e sua família em qualquer etapa da pesquisa.

5 RESULTADOS

5.1 Artigo

**ESTRESSORES NO PERÍODO GESTACIONAL E ATRASO NO
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SEGUNDO ANO DE
VIDA, COORTE BRISA, SÃO LUÍS-MA**

(a ser submetido à Revista “Paediatric and Perinatal Epidemiology” Fator de impacto

2.681 (Qualis A1)

Estressores no período gestacional e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no segundo ano de vida, Coorte BRISA, São Luís-MA

Stressors during gestation and delayed neuropsychomotor development in the second year of life, BRISA Cohort, São Luís-MA

Nathália Isabella Pavão Pinto Lima¹, Cecilia Claudia Costa Ribeiro, Vanda Maria Simões²

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

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

¹Correspondência: Nathália Isabella Pavão Pinto Lima, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil. E-mail: nathbella@hotmail.com

RESUMO

Um conjunto de estressores podem agir no período gestacional resultando em atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, entretanto, as relações entre estes estressores precisam ser melhor exploradas.

Objetivo: Este estudo analisou os caminhos diretos e indiretos na associação dos estressores do período gestacional com o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no segundo ano de vida.

Métodos: Trata-se de um estudo prospectivo envolvendo dados da Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís, Ma, em três momentos: 25ª semana de vida intra-uterina (baseline), nascimento (1º seguimento) e segundo ano de vida da criança (2º seguimento). Um modelo teórico foi construído para analisar caminhos diretos e indiretos partindo da Situação Socioeconômica (SES) e dos estressores do período gestacional (IMC pré-gestacional, idade da mãe, diabetes, hipertensão, cesárea, idade gestacional) chegando ao desfecho Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor no segundo ano da criança, um construto multidimensional formando variância compartilhada entre os componentes da escala Bayley III (Cognição, Comunicação Expressiva, Comunicação Receptiva, Motor fino e Motor grosso).

Resultados: O *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* formou um bom construto, com todos os indicadores com cargas fatoriais maiores que 0.5. O nível mais adequado da SES teve efeito total de proteção para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP = -0,202, $p = 0,001$) e também efeito indireto de risco do desfecho (CP = 0,098, $p = 0,017$), passando pela via de redução da idade gestacional. O maior IMC pré-gestacional teve um efeito direto de proteção para o desfecho (CP = -0,187, $p = 0,032$) e também um efeito indireto de risco para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP = 0,134, $p=0,034$), por um somatório das vias que passaram pela diabetes gestacional ou pela hipertensão-redução da idade gestacional. A diabetes gestacional teve efeito total de risco para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP = 0.280, $p=0,50$). Mais proximalmente, a maior idade gestacional teve efeito de proteção para o desfecho (CP= -0,203, $p<0,001$).

Conclusão: Estressores do período gestacional foram associados fortemente ao *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* no segundo ano de vida da criança. A pior

situação econômica contribuiu de forma mais distal para o risco; enquanto a desnutrição ao lado de outras alterações metabólicas na gestação: obesidade, hipertensão e diabetes foram também gatilhos para o desfecho. Proximalmente, a menor idade gestacional foi risco para Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor.

Palavras chave: IMC pré-gestacional; diabetes gestacional; hipertensão gestacional; desenvolvimento neuropsicomotor; modelagem de equações estruturais

ABSTRACT

A set of stressors may act during pregnancy resulting in delayed neuropsychomotor development, however, the relationships between these stressors need to be further explored.

Objective: This study analyzed the direct and indirect pathways in the association of gestational stressors with neuropsychomotor developmental delay in the second year of life.

Methods: This is a prospective study involving data from the BRISA Prenatal Cohort, São Luís, Maranhão State, Brazil, in three moments: 25th. intrauterine week of life (baseline), birth (1st follow-up) and second year of life of the child (2nd follow-up). A theoretical model was built to analyze direct and indirect pathways from the Socioeconomic Situation (SES) and the gestational period stressors (pregestational BMI, mother's age, diabetes, hypertension, cesarean section, gestational age) reaching the outcome Neuropsychomotor Development Delay in the second year of the child, a multidimensional construct forming shared variance between the Bayley III scale components (cognition, expressive language, receptive language, fine motor, and gross motor).

Results: The Neuropsychomotor Development Delay formed a good construct, with all indicators with factor loadings greater than 0.5. The most adequate level of SES had a full protective effect for Delay in Neuropsychomotor Development (CP = -0.202, $p = 0.001$) and also an indirect risk effect of the outcome (CP = 0.098, $p = 0.017$), passing through the pathway of reduction of gestational age. The highest pregestational BMI had a direct protective effect on the outcome (CP = -0.187, $p = 0.032$) and also an indirect risk effect for Neuropsychomotor Development Delay (CP = 0.134, $p = 0.034$), by a sum of the pathways that passed through gestational diabetes or hypertension-reduction in gestational age. Gestational diabetes had a total risk effect for Neuropsychomotor Developmental Delay (CP = 0.280, $p = 0.50$). More proximally, the higher gestational age had a protective effect on the outcome (CP = -0.203, $p < 0.001$).

Conclusion: Stressors of the gestational period were strongly associated with Delay in Neuropsychomotor Development in the second year of life. The worst economic situation contributed more distally to the risk; while malnutrition along with other metabolic changes in pregnancy: obesity, hypertension and diabetes were also triggers

for the outcome. Proximally, younger gestational age was a risk for Neuropsychomotor Developmental Delay.

Keywords: pregestational BMI; gestational diabetes; gestational hypertension; neuropsychomotor development; structural equation modeling.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento infantil é um processo influenciado por fatores socioambientais e biológicos¹, alguns estressores agem no período gestacional e podem causar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor da criança².

Entre esses estressores, encontra-se a obesidade materna no início da gravidez que pode resultar em atraso cognitivo da prole³ e em pior desempenho da memória espacial⁴. Além disso, no outro extremo, o IMC materno baixo também foi associado a piores função cognitiva e quociente de inteligência, incluindo habilidades motoras, espaciais e verbais⁴.

Como outro estressor, a exposição pré-natal à hiperglicemia pode afetar o desenvolvimento neurológico da criança⁵. A diabetes gestacional já foi associada a prejuízos nas áreas motora e linguística⁶, a efeitos negativos nos escores cognitivos⁷ e nos domínios do desenvolvimento motor grosso, linguagem expressiva e nos indicadores de linguagem compostos⁸.

A hipertensão gestacional também é um estressor no desenvolvimento neuropsicomotor, uma vez que resulta em diminuição na capacidade verbal⁹, e a pré-eclâmpsia em pior resultado de cognição^{10,11}, atraso misto e na linguagem⁶. Mais proximalmente, a redução da idade gestacional é claramente associada a maior risco para o déficit cognitivo, a pior desempenho escolar e a problemas comportamentais^{12, 13}.

Além dos estressores gestacionais, a Situação Socioeconômica (SES) influencia o desenvolvimento neuropsicomotor da criança, repercutindo de maneira positiva ou negativa no desenvolvimento. Estudos apontam que crianças que cresceram em lares

de baixa renda exibem diferenças no cérebro, na linguagem e no desenvolvimento cognitivo¹⁴ e a SES menos adequada foi associada a piores escores de linguagem¹⁵.

Este conjunto de estressores do período gestacional: obesidade materna, diabetes e hipertensão, além da idade gestacional, têm relações entre si^{16,17,18,19}, mas seus efeitos no atraso do desenvolvimento neuropsicomotor geralmente são estudados de forma individual, através de modelos de regressão convencionais^{9,20-22}.

O estudo trabalhou com a hipótese de que o desenvolvimento neuropsicomotor é um fenômeno multidimensional, o qual recebe influência de estressores com graus de dependência entre si, que agem no período gestacional. Assim, o presente estudo analisou os caminhos diretos e indiretos na associação dos estressores do período gestacional no construto multidimensional *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* no segundo ano de vida da criança, através de modelagem de equações estruturais.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, que teve seus dados coletados do *Brazilian Ribeirão Preto and São Luís Birth Cohort Studies* (BRISA) e intitulado: “*Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras, Ribeirão Preto e São Luís*”.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Unidade Presidente Dutra (HUUPD) da UFMA, sob parecer consubstanciado nº 223/2009, protocolo: 4771/2008-30 e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo ofício nº 4116/2008. O projeto atende aos critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CSN/196) e de suas complementares. Os entrevistados foram convidados a participar da pesquisa, ao concordarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi facultada a desistência sem qualquer prejuízo para o entrevistado e sua família em qualquer etapa da pesquisa.

Foram usados dados da Coorte BRISA Pré-Natal da cidade de São Luís-Ma. A população foi composta por gestantes e seus recém-nascidos, cujos partos ocorreram nas maternidades públicas e privadas da cidade.

Devido a dificuldade em se obter uma amostra aleatória representativa de mulheres grávidas da população de gestantes, a ausência de registros de mulheres grávidas ou que buscavam pela atenção pré-natal, a coorte do pré-natal de São Luís utilizou a amostra de conveniência. A captação das grávidas ocorreu nos serviços de pré-natal e de ultrassonografia da rede pública e privada, no período de fevereiro de 2010 a junho de 2011, totalizando 1.447 gestantes avaliadas.

Foram incluídas mulheres com gravidez única, cuja ultrassonografia obstétrica tivesse sido feita antes da 20ª semana de gestação. A coleta de dados foi realizada da 22ª até a 25ª semana gestacional, devido a fidedignidade do cálculo gestacional nesse período²³. Gravidez múltipla foi critério de não inclusão.

Os nascimentos (primeiro seguimento) ocorreram entre maio de 2010 e outubro de 2011, a coorte foi novamente entrevistada após 24h do parto, totalizando 1.381 mães e seus recém-nascidos. Novo acompanhamento ocorreu de setembro de 2011 a março de 2013 (segundo seguimento), devido o segundo ano de vida das crianças, totalizando 1.141 crianças. Foram avaliadas pelo instrumento Bayley III 984 crianças.

O critério de inclusão deste estudo foi ter participado do 2º seguimento da Coorte Brisa, o de não inclusão foi a criança ter mais de 24 meses de vida. O critério de exclusão foi a criança não ter sido avaliada pelo instrumento Bayley III.

Do questionário do Pré-Natal (Baseline) foram utilizadas: idade materna (em anos), escolaridade materna (em anos de estudo), renda familiar (em salários mínimos), classe econômica (classificação da ABEP) e ocupação do chefe da família.

Do Questionário do Nascimento – Mãe utilizou-se: peso referido antes da gestação e a altura aferida com um estadiômetro portátil (Alturaexata® Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil), idade gestacional (IG) baseada em ultrassonografia obstétrica (UO) e data da última menstruação (DUM) auto referida, tipo de parto (normal ou cesárea), diabetes na gestação (sim, não ou não sabe) e hipertensão na gestação (sim, não ou não sabe) e do Questionário do Nascimento – Recém-Nascido, a data do nascimento. O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi calculado a partir do peso e altura da mãe, pela fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$.

A variável latente Situação Socioeconômica SES para a coorte BRISA foi validada em estudo anterior²⁴, sendo formada por: a) escolaridade materna (0 a 4 anos, 5 a 8 anos, 9 a 11 anos e mais de 12 anos de estudo). b) renda familiar mensal com base no salário mínimo nacional brasileiro (aproximadamente US\$ 290.00 em 2010), categorizada em: menos que um salário, de um a <três salários, três a <cinco salários e ≥cinco salários. c) classe econômica, segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil²⁵, sendo as classes D/E os mais pobres e de menor escolaridade e as classes A/B os mais ricos e de maior escolaridade. d) ocupação do chefe da família (manual não qualificado, manual semiespecializado, manual especializado, funções de escritório, profissional de nível superior e administradores/gerentes/diretores/proprietários).

A variável latente Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor foi formada pelas variáveis: Cognição, Comunicação receptiva, Comunicação expressiva, Motor fino e Motor grosso (competente, emergente/risco).

Modelo teórico proposto

A SES seria o determinante mais distal (variável exógena) exercendo os seus efeitos sobre o “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” e nas demais variáveis dependentes do modelo.

O IMC pré-gestacional teria efeito na cesárea^{26–28}, na redução da idade gestacional²⁶, na diabetes gestacional, hipertensão gestacional e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

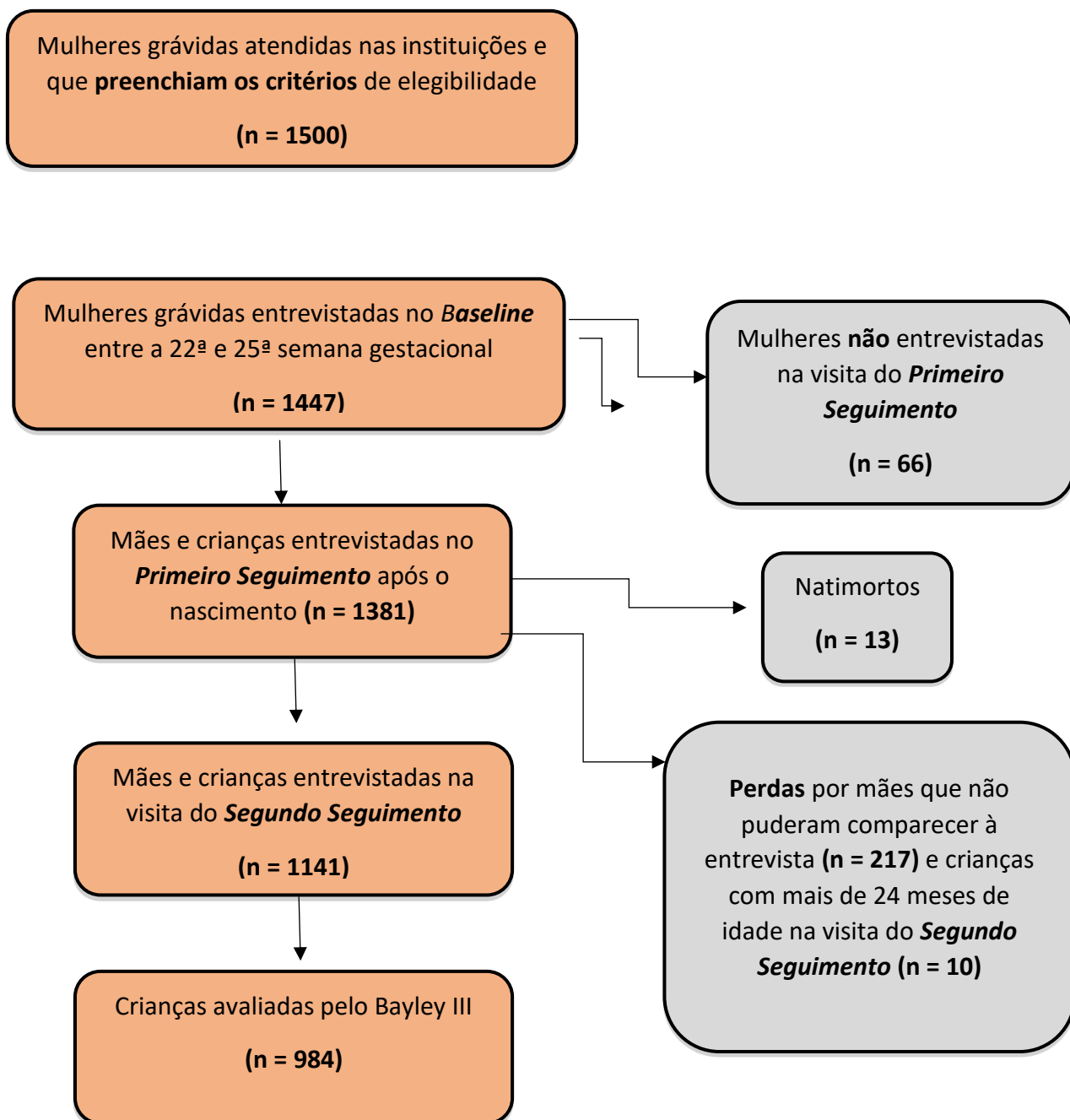
A diabetes gestacional, por sua vez teria efeito na cesárea e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”. A hipertensão arterial teria efeito na cesárea, na redução da idade gestacional e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

A cesárea teria efeito na redução da idade gestacional^{29,30} e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”³¹⁻³³.

A idade materna, por sua vez teria efeito no IMC pré-gestacional, na diabetes gestacional, na hipertensão gestacional, na cesárea, na idade gestacional e no “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

Por fim, o conjunto de fatores gestacionais: IMC pré-gestacional, diabetes gestacional, hipertensão gestacional, idade gestacional, cesárea, idade materna teriam efeitos diretos e indiretos, além de interagirem resultando em “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”.

Figura 1: Fluxograma da Coorte BRISA de Pré-Natal, São Luís – MA, 2010 a 2013.



Análise estatística

A modelagem de equações estruturais (SEM) corresponde a um modelo de padrões de relações lineares diretas e indiretas entre um conjunto de variáveis observadas e construtos³⁴. A SEM é uma técnica que lida com múltiplas relações de dependência simultaneamente e consegue representar conceitos não observados (variáveis latentes) nessas relações, reduzindo o erro de mensuração no processo de estimação³⁵. A modelagem de equações estruturais também apresenta a vantagem da imputação de dados faltantes, através de algoritmos baseado em métodos de máxima verossimilhança³⁶.

A análise fatorial confirmatória foi usada para testar a estrutura latente da variável “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor”, considerando as dimensões: Cognição, Comunicação Expressiva, Comunicação Receptiva, Motor Fino e Motor Grosso. Os efeitos totais, diretos e indiretos dos fatores gestacionais e suas interações foram associados ao desfecho do “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” usando SEM.

Para as variáveis latentes, os pressupostos adotados foram: cargas convergentes acima de 0.50 em análise fatorial confirmatória (CFA). Foi utilizado o software *Mplus* versão 7.0, adotando-se os seguintes parâmetros: a) o p-valor maior que 0.05 no teste do qui-quadrado (χ^2); b) $p < 0.06$ e um limite superior do intervalo de confiança de 90% inferior a 0.08 para o *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA); c) CFI (Comparative Fit Index) e TLI (Tucker-Lewis Index) $> 0,95$; d) valores menores que 1.0 para o WRMR.

Na modelagem estrutural foi utilizado o estimador WLSMV e parametrização theta. Para determinar se o modelo teórico apresentou bom ajuste, foram consideradas as mesmas estimativas já descritas anteriormente para AFC.

RESULTADOS

A média da idade das mães foi de 25.75 anos ($DP \pm 5.54$). O índice de excesso de peso foi 19,7% (205) e o de obesidade 6% (62) entre gestantes, o índice de cesárea foi de 50.1% (689), o de diabetes gestacional foi de 2.9% (33) e de hipertensão gestacional de 16.80% (190). As demais características socioeconômicas, variáveis do período gestacional e das dimensões do Bayley III estão descritas na **tabela 1**.

Todos os indicadores da latente “SES” apresentaram cargas convergentes maiores que 0.5, demonstrando um bom ajuste do modelo. A latente “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” também apresentou um ótimo ajuste, com cargas fatoriais convergentes e maiores que 0,5 para todas as suas dimensões: Cognição (CF 0,662; $p < 0,001$), Comunicação receptiva (CF 0,732; $p < 0,001$), Comunicação expressiva (CF 0,723; $p < 0,001$), Motor fino (CF 0,646; $p < 0,001$) e Motor grosso (CF 0,594; $p < 0,001$) (**Tabela 3**).

O nível mais adequado da SES teve efeito total de proteção no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP -0,202; $p = 0,001$), porém também mostrou um efeito indireto de risco (CP 0,098; $p = 0,017$), sendo a redução da idade gestacional o principal caminho identificado (**Tabela 4**). Adicionalmente, o nível mais adequado da SES teve efeito na maior idade da mãe (CP 0,210; $p < 0,001$) e na cesárea (CP 0,122; $p = 0,018$), e reduziu a idade gestacional (CP -0,122; $p = 0,011$).

A maior idade materna teve efeito total de risco no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP 0.145; $p = 0,024$), sendo por vias indiretas que passaram pela redução da idade gestacional.

O IMC pré-gestacional não teve efeito total sobre no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP -0.053; $p = 0.292$). Entretanto, o maior IMC materno exerceu efeito direto de proteção no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP -0.187; $p = 0.032$); como também exerceu efeito indireto de risco neste desfecho (CP 0.134; $p = 0.049$), por um somatório de vias indiretas no limite da significância passaram pela diabetes gestacional e hipertensão gestacional-redução da idade gestacional. Mais proximalmente, foi encontrado efeito total de proteção da maior idade gestacional no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP -0.175; $p < 0,001$).

A diabetes gestacional foi risco para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP 0.280; $p = 0,050$). A hipertensão gestacional não apresentou efeito no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* (CP 0,073; $p = 0,277$). Apesar disso, como mencionado, verificou-se um caminho indireto para o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* que passava pela hipertensão: Maior IMC pré-gestacional-Hipertensão-redução da Idade Gestacional.

DISCUSSÃO

A hipótese levantada que o *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* é um fenômeno multidimensional, foi confirmada sendo mostrada variância compartilhada entre indicadores da escala Bayley III, nas dimensões: Cognição, Comunicação Expressiva, Comunicação Receptiva, Motor Fino e Motor Grosso.

Identificamos caminhos diretos e indiretos pelos quais estressores do período gestacional agiram resultando em *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* no segundo ano de vida da criança. A melhor SES foi protetora para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, mas também disparou uma via de risco pela redução da idade gestacional. O maior IMC, teve efeito direto de proteção para o desfecho, mas também se constituiu em uma via indireta de risco que passou pela diabetes gestacional ou pela hipertensão – redução da idade gestacional, levando ao *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*. A diabetes gestacional e a menor idade gestacional foram fatores de risco para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. A abordagem do desenvolvimento neuropsicomotor como construto multidimensional contribui para o avanço do conhecimento no tema, ao mostrar que o atraso no desenvolvimento de crianças parece ocorrer de forma inter-relacionada entre os domínios da escala Bayley III: cognição, linguagem expressiva, linguagem receptiva, motor fino e motor grosso. A abordagem do *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* como um construto multidimensional pode reduzir seu erro de aferição e dos fatores a ele associados; o que pode ser vantajoso pois a escala Bayley III é de *screening*. Além disso, estudos já apontavam que efeitos dos estressores no período gestacional parecem agir em todos os domínios do desenvolvimento neuropsicomotor,

inclusive quando alguns domínios são avaliados de forma composta^{4,6,8,10,37,38}; assim nossa abordagem do *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* como construto multidimensional com menos erro de aferição, pode ter reduzido erros na estimativa dos fatores a ele associados.

Nesse estudo, a melhor SES teve efeito total de proteção no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*. A situação socioeconômica não favorável pode resultar em déficits em todas as avaliações da criança³⁹, com pior desempenho em escores de linguagem¹⁵. Crianças que crescem em um ambiente de pobreza tem mais chances de sofrer de privação material, de terem menos experiências de estimulação cognitiva e de vivenciarem mais situações de estresse familiar, o que pode afetar negativamente o desenvolvimento cognitivo e piorar os resultados acadêmicos⁴⁰. Além disto, o processo pós-natal de crescimento e desenvolvimento do cérebro é influenciado positivamente pelas experiências de enriquecimento sensorial vivenciadas pela criança (quantidade e qualidade de palavras e conversas), e negativamente por situações de privação, como um pouco envolvimento dos pais e apego ao bebê⁴¹.

Inesperadamente, a melhor SES teve também um efeito indireto de risco no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*, via redução da idade gestacional. Como explicação, o efeito indireto negativo da SES no desfecho pode estar relacionado com as elevadas taxas de cesárea na população estudada⁴², o que acontece especialmente entre mulheres mais ricas⁴³ e, nascer de cesárea foi neste estudo associado a redução da idade gestacional (dados não mostrados em tabelas).

A idade materna elevada teve efeito total de risco no *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*, sendo observadas vias indiretas que passaram pela redução da idade

gestacional. Mulheres com idade mais avançada tem mais indicação de cesárea^{16,17}, que por sua vez pode resultar na redução da idade gestacional^{16,17,30,29}.

O IMC pré-gestacional teve um efeito total nulo no desenvolvimento neuropsicomotor. Entretanto, este achado deve ser interpretado com cautela, pois foi resultante do somatório entre o efeito direto de proteção do maior IMC (carga negativa) e do indireto de risco (carga positiva), com via passando pela diabetes gestacional e via pela hipertensão-redução da idade gestacional. Os extremos do peso já tinham sido mostrados em associação com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor; pois tanto o baixo peso materno⁴, como também o excesso de peso^{3,4} são fatores de risco para o desenvolvimento neuropsicomotor.

Muitos são os mecanismos que podem explicar a associação da desnutrição da mãe e o atraso no desenvolvimento das crianças, como a inadequação de micronutrientes pré-natais^{44,45}, altas cargas de estresse^{46,47} e o ambiente intra-uterino inflamatório⁴⁸. No outro extremo do peso, a obesidade materna também é associada a inflamação intra-uterina que pode resultar diretamente na função cognitiva da prole, prejudicando o cérebro fetal em desenvolvimento^{49,50}.

A diabetes gestacional resultou em *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*, respondendo pelo maior coeficiente na associação com este desfecho no nosso estudo. Estudos anteriores mostraram que crianças nascidas de mães diabéticas tiveram pontuações significativamente mais baixas em escores de linguagem expressiva⁵¹, prejuízo nas áreas motora e linguística⁶, efeitos negativos em todos os escores cognitivos⁷, escores prejudicados nos domínios do desenvolvimento motor grosso, linguagem expressiva e nos indicadores de linguagem compostos⁸.

O mecanismo da diabetes gestacional no desenvolvimento neuropsicomotor pode ser explicado pela neuroinflamação; pois os neurônios necessitam de um ambiente saudável para sua sobrevivência, função executada pela micróglia, célula imunológica cerebral⁵², responsável por controlar a fiação do cérebro, realizando poda sináptica e auxiliando na maturação da sinapse^{53,54}. A diabetes gestacional associada a obesidade materna tem influência na ativação da micróglia e induz a neuroinflamação na prole durante o desenvolvimento sináptico, afetando drasticamente a integridade sináptica neuronal do hipocampo e habilidades cognitivas⁵². Além disso, a hiperglicemia e a hiperlipidemia materna afetam diretamente o conceito através da superprodução placentária de citocinas pró-inflamatórias^{55,56}.

Mais proximalmente, a maior idade gestacional teve efeito de proteção no *Atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor*; o que corrobora com revisões sistemáticas e outros estudos que apontam que bebês pré-terms e termos precoce^{12,22,13} têm risco aumentado de problemas cognitivos, de comprometimento da linguagem e de pior desempenho linguístico e escolar geral^{12,37}. Crianças prematuras podem nascer com cérebros imaturos devido a interrupção do crescimento e desenvolvimento cerebral fetal, sendo mais vulneráveis a lesões cerebrais⁵⁷. A imaturidade neurológica pode ser caracterizada por menor volume cerebral e padrões menos diferenciados de mielinização e conectividade neural^{58,59}. Outra possibilidade é a maneira diferenciada que a maturação cerebral ocorre no ambiente extra-uterino após o nascimento, sem ação dos hormônios maternos e placentários¹³; por exemplo, no final da gestação ocorre uma exposição a níveis mais altos de cortisol materno, o que está ligado a um desenvolvimento cognitivo infantil mais avançado⁶⁰.

Como ponto forte tivemos o uso da escala Bayley com N grande e a análise por modelagem de equações estruturais, que permitiu testar o construto multidimensional do *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* e possibilitou testar caminhos diretos e indiretos a ele associados. Como limitação, a escala Bayley é de *screening*, portanto, com limitações em relação a aferição do desfecho ligado ao desenvolvimento neuropsicomotor; entretanto, a análise desta variável como um construto multidimensional resultou em menor erro de aferição deste fenômeno.

Estressores do período gestacional agiram de forma inter-relacionada, e estiveram associados ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor no segundo ano. A pior situação econômica contribuiu de forma mais distal para o risco; enquanto a desnutrição ao lado de outras alterações metabólicas na gestação: obesidade, hipertensão e diabetes foram também gatilhos para o desfecho. A idade gestacional foi um estressor bem presente no cenário, contribuindo para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, com efeitos direto e sendo via indireta de caminhos disparados por riscos metabólicos da gestação.

Referências

- 1 Thompson RA. Development in the first years of life. Princeton University 2015;11:20–33.
- 2 Oliveira R, Roddrigues F, Saraiva JM, Fernandes B. Avaliação e Investigação Etiológica do Atraso do Desenvolvimento Psicomotor / Déficit Intelectual. Saude Infantil, 2012;5–10.
- 3 Edlow AG. Maternal obesity and neurodevelopmental and psychiatric disorders in offspring. Prenatal diagnosis 2017;37:95–110.
- 4 Contu L, Hawkes CA. A Review of the Impact of Maternal Obesity on the Cognitive Function and Mental Health of the Offspring. International journal of molecular sciences, 2017;18(5):1093.
- 5 Amaral ACS, Andrade BP, Dias PFF, Fortuna RNI, Almeida Junior RM, Tavares RM, et al. Complicações neonatais do diabetes mellitus gestacional – DMG. Revista de Medicina de Minas Gerais 2012;22:40–42.
- 6 Pinto SS, Muller JE, Medeiros CAA. Causas de origem obstétrica ou materna relacionadas ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças avaliadas pela escala CAT/CLAMS. Arquivos Catarinenses de Medicina 2019;48:2–13.
- 7 Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Lawlor DA. Associations of existing diabetes, gestational diabetes, and glycosuria with offspring IQ and educational attainment: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Experimental diabetes Research, 2012;2012:963735.
- 8 Torres-Espinola FJ, Berglund SK, García-Valdés LM, Segura MT, Jerez A, Campos D, et al. Maternal Obesity, Overweight and Gestational Diabetes Affect the Offspring Neurodevelopment at 6 and 18 Months of Age--A Follow Up from the PREOBE Cohort. PloS one 2015;10:e0133010.
- 9 Whitehouse AJO, Robinson M, Newnham JP, Pennell CE. Do hypertensive diseases of pregnancy disrupt neurocognitive development in offspring? Paediatric and perinatal epidemiology 2012;26:101–8.
- 10 Kay VR, Rätsep MT, Figueiró-Filho EA, Croy BA. Preeclampsia may influence offspring neuroanatomy and cognitive function: a role for placental growth factor†. Biology of Reproduction 2019;101:271–283.
- 11 Pinheiro T V., Brunetto S, Ramos JGL, Bernardi JR, Goldani MZ. Hypertensive disorders during pregnancy and health outcomes in the offspring: A systematic review. Journal of Developmental Origins of Health and Disease 2016;7:391–407.
- 12 Nielsen TM, Pedersen M V, Milidou I, Glavind J, Henriksen TB. Long-term cognition and behavior in children born at early term gestation: A systematic review. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica 2019;98:1227–1234.
- 13 Rose O, Blanco E, Martinez SM, Sim EK, Castillo M, Lozoff B, et al. Developmental scores at 1 year with increasing gestational age, 37–41 weeks. Pediatrics 2013;131:e1475–81.
- 14 Maguire MJ, Schneider JM. Socioeconomic status related differences in resting state EEG activity correspond to differences in vocabulary and working memory in grade school. Brain and Cognition 2019;137:103619.

- 15 Spann MN, Bansal R, Hao X, Rosen TS, Peterson BS. Prenatal socioeconomic status and social support are associated with neonatal brain morphology, toddler language and psychiatric symptoms. *Child Neuropsychology*, 2020;26(2):170-188.
- 16 Hikita N, Haruna M, Matsuzaki M, Sasagawa E, Murata M, Yura A, et al. Is High Maternal Body Mass Index Associated with Cesarean Section Delivery in Mongolia? A Prospective Observational Study. *Asian/Pacific Island Nursing Journal*, 2109;4:128–134.
- 17 Brick A, Layte R, McKeating A, Sheehan SR, Turner MJ. Does maternal obesity explain trends in caesarean section rates? Evidence from a large Irish maternity hospital. *Irish Journal of Medical Science*, 2019;189(2):571-579.
- 18 Pratt A, Howat P, Hui L. Maternal and perinatal outcomes for women with body mass index ≥ 50 kg/m² in a non-tertiary hospital setting. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2019; 60(3):361-368.
- 19 Ward MC, Agarwal A, Bish M, James R, Faulks F, Pitson J, et al. Trends in obesity and impact on obstetric outcomes in a regional hospital in Victoria, Australia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2020;60:204–211.
- 20 Van der Burg JW, Allred EN, Kuban K, O'Shea TM, Dammann O, Leviton A. Maternal obesity and development of the preterm newborn at 2 years. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 2015;104:900–3.
- 21 Cai S, Qiu A, Broekman BFP, Wong EQ, Gluckman PD, Godfrey KM, et al. The Influence of Gestational Diabetes on Neurodevelopment of Children in the First Two Years of Life: A Prospective Study. *PloS one*, 2016;11:e0162113.
- 22 Fitzpatrick A, Carter J, Quigley MA. Association of Gestational Age With Verbal Ability and Spatial Working Memory at Age 11. *Pediatrics*, 2016;138.
- 23 Verburg BO, Steegers EAP, De Ridder M, Snijders RJM, Smith E, Hofman A et al. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2008;31:388–96.
- 24 Ribeiro MRC, Silva AAM, Alves MTSSB, Batista RFL, Ribeiro CCC, Schraiber LB, et al. Effects of Socioeconomic Status and Social Support on Violence against Pregnant Women: A Structural Equation Modeling Analysis. *Plos One*, 2017;12:e0170469.
- 25 Associacao Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP. Critério de Classificação do Brasil. 2015;3:2010–2013.
- 26 Kiel DW, Dodson EA. Gestational Weight Gain and Pregnancy. 2007;110:752–758.
- 27 Gonçalves C V, Sassi RAM, Cesar JA, Castro NB, Bortolomedi AP. Índice de massa corporal e ganho de peso gestacional como fatores preditores de complicações e do desfecho da gravidez. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2012;34(7):1–6.
- 28 Nascimento JXPT. Fatores dos primeiros 1000 dias de vida associados à sintomas de asma na infância na Coorte Brisa em São Luís e Ribeirão Preto, Brasil. 2018.
- 29 Carniel EF, Zanolli ML, Antônio MARGM, Morcillo AM. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. *Rev. bras. Epidemiol.*, 2008;11(1):169–179.

- 30 Barros FC, Victora CG, Barros AJD, Santos IS, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle- income countries : findings from three Brazilian birth cohorts in 1982 , 1993 , and 2004. *Lancet*, 2005;365(9462):847–854.
- 31 Curran EA, O’Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TC, Khashan AS. Research Review : Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit / hyperactivity disorder : a systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry.*, 2015;56(5):500–508.
- 32 Yip BHK., Leonard H., Stock S et al. Caesarean section and risk of autism across gestational age : a multi-national cohort study of 5 million births. *Int J Epidemiol.*, 2017; 46(2):429–439.
- 33 Al Khalaf SY, O’Neill SM, O’Keeffe LM et al. The impact of obstetric mode of delivery on childhood behavior. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.*, 2015; 50(10):1557–1567.
- 34 Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD, Gannon J, Gardner L. A data based approach to diet questionnaire design and testing. *American Journal of Epidemiology*, 1986;124:453–69.
- 35 Muthén LIK, Muthén BO. Mplus: statistical analysis with latent variables. User’s guide. Editora Los Angeles, 2010;6o:42.
- 36 Allison PD. Missing Data Techniques for Structural Equation Modeling. *Journal of Abnormal Psychology*, 2003;112:545–557.
- 37 Chan E, Quigley MA. Long-term cognitive and school outcomes of late- preterm and early-term births: a systematic review. *Child Care Health Dev.*, 2016; 42(3):297–312.
- 38 Shah PE, Kaciroti N, Richards B, Lumeng JC. Gestational Age and Kindergarten School Readiness in a National Sample of Preterm Infants. *The Journal of pediatrics*, 2016;178:61–67.
- 39 Beauregard JL, Drews-Botsch C, Sales JM, Flanders WD, Kramer MR. Does Socioeconomic Status Modify the Association Between Preterm Birth and Children’s Early Cognitive Ability and Kindergarten Academic Achievement in the United States? *American Journal of Epidemiology*, 2018;187:1704–1713.
- 40 Johnson SB, Riis JL, Noble KG. State of the Art Review: Poverty and the Developing Brain. *Pediatrics*, 2016;137(4):e20153075.
- 41 Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychology review*, 2010;20:327–48.
- 42 Leal MC, Pereira AP, Domingues RM, Theme Filha MM, Dias MA, Nakamura-Pereira et al. Nacer no Brasil: inquérito sobre parto e nascimento: sumário executivo temático da pesquisa. 2016.
- 43 Mendoza-Sassi RA, Cesar JA, Silva PR da, Denardin G, Rodrigues MM. Risk factors for cesarean section by category of health service. *Revista de Saude Publica*, 2010;44:80–9.
- 44 Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Dietary quality during pregnancy varies by maternal characteristics in Project Viva: a US cohort. *Journal of the American Dietetic Association*, 2009;109:1004–11.
- 45 Neggers Y, Goldenberg RL. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *The Journal of nutrition*, 2003;133:1737S-1740S.

- 46 Laraia BA, Siega-Riz AM, Dole N, London E. Pregravid weight is associated with prior dietary restraint and psychosocial factors during pregnancy. *Obesity*, 2009;17:550–8.
- 47 Talge NM, Neal C, Glover V, Early Stress TR and PSNF and NE on C and AMH. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 2007;48:245–61.
- 48 Denison FC, Roberts KA, Barr SM, Norman JE. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. *Reproduction*, 2010;140:373–85.
- 49 Tozuka Y, Kumon M, Wada E, Onodera M, Mochizuki H, Wada K. Maternal obesity impairs hippocampal BDNF production and spatial learning performance in young mouse offspring. *Neurochemistry international* 2010;57:235–47.
- 50 Bilbo SD, Tsang V. Enduring consequences of maternal obesity for brain inflammation and behavior of offspring. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 2010;24:2104–15.
- 51 Dionne G, Boivin M, Séguin JR, Pérusse D, Tremblay RE. Gestational diabetes hinders language development in offspring. *Pediatrics*, 2008;122:e1073-9.
- 52 Vuong B, Odero G, Rozbacher S, Stevenson M, Kereliuk SM, Pereira TJ, et al. Exposure to gestational diabetes mellitus induces neuroinflammation, derangement of hippocampal neurons, and cognitive changes in rat offspring. *Journal of neuroinflammation*, 2017;14:80.
- 53 Paolicelli RC, Bolasco G, Pagani F, Maggi L, Scianni M, Panzanelli P, et al. Synaptic Pruning by Microglia Is Necessary for Normal Brain Development. *Science*, 2011;333:1456–1458.
- 54 Wu Y, Dissing-Olesen L, MacVicar BA, Stevens B. Microglia: Dynamic Mediators of Synapse Development and Plasticity. *Trends in immunology*, 2015;36:605–613.
- 55 Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes*, 2003;52:2951–8.
- 56 Desoye G, Mouzon SH. The human placenta in gestational diabetes mellitus. The insulin and cytokine network. *Diabetes care*, 2007;30 Suppl 2:S120-6.
- 57 Burd I, Balakrishnan B, Kannan S. Models of fetal brain injury, intrauterine inflammation, and preterm birth. *American journal of reproductive immunology*, 2012;67:287–94.
- 58 Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JLY. Moderate and late preterm birth: effect on brain size and maturation at term-equivalent age. *Radiology*, 2014;273:232–40.
- 59 van Soelen ILC, Brouwer RM, Peper JS, van Beijsterveldt TCEM, van Leeuwen M, de Vries LS, et al. Effects of gestational age and birth weight on brain volumes in healthy 9 year-old children. *The Journal of pediatrics*, 2010;156:896–901.
- 60 Davis EP, Sandman CA. The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Development*, 2010;81:131–48.

Tabela 1: Características socioeconômicas, gestacionais e dimensões do Bayley III. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.

Variáveis	n	%
Idade materna (anos)		
<20	123	10.9
20-34	917	81.1
≥35	91	8
Escolaridade materna (anos)		
0-4	23	1.7
5-8	145	10.6
9-11	1.052	76.6
≥ 12	153	11.1
Renda Familiar (salário mínimo)		
Menos que 1	17	1.2
1 a menos que 3	666	47.7
3 a menos que 5	445	31.9
≥ 5	269	19.3
Classe econômica		
D/E	224	19.9
C	746	66.3
A/B	155	13.8
Ocupação do chefe da família		
Não qualificado	201	21.1
Manual não especializado	503	52.8
Manual especializado	104	10.9
Escritório	112	11.8
Superior	13	1.4
Gerente/Proprietário	19	2
IMC pré-gestacional		
≤ 18.49999 – Magreza	81	7.8
18.5 - 24.99999 – Eutrofia	693	66.6
25 - 29.99999 – Excesso de peso	205	19.7
≥ 30 – Obesidade	62	6
Diabetes Gestacional		
Não	1.096	97.1
Sim	33	2.9
Hipertensão Gestacional		
Não	941	83.2
Sim	190	16.8
Idade Gestacional		
Prematuro	59	5.2
Termo precoce	221	19.6
Termo completo e final	786	69.6
Pós termo	64	5.7
Tipo de parto		
Normal	685	49.9
Cesáreo	689	50.1
Cognição		
Competente	820	83.8

Emergente/Risco	158	16.2
Comunicação Receptiva		
Competente	872	89.2
Emergente/Risco	106	10.8
Comunicação Expressiva		
Competente	551	56.3
Emergente/Risco	427	43.7
Motor Fino		
Competente	727	74.3
Emergente/Risco	251	25.7
Motor Grosso		
Competente	853	87.2
Emergente/Risco	125	12.8
Total	1.437	100

Média da idade materna: 25.75 anos/desvio-padrão±5.54).

Tabela 2: Índices de ajuste das variáveis latentes em análise fatorial confirmatória e de equações estruturais. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.

Índices de ajuste	Esperado	Encontrado
χ^2 ^a	-	1312.713
Degrees of Freedom	-	136
<i>p</i> -value χ^2	< 0.05	<0.001
RMSEA ^b	-	-
90% CI ^c	< 0.08	0.014 – 0.026
<i>p</i> -value	< 0.05	0.020
CFI ^d	> 0.95	0.953
TLI ^e	> 0.95	0.931
WRMR ^f	<1.0	0.856

^a Chisquared test. ^b Root Mean Square Error of Approximation. ^c Intervalo de Confiança. ^d Comparative Fit Index. ^e Tucker Lewis Index. ^f Weighted Root Mean Square Residual.

Tabela 3: Cargas fatoriais, erros-padrão e p valores dos indicadores das variáveis latentes “Situação Socioeconômica” e “Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor” na modelagem de equações estruturais. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.

Variável latente	Carga fatorial	Erro padrão	p-valor
Situação Socioeconômica (SES)			
Escolaridade materna	0.575	0.042	<0.001
Renda	0.569	0.038	<0.001
Classe econômica	0.606	0.040	<0.001
Ocupação do chefe de família	0.458	0.042	<0.001
Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor			
Cognição	0.662	0.050	<0.001
Comunicação receptiva	0.732	0.054	<0.001
Comunicação expressiva	0.723	0.044	<0.001
Motor fino	0.646	0.044	<0.001
Motor grosso	0.594	0.057	<0.001

Tabela 4: Coeficiente padronizado, erro padrão e p – valor dos efeitos total, direto e indireto do modelo de equação estrutural. Coorte BRISA Pré-Natal, São Luís – MA, 2019.

Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor	Efeito total			Efeito direto			Efeito indireto		
	Coeficiente padronizado	Erro padrão	p- valor	Coeficiente padronizado	Erro padrão	p-valor	Coeficiente padronizado	Erro padrão	p- valor
Situação Socioeconômica (SES)	-0.202	0.063	0.001	-0.300	0.078	<0.001	0.098	0.041	0.017^a
Idade materna	0.145	0.064	0.024^b	0.105	0.071	0.136	0.039	0.041	0.334
IMC pré- gestacional	-0.053	0.050	0.292	-0.187	0.087	0.032^c	0.134	0.068	0.049^d
Idade gestacional	-0.175	0.047	<0.001	-0.203	0.047	<0.001^e	0.000	0.000	1.000
Diabetes gestacional	0.280	0.046	0.050	0.280	0.144	0.052^f	0.000	0.007	0.968
Hipertensão gestacional	0.073	0.067	0.277	0.042	0.072	0.553	0.030	0.021	0.150

^aSES para Desenvolvimento Neuropsicomotor: via idade gestacional (CP 0.025; p = 0.036)

^bIdade materna para Desenvolvimento Neuropsicomotor: via a idade gestacional (CP 0.022; p = 0.050)

^cIMC pré-gestacional para Desenvolvimento Neuropsicomotor: via idade materna (CP 0.223; p < 0.001)

^dIMC pré-gestacional para Desenvolvimento Neuropsicomotor: via a hipertensão gestacional (CP 0.009; p = 0.025)

^eIdade gestacional para Desenvolvimento Neuropsicomotor: via idade materna (CP -0.106; p = 0.035) e via hipertensão gestacional (CP -0.164; p = 0.002)

^fDiabetes gestacional para Desenvolvimento Neuropsicomotor: via o IMC pré-gestacional (CP 0.372; p < 0,001)

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor* é um fenômeno multidimensional, com variância compartilhada entre as dimensões: Cognição, Comunicação Expressiva, Comunicação Receptiva, Motor Fino e Motor Grosso.

O presente estudo contribui para compreensão das relações entre fatores gestacionais e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, ao mostrar que a melhor SES foi protetora para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, mas também disparou uma via de risco pela redução da idade gestacional. O maior IMC, teve efeito direto de proteção para o desfecho, mas também se constituiu em uma via indireta de risco que passou pela diabetes gestacional ou pela hipertensão – redução da idade gestacional, levando ao *Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor*. A diabetes gestacional e a menor idade gestacional foram fatores de risco para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Nossos resultados chamam atenção para a importância dos cuidados em saúde para mulheres em idade fértil, com a recomendação da manutenção de peso adequado. Além disso, é importante que as gestantes tenham adequada assistência no pré-natal, com prevenção e/ou controle do diabetes e da hipertensão gestacionais, alertando para os riscos destes agravos para desfechos gestacionais desfavoráveis, como a redução da idade gestacional, consequentemente, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor da criança.

REFERÊNCIAS

- ABENHAIM, Haim A. et al. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 275, n. 1, p. 39–43, 2007.
- ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. **Critério de Classificação Econômica do Brasil**. v. 3, p. 2010–2013, 2015.
- ADAM, Taghreed et al. Capacity constraints to the adoption of new interventions: Consultation time and the Integrated Management of Childhood Illness in Brazil. **Health Policy and Planning**, v. 20, n. SUPPL. 1, 2005.
- AL KHALAF, S. Y.; O'NEILL, S. M.; O'KEEFFE, L. M.; et al. The impact of obstetric mode of delivery on childhood behavior. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.**, v.50, n.10, p. 1557–1567, 2015.
- ALLISON, Paul D. Missing Data Techniques for Structural Equation Modeling. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 112, n. 4, p. 545–557, 2003.
- AMARAL, A.C.S. et al. Complicações neonatais do diabetes mellitus gestacional – DMG. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v. 22, n. Supl 5, p. 40–42, 2012.
- BARBOSA, Júnia Helena Porto; OLIVEIRA, Suzana Lima De; SEARA, Luci Tojal e. Dietetics advanced glycation end-products and chronic complications of diabetes. **Revista de Nutricao**, v. 22, n. 1, p. 113–124, 2009.
- BARROS, F C et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle- income countries : findings from three Brazilian birth cohorts in 1982 , 1993 , and 2004. **Lancet**, v.365, n.9462, p. 847–854, 2005.
- BLOCK, G. et al. A data based approach to diet questionnaire design and testing. **American Journal of Epidemiology**, v. 124, n. 3, p. 453–69, 1986.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. **Cidades e Estados**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/sao-luis.html>. Acesso em: 02 dez. 2019.
- CAI, Shirong et al. The Influence of Gestational Diabetes on Neurodevelopment of Children in the First Two Years of Life: A Prospective Study. **PloS one**, v. 11, n. 9, p. e0162113, 2016.
- CARNIEL, E. F. et al. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. **Rev. bras. Epidemiol.**, v. 11, n. 1, p. 169–179, 2008.
- CHAN, E; QUIGLEY, M A. Long-term cognitive and school outcomes of late- preterm and early-term births: a systematic review. **Child Care Health Dev.**, v.42, n.3, p. 297–312, 2016.

COELHO, Kênia Siqueira; SOUZA, Ariani Impieri; BATISTA FILHO, Malaquias. Avaliação antropométrica do estado nutricional da gestante: Visão retrospectiva e prospectiva. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, v. 2, n. 1, p. 57–61, 2002.

CONTU, Laura; HAWKES, Cheryl A. A Review of the Impact of Maternal Obesity on the Cognitive Function and Mental Health of the Offspring. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 5, 19 maio 2017.

COSTA, D. I. et al. Avaliação neuropsicológica da criança. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v.80, 2 suppl., p. 111–116, 2004.

CURRAN, E. A. et al. Research Review : Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit / hyperactivity disorder : a systematic review and meta-analysis. **J Child Psychol Psychiatry**, v. 56, n.5, p. 500–508, 2015.

DESOYE, Gernot; MOUZON, Sylvie Hauguel-de. The human placenta in gestational diabetes mellitus. The insulin and cytokine network. **Diabetes care**, v. 30 Suppl 2, n. SUPPL. 2, p. S120-6, jul. 2007.

DIONNE, Ginette et al. Gestational diabetes hinders language development in offspring. **Pediatrics**, v. 122, n. 5, p. e1073-9, nov. 2008.

DORNELAS, Lílían De Fátima; DUARTE, Neuza Maria De Castro; MAGALHÃES, Livia De Castro. Neuropsychomotor developmental delay: Conceptual map, term definitions, uses and limitations. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 1, p. 88–103, 2015.

EDLOW, A. G. Maternal obesity and neurodevelopmental and psychiatric disorders in offspring. **Prenatal diagnosis**, v. 37, n. 1, p. 95–110, jan. 2017.

ESPEL, Emma V et al. Longer gestation among children born full term influences cognitive and motor development. **PloS one**, v. 9, n. 11, p. e113758, 2014.

FITZPATRICK, Alyssa; CARTER, Jennifer; QUIGLEY, Maria A. Association of Gestational Age With Verbal Ability and Spatial Working Memory at Age 11. **Pediatrics**, v. 138, n. 6, 2016.

FRASER, A. et al. Associations of existing diabetes, gestational diabetes, and glycosuria with offspring IQ and educational attainment: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. **Experimental diabetes research**, v. 2012, p. 963735, 2012.

GOLDENBERG, R. L. et al. Epidemiology and causes of preterm birth. **Lancet**, v. 371, n. 3, p. 75–84, 2008.

GONÇALVES, C. V. et al. Índice de massa corporal e ganho de peso gestacional como fatores preditores de complicações e do desfecho da gravidez. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 34, n.7, p. 1–6, 2012.

HIKITA, Naoko et al. Is High Maternal Body Mass Index Associated with Cesarean Section Delivery in Mongolia? A Prospective Observational Study. **Asian/Pacific Island Nursing Journal**, v. 4, n. 3, p. 128–134, 2109.

KAY, Vanessa R et al. Preeclampsia may influence offspring neuroanatomy and cognitive function: a role for placental growth factor†. **Biology of Reproduction**, v. 101, n. 2, p. 271–283, 2019.

KIEL, Deborah W; DODSON, Elizabeth a. **Gestational Weight Gain and Pregnancy**. v. 110, n. 4, p. 752–758, 2007.

LEAL, M C et al. **Nascer no Brasil: inquérito sobre parto e nascimento: sumário executivo temático da pesquisa**. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/site/arquivos/anexos/nascerweb.pdf>>. , 2016.

LI, X et al. Differences in brain functional connectivity at resting state in neonates born to healthy obese or normal-weight mothers. **International journal of obesity**, v. 40, n. 12, p. 1931–1934, 2016.

LIU, Li et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. **The Lancet**, v. 379, n. 9832, p. 2151–2161, 2012.

LOHMAN, T. .; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. [S.l: s.n.]. , 1988

MAGUIRE, Mandy J.; SCHNEIDER, Julie M. Socioeconomic status related differences in resting state EEG activity correspond to differences in vocabulary and working memory in grade school. **Brain and Cognition**, v. 137, n. August, p. 103619, 2019.

MALACHIAS, MVB et al. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 1 SUPPL. 1, p. 1–4, 2016.

MALTA, D. C. et al. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. Suppl 1, 2018.

MARIA, O.; ROLIM, P. Escalas de desenvolvimento infantil e o uso com bebês. **Educar em revista**, p. 81–100, 2012.

MIRANDA, Luci Pfeiffer; RESEGUE, Rosa; FIGUEIRAS, Amira Consuelo de Melo. A criança e o adolescente com problemas do desenvolvimento no ambulatório de pediatria. **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. SUPPL. 1, p. 33–42, 2003.

MURPHY, H. R. et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. **Diabetologia**, v. 60, n. 9, p. 1668–1677, 2017.

MUTHÉN, L. K.; MUTHÉN, B. O. **Mplus: statistical analysis with latent variables**. User's guide. Editora Los Angeles, v. 6o, p. 42, 2010.

NASCIMENTO, J. X. P. T. **Fatores dos primeiros 1000 dias de vida associados à sintomas de asma na infância na Coorte Brisa em São Luís e Ribeirão Preto, Brasil**. 2018.

NIELSEN, T. M. et al. Long-term cognition and behavior in children born at early term gestation: A systematic review. **Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica**, v. 98, n. 10, p. 1227–1234, out. 2019.

OLIVEIRA et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. Clannad ed. [S.l: s.n.], 2018. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>.

OLIVEIRA, R. et al. Avaliação e Investigação Etiológica do Atraso do Desenvolvimento Psicomotor / Déficit Intelectual. **Saude Infantil**, n. 1, p. 5–10, 2012.

PEREIRA, T. J. et al. Influence of maternal overnutrition and gestational diabetes on the programming of metabolic health outcomes in the offspring: experimental evidence. **Biochemistry and cell biology = Biochimie et biologie cellulaire**, v. 93, n. 5, p. 438–51, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25673017>>.

PINHEIRO, T. V. et al. Hypertensive disorders during pregnancy and health outcomes in the offspring: A systematic review. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, v. 7, n. 4, p. 391–407, 2016.

PINTO, S.S.; MULLER, J.E.; MEDEIROS, C.A.A. Causas de origem obstétrica ou materna relacionadas ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças avaliadas pela escala CAT/CLAMS. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 48, n. 3, p. 2–13, 2019.

POULSEN, G. et al. Gestational age and cognitive ability in early childhood: a population-based cohort study. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 27, n. 4, p. 371–9, jul. 2013.

PRATT, A.; HOWAT, P.; HUI, L. Maternal and perinatal outcomes for women with body mass index ≥ 50 kg/m² in a non-tertiary hospital setting. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, n. August, p. 1–8, 2019.

PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies Prospective. **Lancet** (London, England), v. 360, n. 9349, p. 1903–1913, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12493255>>.

PUGH, Sarah J et al. Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain Are Associated with Components of Child Cognition. **The Journal of nutrition**, v. 145, n. 11, p. 2562–9, nov. 2015.

- RADAELLI, Tatjana et al. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. **Diabetes**, v. 52, n. 12, p. 2951–8, dez. 2003.
- RAMOS, H. A. C.; CUMAN, R. K. N. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. **Anna Nery Rev Enferm**, v. 13, n. 132, p. 297–304, 2009.
- RIBEIRO, M. R. C. et al. Effects of Socioeconomic Status and Social Support on Violence against Pregnant Women: A Structural Equation Modeling Analysis. **Plos One**, v. 12, n. 1, p. e0170469, 2017.
- RIBEIRO, M. R. C. et al. **Coorte de nascimento brasileira Ribeirão Preto e São Luís (BRISA): metodologias nas cortes pré-natal e nascimento**. 2015.
- ROCHA, D.S. et al. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: Relação com o peso da criança ao nascer. **Revista de Nutricao**, v. 18, n. 4, p. 481–489, 2005.
- RODRIGUES, O. M. P. R.; BOLSONI-SILVA, A. T. Efeitos da prematuridade sobre o desenvolvimento de lactentes. **Journal of Human Growth and Development**, v. 21, n. 1, p. 111, 2011.
- SHAH, Prachi et al. Developmental outcomes of late preterm infants from infancy to kindergarten. **Pediatrics**, v. 138, n. 2, 2016.
- SILVA, A A M et al. **Trends in low birth weight : a comparison of two birth cohorts separated by a 15-year interval in Ribeirao Preto, Brazil**. 1998.
- SIMEONI, U.; BARKER, D. J. Offspring of diabetic pregnancy: long-term outcomes. **Seminars in fetal & neonatal medicine**, v. 14, n. 2, p. 119–24, abr. 2009.
- SPANN, M. N. et al. Prenatal socioeconomic status and social support are associated with neonatal brain morphology, toddler language and psychiatric symptoms. **Child Neuropsychology**, v. 00, n. 00, p. 1–19, 2019.
- SPONG, Catherine Y. Defining “term” pregnancy: Recommendations from the defining “term” pregnancy workgroup. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 309, n. 23, p. 2445–2446, 2013.
- TENNANT, P. W.G. et al. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: A population-based study. **Diabetologia**, v. 57, n. 2, p. 285–294, 2014.
- THOMPSON, R.A. Development in the first years of life. **Princeton University**, v. 11, n. 1, p. 20–33, 2015.
- TORRES-ESPINOLA, F. J. et al. Maternal Obesity, Overweight and Gestational Diabetes Affect the Offspring Neurodevelopment at 6 and 18 Months of Age--A Follow Up from the PREOBE Cohort. **PloS one**, v. 10, n. 7, p. e0133010, 2015.
- VAN DER BURG, Jelske W et al. Maternal obesity and development of the preterm newborn at 2 years. **Acta paediatrica**, v. 104, n. 9, p. 900–3, set. 2015.

VERBURG, B. O. et al. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: longitudinal data from a population-based cohort study. **Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 31, n. 4, p. 388–96, abr. 2008.

WARD, M. C. et al. Trends in obesity and impact on obstetric outcomes in a regional hospital in Victoria, Australia. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, p. 1–8, 2019.

WEBER, M. A. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 16, n. 1, p. 14–26, 2014.

WHITEHOUSE, Andrew J O et al. Do hypertensive diseases of pregnancy disrupt neurocognitive development in offspring? **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 26, n. 2, p. 101–8, mar. 2012.

WHO. Physical status: the use and interpretation of report anthropometry – report of a WHO Expert Committee. . [S.l: s.n.]. , 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy**. p. 1–63, 2013.

YAMAMOTO, J. M. et al. Neurocognitive and behavioural outcomes in offspring exposed to maternal pre-existing diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 62, n. 9, p. 1561–1574, set. 2019.

YIP, B. H. K.; LEONARD, H.;; STOCK, S. et Al. Caesarean section and risk of autism across gestational age : a multi-national cohort study of 5 million births. **Int J Epidemiol.**, v.46, n.2, p. 429–439, 2017.

ANEXOS

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DO PRÉ-NATAL

QUESTIONÁRIO DO PRÉ-NATAL
ENTREVISTA**BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO**

1A. Número de identificação: _____

1ª casela: 1 Ribeirão Preto

2 São Luís

2ª casela: 1 Pré-natal

2 Nascimento

3 1º ano

3ª casela: M. Avaliação no pré-natal

A. Avaliação no nascimento RN 1

B. Avaliação no nascimento RN 2

C. Avaliação no nascimento RN 3

D. Avaliação no nascimento RN 4

4ª e 5ª caselas: QM. Questionário da mãe

QC. Questionário do RN

SC. Saliva da criança

CO. Cordão umbilical

6ª à 9ª. caselas: número seqüencial para cada cidade

NUMERO

2A. Cidade:

1. ☐ Ribeirão Preto2. ☐ São Luís

CIDADEP

3A. Data da Entrevista (DD/MM/AAAA): __/__/____

DATAENTP

Entrevistador (a) : _____

4A. Nome completo da gestante (não abreviar):

NOMEG

5A. Data de nascimento da gestante (DD/MM/AAAA):

__/__/____

DNGEST

6A. Idade da gestante __

99. ☐ Não sabe

IDADEG

7A. Data da ultrassonografia do recrutamento

(DD/MM/AAAA): __/__/____

DATUSR 99999999. ☐ Não sabe

8A. Idade gestacional pela ultrassonografia do recrutamento: __ semanas

IDGESTUSR

99. ☐ Não sabe

9A. Idade gestacional atual (pela USG):

__ semanas

IDGESTAT

99. ☐ Não sabe

BLOCO C – DADOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS

1C.A sra. sabe ler e escrever?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 9. ☐ Não sabe

LERG

☐

2C.A sra. frequenta ou frequentou escola?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não **Passe para a questão 7C**
 9. ☐ Não sabe

ESCOLG

☐

3C.Qual o último curso que a sra. frequentou ou frequenta?

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

CURSOG

☐

4C.Qual a série que a sra. frequenta ou até que série a sra. estudou?

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

SERIEG

☐ ☐

5C.A sra estava estudando quando ficou grávida?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não **Passe para a questão 7C**
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

ESTUDGRAV

☐

6C. A sra. parou de estudar porque ficou grávida?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

PAROUEST

☐

16C. Qual a sua ocupação (o que faz atualmente no trabalho)?

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

OCUPG

☐☐

17C. Qual a sua relação de trabalho?

1. ☐ Trabalha por conta própria

2. ☐ Assalariado ou empregado

3. ☐ Dono de empresa-empregador

4. ☐ Faz bico

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

RELACAOP

☐

18C. A sra. parou de trabalhar porque ficou grávida?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

PAROUTRAB

☐

19C. Quem é a pessoa da família com maior renda atualmente?
(considerar chefe da família aquele de maior renda)

1. ☐ A entrevistada **Passe para a questão 28C**

2. ☐ Companheiro

3. ☐ Mãe

4. ☐ Pai

5. ☐ Avó

6. ☐ Avô

7. ☐ Madrasta

8. ☐ Padrasto

9. ☐ Tia

10. ☐ Tio

11. ☐ Irmã

12. ☐ Irmão

13. ☐ Outro _____

99. ☐ Não sabe

CHEFEP

☐☐

20C. Qual o sexo da pessoa da família com maior renda?

1. ☐ Masculino

2. ☐ Feminino

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

SEXOCHEFEP

☐

21C. Qual a idade da pessoa da família com maior renda (anos completos)? __

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

IDCHEFEP

☐☐

22C. Essa pessoa sabe ler e escrever?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

LERCHEFEP

☐

23C. Essa pessoa frequenta ou frequentou escola?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não **Passe para a questão 26C**
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

ESCCHEFEP

☐

24C. Qual foi o último curso que essa pessoa frequentou ou frequenta?

1. ☐ Alfabetização de jovens e adultos
2. ☐ Ensino fundamental ou 1o grau
3. ☐ Ensino médio ou 2o grau
4. ☐ Superior graduação incompleto **Passe para a questão 26C**
5. ☐ Superior graduação completo **Passe para a questão 26C**
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

CURSOCHFEP

☐

25C. Qual a série que essa pessoa frequenta ou até que série frequentou?

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

SERIECHFEP

☐ ☐

26C. Qual a ocupação atual (ou no que trabalha) a pessoa com a maior renda da família? (Descreva a ocupação. Caso seja aposentado, colocar a última atividade que exerceu).

-
88. ☐ Não se aplica
 99. ☐ Não sabe

OCUPCHFEP

☐ ☐

27C. Qual a relação de trabalho do chefe da família?

1. ☐ Trabalha por conta própria
2. ☐ Assalariado ou empregado
3. ☐ Dono de empresa-empregador
4. ☐ Faz bico
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

RELCHEFEP

☐

28C. No mês passado quanto ganharam as pessoas da família que trabalham?

1ª pessoa R\$ __. __. __.

2ª pessoa R\$ __. __. __.

3ª pessoa R\$ __. __. __.

4ª pessoa R\$ __. __. __.

5ª pessoa R\$ __. __. __.

A família tem outra renda? __. __. __.

Renda total R\$ __. __. __.

99999. ☐ Não sabe

RENDAFP

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Quanto itens abaixo a família possui? (circule a resposta)

	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou mais

29C. Televisão em cores	0	1	2	3	4
-------------------------	---	---	---	---	---

TELEVISAOP

☐

30C. Rádio	0	1	2	3	4
------------	---	---	---	---	---

RADIOP

☐

31C. Banheiro	0	4	5	6	7
---------------	---	---	---	---	---

BANHEIROP

☐

32C. Automóvel	0	4	7	9	9
----------------	---	---	---	---	---

AUTOMOVLP

☐

33C. Empregada mensalista	0	3	4	4	4
---------------------------	---	---	---	---	---

EMPREGADAP

☐

34C. Máquina de lavar	0	2	2	2	2
-----------------------	---	---	---	---	---

MAQLAVARP

☐

35C. Videocassete ou DVD	0	2	2	2	2
--------------------------	---	---	---	---	---

DVDP

☐

36C. Geladeira	0	4	4	4	4
----------------	---	---	---	---	---

GELADEIRAP

☐

37C. Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2
---	---	---	---	---	---

FREEZERP

☐

38C. Grau de Instrução da pessoa com maior renda

Analfabeto/Primário incompleto/ Até 3ª Série Fundamental	0
Primário completo/ Até 4ª Série Fundamental/Ginasial incompleto	1
Ginasial completo/ Fundamental completo/Colegial incompleto	2
Colegial completo/ Médio completo/Superior incompleto	4
Superior completo	8

INSTRUCAOP

☐**BLOCO D – HÁBITOS DE VIDA****Agora vamos conversar um pouco sobre o consumo de bebida alcoólica.**

1D. Durante a gravidez, a sra. tomou cerveja?

1. ☐ Sim2. ☐ Não **Passe para a questão 5D**9. ☐ Não sabe

CERVEJAG

☐

2D.Quantos dias por semana? _

8. ☐ Não se aplica9. ☐ Não sabe

DIACERVG

☐

3D.Quanto tomava por dia (número de vasilhas) _ _

88. ☐ Não se aplica99. ☐ Não sabe

QTCERVG

☐

4D.Qual o tipo de vasilha?

1. ☐ Copo comum (200ml)2. ☐ Lata (350ml)3. ☐ Garrafa pequena (300ml) – long neck4. ☐ Garrafa (600-720ml)5. ☐ Outro8. ☐ Não se aplica9. ☐ Não sabe

TIPOCERVG

☐

5D.Durante a gravidez a sra tomou vinho?

1. ☐ Sim2. ☐ Não **Passe para a questão 9D**9. ☐ Não sabe

VINHOG

☐

6D. Quantos dias por semana? _

8. ☐ Não se aplica9. ☐ Não sabe

DIAVINHOG

☐

7D.Quanto tomava por dia (número de vasilhas) _ _

88. ☐ Não se aplica99. ☐ Não sabe

QTVINHOG

☐

23D. Qual o tipo de vasilha em que a sra. costuma tomar chá?

1. ☐ xícara de chá
2. ☐ xícara de cafezinho
3. ☐ meia taça
4. ☐ copo comum – 200 ml
5. ☐ outro _____
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

TIPOCHA

☐

24D. Desde que ficou grávida a sra. tem tomado refrigerantes (coca-cola ou Pepsi-cola)?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não **Passe para a questão 28D**
9. ☐ Não sabe

REFRI

☐

25D. Quantos dias por semana a sra. toma refrigerante? _

8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

DIASREFRI

☐

26D. Quantas vezes por dia a sra. toma refrigerante? _ _

88. ☐ Não se aplica
99. ☐ Não sabe

VEZESREFRI

☐ ☐

27D. Qual o tipo de vasilha em que a sra. costuma tomar refrigerante?

1. ☐ xícara de chá
2. ☐ xícara de cafezinho
3. ☐ meia taça
4. ☐ copo comum – 200 ml
5. ☐ outro _____
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

TIPOREFRI

☐

28D. Desde que ficou grávida a sra. tem tomado bebidas com chocolate?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não **Passe para a questão 32D**
9. ☐ Não sabe

CHOCOLATE

☐

29D. Quantos dias por semana a sra. toma bebidas com chocolate? _

8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

DIASCHOCO

☐

30D. Quantas vezes por dia a sra. toma bebidas com chocolate? _ _

88. ☐ Não se aplica
99. ☐ Não sabe

VEZESCHOCO

☐ ☐

31D. Qual o tipo de vasilha em que a sra. costuma tomar bebidas com chocolate?

1. ☐ xícara de chá
2. ☐ xícara de cafezinho
3. ☐ meia taça
4. ☐ copo comum – 200 ml
5. ☐ outro _____
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

TIPOCHOCO

☐

32D. Desde que ficou grávida a sra. tem comido alimentos com chocolate?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não **Passe para a questão 1E**
9. ☐ Não sabe

ALCHOCO

☐

33D. Quantos dias por semana a sra. come chocolate? _

8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

DIASALCHO

☐

34D. Quantas vezes por dia a sra. come chocolate? __

88. ☐ Não se aplica
99. ☐ Não sabe

VEZESALCHO

☐ ☐

BLOCO E – DADOS DO COMPANHEIRO

Caso o companheiro seja a pessoa com maior renda ou não more junto com a gestante, passe para a questão 1F.

1E. Qual a idade do companheiro atual? __

88. ☐ Não se aplica – não tem companheiro atual
99. ☐ Não sabe

IDCOMPP

☐ ☐

2E. O seu companheiro sabe ler e escrever?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

LERCOMPP

☐

3E. O seu companheiro frequenta ou frequentou escola?

1. ☐ Sim
2. ☐ Não **Passe para a questão 6E**
8. ☐ Não se aplica
9. ☐ Não sabe

ESCCOMPP

☐

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO - MÃE

QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO - MÃE**BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO****1A. Número de identificação:** _____

1ª casela: 1 Ribeirão Preto

2 São Luís

2ª casela: 1 Pré-natal

2 Nascimento

3 1º ano

3ª casela: M. Avaliação no pré-natal

A. Avaliação no nascimento RN 1

B. Avaliação no nascimento RN 2

C. Avaliação no nascimento RN 3

D. Avaliação no nascimento RN 4

4ª e 5ª caselas: QM. Questionário da mãe

QC. Questionário do RN

SC. Saliva da criança

CO. Cordão umbilical

6ª à 9ª. caselas: número seqüencial para cada cidade

NUMERO

2A. Cidade:1. ☐ Ribeirão Preto2. ☐ São Luís

CIDADE

3A. Coorte1. ☐ Iniciada no Pré-natal2. ☐ Iniciada no Nascimento

COORTE

4A. Data da Entrevista (DD/MM/AAAA): __/__/____

DATAENT

Entrevistador (a) : _____

5A. Hospital de Nascimento:

SÃO LUÍS	RIBEIRÃO PRETO
1. ☐ HU Materno- Infantil	12. ☐ Hospital das Clínicas
2. ☐ Benedito Leite	13. ☐ Hospital Ribeirânia
3. ☐ Marly Sarney	14. ☐ Hospital São Lucas
4. ☐ Santa Casa	15. ☐ Hospital Santa Lydia
5. ☐ Maria do Amparo	16. ☐ Hospital Santa Casa
6. ☐ N Sra. da Penha	17. ☐ Mater
7. ☐ Clínica São Marcos	18. ☐ H. Sinhá Junqueira
8. ☐ Clínica Luiza Coelho	19. ☐ Hospital São Paulo
9. ☐ Hospital S Domingos	
10. ☐ Hospital Aliança	
11. ☐ Clínica São José	

HOSPITAL

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

Pergunte se a puérpera dispõe do cartão da gestante e se está de posse do mesmo. Confirme as respostas no cartão

1H. A sra tem cartão da gestante?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica – não fez pré-natal
 9. ☐ Não sabe

CARTAO

☐

2H. Qual a data da sua última menstruação (DD/MM/AA)?

__/__/____

99999999. ☐ Não sabe

DUM

☐☐☐☐☐☐☐☐

3H. Caso não saiba a data, informar o mês/ano: __/____

888888. ☐ Não se aplica

999999. ☐ Não sabe

MESANOUM

☐☐☐☐☐☐

4H. Qual o seu peso antes de engravidar? ____, _ kg

9999. ☐ Não sabe

PESOANTES

☐☐☐☐

5H. Qual a sua altura antes de engravidar? ____, _ cm

9999. ☐ Não sabe

ALTURAANT

☐☐☐☐

6H. A sra fez pré-natal?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não **Passe para questão 39H**
 9. ☐ Não sabe

PN

☐

7H. Qual a data da primeira consulta pré-natal (DD/MM/AA)?

__/__/____

88888888. ☐ Não se aplica

99999999. ☐ Não sabe

DT1CPN

☐☐☐☐☐☐☐☐

8H. Em que mês de gravidez a sra. iniciou as consultas de pré-natal? __

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

MES1CPN

☐☐

9H. Quantas consultas de pré-natal a sra. fez no 1º trimestre de a gestação? __

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

QTCN1T

☐☐

10H. Quantas consultas de pré-natal a sra. fez no 2º trimestre de a gestação? __

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

QTCN2T

☐☐

11H. Quantas consultas de pré-natal a sra. fez no 3º trimestre de a gestação? __

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

QTCN3T

☐☐

47H. Tomou algum medicamento para induzir a ovulação?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

OVULA

☐

48H. Fez inseminação artificial?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

INSEMINA

☐

49H. Fez fertilização in vitro (bebê de proveta)?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

FERTILIZA

☐

50H. Fez injeção de espermatozoides?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

INJECAO

☐

BLOCO I - CARACTERÍSTICAS DO PARTO E DO NASCIMENTO

11. Qual foi o tipo de parto?

1. ☐ Normal
 2. ☐ Cesárea **Passe para a questão 41**
 3. ☐ Fórceps **Passe para a questão 41**
 4. ☐ Vácuo extração **Passe para a questão 41**
 9. ☐ Não sabe

TIPARTO

☐

21. Se normal, a sra. fez episiotomia (corte, pique)?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 8. ☐ Não se aplica
 9. ☐ Não sabe

EPISIO

☐

31. Quantas horas decorreram entre a internação e o parto normal? __

88. ☐ Não se aplica
 99. ☐ Não sabe

HORASPARTO

☐☐

41. Foi feita anestesia nas costas?

1. ☐ Sim
 2. ☐ Não
 9. ☐ Não sabe

ANESTESIA

☐

5J. Essa(s) criança(s) frequentam creches ou escolas?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não **Passe para a questão 8J**

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

CRECHE

☐

6J. Quantos dias da semana a(s) criança(s) frequenta(m) a creche ou escola? _

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

DIASCRECHE

☐

7J. Quantas horas por dia da semana a(s) criança(s) frequenta(m) a creche ou escola? __

88. ☐ Não se aplica

99. ☐ Não sabe

HORACRECHE

☐ ☐

8J. A sra. realizou algum cuidado direto com crianças de 3 anos ou menores (como trocar as fraldas, dar banhos, alimentar o bebê, etc.)? Incluindo crianças de sua família ou para amigos de seus filhos, ou no seu trabalho durante o ano que antecedeu ou atualmente na sua gravidez?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

CUIDACRI

☐

9J. Caso a sra. tenha realizado algum cuidado direto com crianças de 3 anos ou menores, qual a frequência de cuidados com essa criança?

1. ☐ Menos de 12 vezes no ano

2. ☐ Uma vez por mês

3. ☐ Duas ou mais vezes no mês

4. ☐ Uma vez por semana

5. ☐ Mais de uma vez por semana

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

QTCUIDA

☐

BLOCO K – DADOS DO PRONTUÁRIO

1K. Há registro de administração de ocitocina durante o trabalho de parto?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

OCITOCINA

☐

2K. Horário de início do medicamento (indução): __: __

8888. ☐ Não se aplica 9999. ☐ Não informado

HORAIMED

☐ ☐ ☐ ☐

3K. Horário do término do medicamento (indução): __: __

8888. ☐ Não se aplica 9999. ☐ Não informado

HORATMED

☐ ☐ ☐ ☐

4K. Caso o parto tenha sido cesárea, anotar a indicação da cesárea do prontuário _____

88. ☐ Não se aplica 99. ☐ Não informado

INDICACESA

☐ ☐

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

99. ☐ Não informado

IDGESTUS

☐ ☐

6K. Data da Ultrassonografia __/__/____

99999999. ☐ Não informado

DATAUS

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ANEXO C – QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO – RECÉM-NASCIDO



QUESTIONÁRIO DO NASCIMENTO - RN

BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1A. Número de identificação: _ _ _ _ _

1ª casela: 1 Ribeirão Preto

2 São Luís

2ª casela: 1 Pré-natal

2 Nascimento

3 1º ano

3ª casela: M. Avaliação no pré-natal

A. Avaliação no nascimento RN 1

B. Avaliação no nascimento RN 2

C. Avaliação no nascimento RN 3

D. Avaliação no nascimento RN 4

4ª e 5ª caselas: QM. Questionário da mãe

QC. Questionário do RN

SC. Saliva da criança

CO. Cordão umbilical

6ª à 9ª. caselas: número sequencial para cada cidade

NUMERO

2A. Cidade:

1. ☐ Ribeirão Preto

2. ☐ São Luís

CIDADE

3A. Data da Entrevista (DD/MM/AAAA):

_ _ / _ _ / _ _ _ _

DATAENT

4A. Entrevistador (a):

5A. Data do nascimento do RN (DD/MM/AAAA):

_ _ / _ _ / _ _ _ _

DATANASC

6A. Caso tenha nascido mais de um filho, indique qual a sequência de nascimento desse RN?

1. ☐ 1º

2. ☐ 2º

3. ☐ 3º

4. ☐ 4º

5. ☐ 5º

8. ☐ Não se aplica

9. ☐ Não sabe

ORDEMNASC

7A. Qual o sexo do recém-nascido?

1. ☐ Masculino

2. ☐ Feminino

9. ☐ Não sabe

SEXO

8A. Como nasceu o filho da sra.?

1. ☐ Vivo

2. ☐ Morto

9. ☐ Não sabe

NASC

ANEXO D - PARECER CONSUBSTANCIADO - BRISA SÃO LUÍS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº223/2009

Pesquisador (a) Responsável: **Antônio Augusto Moura da Silva**

Equipe executora: **Antônio Augusto Moura da Silva, marco Antonio Barbieri, Heloisa Bettiol, Fernando Lamy Filho, Liberata Campos Coimbra, Maria Teresa Seabra S.B. e Alves, Raimundo Antonio da Silva, Valdinar Sousa Ribeiro, Vania Maria de Farias Aragão, Wellington da Silva Mendes, Zeni Carvalho Lamy, Mari Ada Conceição Saraiva, Alcione Miranda dos Santos, Arlene de Jesus Mendes Caldas, Cecília Claudia Costa Ribeiro, Silma Regina P. Martins, Flávia Raquel F. Nascimento, Marília da Glória Martins, Virginia P.L. Ferriani, Marisa Márcia M. Pinhata, Jacqueline P. Monteiro José S. Camelo Junior, Carlos Eduardo, Martinelli Júnior, Sonir Roberto R. Antonini e Aparecida Yulie Yamamoto**

Tipo de Pesquisa: **Projeto Temático**

Registro do CEP: **350/08** Processo **4771/2008-30**

Instituição onde será desenvolvido: **Hospital Universitário, Maternidade Marly Sarney, Clínica São Marcos, Maternidade Benedito Leite, Maternidade Maria do Amparo, Santa Casa de Misericórdia do Maranhão, Maternidade Nazira Assub, Clínica São José e Clínica Luiza Coelho.**

Grupo: **III**

Situação: **APROVADO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou na sessão do dia **20.03.08** o processo Nº. **4771/2008-30**, referente ao projeto de pesquisa: **"Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e conseqüências dos fatores perinatais na saúde de criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras"**, tendo como pesquisadora responsável **Antônio Augusto Moura da Silva**, cujo objetivo geral é **"Investigar novos fatores na etiologia da prematuridade, utilizando-se abordagem integrada e colaborativa em duas cidades brasileiras numa coorte de conveniência, iniciada no pré-natal"**.

Tendo apresentado pendências na época de sua primeira avaliação, veio em tempo hábil supri-las adequada e satisfatoriamente de acordo com as exigências das Resoluções que regem esse Comitê. Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 2109-1250
E-mail cep@huufma.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Solicita-se à pesquisadora o envio a este CEP, relatório parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD ROM.

São Luis, 08 de abril de 2009.


Prof. Dr. João Inácio Lima de Souza

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Hospital Universitário da UFMA

Ethica homini habitat est

ANEXO E- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO – BRISA SÃO LUÍS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ENTREVISTA NO 5º. MÊS DE GRAVIDEZ

NOME DA PESQUISA: FATORES ETIOLÓGICOS DO NASCIMENTO PRÉ-TERMO E CONSEQUÊNCIAS DOS FATORES PERINATAIS NA SAÚDE DA CRIANÇA: COORTES DE NASCIMENTO EM DUAS CIDADES BRASILEIRAS.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva
TELEFONES PARA CONTATO: (98) 3301-9681

PATROCINADORES FINANCEIROS DA PESQUISA: FAPESP, CNPQ e FAPEMA.

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos realizando uma pesquisa para entender o que faz os bebês nascerem antes do tempo (prematurados). Essa pesquisa está sendo realizada em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, e em São Luís, estado do Maranhão. Para isso, precisamos de algumas informações tanto de bebês nascidos antes do tempo como de bebês nascidos no tempo normal, para comparação. Convidamos você a participar desta pesquisa e pedimos que autorize a participação do seu bebê.

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 mulheres durante o pré-natal que estejam grávidas de apenas um bebê, com menos de cinco meses de gestação e que tiverem feito ultrassonografia com até 20 semanas de gestação.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a questionários sobre suas condições de vida, de saúde e doenças, se você conta com o apoio e afeto de parentes e amigos, se viveu momentos de estresse, depressão, ansiedade, se passou por experiências de discriminação e violência durante sua gestação. Faremos também perguntas a respeito de sua atividade física e consumo de gorduras. Você será convidada a realizar exames clínicos (medidas de peso e altura, pressão arterial, exame odontológico e coleta de secreção vaginal) e laboratoriais (coleta de sangue e de urina) para nos fornecer informações mais completas sobre a sua saúde e de seu bebê.

Questionário:

A. Você vai responder a um questionário contendo diversas perguntas. Perguntaremos sobre seus partos anteriores, características da gravidez atual e do pré-natal, hábitos de vida e dados referentes ao pai do bebê. Você nos fornecerá informações sobre seus dados pessoais e sociais e, por fim, nos informará dados para contato.

B. Você vai responder a um questionário sobre experiências de discriminação com perguntas sobre onde e quantas vezes sofreu discriminação racial em qualquer fase da sua vida. Por fim, se sofreu discriminação social, intelectual e pessoal, assim como quantas vezes, e como você reagiu a essas situações.

C. Você vai responder a um questionário que busca identificar estresse, ansiedade e depressão durante o período gestacional.

D. Você vai responder a um questionário sobre violência doméstica. Gostaríamos de saber se você sofreu algum tipo de violência, do tipo psicológica, física e sexual, durante e antes da gestação.

E. Você vai nos dizer se existe alguém que lhe ajude ao ficar doente, se existe alguém que lhe demonstre afeto, que lhe abrace, que lhe ouça quando precisa falar, em quem confie para compartilhar preocupações, para dar conselhos em situações de crise, que lhe distraia e divirta, entre outras.

Exames clínicos:

A. Mediremos seu peso, altura e pressão arterial, utilizando aparelhos próprios para essa finalidade.

B. Você passará por um exame com dentista que identificará infecções na boca e nos dentes. Os instrumentos serão esterilizados e o material utilizado é descartável.

Exames laboratoriais:

A. Será realizado exame de urina para investigar infecções urinárias.

B. Será realizada coleta de secreção vaginal utilizando espécule e material descartável. Esse exame detectará infecções bacterianas. Será medido o pH vaginal e realizados exames para detecção de vaginose bacteriana, infecção por clamídia, micoplasma e ureaplasma. Serão também dosadas metaloproteinases.

C. Você fará exame de sangue. O sangue será colhido utilizando material descartável e por pessoas experientes. Esse exame medirá a quantidade de hormônio liberado no seu sangue em momentos de estresse. Alguns problemas genéticos e nas formas de proteção do seu organismo (imunidade) que podem causar parto prematuro também serão estudados. Os seguintes exames serão realizados: dosagem de CRH (Hormônio Liberador de Corticotropina), detecção de anticorpos contra citomegalovírus, dosagem de citocinas no soro, detecção de polimorfismos na codificação de TNF e CRH, dosagem de metaloproteinases no plasma e metais.

D. Como a quantidade de indivíduos que serão examinados neste estudo é muito grande, não será possível realizar todos os exames laboratoriais ao mesmo tempo. Para isso os materiais biológicos (sangue, urina e secreção vaginal) serão estocados por algum tempo até a realização dos exames. Pedimos a você permissão para que esse material seja guardado por tempo indeterminado, visto que o próprio estudo e outros que têm sido feitos podem trazer

novos conhecimentos sobre o assunto e pode haver necessidade de realização de novos testes com o material guardado. No entanto, novos testes somente serão realizados após aprovação de novo projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas no projeto, que decidirá se você deverá ser convocada ou não para autorizar os novos testes. Você será informada dos resultados dos novos testes que porventura sejam feitos, caso apresentem alguma alteração.

E. Será realizada ultrassonografia obstétrica para verificar o colo uterino e detectar possíveis problemas no seu bebê.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas, portanto praticamente não há riscos.

HÁ VANTAGENS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Conhecer os fatores que podem favorecer o nascimento antes do tempo poderá ajudar você, em futuras gestações, ou outras pessoas que possam vir a ter risco de parto prematuro.

Além disso, a sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde que poderão ser prevenidos no futuro. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificada por um código e suas informações pessoais 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 das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo, entre em contato com: Dr. Antônio Augusto Moura da Silva ou Dr. Raimundo Antonio da Silva nos telefones (98) 3301-9681 ou no endereço Rua Barão de Itapary, 155 Centro – São Luís (MA).

Para obter informações sobre seus direitos e os direitos de seu bebê como objeto de pesquisa, entre em contato com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone 2109-1250 ou no Hospital Universitário (HUUFMA) Rua Barão de Itapary, 227 - 4º andar, Centro – São Luís (MA).

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. Agradecemos muito a sua colaboração.

PÁGINA DE ASSINATURAS

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário: _____

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: ____/____/____

Nome da Testemunha: _____

Assinatura da Testemunha: _____

Data: ____/____/____

ANEXO F – NORMAS DA REVISTA “PAEDIACRIC AND PERINATAL EPIDEMIOLOGY”



Diretrizes para autores

Conteúdo

1. Submissão
2. Objetivos e Escopo
3. Categorias e Requisitos do Manuscrito
4. Preparando Sua Submissão
5. Políticas Editoriais e Considerações Éticas
6. Licenciamento de Autores
7. Processo de Publicação Após Aceitação
8. Pós-Publicação
9. Detalhes de Contato do Escritório Editorial

1. APRESENTAÇÃO

Os autores devem observar que a submissão implica que o conteúdo não foi publicado ou enviado para publicação em nenhum outro local, exceto como um breve resumo nos trabalhos de uma reunião ou simpósio científico.

Depois que os materiais de submissão forem preparados de acordo com as Diretrizes do autor, os manuscritos devem ser enviados on-line em <https://mc.manuscriptcentral.com/ppe> Clique [aqui](#) para obter mais detalhes sobre como usar o ScholarOne. **Proteção de dados:** ao enviar um manuscrito ou revisar esta publicação, seu nome, endereço de email e a ligação e outros detalhes de contato que a publicação possa exigir, serão usados para as operações regulares da publicação, incluindo, quando necessário, o compartilhamento com o editor (Wiley) e parceiros para produção e publicação. A publicação e o editor reconhecem a importância de proteger as informações pessoais coletadas dos usuários na operação desses serviços e adotam práticas para garantir que sejam tomadas medidas para manter a segurança, a integridade

e a privacidade dos dados pessoais coletados e processados . Você pode saber mais em <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protectionpolicy.html>.

Política de pré-impressão: consulte a política de pré-impressão de Wiley aqui.

No entanto, Wiley também sabe que o uso de servidores de pré-impressão não é universalmente aceito e que periódicos e / ou sociedades individuais podem abordar o envio de pré-impressões de maneira diferente. Veja abaixo o idioma da política específica.

Este periódico levará em consideração artigos de revisão disponíveis anteriormente como pré-impressões em servidores não comerciais, como ArXiv, bioRxiv, psyArXiv, SocArXiv, engrXiv etc. Os autores também podem publicar a versão enviada de um manuscrito em servidores não comerciais a qualquer momento. Solicita-se aos autores que atualizem todas as versões pré-publicação com um link para o artigo publicado.

Para obter ajuda com os envios, entre em contato com: PPEo_ce@wiley.com .

Aguardamos a sua submissão.

2. OBJETIVOS E ÂMBITO DE APLICAÇÃO

A Epidemiologia Pediátrica e Perinatal dá boas-vindas à pesquisa original, relatórios breves, artigos de revisão (incluindo revisões sistemáticas e metanálise), cartas ao editor, comentários e editoriais (apenas a convite), bem como trabalhos que descrevem os métodos de grandes estudos epidemiológicos ou novos desenhos de estudo de coorte ou estudo longitudinal. Os tópicos de interesse incluem a aplicação de métodos epidemiológicos a estudos de fertilidade, gravidez e complicações obstétricas, resultados do nascimento, saúde e desenvolvimento infantil e a influência do ambiente fetal e precoce na saúde da criança ou do adulto. Também incentivamos envios sobre o desenvolvimento e aplicações de métodos novos e inovadores.

Espera-se que todos os autores cumpram os Critérios Uniformes para Autoria do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/>), que eles corram assinando a carta de apresentação.

3. CATEGORIAS E REQUISITOS DE MANUSCRITO Relatórios de Casos

O diário não aceita relatórios de casos. Os autores de relatos de casos são incentivados a enviar para a revista Wiley Open Access, *Clinical Case Reports* (www.clinicalcasesjournal.com), que visa melhorar diretamente os resultados de saúde, identificando e disseminando exemplos de melhores práticas clínicas.

Submissão de manuscritos

A Epidemiologia Pediátrica e Perinatal exige que todos os manuscritos sejam submetidos eletronicamente em <https://mc.manuscriptcentral.com/ppe> . Faça o login ou clique na opção "Criar conta" se for o primeiro usuário do sistema ScholarOne. Instruções completas e suporte para autores (e revisores) estão disponíveis no site. O suporte pode ser contatado pelo e-mail support@scholarone.com ou em <https://authorservices.wiley.com/bauthor/journal.asp> . Se você tiver problemas para

enviar on-line, o Assistente Editorial da PPE ([PPEo ce@wiley.com](mailto:PPEo_ce@wiley.com)) poderá ajudá-lo.

Limites de palavras e referências

Exceto quando indicado abaixo, todos os manuscritos devem incluir uma seção abstrata e uniforme estruturada e títulos de subseções. O resumo estruturado (no máximo 300 palavras) deve incluir o seguinte: Antecedentes, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões.

- Artigos originais: As inscrições não podem exceder 3500 palavras, com no máximo 6 tabelas e guras combinadas e até 60 referências. Eles devem incluir um resumo estruturado (no máximo 300 palavras; veja o formato “envio original” abaixo).
- Artigos de revisão sistemática e de meta-análise: As inscrições não podem exceder 4500 palavras, com um máximo de 8 tabelas e guras combinadas e até 75 referências. Eles devem incluir um resumo estruturado (no máximo 300 palavras; consulte o formato “Revisões sistemáticas e metanálise” abaixo).
- Artigo de concepção do estudo: As submissões não devem exceder 4500 palavras, com um máximo de 8 tabelas e guras combinadas e até 60 referências. Eles devem incluir um resumo estruturado (não mais que 300 palavras; veja o formato “Desenho do Estudo” abaixo).
- Artigo de metodologia: As submissões não devem exceder 3500 palavras, com no máximo 6 tabelas e guras combinadas e até 60 referências. Eles devem incluir um resumo estruturado (no máximo 300 palavras; veja o formato “envio original” abaixo).
- Relatório sucinto: As submissões não devem exceder 1500 palavras, com um máximo de 3 tabelas e guras combinadas e até 30 referências. Eles devem incluir um resumo estruturado (não mais que 300 palavras; veja o formato “Envio original” abaixo).
- Comentário: As inscrições não devem exceder 1500 palavras, com no máximo 1 tabela ou gura e não mais que 10 referências. Um resumo não é obrigatório.
- Editorial (somente a convite): as inscrições não devem exceder 1500 palavras, com no máximo 1 tabela ou gura e até 10 referências. Um resumo não é obrigatório.
- Cartas ao editor: As submissões não devem exceder 500 palavras com no máximo 6 referências, incluindo o manuscrito original ao qual a carta está respondendo. Um resumo não é obrigatório. Resposta à carta ao editor: As submissões não devem exceder 500 palavras, com um máximo de 6

referências, incluindo o manuscrito original dos autores e a carta ao editor que a resposta está endereçando. Um resumo não é obrigatório.

4. PREPARAÇÃO DA SUBMISSÃO Convenções gerais de estilo e requisitos de formatação

Todos os manuscritos devem ser enviados em inglês usando as convenções de ortografia e gramática do Reino Unido. Os manuscritos devem ser digitados com espaçamento duplo na fonte Calibri, 12 pontos. As páginas devem ser numeradas consecutivamente no centro inferior. Não justifique totalmente o texto.

Convenções de estilo

Em um esforço para padronizar o uso da linguagem em toda a revista, a *Epidemiologia Pediátrica e Perinatal* adotou as seguintes convenções de estilo:

- Peso ao nascer, não peso ao nascer; natimorto não ainda nascimento.
- Amamentação (substantivo) não amamentando; e mães que amamentam (adjetivo).
- Peso ao nascer prematuro ou baixo nunca é prematuro.
- Intervalos de confiança; não limites de confiança.

Multivariável, não multivariada, para modelos de regressão com uma única variável de resultado. Paridade para se referir ao número de nascidos-vivos, pré-natos ou natimortos entregues em ≥ 20 semanas. Use a paridade zero se a mulher grávida ou o parto não teve filhos vivos ou natimortos anteriores e se referem a ela como primípara (plural primípara). Uma mulher que teve pelo menos uma gravidez viável prévia é uma múltipara (plural múltipara).

Partes do manuscrito

O manuscrito deve ser submetido em arquivos separados: arquivo de texto principal; guras.

Arquivo de texto principal

O arquivo de texto deve ser apresentado na seguinte ordem:

- i. Um título informativo curto, contendo as principais palavras-chave. O título não deve conter abreviações (consulte as [dicas de práticas recomendadas](#) de Wiley para [SEO](#));
- ii. Um título de curta duração com menos de 40 caracteres;
- iii. Os nomes completos dos autores;
- iv. As afiliações institucionais do autor onde o trabalho foi realizado, com uma nota de rodapé para o endereço atual do autor, se diferente de onde o trabalho foi realizado;
- v. Resumo e palavras-chave;
- vi. Texto principal;
- vii. Agradecimentos;
- viii. Referências;
- ix. Tabelas (cada tabela completa com título e notas de rodapé);
- x. Lendas das guras;
- xi. Apêndices (se relevante).

Figuras e informações de suporte devem ser fornecidas como arquivos separados. **Corpo do texto**

- NÃO recue parágrafos. Em vez disso, separe os parágrafos com uma linha extra em branco entre os parágrafos.
- Os intervalos de confiança devem ser colocados entre colchetes, separados por vírgula (não por hífen). Por exemplo, RR 2,31, IC 95% 1,90, 2,74; ou RR 2,31 (IC 95% 1,90, 2,74).

Não insira números de linha no documento.

É necessária uma declaração de ética / assuntos humanos (por exemplo, aprovação do conselho de revisão institucional); deve ser incluída como a última frase do primeiro parágrafo em Métodos.

Comunicação de dados numéricos

- Relate porcentagens e riscos com um dígito e estimativas de risco e ICs para dois dígitos significativos. Arredonde de acordo, números de relatórios que aparecem mais de uma vez de forma consistente.
- Os intervalos de confiança devem ser colocados entre colchetes, separados por vírgula (veja o exemplo acima).

Valores-P e intervalos de confiança

- Nós desencorajamos fortemente o uso de valores-P ou declarações que remetem o teste de "significância estatística". O uso de valores P é permitido apenas para os três cenários a seguir: (a) testes de tendências lineares e não lineares; (b) testes de interações; e (c) testes de vários graus de liberdade (por exemplo, ANOVA).
- Todas as medidas de razão (OR, RR, HR) e diferença devem ser acompanhadas por um intervalo de confiança de 95%.

Folha de rosto

- Título: Seja conciso; é recomendável declarar o tipo de desenho do estudo; não especifique o tamanho do estudo (amostra).
- Lista de autores (não listam qualificações ou títulos acadêmicos), com nomes completos, cada um seguido de um número sobrescrito (não letra) para vincular à instituição à qual os autores estavam a liados quando o trabalho foi concluído.
- Para o autor correspondente, liste: Nome completo, departamento, instituição, cidade e estado do local, e apenas país e endereço de e-mail; não liste o endereço completo, o telefone ou os números de fax.

Autoria

A revista segue a **definição de autoria** do ICMJE , que indica que a autoria se baseia nos 4 critérios a seguir:

- Contribuições substanciais para a concepção ou desenho da obra; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados para o trabalho; E
- Elaborar o trabalho ou revisá-lo criticamente para conteúdo intelectual importante;
- E

Aprovação final da versão a ser publicada; E

Acordo em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que as questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam investigadas e resolvidas adequadamente.

Além de ser responsável pelas partes do trabalho que ele fez, o autor deve ser capaz de identificar quais co-autores são responsáveis por outras partes específicas do trabalho. Além disso, os autores devem ter confiança na integridade das contribuições de seus coautores.

Todos os designados como autores devem atender aos quatro critérios de autoria e todos os que atendem aos quatro critérios devem ser identificados como autores. Aqueles que não atenderem aos quatro critérios devem ser reconhecidos. Esses critérios de autoria destinam-se a reservar o status de autoria para aqueles que merecem crédito e podem assumir a responsabilidade pelo trabalho. Os critérios não se destinam ao uso como um meio de desqualificar colegas da autoria que, de outra forma, atendem aos critérios de autoria, negando-lhes a oportunidade de atender ao critério nºs 2 ou 3. Portanto, todos os indivíduos que atendem ao primeiro critério devem ter a oportunidade de participar a revisão, redação e aprovação final do manuscrito.

Declaração de conflito de interesses

Os autores deverão fornecer uma declaração de conflito de interesses durante o processo de envio. Para obter detalhes sobre o que incluir nesta seção, consulte a seção 'Conflito de interesses' na seção Políticas editoriais e considerações éticas abaixo. Os autores que enviaram devem garantir a ligação com todos os co-autores para confirmar o acordo com a declaração final.

Abstrato

1. Submissões originais e relatórios breves, seguem esta estrutura.

- Antecedentes: Indique brevemente o (s) motivo (s) ou justificativa para a realização do estudo.
- Objetivos: Explique o objetivo principal do estudo. Uma declaração de hipótese também pode acompanhar um objetivo.

Métodos: Comece declarando o tipo de desenho do estudo, o período do estudo, a população e a fonte de dados. Descreva a exposição e o resultado primário. Forneça uma breve descrição do método analítico e como as ameaças para

estudar a validade, incluindo, mas não se limitando a, confusão, foram abordadas (se aplicável). Se o espaço permitir, declare definições alternativas de exposição e resultado (s) secundário (s).

- Resultados: Comece fornecendo o tamanho do estudo, a exposição e a prevalência de resultados (ou outra medida descritiva apropriada). As medidas da declaração de efeito (para o resultado primário) devem ser precedidas pela prevalência do resultado, condicionada à exposição. Não relate valores P (consulte a seção "Valor P" das exceções abaixo); em vez disso, as medidas de diferença e proporção devem ser acompanhadas por intervalos de confiança de 95%.
- Conclusão (s): Declare a descoberta principal do estudo - se você declarou uma hipótese anteriormente, indique se o estudo apóia ou não a hipótese. As conclusões não devem ser exageradas e não apresentam novas descobertas aqui sem as declarar na seção

"Resultados". Não declare quaisquer implicações ou recomendações baseadas em políticas, a menos que o estudo e / ou o objetivo estejam relacionados a políticas. A linguagem causal deve ser evitada, a menos que seja totalmente suportada pelo design e análise estatística.

2. Revisões sistemáticas e metanálises, seguem essa estrutura.

- Antecedentes: Indique brevemente o (s) motivo (s) ou justificativa para a realização do estudo.
- Objetivos: Explique os objetivos principais e secundários do estudo.
- Fontes de dados: liste todas as fontes de dados que foram acessadas para realizar a revisão sistemática e / ou metanálise.
- Seleção de estudos e extração de dados: declarar explicitamente os critérios de inclusão e exclusão. Como os dados foram extraídos de todos os estudos?
- Síntese: Descreva como a revisão sistemática foi realizada e / ou como a meta-análise foi realizada. Declare como a heterogeneidade foi avaliada e como o pool de dados foi realizado. Resultados: comece fornecendo o número de estudos elegíveis, o tamanho total do estudo, bem como a prevalência da exposição e o resultado. As medidas da declaração de efeito (para o resultado primário) devem ser precedidas pela prevalência do resultado, condicionada à exposição. Não relate valores P (consulte as exceções na seção "Valor P" abaixo); em vez disso, as medidas de diferença e proporção devem ser acompanhadas por intervalos de confiança de 95%. Quando apropriado, forneça uma avaliação da heterogeneidade entre estudos (estatística I²); e discutir o potencial de associações serem afetadas pelo viés de publicação.
- Conclusão (s): Declarar o principal achado do estudo; se você declarou uma hipótese anteriormente, indique se o estudo apóia ou não a hipótese. As

conclusões não devem ser exageradas e não apresentam novas descobertas aqui sem as declarar na seção "Resultados". Linguagem causal deve ser evitada.

3. Os documentos de *concepção do estudo* seguem esta estrutura.

- Antecedentes: Indique brevemente o (s) motivo (s) ou justificativa para a realização do estudo.
- Objetivos: Explique os objetivos principais e secundários do estudo.
- População: indique a população da qual os indivíduos foram recrutados (base de amostragem).
- Desenho: Indique o desenho do estudo; seja o mais explícito possível.
- Métodos: Descreva a (s) exposição (ões) e os resultados primários e secundários e outros detalhes relevantes.

Resultados preliminares: comece indicando o período de estudo e forneça uma descrição da coorte. Descreva a (s) exposição (ões) primária (s) e resultado (s). Forneça detalhes sobre o recrutamento e acompanhamento e comente a perda do acompanhamento. Se o espaço permitir, declare de hipóteses alternativas de exposição e resultado (s) secundário (s). ◦ Conclusão (s): Declarar o principal achado do estudo. As conclusões não devem ser exageradas e não apresentam novas descobertas aqui sem as declarar na seção "Resultados". Linguagem causal deve ser evitada.

Sinopse

Exigimos que você forneça uma breve sinopse do artigo, com no máximo 125 palavras, organizada sob os seguintes títulos.

- Pergunta de estudo.
- O que já se sabe.

O que este estudo acrescenta.

Palavras-chave

Insira um conjunto de 4-6 palavras-chave, separadas por ponto e vírgula, em uma nova página após o resumo. Palavras-chave devem ser extraídas daquelas recomendadas pela lista de navegadores de [assuntos](#) médicos da Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA (MeSH) em www.nlm.nih.gov/mesh.

Contagem de palavras

Forneça uma contagem de palavras que não inclua resumo, tabelas, figuras ou referências após as palavras-chave.

Texto principal

Os títulos das seções necessárias (mostradas em negrito) são os seguintes: **Fundo, Métodos, Resultados, Comentário e Conclusões.**

A seção **Métodos** deve incluir as seguintes subseções:

- Seleção de coorte ou caso-controle: de preferência com um uxograma descrevendo todas as exclusões.
- Exposição (primária e secundária).
- Resultados (primários e secundários).

Análise estatística: descreva claramente a abordagem geral das análises estatísticas, incluindo o seguinte nas subseções.

- Dados ausentes (veja abaixo).
- Análises de sensibilidade (veja abaixo).

•Aprovação ética: uma sentença que indica a (s) instituição (ões) onde a aprovação ética foi obtida.

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

O manuscrito deve conter as seguintes seções, na ordem a seguir, com cada seção iniciando em uma nova página: Página de rosto, Citações nas mídias sociais, Sinopse, Resumo, Palavras-chave, Texto principal, Referências, Agradecimentos, Financiamento, Lendas das guras, Tabelas, Legendas, guras, tabelas suplementares e guras suplementares. **Citação de mídia social**

- Publicaremos a cotação no Twitter e no Facebook.
- Exigimos que você forneça uma citação Tweetable de 280 caracteres ou menos (no manuscrito e no portal on-line da submissão), resumindo as principais conclusões do artigo.
- Identi que uma única gura ou uma pequena tabela no manuscrito que será publicada junto com a citação nas mídias sociais.

Se você possui uma conta no Twitter ou no Facebook, solicitamos que você os forneça para que possamos etiquetá-lo.

Siga-nos no Twitter [@PPE_Journal](#) e no Facebook no Facebook em [Epidemiologia Pediátrica e Perinatal](#).

Agradecimentos As

contribuições de qualquer pessoa que não atenda aos critérios de autoria devem ser listadas, com permissão do colaborador, na seção Agradecimentos. Quaisquer agradecimentos devem ser colocados no nal do texto antes das referências. Os autores devem ter certeza de que obtiveram permissão para mencionar qualquer pessoa reconhecida pelo nome. O apoio nanceiro e material também deve ser mencionado. Graças a revisores anônimos, não são adequados. **Referências As**

referências no texto devem ser referidas por um número sobrescrito após a pontuação. A lista de referências no nal do manuscrito deve ser listada na ordem em que aparecem no texto. Observe que os nomes dos diários devem ser escritos por extenso e os números das páginas inicial e nal devem ser listados por extenso. Referências a comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos “em preparação” não devem ser incluídas. Se essencial, esse material pode ser incorporado no local apropriado no texto. O estilo deve ser o seguinte:

- Para os artigos, forneça o nome dos autores seguido das iniciais, título completo do artigo, nome da revista, ano de publicação, número do volume, primeiro e último número de página relevante. Liste todos os autores e, se o número exceder seis, forneça os seis primeiros, seguidos por et al.

Exemplo: J So sta, Paradigma K. A variação na proporção de sexo infantil de acordo com o grau de pediatria materna. *Jornal Internacional de Variação Perinatal* 1979; 7: 143-152.

- Para livros, forneça o nome dos autores seguido das iniciais, título do capítulo / artigo, título do livro precedido por “In :,” “Editor (es):” seguido pelo nome e iniciais, local de publicação, nome do editor, ano de publicação, primeiro e último número de página relevante.

Exemplo: Carrinho A. Padrões de doença em crianças que vivem em uma área de muita poluição. Em: Sentido do cavalo. Editores: Loh J, Mee K, Soh AH. Solihull: Khyber Press, 1984; 14-83.

- É altamente recomendável o uso de uma ferramenta como o EndNote para gerenciamento e formatação de referência. Os estilos de referência do EndNote podem ser encontrados em: <https://endnote.com/downloads/styles> .

Tabelas

- As tabelas só devem ser preparadas no Microsoft Word usando a função de tabela e criadas de maneira que que claro o que está sendo mostrado.
- As tabelas devem ser claramente rotuladas e poder ser entendidas separadamente do texto. Cada tabela deve começar em uma folha separada, numerada consecutivamente com algarismos arábicos, contendo apenas linhas horizontais (uma na parte superior e inferior da tabela e com linhas adicionais para dividir as seções da tabela apenas conforme necessário) e com uma legenda concisa. As notas de rodapé da tabela devem ser indicadas com letras minúsculas sobrescritas.
- Além dos títulos das colunas, nenhuma das entradas da tabela deve estar em negrito.
- Os intervalos de con ança devem ser colocados entre colchetes, separados por vírgula e não por hífen.

A categoria de referência para medidas de efeito relativas deve sempre ser rotulada como "1,00 (Referência)" (não "ref"); para medidas absolutas, a categoria de referência deve ser rotulada como "0,00 (referência)".

Legendas das figuras As legendas

devem ser concisas, mas abrangentes - a gura e sua legenda devem ser compreensíveis sem referência ao texto. Inclua definições de quaisquer símbolos usados e de na / explique todas as abreviações e unidades de medida. **Figuras**

- Os trabalhos artísticos originais dos autores serão utilizados; a rotulagem deve estar no tipo de letra Calibri, 12 pontos, para que após a redução não seja menor que oito pontos.
- Todos os valores devem ter pelo menos 300×300 DPI.
- Símbolos e linhas devem ser distintos após a redução; os histogramas devem ser pretos, brancos ou hachurados de maneiras distintas; linhas de fundo não devem ser usadas.

As legendas das guras devem ser digitadas em uma folha separada.

Na edição on-line em texto completo da revista, as legendas das guras podem ser truncadas em links abreviados para a versão em tela cheia. Portanto, os 100 primeiros caracteres de qualquer legenda devem informar o leitor sobre os principais aspectos da gura.

- Orientações completas sobre a preparação e os formatos de arquivo preferidos para guras e imagens estão disponíveis em <http://author.services.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

Obras de arte

É política da *Epidemiologia Pediátrica e Perinatal* que os autores paguem o custo total pela reprodução de suas obras de arte em cores. Portanto, observe que, se houver trabalhos de arte em cores em seu manuscrito quando for aceito para publicação, a Wiley-Blackwell exige que você preencha e devolva um formulário de contrato de trabalho em cores antes que seu artigo possa ser publicado. Depois de preenchido, retorne o formulário ao Editor de produção emppe@wiley.com. Qualquer artigo recebido por Wiley-Blackwell com trabalhos em cores não será publicado até que o formulário seja recebido.

Material suplementar

- Aceitamos tabelas e guras suplementares que apóiam as principais análises.
- Todas as tabelas e guras suplementares devem ser referenciadas no texto como "eTable x" ou "eFigure x".

OUTROS PONTOS A CONSIDERAR

- É altamente recomendável apresentar um DAG para destacar os caminhos entre as variáveis.

- Coorte, estudos transversais ou ensaios clínicos randomizados: sempre apresente uma relação risco /risco relativa ou taxa de taxa (nunca odds ratio) ou diferenças de risco, derivadas de modelos de regressão log-linear (consulte Spiegelman D, Hertzmark E. Cálculos fáceis de SAS para taxas de risco ou prevalência e diferenças American Journal of Epidemiology 2005 1 de agosto; 162 (3): 199-200).
- Estudos de controle de caso: as razões de chances são boas, mas se frações de amostras de casos e controles estiverem disponíveis, apresente medidas de efeito a partir de uma análise ponderada e, portanto, uma relação de risco / risco relativa ou taxa de taxa é preferível.
- Desvios padrão são preferidos a erros padrão para descrições de amostras.
- Evite declarações como “Este foi o primeiro estudo a...” ou “Nós fomos os primeiros a...”
- Quando raça, etnia ou nacionalidade (de nada como local de nascimento) são identificadas como variáveis de pesquisa, os autores devem deixar claro o objetivo de usá-las. Os autores devem descrever seus métodos de identificação e classificação de grupos raciais, étnicos ou de nacionalidade. A etnocentricidade deve ser evitada. Por exemplo, ao escolher um grupo de referência, não se deve presumir que o grupo racial ou étnico majoritário seja necessariamente a melhor escolha. Deve-se tomar cuidado para explicar a escolha do referente. As limitações de dados e medições de raça, etnia e nacionalidade devem ser claramente dadas. As causas conhecidas ou potenciais das diferenças observadas entre os grupos devem ser exploradas e discutidas.
- Sexo versus gênero: estamos cientes do fato de que algumas pessoas não identificam seu gênero como o sexo biológico com o qual nasceram. Pedimos que os autores deixem claro se estão falando sobre sexo biológico ou gênero auto-identificado.

Citação de dados

Consulte a política de citação de dados de Wiley [aqui](#).

Arquivos adicionais Apêndices

apêndices serão publicados após as referências. Para submissão, eles devem ser fornecidos como arquivos separados, mas mencionados no texto.

Informações de suporte

suporte são informações que não são essenciais para o artigo, mas fornecem maior profundidade e histórico. Está hospedado online e aparece sem editar ou digitar. Pode incluir tabelas, figuras, vídeos, conjuntos de dados, etc.

[Clique aqui](#) para obter as perguntas frequentes de Wiley sobre informações de suporte.

Nota: se dados, scripts ou outros artefatos usados para gerar as análises apresentadas no artigo estiverem disponíveis em um repositório de dados disponível ao público, os autores deverão incluir uma referência à localização do material em seu artigo.

Recursos do autor de Wiley

Dicas para a preparação de manuscritos: Wiley tem vários recursos para autores que preparam manuscritos para submissão disponíveis [aqui](#). Em particular, incentivamos os

autores a consultar as dicas de práticas recomendadas de Wiley sobre o [Writing for Search Engine Optimization](#) .

Suporte de edição, tradução e formatação: O [Wiley Editing Services](#) pode melhorar muito as chances de um manuscrito ser aceito. Oferecendo ajuda especializada em edição, tradução, formatação de manuscrito e preparação de guras em inglês, o Wiley Editing Services garante que o manuscrito esteja pronto para o envio.

5. POLÍTICAS EDITORIAIS E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS Revisão Editorial e Aceitação

Os critérios de aceitação para todos os trabalhos são a qualidade e originalidade da pesquisa e seu signi cado para nossos leitores. Exceto quando indicado de outra forma, os manuscritos são revisados por um único cego. Os artigos serão enviados apenas para revisão se os Editores-Chefe determinarem que o artigo atende aos requisitos de qualidade e relevância apropriados.

A política de Wiley sobre con dencialidade do processo de revisão está disponível [aqui](#) .

Diretrizes sobre ética de publicação e pesquisa em artigos de periódicos Revise as políticas de Wiley em torno de estudos em humanos, estudos em animais, registro de ensaios clínicos, biossegurança e diretrizes de relatórios de pesquisa [aqui](#) .

Conflito de interesses

A revista exige que todos os autores divulguem quaisquer fontes potenciais de con ito de interesses.

Qualquer interesse ou relacionamento, nanceiro ou não, que possa ser percebido como in uenciando a objetividade de um autor é considerado uma fonte potencial de con ito de interesses. Estes devem ser divulgados quando diretamente relevantes ou diretamente relacionados ao trabalho que os autores descrevem em seu manuscrito. As fontes potenciais de con ito de interesses incluem, entre outras: propriedade de patentes ou ações, associação ao conselho de administração de uma empresa, associação a um conselho ou comitê consultivo de uma empresa e consultoria ou recebimento de honorários de orador de uma empresa. A existência de um con ito de interesses não exclui a publicação. Se os autores não tiverem con ito de interesses a declarar, também deverão declarar isso no momento da submissão. Os autores do financiamento devem listar todas as fontes de nanciamento na seção Agradecimentos. Os autores são responsáveis pela precisão de sua designação de nanciador. Em caso de dúvida, veri que o Open Funder Registry para obter a nomenclatura correta: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/> . Liste todas as fontes de nanciamento, incluindo o número da concessão ou contrato e a agência de financiamento

Dados ausentes

- São necessários vários métodos de imputação desde que o padrão de dados ausentes atenda às premissas necessárias para imputações, com um mínimo de 50 imputações.
- Descreva exatamente a proporção de dados ausentes para variáveis individuais, como várias imputações foram realizadas e todos os outros detalhes relevantes. É preferível fornecer citações. A imputação múltipla geralmente não é necessária quando os dados ausentes são <5%.

Análise de sensibilidade

A maioria dos estudos observacionais sofre de dois vieses comuns: viés de seleção e confusão não medida. Pedimos aos autores que realizem e relatem análises de sensibilidade adicionais que abordem os seguintes preconceitos.

- Viés de seleção: os autores devem fornecer um uxograma para descrever as categorias de exclusão e as perdas a serem seguidas. Os autores devem abordar explicitamente o viés de seleção, descrevendo as características dos grupos incluídos versus os excluídos e o impacto potencial nos resultados, incluindo o uso de técnicas estatísticas, como ponderação de probabilidade inversa, quando apropriado.
- Confusão não medida: Um requisito adicional para a estimativa de efeitos causais requer que as associações permaneçam inalteradas por confusão não medida. Pedimos aos autores que realizem uma análise de sensibilidade para abordar a confusão não medida pelo método "E-value", descrito em VanderWeele TJ, Ding P. Análise de sensibilidade na pesquisa observacional: Introdução ao "EValue". *Annals of Internal Medicine* 2017; 167 (4): 268-274.

Material e Métodos

Se um método ou ferramenta for introduzido no estudo, incluindo software, questionários e escalas, o autor deve declarar a licença disponível sob esse requisito e qualquer requisito de permissão para uso. Se um método ou ferramenta existente for usado na pesquisa, os autores são responsáveis por verificar a licença e obter a permissão. Se a permissão foi necessária, uma declaração com rmando a permissão deve ser incluída na seção Material e Métodos.

A seção Comentário deve incluir os seguintes subtítulos:

- Principais conclusões
- Pontos fortes do estudo
- Limitações dos dados
- Interpretação
- Conclusões

Compartilhamento de dados e acessibilidade dos dados

Consulte a política da Wiley [aqui](#) . Este periódico incentiva o compartilhamento de dados.

A revista incentiva os autores a compartilhar os dados e outros artefatos que apóiam os resultados no trabalho arquivando-os em um repositório público apropriado. Os autores devem incluir uma declaração de acessibilidade de dados, incluindo um link para o repositório que eles usaram, para que essa declaração possa ser publicada juntamente com o artigo.

Informações sobre sujeitos humanos em bancos de dados

A revista se refere à [Declaração da Associação Médica Mundial da Saúde de Taipei sobre considerações éticas sobre bancos de dados e biobancos de saúde](#) .

Ética das publicações

Este periódico é membro do, a href = "https://publicationethics.org/"> Comitê de Ética das Publicações (COPE). Observe que este periódico usa o software CrossCheck do iThenticate para detectar instâncias de sobreposição e texto semelhante nos manuscritos enviados. Leia as 10 principais dicas de ética de publicação da Wiley para autores [aqui](#) . As Diretrizes de Ética em Publicações da Wiley podem ser encontradas [aqui](#) .

ORCID

Consulte os recursos de Wiley no ORCID [aqui](#) .

Como parte de nosso compromisso de apoiar os autores em todas as etapas do processo de publicação, a *Epidemiologia Pediátrica e Perinatal* exige que o autor que envia (apenas) forneça um ORCID iD ao enviar um manuscrito. Isso leva cerca de 2 minutos para ser concluído. [Encontre mais informações](#) . **6. LICENCIAMENTO DE AUTORES**

Se o seu trabalho for aceito, o autor identificado como o autor formal correspondente receberá um email solicitando que efetue login nos Serviços de autores, onde, através do Wiley Author Licensing Service (WALS), eles serão obrigados a concluir um contrato de licença de direitos autorais em nome de todos os autores do artigo.

Os autores podem optar por publicar sob os termos do contrato de direitos autorais padrão da revista ou [OnlineOpen](#) sob os termos de uma licença Creative Commons.

Informações gerais sobre licenciamento e direitos autorais estão disponíveis [aqui](#) . Para revisar as opções da Licença Creative Commons oferecidas no OnlineOpen, [clique aqui](#) . (Observe que certos nanciadores determinam que um tipo específico de licença CC deve ser usado; para verificar isso, [clique aqui](#) .) **De nições e políticas de auto-arquivamento.** Observe que o contrato de direitos autorais padrão da revista permite o auto-arquivamento de diferentes versões do artigo sob condições específicas. Clique [aqui](#) para obter informações mais detalhadas sobre de nições e políticas de auto-arquivamento.

Taxas de acesso aberto: se você optar por publicar usando o OnlineOpen, será cobrada uma taxa. Uma lista de encargos de publicação de artigos para os periódicos Wiley está disponível [aqui](#) .

Funder Open Access: Clique [aqui](#) para obter mais informações sobre a conformidade da Wiley com políticas específicas do Funder Open Access.

7. PROCESSO DE PUBLICAÇÃO APÓS A ACEITAÇÃO Artigo aceito recebido na produção

Quando o artigo aceito é recebido pela equipe de produção da Wiley, você (autor correspondente) receberá um e-mail solicitando que faça o login ou se registre nos [Serviços de autor](#). Você será solicitado a assinar uma licença de publicação neste momento.

Artigos Aceitos

A revista oferece o serviço de Artigos Aceitos de Wiley para todos os manuscritos. Este serviço garante que os manuscritos 'impressos' aceitos sejam publicados on-line logo após a aceitação, antes da edição ou tipografia. Os artigos aceitos são publicados on-line alguns dias após a aceitação na, aparecem apenas no formato PDF, recebem um DOI (Digital Object Identifier), que permite que sejam citados e rastreados, e são indexados pelo PubMed. Após a publicação do artigo da versão na (o artigo de registro), o DOI permanece válido e pode continuar sendo usado para citar e acessar o artigo.

Os artigos aceitos serão indexados pelo PubMed; os autores que enviaram devem, portanto, verificar cuidadosamente os nomes e as ligações de todos os autores fornecidos na página de rosto do manuscrito, para que esteja correto para a indexação. Posteriormente, os artigos na íntegra e revisados aparecerão em uma edição na Wiley Online Library; o link para o artigo no PubMed será atualizado automaticamente. **Provas**

Os autores receberão uma notificação por e-mail com um link e instruções para acessar online as provas de páginas HTML. As provas de página devem ser cuidadosamente revisadas para quaisquer erros de edição ou de digitação. Diretrizes on-line são fornecidas no sistema. Nenhum software especial é necessário, todos os navegadores comuns são suportados. Os autores também devem garantir que as tabelas, figuras ou referências renumeradas correspondam às citações de texto e que as legendas das figuras correspondam às citações de texto e às figuras reais. As provas devem ser devolvidas dentro de 48 horas após o recebimento do e-mail. A devolução de provas por e-mail é possível caso o sistema on-line não possa ser usado ou acessado.

Alterações importantes no texto, tabelas e figuras são permitidas apenas em circunstâncias excepcionais, e o custo adicional pode ser cobrado ao autor. Tais alterações devem ser aprovadas pelo editor-chefe.

Tarifas de publicação

As figuras coloridas podem ser publicadas on-line gratuitamente, no entanto, a revista cobra pela publicação de figuras coloridas em impressão. Se você fornecer figuras em cores, receberá um Contrato de Trabalho em Cores assim que o papel aceito passar para o processo de produção. Se o seu Contrato de trabalho em cores não for devolvido na data específica, os números serão convertidos em preto e branco para publicação impressa.

Visualização Antecipada

A revista oferece publicação rápida pelo serviço Early View da Wiley. **Os artigos da Visualização antecipada** (versão online do registro) são publicados na Wiley Online Library antes da inclusão em uma edição. Observe que pode haver um atraso após o recebimento das correções antes que seu artigo apareça online, pois os editores também precisam revisar as provas. Depois que seu artigo é publicado no Modo de exibição inicial, não é possível fazer mais alterações. Seu artigo do Early View é totalmente citável e contém uma data de publicação on-line e DOI para citações.

8. PUBLICAÇÃO PÓS

Acesso e compartilhamento

Quando seu artigo é publicado on-line:

- Você recebe um alerta por e-mail (se solicitado).
- Você pode compartilhar um link para o seu artigo publicado através da mídia social.
- Como autor, você terá acesso livre ao seu trabalho (depois de aceitar os Termos e Condições de uso, poderá ver o seu artigo).
- O autor e os co-autores correspondentes podem nomear até dez colegas para receber um alerta de publicação e acesso on-line gratuito ao seu artigo. Agora você pode solicitar cópias impressas do seu artigo (as instruções são enviadas no estágio de revisão ou podem ser utilizadas no site indicado abaixo). www.sheridan.com/wiley/eoc

Agora é a hora de começar a promover seu artigo. Descubra como fazer isso [aqui](#)

Medindo o impacto do seu trabalho

Wiley também ajuda a medir o impacto da sua pesquisa por meio de nossas parcerias especializadas com a [Kudos](#) e a [Altmetric](#). **Serviços de arquivamento O**

Portico e o CLOCKSS são serviços de arquivamento / preservação digital que usamos para garantir que o conteúdo do Wiley seja acessível aos clientes no caso de um evento catastrófico, como o Wiley sair do negócio ou a plataforma não ficar acessível por um período significativo de tempo. As bibliotecas membros que participam desses serviços poderão acessar o conteúdo após esse evento. O Wiley possui licenças com o Portico e o CLOCKSS, e todo o conteúdo do diário é entregue aos dois serviços, conforme publicado na Biblioteca Online do Wiley. Dependendo dos mecanismos de integração e das cargas de volume, sempre há um atraso entre o conteúdo entregue e exibido como "preservado" nesses produtos.

9. DETALHES DE CONTATO DO ESCRITÓRIO EDITORIAL

Para consultas sobre envios, entre em contato com PPEo_ce@wiley.com

Diretrizes do autor Atualizado em 26 de fevereiro de 2019