UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

VALERIA DIAS SAMPAIO DA CUNHA

**Fatores associados ao perímetro craniano ao nascer: comparação entre duas
coortes de nascimento em Ribeirão Preto, SP, com intervalo de 30 anos**

Ribeirão Preto
2018

VALERIA DIAS SAMPAIO DA CUNHA

**Fatores associados ao perímetro craniano ao nascer: comparação entre duas
coortes de nascimento em Ribeirão Preto, SP, com intervalo de 30 anos**

Versão Original

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Profa. Dra. Heloisa Bettiol.

Ribeirão Preto
2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Cunha, Valeria Dias Sampaio da

Fatores associados ao perímetro craniano ao nascer: comparação entre duas coortes de nascimento em Ribeirão Preto, SP, com intervalo de 30 anos. / Valeria Dias Sampaio da Cunha; orientadora Heloisa Bettiol – 2018.

71 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Opção: Investigação em Pediatria.

Versão Original

1. Perímetro cefálico. 2. Tabagismo materno. 3. Fatores sóciodemográficos. I. Bettiol, Heloisa, orient. II. Título.

Nome: CUNHA, Valeria Dias Sampaio da

Título: Fatores associados ao perímetro craniano ao nascer: comparação entre duas coortes de nascimento em Ribeirão Preto, SP, com intervalo de 30 anos.

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Profa. Dra. Viviane Cunha Cardoso

Instituição Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Julgamento _____

Profa. Dra. Maria da Conceição Pereira Saraiva

Instituição Universidade de São Paulo – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

Julgamento _____

Prof. Dr. Marcelo Zubaran Goldani

Instituição Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina

Julgamento _____

Ao meu marido, que esteve comigo no início de tudo, mas Deus o chamou para si.

Você me acompanhou de longe e eu terminei esse trabalho por nós.

Sei que você está orgulhoso!

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus por ter me dado inteligência, sabedoria, paciência, força, e pessoas para me ajudarem na jornada até aqui.

Aos meus pais, a quem eu serei eternamente grata, não só por terem me apoiado quando decidi começar o mestrado, mas também por ficarem ao meu lado durante os momentos mais difíceis. Por tentarem me ajudar mesmo sem ter noção do que fazer, e por me levarem para passear quando o nível de estresse estava muito alto!

Ao meu irmão, que mesmo sem muitas palavras e gestos sei que esteve e está ao meu lado.

À Dra. Helô.... E nem sei por onde começar! Obrigada por me aceitar, obrigada por me ajudar a entender o que é a pós-graduação e que, mesmo com toda a loucura e dificuldade é possível sim gostar dela! Obrigada por me entender e apoiar. Obrigada por não desistir de mim mesmo quando a situação dizia que não seria possível continuar. Obrigada por estar comigo durante toda a jornada! E me desculpe por deixar chegar aos 44 do segundo tempo...

Ao Dr. Barbieri por me ensinar que a primeira impressão não é a que fica. Obrigada por demonstrar carinho por mim e por me incentivar.

À professora Conceição por me socorrer quando tudo parecia perdido!!

Às amigas que a USP me deu, Michelle e Vanessa. Obrigada pelos momentos de descontração e por me mostrar que a pós pode ser divertida sim! E em especial, obrigada Mi, por me “empurrar até a linha de chegada” e me fazer conquistar o que é meu!

Aos colegas de laboratório e aos professores que passaram pela minha vida nesse tempo de mestrado e me ensinaram coisas preciosas!

To Ryan, thank you for believing in me more than I believed in myself!

“Mighty warrior, king of the fight,
No matter what I face You’re by my side!”
(DAIGLE, 2015).

RESUMO

CUNHA, Valeria Dias Sampaio da. **Fatores associados ao perímetro craniano ao nascer**: comparação entre duas coortes de nascimento em Ribeirão Preto, SP, com intervalo de 30 anos. 2018. 71f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introdução: O perímetro cefálico (PC) é definido como o tamanho da cabeça da criança em sua maior área. O crescimento da caixa craniana está relacionado ao crescimento e volume cerebral e, por isso, deve ser rotineiramente medido e utilizado para seguimento individual, pois é um forte preditor do neurodesenvolvimento. Sabe-se que o PC é relacionado a condições ambientais e de saúde materna, e sua avaliação adquiriu grande importância após a recente epidemia de infecção pelo vírus Zika no Brasil e em outras partes do mundo, que se associou ao aumento da incidência de microcefalia. **Objetivo:** Avaliar a associação do perímetro cefálico de recém-nascidos com características sociodemográficas e hábitos maternos durante a gestação em duas coortes de nascimentos de Ribeirão Preto, SP, em 1978/79 e 2010. **Método:** foram analisados dados referentes a dois estudos de coortes de nascimento realizados em Ribeirão Preto, SP, um em 1978/79 e o outro em 2010. Foram incluídos recém-nascidos vivos de parto único hospitalar que tiveram a informação do PC ao nascer. Os dados foram coletados de forma semelhante nos dois momentos, utilizando questionário criado para o estudo e dados coletados nos prontuários. As variáveis utilizadas nas análises foram sexo do RN, restrição do crescimento intrauterino (RCIU), idade gestacional, idade e escolaridade maternas, tabagismo durante a gestação, situação conjugal, paridade, tipo de parto e tipo de hospital. Foram realizadas análises de regressão linear simples e múltipla para testar a associação da variável resposta “perímetro cefálico” com as variáveis independentes em cada ano, utilizando o pacote estatístico SAS 9.3. **Resultados:** Na coorte de 1978/79 participaram 2941 recém-nascidos e em 2010 participaram 7353. A média geral do PC em 1978/79 foi de 34,10 cm, um pouco menor do que a de 2010, de 34,29 cm. Nasceram mais meninos em 1978/79 e mais meninas em 2010. Excetuando a RCIU, as demais variáveis apresentaram mudanças na frequência nesse intervalo de tempo. A escolaridade materna aumentou, a proporção de mães adolescentes ficou estável, em torno de 12% e a de mães ≥ 35 anos aumentou de 8,3% para 12,5%. Tabagismo materno na gestação se reduziu de 28,3% para 11,8% e a taxa de cesáreas mais que dobrou, de 27,5% para 58,6%. Todas as variáveis estudadas se associaram com o PC na análise não ajustada, exceto paridade em 1978/79. Nos dois momentos, as variáveis que foram mais fortes preditoras de maiores valores de PC foram sexo masculino e parto cesárea, e de menores valores de PC o tabagismo materno na gestação e RCIU. A RCIU foi o fator que mais impactou, sendo que essas crianças tiveram medida de PC reduzida em 1,30cm (IC95% -1,43; -1,18) em 1978/79 e em 1,74cm (IC95% -1,87; -1,61) em 2010, quando comparadas com as nascidas sem restrição. **Conclusão:** Características maternas durante a gestação, apesar de terem melhorado com o passar dos anos, ainda precisam de atenção. Muitas mulheres ainda carecem de informações e de cuidados pré-natais. Esforços devem ser realizados para detecção precoce e intervenção visando a redução das taxas e dos efeitos da RCIU.

Palavras-chave: Perímetro cefálico. Tabagismo materno. Fatores sociodemográficos.

ABSTRACT

CUNHA, Valeria Dias Sampaio da. **Factors associated with head circumference at birth:** a comparison between two birth cohorts in Ribeirão Preto, SP, born 30 years apart. 2018. 71f. Dissertation (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introduction: The head circumference (HC) is defined as the size of the child's head in its larger area. Cranial case growth is related to brain growth and volume and therefore should be routinely measured and used for individual follow-up as it is a strong predictor of neurodevelopment. It is known that HC is related to environmental and maternal health conditions, and its evaluation has acquired great importance after the recent epidemic of Zika virus infection in Brazil and in other parts of the world, which was associated with the increase in the incidence of microcephaly. **Objective:** To evaluate the association of the HC of newborns with socio-demographic characteristics and maternal habits during gestation period in two birth cohorts of Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil, in 1978/79 and 2010. **Method:** Data were analyzed for two cohort studies of birth in Ribeirão Preto, SP, one in 1978/79 and the other in 2010. We included live births of single hospital delivery that had the information of the HC at birth. The data were collected in a similar way in both moments, using a questionnaire created for the study and data collected in the medical records. The variables used in the analysis were gender of the newborn, intrauterine growth restriction (IUGR), gestational age, maternal age and schooling, smoking during pregnancy, marital status, parity, type of delivery and type of hospital. Simple and multiple linear regression analyzes were performed to test the association of the response variable "head circumference" with the independent variables in each year, using the statistical package SAS 9.3. **Results:** In the 1978/79 cohort, 2941 newborns participated and 7353 participated in 2010. The general average of the HC in 1978/79 was 34.10 cm, slightly lower than that of 2010, 34.29 cm. More boys were born in 1978/79 and more girls in 2010. Except for IUGR, the other variables showed changes in the frequency in that time interval. Maternal education increased, the proportion of adolescent mothers remained stable at around 12% and that of mothers ≥ 35 years increased from 8.3% to 12.5%. Maternal smoking in pregnancy decreased from 28.3% to 11.8% and the cesarean rate more than doubled, from 27.5% to 58.6%. All variables studied were associated with HC in the unadjusted analysis, except for parity in 1978/79. At the two moments, the variables that were the strongest predictors of higher HC values were male sex and cesarean delivery, and lower values of HC were maternal smoking in pregnancy and IUGR. The IUGR was the factor that most impacted, and these children had a HC reduced by 1.30 cm (95% CI -1.43; -1.18) in 1978/79 and 1.74 cm (CI 95% -1.87; -1.61) in 2010 when compared to those born without restriction. **Conclusion:** Maternal characteristics during gestation, although they have improved over the years, still need attention. Many women still lack information and prenatal care. Efforts should be made for early detection and intervention to reduce the rates and effects of IUGR.

Keywords: Head circumference. Maternal tobacco use. Socio-demographic factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do recrutamento ao nascimento e composição da população final de estudo. Ribeirão Preto, 978/79.....	26
Figura 2 – Fluxograma do recrutamento ao nascimento e composição da população final de estudo. Ribeirão Preto, 010.....	27
Figura 3 – Distribuição do perímetro cefálico nas coortes de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79 e 010.....	35
Figura 4 – Distribuição do perímetro cefálico dos meninos das coortes de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79 e 2010.....	35
Figura 5 – Distribuição do perímetro cefálico das meninas das coortes de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79 e 2010.....	36
Figura 6 – Distribuição do perímetro cefálico dos meninos e meninas da coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79.....	36
Figura 7 – Distribuição do perímetro cefálico dos meninos e meninas da coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação das características ao nascer das mães e crianças dos hospitais incluídos e não incluídos na avaliação do perímetro craniano da coorte de nascimentos de Ribeirão Preto de 1978/79.....	38
Tabela 2 – Comparação entre as características maternas e dos recém-nascidos nos dois momentos.....	40
Tabela 3 – Comparação entre as médias do perímetro craniano (PC), em centímetros, segundo as variáveis maternas e do recém-nascido na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79.....	42
Tabela 4 – Comparação entre as médias do perímetro craniano (PC), em centímetros, segundo as variáveis maternas e do recém-nascido na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010.....	44
Tabela 5 – Comparação das médias do perímetro craniano (PC), em centímetros, entre as coortes de nascimento de Ribeirão Preto em 1978/79 e 2010 segundo as variáveis maternas e do recém-nascido.....	46
Tabela 6 – Análise hierarquizada das variáveis associadas com o perímetro cefálico na coorte de nascimento de Ribeirão Preto em 1978/79.....	47
Tabela 7 – Análise hierarquizada das variáveis associadas com o perímetro cefálico na coorte de nascimento de Ribeirão Preto em 2010.....	49

LISTA DE SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
DUM	Data da última menstruação
HC	Hospital das Clínicas
IBM	International Business Machines
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IG	Idade Gestacional
INAMPS	Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social
OMS	Organização Mundial de Saúde
PC	Perímetro Cefálico
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios
RCIU	Restrição do Crescimento Intrauterino
RN	Recém-nascido
RPN	Razão do Peso ao nascer
SF	Hospital São Francisco
SUS	Sistema Único de Saúde
UE	Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas
USO	Ultrassonografia Obstétrica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	PERÍMETRO CEFÁLICO	12
1.2	FATORES QUE ALTERAM O PERÍMETRO CEFÁLICO AO NASCER	15
1.2.1	Restrição do crescimento intrauterino	15
1.2.2	Estilo de vida materno e características sócio demográficas	16
1.3	DIFERENÇA TEMPORAL	18
2	OBJETIVOS	21
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
3	MÉTODO	22
3.1	ASPECTOS ÉTICOS	22
3.2	LOCAL DO ESTUDO	23
3.3	AS COORTES	23
3.1.1	Coorte de 1978/79	23
3.1.2	Coorte de 2010	24
3.4	COLETA DE DADOS	28
3.4.1	Coleta de dados referentes à Coorte de 1978/79	28
3.4.2	Coleta de dados referentes à Coorte de 2010	29
3.5	ORGANIZAÇÃO DO BANCO DE DADOS	29
3.6	VARIÁVEIS UTILIZADAS NESTE ESTUDO	30
3.6.1	Variáveis Maternas	30
3.7	ANÁLISE DOS DADOS	32
4	RESULTADOS	34
5	DISCUSSÃO	51
6	CONCLUSÃO	60
	REFERÊNCIAS	62

1 INTRODUÇÃO

O crescimento humano é um processo contínuo que se inicia na concepção e atinge seu ápice no final da adolescência. É considerado um dos melhores indicadores de saúde da criança, e é dependente de fatores intrauterinos e fatores nutricionais maternos (BRASIL, 2002). Contudo, cada criança cresce de maneira diferente e isso é determinado por sua herança genética e por influências do meio em que ela vive (ALVES, 2013).

Para avaliar e acompanhar o crescimento da criança são necessárias as medidas antropométricas (peso, comprimento, perímetro cefálico e perímetro torácico) (BRASIL, 2002) que possibilitam a detecção precoce de anomalias, e permitem definir um tratamento e avaliar o prognóstico (MOTA et al., 2004). Portanto, é necessário que os exames físicos sejam comparados à gráficos e curvas estabelecidos como referência (MOTA et al., 2004).

Essas medidas, quando relacionadas entre si, permitem a construção de índices antropométricos como: estatura para a idade, peso para a idade, peso para a estatura, perímetro cefálico para a idade. A principal finalidade é comparar dados individuais com os de uma população de referência e cada medida antropométrica permite avaliar itens específicos.

1.1 PERÍMETRO CEFÁLICO

O perímetro cefálico (PC) é definido como o tamanho da cabeça da criança em sua maior área (KEANE, 2016) e deve ser medido com uma fita métrica não extensível, posicionada na região occipital, e passando logo acima da orelha e da sobrancelha da criança (DUARTE; BRAGA, 2011).

O crescimento da cabeça tem o maior pico entre a 12ª e a 18ª semanas de gestação, quando também se observa o primeiro pico de crescimento cerebral, que está associado à multiplicação neuronal (ROSADO et al., 1989), durante o qual o feto pode ser afetado por fatores externos, como exposição à radioatividade, infecções virais como rubéola, anomalias cromossômicas, erros metabólicos e medicamentos ingeridos pela mãe (MACCHIAVERNI; BARROS FILHO, 1998). O segundo pico de crescimento ocorre da 28ª semana até o 2º ano de vida da criança

(OLIVEIRA et al., 2007a), sendo o período de maior vulnerabilidade, por ser mais longo (MACCHIAVERNI; BARROS FILHO, 1998; AMORIM; MELO, 2017)

Durante os picos de crescimento cerebral os riscos externos, como idade, enfermidades e baixo índice de massa corporal maternos, além do uso de tabaco e drogas pela mãe, podem causar grandes repercussões e as influências restritivas podem provocar alteração numérica dos microneurônios granulares do cerebelo, sem redução do número das células de Purkinje (BRASIL, 2002; ROSADO et al., 1989; GONÇALVES et al., 2015). Esses riscos externos podem não somente aumentar o risco de a criança desenvolver distúrbios físicos e metabólicos, mas também podem influenciar em padrões de comportamento (DUARTE; BRAGA, 2011).

De modo geral, medir o PC é uma forma acessível, fácil e simples para avaliar o desenvolvimento do sistema nervoso central (JALDIN et al., 2011) e eficaz para detectar assimetrias cranianas (MOTA et al., 2004). Sabe-se também que o crescimento da caixa craniana está relacionado ao crescimento e volume cerebral e, por isso, deve ser rotineiramente medido e utilizado para seguimento individual (JALDIN et al., 2011). Kallen (2000) afirma que o PC ao nascer pode ser o preditor mais importante para comportamentos infantis, e que o peso ao nascer e a idade gestacional podem ser apenas marcos para o crescimento do PC nessa relação.

O formato da cabeça pode fornecer informações sobre a presença de alguma síndrome, sobre o fechamento prematuro das suturas, deformidades decorrentes do posicionamento do feto durante a gestação (DUARTE; BRAGA, 2011), ou alteração no tamanho da cabeça, podendo ser um aumento acentuado, como nos casos de hidrocefalia, ou diminuição acentuada, como nas microcefalias (MACCHIAVERNI; BARROS FILHO, 1998). A hidrocefalia é resultado do acúmulo de líquido cefalorraquidiano e exige atenção imediata (SNIDERMAN, 2010). A microcefalia, definida como o valor do PC sendo 2 desvios padrão abaixo da média para idade e sexo (HARRIS, 2015), pode ser devido a alterações genéticas, síndromes, erros inatos do metabolismo, entre outros (SNIDERMAN, 2010).

De acordo com o *Royal College of Paediatrics and Child Health* (2013), o melhor momento para medir o tamanho do PC é depois de 36 horas de vida, para que as alterações causadas pelo parto e o edema comum ao nascimento possam estar normalizados, de forma que isso não influencie a medida. Contudo, Klaric, Rajić e Crnković (2014) afirmam que a medida do PC tanto ao nascer como no

terceiro dia pode sofrer alterações dependendo do tipo de parto, da paridade e da idade gestacional. Concluem que é de mais valor medir o PC no terceiro dia, quando os efeitos do amoldamento e de traumas relacionados ao parto, como edemas, bossas serossanguíneas e céfalo-hematomas já diminuíram na maioria dos RN.

Quando relacionado com a idade, o PC pode alterar-se em eventos de gravidade relacionados ao sistema nervoso central e é útil até os dois anos de idade (ALVES, 2013), pois apresenta pequena faixa de variação para qualquer grupo etário (BRASIL, 2002).

Portanto, após ser medido, o valor do PC deve ser plotado em um gráfico relacionando-o com outras variáveis como idade e peso (HARRIS, 2015). Deve-se atentar, contudo, que o PC varia em diferentes regiões e etnias (KANTERO; TIISALA, 2008). Apesar de ainda haver questões sobre qual é a melhor curva para usar como referência para o seguimento, é muito importante que seja feita a medida e que essas medidas sejam anotadas (HARRIS, 2015).

Dentre as muitas curvas de crescimento indicadas para acompanhar o crescimento da criança, a curva do Projeto INTERGROWTH-21st foi proposta em 2014 com o intuito de contribuir para a curva da Organização Mundial de Saúde (OMS), publicada em 2006 e que tem sido usada na maioria dos países. O INTERGROWTH-21st estudou o crescimento fetal e o tamanho ao nascer de crianças de oito populações urbanas. Foram feitas as medidas antropométricas nos RNs nas 12 primeiras horas, por pessoas treinadas e utilizando o mesmo equipamento, e dados sobre a gestação foram coletados. Para construir as curvas foram selecionadas mulheres em locais em que a situação econômica não seria um risco para o crescimento do feto (VILLAR et al., 2014; FENTON, KIM, 2013). A proposta é que seja uma curva de referência internacional para avaliação do tamanho ao nascer, apresentando curvas em percentis e escores-z para peso, comprimento e PC de acordo com a idade gestacional e sexo (VILLAR et al., 2014).

De modo geral, o PC normal em crianças nascidas a termo varia de 32 a 38 cm (SNIDERMAN, 2010), sendo maior nos meninos. Mota et al. (2004) relatam que a média de PC em RN do sexo masculino é de 34,61 cm, podendo variar entre 32,14 e 37,08 cm, e em RN do sexo feminino a média é de 34,05 cm, com variação entre 31,58 e 36,52 cm. Crescimento anormal do crânio pode indicar um problema médico ou do desenvolvimento da criança, por isso a medida do PC é uma prática de rotina que tem papel crítico na avaliação infantil desde o nascimento (SNIDERMAN, 2010).

1.2 FATORES QUE ALTERAM O PERÍMETRO CEFÁLICO AO NASCER

Dentre os vários fatores que podem influenciar o tamanho do perímetro cefálico ao nascer estão a restrição do crescimento intrauterino (RCIU), idade e escolaridade maternas, que são associadas a fatores socioeconômicos, tabagismo materno durante a gestação, paridade, tipo de parto e de hospital.

1.2.1 Restrição do crescimento intrauterino

Pode-se definir a RCIU como uma falha em atingir o potencial de crescimento geneticamente determinado (SHARMA, 2016). Outra forma de definir a RCIU é quando o peso do RN está abaixo do percentil 10 para sexo e idade gestacional, ou quando o RN é pequeno para a idade gestacional ao nascer (HUTCHEON et al, 2016). Portanto, vê-se que tamanho ao nascer e crescimento são duas medidas diferentes e não podem ser confundidas (ALTMAN; HYTTEN, 1989).

Com isso pode-se dizer que nem todas as crianças nascidas pequenas para a idade gestacional são devido a problemas no útero (HUTCHEON et al., 2016). Altman e Hytten (1989) afirmam que o termo “restrição do crescimento intrauterino” deve ser restrito aos fetos que realmente apresentam evidência de que o crescimento foi alterado ou aos que sofreram perda de peso durante a gestação.

Existem dois padrões para a RCIU. A restrição é simétrica quando acontece durante o primeiro ou segundo trimestre. Em contrapartida, a criança apresenta uma restrição assimétrica quando a diminuição da velocidade do crescimento ocorre no último trimestre (BRODSKY; CHRISTOU, 2004).

A restrição assimétrica é caracterizada por um menor tamanho abdominal quando comparado com o tamanho da cabeça e é atribuída à capacidade do feto de se adaptar, redistribuindo seu débito cardíaco para as circulações do baço, suprarrenais, coronárias e cerebrais (KRAMER et al., 1990; BRODSKY; CHRISTOU, 2004).

A RCIU, em geral, pode ser causada por fatores fetais, maternos, externos ou problemas na placenta, como infecções ou anormalidades (SHARMA; SHASTRI; SHARMA, 2016). As causas fetais podem ser doenças genéticas ou malformação congênita. Apesar de a maioria dos casos de RCIU serem causados por

insuficiência placentária, existem casos que são devidos a outros fatores que levam a essa insuficiência, por exemplo diminuição do volume de sangue, o estado nutricional antes e durante a gestação, pequeno intervalo entre gestações, a idade materna e baixo nível socioeconômico (DHABHAI; GUPTA, 2014).

Em um estudo feito por Aragão et al. (2005), 25% dos casos de RCIU em países desenvolvidos são devidos ao tabagismo durante a gestação. Além disso, pouco ganho de peso, baixo índice de massa corporal e baixa estatura também são responsáveis por essa restrição. De acordo com Sharma, Shastri e Sharma (2016), a grande incidência de RCIU nos países em desenvolvimento é devido a razões sociais como discriminação de gênero, que leva a uma pior nutrição da mulher grávida e não grávida.

Klaric', Rajić e Crnković (2014) afirmam que a conexão entre o neurodesenvolvimento e o crescimento da cabeça é estatisticamente significativa nas crianças nascidas com RCIU. Existem evidências na literatura que sugerem associação entre crescimento deficiente do PC e atraso no desenvolvimento (YANNEY; MARLOW, 2004), pois essas crianças apresentam crescimento da cabeça mais lento (KLARIC'; RAJIĆ; CRNKOVIĆ, 2014)

1.2.2 Estilo de vida materno e características sociodemográficas

Dentre os vários fatores que podem influenciar a gestação e o desenvolvimento do feto as características maternas também são importantes pois podem explicar, por exemplo, as diferenças populacionais sobre o peso ao nascer (HUTCHEON, 2011). E mais importante do que a idade materna, são condições de vida e saúde da gestante (AZEVEDO, 2002).

Essa possível relação entre as condições de vida, saúde materna e o tamanho do PC já foi discutida por alguns autores (ROSADO et al., 1989). Guasch et al. (2009), analisando dados antropométricos, incluindo o PC, de 31.397 recém-nascidos com idades gestacionais entre 23 e 42 semanas, em um hospital de Barcelona entre os anos de 1992 e 2006, observou que estes eram mais pesados e com circunferência craniana maior quando comparados com os de crianças provenientes de outros hospitais do entorno geográfico, que apresentavam condições sociais menos favorecidas.

Um dos grandes problemas de saúde pública é o tabagismo durante a gestação, pois tem um impacto negativo sobre a saúde materna e fetal. Sabe-se que o tabagismo está associado com menores valores para as medidas antropométricas, como o perímetro cefálico (CORNETTE, 2010). O peso, comprimento e o perímetro cefálico ao nascer são os índices fetais mais afetados pelo tabagismo durante a gestação (KHARKOVA et al, 2017). Em estudo conduzido por Cornette (2010), na Bélgica, foi constatado que os volumes do lobo frontal e do cerebelo eram significativamente menores em crianças cujas mães fumaram durante a gestação.

O cigarro contém mais de 4000 substâncias químicas e, durante a gestação, pelo fluxo sanguíneo mãe-bebê, o recém-nascido recebe uma série dessas substâncias e toxinas. Contudo, os piores são a nicotina e o monóxido de carbono, que causam vasoconstrição, inclusive dos vasos do cordão umbilical (EL-ARDAT; IZETBEGOVIC; EL-ARDAT, 2014). O consumo do tabaco durante a gestação atrapalha o desenvolvimento da placenta, reduzindo o fluxo sanguíneo, que pode levar a uma provisão reduzida de oxigênio e micronutrientes ao feto (KHARKOVA et al., 2017).

Além do tabagismo materno, outra situação que tem sido alarmante é o aumento da cesárea (PADUA et al., 2010). Villar et al. (2006) observaram um aumento no parto cesárea de 45% entre o início de 1970 e o final de 1990 em países desenvolvidos.

O parto cesárea pode trazer benefícios à gestante e ao RN quando há indicação para tal. Contudo, esse aumento de operações não justificadas por razões médicas tem trazido repercussões negativas para a economia e saúde (PADUA et al, 2010). Vários fatores contribuíram para esse aumento, entre eles estão a melhora das técnicas de cirurgia e anestesia, diminuição do risco pós-operatório, médicos que defendem esse tipo de parto, e a escolha materna (VILLAR et al., 2006).

Quando o parto é vaginal, com apresentação cefálica, a cabeça passa pelo estreito canal vaginal e pode sofrer a sobreposição da borda de um osso sobre o outro, alterando temporariamente o formato do crânio. Durante o parto cesáreo a cabeça não passa pelo canal vaginal, e portanto, não sofre as mesmas alterações. Se o nascimento é a termo, essa alteração dura poucos dias, contudo, em um nascimento pré-termo, ela pode durar algumas semanas (DUARTE; BRAGA, 2011; AMORIM; MELO, 2017).

A paridade afeta o tamanho do PC porque o canal vaginal em múltiparas é maior, então as chances de trauma durante o parto são menores (KLARIC´ A; RAJIĆ M, T.; CRNKOVIĆ H, 2014).

Camargo et al. (2014) estudaram as medidas antropométricas de RN nascidos pós termo, ou seja, com 41 ou 42 semanas de gestação, e compararam com as medidas de RN nascidos com 38 a 40 semanas de gestação. Eles esperavam encontrar RN maiores e mais desenvolvidos. Contudo, os resultados mostram que não houve diferenças significantes, ou seja, há diminuição da velocidade de desenvolvimento dos fatores antropométricos após a 38ª semana de gestação.

Em estudo feito por Amorim e Melo (2016), comparando as médias do PC de crianças nascidas em hospitais públicos e privados, foi constatado que a média do PC das crianças que nasceram em hospitais públicos foi menor do que as que nasceram em hospital privado, e que essa diferença foi mais significativa nas gestações com 38 a 40 semanas de duração. Concluíram então que essa diferença pode ser devida à baixa situação socioeconômica. As autoras afirmam ainda que essa baixa situação socioeconômica e o menor nível de escolaridade das mães atendidas em hospitais públicos significou que elas não tiveram o mesmo acesso à informações que as mães com maior nível de escolaridade. Essas mães também tiveram maiores chances de ter nutrição pobre e viver sob estresse.

Azevedo (2002) e Figueiredo (2014) afirmam que o risco de RCIU é aumentado para adolescentes muito jovens e para aquelas que receberam cuidados pré-natais tardios. Isso pode ser devido ao fato de que mães adolescentes geralmente apresentam menor nível socioeconômico e menor escolaridade.

Outro estudo, conduzido por Vieira et al. (2015) observou o mesmo. Adicionam ainda que as mulheres que tiveram partos em hospitais públicos eram mais jovens, com maior número de filhos, menor nível de escolaridade e não tinham companheiros.

1.3 DIFERENÇA TEMPORAL

Conhecer as características de uma população e suas mudanças no tempo é de grande importância para a definição de políticas públicas de saúde, para estudos epidemiológicos, e direcionamento de recursos para melhor assistência à população.

Quando a criança tem alteração no crescimento cerebral, ela também poderá apresentar algum problema no seu desenvolvimento. As crianças que não conseguem se engajar, ou então desempenhar uma ocupação, isto é, realizar atividades dentro do seu ambiente, são consideradas crianças com atraso no desenvolvimento. Portanto, quanto antes for detectado o atraso no desenvolvimento e iniciada a intervenção, menor será o impacto de problemas no futuro da criança (COELHO, REZENDE, 2007; HALPERN, 2000).

Tanto o aumento excessivo do tamanho da cabeça, a macrocefalia, como insuficiente, a microcefalia, podem indicar problemas médicos que levam a alterações no neurodesenvolvimento. Conforme já mencionado, macrocefalia é resultado tanto de causas benignas, como variações familiares normais, até alterações que requerem intervenções imediatas, como hidrocefalia, massas intracranianas, coleções líquidas subdurais e displasias esqueléticas. Por sua vez, microcefalia pode representar alterações genéticas autossômicas dominantes ou recessivas, várias síndromes, erros inatos do metabolismo, hipotireoidismo, sequelas de meningite, encefalite e infartos cerebrais, infecções congênitas, exposição intrauterina a teratogênicos, além de condições de vida e hábitos maternos desfavoráveis ao crescimento intrauterino (SNIDERMAN, 2010)

O aumento de notificação de casos de microcefalia ocorrido inicialmente em Pernambuco e no Nordeste do país a partir do final de 2014 levou o Ministério da Saúde do Brasil a considerar uma epidemia e decretar emergência nacional de saúde pública (SOUZA et al., 2016). Por sua vez, a Organização Mundial de Saúde lançou um alerta e decretou estado de emergência internacional em função do aumento de incidência de microcefalia em zonas endêmicas com proliferação do vírus Zika (GULLAND, 2016; NUNES et al. 2016).

Uma revisão crítica não sistemática da literatura sobre o surto de vírus Zika no Brasil e sua possível associação com casos de microcefalia, feita por painel de especialistas, evidenciou a necessidade de padronização do critério diagnóstico dessa anomalia (NUNES et al., 2016). Estudos foram realizados para contribuir para a discussão a respeito do ponto de corte para notificação dos casos suspeitos (SOUZA et al. 2016).

Apesar de a microcefalia ter ficado muito mais evidente nos noticiários e entre a comunidade científica após a emergência do vírus Zika como causa da doença congênita (HANZLIK; GIGANTE, 2017), os dados à época da epidemia mostraram

que até então havia uma clara subnotificação de casos de microcefalia no país, que por outro lado exigia critérios rigorosos de definição dos casos para evitar excesso de notificações (VICTORA et al., 2016). Essa necessidade culminou na publicação pelo Ministério da Saúde de critérios para definição de microcefalia entre recém-nascidos e crianças após 48 horas de vida, sendo adotados os critérios do estudo Intergrowth 21th para os pré-termo ($PC < -2$ desvios-padrão para sexo e idade gestacional), e para os nascidos de termo ou pós-termo foram adotados os mesmos pontos de corte segundo as curvas da OMS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Análise dos dados de duas coortes de nascimento avaliadas em 2010 em Ribeirão Preto, no Sudeste do país, e em São Luís, na região Nordeste, demonstrou que, adotados os pontos de corte recomendados pelo Ministério da Saúde, a microcefalia já era endêmica nas duas localidades antes da emergência da epidemia de Zika (SILVA et al., 2018). Os autores ainda avaliaram os fatores associados com microcefalia nos dois locais, e encontraram a escolaridade materna, situação conjugal, tabagismo na gestação, primiparidade, parto vaginal e RCIU. Ao comentar esse artigo, Dufort e White (2018) enfatizam que o estudo serve para lembrar que o vírus Zika é somente mais uma causa de microcefalia em recém-nascidos, e que é necessário investir no estudo e nas intervenções preventivas dessa recente revelada “epidemia silenciosa de microcefalia”.

Dessa forma, ainda são necessários estudos que avaliem o tamanho do crânio de recém-nascidos levando em conta a influência das condições sociais maternas e de exposições possivelmente deletérias ocorridas durante a gestação. É importante não só avaliar as anomalias observadas no tamanho da cabeça, como a macro e a microcefalia, mas também é relevante a avaliação do perímetro craniano em toda a sua distribuição, a partir da qual se definem os critérios de normalidade ou anormalidade (OLIVEIRA et al, 2007b).

Nesse sentido, Ribeirão Preto apresenta condição privilegiada para contribuir com dados relevantes sobre o tamanho do crânio de recém-nascidos e fatores que podem influenciar essa medida. Além da coorte de nascimento de 2010 já mencionada, outra coorte mais antiga, de 1978/79 também teve as medidas do perímetro craniano realizadas. Assim, é possível avaliar se houve mudanças temporais na distribuição do perímetro craniano e se os fatores associados a essa medida se mantêm ao longo do tempo.

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar a associação do perímetro cefálico (PC) de recém-nascidos com características sociodemográficas e hábitos maternos durante a gestação em duas coortes de nascimentos de Ribeirão Preto, SP, em 1978/79 e 2010.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos são:

- a) avaliar a distribuição do PC na população de estudo segundo sexo e a ocorrência de restrição do crescimento intrauterino no RN, nos dois momentos;
- b) avaliar a associação do PC com características maternas no parto como idade, paridade, situação conjugal, escolaridade, tabagismo e nível socioeconômico, nos dois momentos;
- c) avaliar a associação do PC com o tipo de parto e tipo de hospital, nos dois momentos.

3 MÉTODO

No presente estudo foram analisados os dados referentes a dois estudos de coortes de nascimento, o Projeto “Estudo epidemiológico-social de parâmetros da saúde materno-infantil” de 1978/79 e o Projeto “Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras - Projeto BRISA”, especificamente a coorte de nascimento de 2010, ambos estudos realizados em Ribeirão Preto, SP.

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Devido à inexistência de Comitês de Ética em Pesquisa na época da coleta de dados da primeira coorte, os aspectos éticos foram discutidos com docentes de Medicina Legal, que definiram que não seriam incluídas no estudo: mães que não dessem seu consentimento, ou que seu médico não permitisse; mães que não estivessem em condições satisfatórias de saúde ou que seus filhos nascessem mal ou tivessem falecido; mães que falecessem no parto e as que parissem natimortos. Alguns dados de prontuário dessas mulheres foram coletados. Foram obtidas autorizações dos Diretores Clínicos dos hospitais participantes para a realização do estudo (BARBIERI et al., 1989).

A segunda coorte faz parte de um projeto maior que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (processo nº 11157/2008), atendendo aos critérios da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares. As mães eram convidadas a participar do estudo e foram entrevistadas após consentirem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e poderiam desistir da pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo para seu atendimento e de seu filho. Foram garantidos o sigilo e o resguardo da identidade de todos os participantes. Todos os Diretores Clínicos das maternidades foram previamente consultados e concordaram com a realização da pesquisa nos hospitais sob sua responsabilidade.

Este estudo específico foi também aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, de acordo com o Processo HCRP nº 2441/2016.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na cidade de Ribeirão Preto, localizada na região Nordeste do Estado de São Paulo, Sudeste do Brasil, uma das regiões mais ricas do país desde o primeiro estudo. Na época da primeira coorte, realizada entre 01 junho de 1978 e 31 de maio de 1979, contava com uma população de 318.496 habitantes, desses, 96,8% residiam na zona urbana e 3,2% na zona rural (IBGE, 1980).

No ano da segunda coorte, 2010, contava com uma população de aproximadamente 605 mil habitantes sendo que 99,7% viviam em zona urbana (IBGE, 2010a).

Atualmente, mantém-se como uma das cidades mais desenvolvidas do país, apresentando Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,80, ocupando a posição de 40ª cidade com o melhor IDH do Brasil (IBGE, 2015).

3.3 AS COORTES

Um estudo de coorte é definido como sendo observacional, e os indivíduos são escolhidos baseados em critérios pré-determinados. Os participantes são então seguidos para avaliar a incidência da doença, para acompanhar o crescimento e a saúde, para avaliar os riscos e benefícios de uma determinada medicação, ou para avaliar as mudanças ocorridas durante um período de tempo (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

3.1.1 Coorte de 1978/79

O “Estudo epidemiológico-social de parâmetros da saúde materno-infantil”, realizado entre 1º de junho de 1978 e 31 de maio de 1979 em Ribeirão Preto, SP, teve como objetivo buscar explicações para as desigualdades sociais, baseando-se na necessidade de conduzir uma investigação epidemiológica para explorar as influências socioeconômicas na saúde perinatal, reprodução humana, mortalidade infantil e serviços médicos (BARBIERI, 1989). Também analisou alguns indicadores de saúde perinatal e suas associações com variáveis sociais e biológicas da mãe e do RN para avaliar o uso dos serviços de saúde pré-natal. Detalhes sobre o método

já foram publicados (BARBIERI, 1985; BARBIERI et al., 1989; 2006; CARDOSO et al., 2007).

As informações que compõem o projeto estão relacionadas a partos de crianças nascidas vivas nas oito maternidades de Ribeirão Preto, sendo elas: Hospital das Clínicas: um hospital universitário que atendia quase exclusivamente indigentes (pessoas que não tinham cobertura pelo atendimento médico prestado aos trabalhadores assalariados pela convivência pública, na época o Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social – INAMPS, e nem cobertura por planos de saúde de entidades de classe ou privados), composto de duas unidades (Cidade e Campus); Santa Casa de Misericórdia que atendia indigentes, previdenciários e particulares; Hospital São Francisco, Hospital Ribeirânia, Hospital Beneficência Portuguesa e Hospital São Paulo que atendiam previdenciários e particulares; e Hospital São Lucas que atendia exclusivamente particulares.

Contudo, neste estudo foram incluídos apenas os dados do Hospital das Clínicas campus (HC), Hospital das Clínicas – Unidade de Emergência (UE) e Hospital São Francisco (SF), pois eram os hospitais em que foram coletadas informações sobre o perímetro cefálico do RN. Todas as puérperas procedentes do município foram convidadas a participar. Como critério de exclusão, dados de natimortos, gemelares, trigemelares e participantes com informações de interesse incompletas não foram considerados para análise.

3.1.2 Coorte de 2010

O estudo denominado “Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras - Projeto BRISA (acrônimo de *Brazilian Birth Cohort Studies, Ribeirão Preto and São Luís*)” (financiado pela FAPESP, processo nº 08/53593-0), teve como principal objetivo foi estudar novos fatores de risco para o nascimento pré-termo e suas consequências ao longo da vida.

Esta coorte foi conduzida em oito hospitais públicos e privados com serviço de maternidade: Hospital AMICO – Ribeirânea; Hospital das Clínicas – campus; Hospital São Lucas; Hospital Santa Lydia; Hospital Santa Casa; Centro de Referência em Saúde da Mulher – Mater; Maternidade Sinhá Junqueira, e Hospital

São Paulo, de janeiro a dezembro de 2010. Todas as puérperas procedentes do município foram convidadas a participar. Como critério de exclusão, dados de crianças natimortos, gemelares, trigemelares e participantes com informações de interesse incompletas não foram considerados para análise.

As Figuras 1 e 2 mostram o fluxograma do recrutamento ao nascimento e a composição da população final de estudo das coortes de 1978/79 e de 2010, respectivamente.

Figura 1 – Fluxograma do recrutamento ao nascimento e composição da população final de estudo. Ribeirão Preto, 1978/79.

Figura 2 – Fluxograma do recrutamento ao nascimento e composição da população final de estudo. Ribeirão Preto, 2010.

3.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados de forma semelhante nas duas coortes, utilizando um questionário feito para o estudo, e os prontuários de cada hospital.

3.4.1 Coleta de dados referentes à Coorte de 1978/79

As informações utilizadas no presente estudo foram resultantes de entrevistas com mães procedentes de Ribeirão Preto que deram à luz a um ou mais nativos; dos registros e prontuários das maternidades; de valores antropométricos dos recém-nascidos (peso, comprimento e perímetro craniano ao nascer). A entrevista era realizada logo após o parto, com o consentimento da mãe e de acordo com o manual de instruções criado para o estudo. Caso a mãe recebesse alta hospitalar antes da entrevista, esta era realizada no seu domicílio até 15 dias após o parto, se residisse na área urbana; se não, a entrevista ficava incompleta (BARBIERI, 1985; BARBIERI et al., 1989).

O perímetro craniano foi avaliado somente nas duas unidades do Hospital das Clínicas e no Hospital São Francisco, por serem os hospitais com maior número de partos no município (cerca de 51%). Foi medido por duas antropometristas previamente padronizadas, especialmente treinadas para realizar essa medida pelos coordenadores do estudo. A medida era realizada passando-se uma fita não extensível ao redor da cabeça, apoiada na saliência mais protuberante do occipício e na glabella; a fita era então puxada com força suficiente para comprimir o cabelo, e a leitura feita com aproximação para o 0,1 cm mais próximo. Essa medição era realizada entre 12 e 24 horas de vida, para minimizar o efeito do amoldamento da cabeça na passagem pelo canal de parto no nascimento por via vaginal (BARBIERI, 1985; BARBIERI et al., 1989; ROSADO, 1987; ROSADO et al., 1989).

O peso ao nascer e o comprimento foram medidos com instrumentos próprios, que foram posteriormente doados aos hospitais, com técnicas padronizadas. Os RNs eram pesados nus em escalas calibradas com 10-g de precisão. Dois membros da equipe treinados mediram o comprimento dos RNs na posição supino com um neonatômetro, com a cabeça apoiada no anteparo fixo do equipamento e alinhada com o corpo; as pernas eram estendidas e os calcanhares apoiados sobre o anteparo móvel, sendo a leitura da medida realizada na escala fixada no sentido do

comprimento do equipamento. As medidas foram arredondadas para o 0,5 cm mais próximo.

3.4.2 Coleta de dados referentes à Coorte de 2010

Os dados referentes às características e hábitos de vida da gestante foram obtidos por meio de questionários validados e padronizados, respondidos pelas mães logo após o nascimento da criança. Já os dados dos RNs foram obtidos nas entrevistas com as mães e também a partir de prontuários médicos dos oito hospitais estudados.

Durante o período de preparação para a coleta de dados, foram feitos contatos prévios com os hospitais envolvidos para aferição dos instrumentos de medidas antropométricas e treinamento dos profissionais envolvidos, uma vez que a coleta foi realizada por funcionário próprios dos hospitais, após rigorosa avaliação e capacitação na realização das entrevistas e medida antropométricas, e por colaboradores de pesquisa especialmente contratados para o projeto. Foram treinados pelos coordenadores de campo com auxílio de um manual preparado especialmente para o estudo. Reuniões periódicas com toda a equipe eram realizadas para avaliação do andamento do estudo e solução rápida de eventuais problemas.

Os RNs eram pesados nus em escalas eletrônicas com precisão de 5 g. A medida do comprimento foi realizada utilizando-se neonatômetros da mesma forma descrita anteriormente, e a medida foi aproximada para o 0,1 cm mais próximo.

O perímetro craniano foi medido dentro das primeiras 12 horas após o nascimento com a mesma técnica já descrita para a coorte de nascimento anterior. Uma amostra aleatória de 5% dos casos foi medida uma segunda vez. A confiabilidade das medidas, medidas pelo Kappa, foi maior que 80% (SILVA et al., 2018).

3.5 ORGANIZAÇÃO DO BANCO DE DADOS

Na coorte de nascimento de 1978/79, uma vez completo, o questionário era revisado pela secretária e por um dos coordenadores e, a seguir, uma equipe composta de três pós-graduandos de Pediatria e uma enfermeira procediam à

codificação do material, utilizando-se de um manual específico. As informações codificadas foram perfuradas com cartões IBM de 80 colunas (quatro cartões para cada questionário) no Centro de Processamento de Dados Hospitalares (CPDH) do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Posteriormente, os cartões foram impressos em fita magnética para processamento computadorizado (BARBIERI, 1985).

Em 2010, os dados foram digitados duplamente para posterior verificação da exatidão, e conferidos. Foi feita limpeza dos dados referentes ao projeto específico. O questionário materno e do recém-nascido foi identificado por um código alfanumérico exclusivo, mantidos como identificador e localizador, que permite a ligação entre as informações das mães e seus respectivos bebês.

3.6 VARIÁVEIS UTILIZADAS NESTE ESTUDO

Foram incluídas variáveis avaliadas nas duas coortes de nascimento, para se verificar sua associação com o perímetro craniano dos recém-nascidos.

3.6.1 Variáveis Maternas

Situação conjugal: dividida em três categorias: casada, união consensual e sem companheiro.

Tabagismo materno durante a gestação: considerado sim, se fumou ao menos um cigarro por dia, ou não.

Tipo de parto: vaginal ou cesárea.

Idade Gestacional (IG): em semanas completas, foi classificada em intervalos de classe segundo proposta da OMS (CHISWICK, 1986): pré-termo (< 37 semanas), a termo (37 a 41 semanas) e pós-termo ($\geq$ 42 semanas). Em 1978/79 a informação da data da última menstruação fornecida pela puérpera foi utilizada para o cálculo da IG. Quando desconhecidas ou incompatíveis com o peso de nascimento, identificadas utilizando-se os pontos de corte com base em referências inglesas (ALTMAN; COLES, 1980) ou idades gestacionais improváveis (menores que 20 e

maiores que 50 semanas) foram reclassificadas como ignoradas. Todos esses casos tiveram a IG imputada em um modelo de regressão (RUBIN, 1987). As características usadas na imputação foram peso ao nascer, paridade, renda familiar e sexo do RN. Na coorte de 2010 dois critérios foram adotados para estimar a IG: o primeiro levou em conta a data da última menstruação (DUM) relatada pela mãe e a segunda usou um algoritmo baseada na DUM e na ultrassonografia obstétrica (USO), se disponível. Se a diferença entre a IG calculada pela DUM e pela USO era de 10 dias ou menos, a IG foi estimada com base na DUM; de outra forma, era estimada pela USO (VERBURG et al., 2008).

Paridade: dividida em 3 categorias: 1, 2 e 3 ou mais partos.

Escolaridade Materna: em anos de estudo, dividida em 4 categorias: 0 a 4, 5 a 8, 9 a 11 e 12 ou mais anos de estudo.

Tipo de Hospital: classificados em privado, misto e público, de acordo com o tipo de seguro para o atendimento. Hospital privado, em 1978/79, só atendia pacientes particulares e alguns poucos planos e seguros de saúde existentes na época; público atendia apenas os indigentes, pacientes sem cobertura pelo INAMPS, representado pelo Hospital das Clínicas Campus e UE; Misto, que atendiam os pacientes previdenciários do INAMPS e também particulares. Em 2010, os hospitais privados eram os que atendiam pacientes particulares e dos planos e seguros de saúde; públicos, os que atendiam pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS); mistos, os que atendiam tanto pacientes do SUS como do sistema privado.

Idade Materna no parto: em anos completos, divididas em menor de 20 anos, entre 20 e 34 anos e maior ou igual a 35 anos.

3.6.2 Variáveis do RN

Sexo: masculino ou feminino.

Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU): com restrição e sem restrição. O conceito foi baseado na razão do peso ao nascer (RPN), que é a razão entre o peso

do RN e o peso médio para a idade gestacional da curva de referência específica para o sexo, sendo que a RPN menor que 0,85 foi definida como RCIU (KRAMER et al., 1999). A referência usada foi a do Intergrowth21¹ (VILLAR et al., 2014). Crianças com menos de 24 e 43 ou mais semanas de gestação não entraram nesse cálculo pois os valores de peso ao nascer para esses valores de IG não estão disponíveis nas referências do Intergrowth21.

Perímetro cefálico do RN: considerado como variável contínua, em centímetros. Também foram calculadas as frequências de microcefalia nas duas coortes de nascimento, definida como perímetro craniano abaixo de dois desvios-padrão da média para a idade gestacional e sexo (< -2 escores-z), com base nas referências do Intergrowth21¹ (VILLAR et al., 2014). Da mesma forma que na definição de RCIU, crianças com menos de 24 e 43 ou mais semanas de gestação não entraram nesse cálculo pois os valores de escores-z para esses valores de IG não estão disponíveis nas referências do Intergrowth21.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

As variáveis independentes utilizadas neste estudo são as variáveis maternas e do RN descritas anteriormente. Inicialmente foram comparadas as proporções das variáveis independentes entre os hospitais incluídos e não incluídos no estudo por meio do teste de qui-quadrado. Em seguida foi feita a comparação, nos hospitais incluídos, entre as crianças que tiveram ou não a medida do perímetro craniano realizada, também por meio do teste de qui-quadrado. A comparação entre as médias das medidas de PC entre as categorias das variáveis independentes foi feita por meio de teste t ou análise de variância (ANOVA). A associação entre a variável resposta “perímetro cefálico” como variável contínua, com as variáveis independentes foi avaliada por meio de regressão linear simples e múltipla, em cada ano de estudo.

Os ajustes nos modelos de regressão linear foram feitos usando modelos hierarquizados, sendo todos eles foram ajustados pelo sexo do RN. O primeiro nível

¹ Os cálculos foram realizados utilizando-se as ferramentas disponíveis no seguinte endereço eletrônico: <<https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>>

incluiu variáveis sociodemográficas maternas: escolaridade, situação conjugal e idade. O segundo nível incluiu variáveis do estilo de vida e reprodutiva: tabagismo materno na gestação e paridade. O terceiro nível incluiu variáveis do serviço de saúde: tipo de hospital e tipo de parto. O quarto nível incluiu variável do recém-nascido: restrição de crescimento intrauterino. O modelo final incluiu variáveis estatisticamente significativas em todos os níveis. O nível de significância estatística em todas as análises foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$). O pacote estatístico utilizado nas análises foi o SAS 9.3.

4 RESULTADOS

Dos 6764 nascidos vivos de parto único hospitalar em 1978/79, eram elegíveis para o estudo aqueles nascidos nos dois hospitais que tiveram o perímetro craniano medido entre 12 e 24 horas de vida, correspondendo a 3187 nascimentos (47,1% do total). Destes, foram estudadas 2941 crianças que tiveram efetivamente a medida de PC realizada, correspondendo a 92,3% das crianças dos hospitais incluídos na avaliação do PC e 43,5% dos nascidos vivos de parto único no período. Já em 2010 foram incluídos os 7353 nascidos vivos de parto único que tiveram a medida de PC realizada em todos os hospitais do município, correspondendo a 97,2% dos nascimentos vivos de parto único no período.

A média geral do PC em 1978/79, de 34,10 cm (IC95% 34,05; 34,14) foi ligeiramente menor (0,19 cm) que a de 2010, de 34,29 cm (IC 95% 34,25; 34,33). As meninas da coorte de 1978/79 tiveram média de PC de 33,79 cm (IC95% 33,72; 33,88) e as de 2010 tiveram média 0,24 cm maior, de 34,03 cm (IC95% 33,98; 34,04). Entre os meninos essa diferença foi de 0,17 cm, sendo que em 1978/79 o valor foi de 34,38 cm (IC95% 34,32; 34,45) e em 2010 foi de 34,55 cm (IC95% 34,49; 34,60). Nas duas coortes a média de PC das meninas foi menor que a dos meninos (0,59 cm em 1978/79 e 0,52 cm em 2010). Em 1978/79 a proporção de crianças com microcefalia foi de 1,6% e em 2010 foi de 2,6%.

A Figura 3 mostra a curva da distribuição do perímetro cefálico nas duas coortes de nascimento. Observa-se que a curva da coorte de 1978/79 é mais estreita, tendo seu menor perímetro perto do valor 30 cm e o maior perto do valor 38 cm. Já a curva da coorte de 2010 tem a base mais alargada com o menor valor perto de 29 cm e o maior valor perto de 40 cm. No pico a proporção de crianças é maior na coorte de 1978/79 do que na coorte de 2010.

Figura 3 - Distribuição do perímetro cefálico nas coortes de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79 e 2010.

As Figuras 4 e 5 representam a distribuição do PC nos meninos e meninas (respectivamente) nascidos em 1978/79 e em 2010. As curvas são semelhantes às curvas da Figura 3, com a base mais estreita em 1978/79 e mais alargada em 2010, com a curva masculina um pouco mais deslocada para a direita.

Figura 4 - Distribuição do perímetro cefálico dos meninos das coortes de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79 e 2010.

Figura 5 - Distribuição do perímetro cefálico das meninas das coortes de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79 e 2010.

As Figuras 6 e 7 mostram a comparação entre meninos e meninas no mesmo ano. Observa-se que as curvas dos meninos está mais deslocada para a direita, tendo o menor valor de PC perto de 30,5 cm em 1978/79 e 29 cm em 2010. Em comparação com os meninos, o menor valor de PC para as meninas em 1978/79 foi próximo a 30 cm. Entretanto, em 2010, o menor valor de PC para meninos e meninas é muito próximo, em torno de 29 cm.

Figura 6 - Distribuição do perímetro cefálico dos meninos e meninas da coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79.

Figura 7 - Distribuição do perímetro cefálico dos meninos e meninas da coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010.

A Tabela 1 mostra a comparação das características da população da coorte de 1978/79 entre os hospitais incluídos por terem as informações sobre o perímetro cefálico da criança ao nascer e os não incluídos no estudo, onde esses dados não foram coletados. Mostra ainda, nos hospitais incluídos no estudo, a comparação dessas características dos participantes que tiveram efetivamente a medida de PC realizada com aqueles que não foram medidos.

Tabela 1 – Comparação das características ao nascer das mães e crianças dos hospitais incluídos e não incluídos na avaliação do perímetro craniano da coorte de nascimentos de Ribeirão Preto de 1978/79.

Variáveis	Todos os hospitais	Hospitais não incluídos na avaliação	Hospitais incluídos na avaliação	P-valor	Participantes dos hospitais incluídos com medida de PC	Participantes dos hospitais incluídos sem medida de PC	P-valor
	N (%)	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
	6764	3577 (52,9)	3187 (47,1)		2941 (92,3)	246 (7,7)	
Idade gestacional				< 0,0059			< 0,0001
< 37	503 (7,4)	293 (8,2)	210 (6,6)		133 (4,5)	77 (31,3)	
37 a 41	5918 (87,5)	3122 (87,3)	2796 (87,7)		2640 (89,8)	156 (63,4)	
≥ 42	343 (5,1)	162 (4,5)	181 (5,7)		168 (5,7)	13 (5,3)	
RCIU				0,5789			< 0,0001
Não	5725 (84,9)	3084 (85,1)	2691 (84,6)		2523 (85,8)	168 (70,0)	
Sim	1022 (15,1)	532 (14,9)	490 (15,4)		418 (14,2)	72 (30,0)	
Sexo do RN				0,1599			0,1058
Feminino	3284 (48,6)	1766 (49,4)	1518 (47,6)		1413 (48,0)	105 (42,7)	
Masculino	3480 (51,4)	1811 (50,6)	1669 (52,4)		1528 (52,0)	141 (57,3)	
Escolaridade Materna (anos)				0,0346			< 0,0001
0 a 4	3361 (51,2)	1812 (52,5)	1549 (49,9)		1399 (48,5)	150 (66,1)	
5 a 8	880 (13,4)	838 (24,2)	822 (26,5)		772 (26,8)	50 (22,0)	
9 a 11	1660 (25,3)	442 (12,8)	438 (14,0)		425 (14,8)	13 (5,7)	
12 ou mais	660 (10,1)	362 (10,6)	298 (9,6)		284 (9,9)	14 (6,2)	
Paridade				0,0403			0,5654
1	2379 (36,3)	1294 (37,5)	1085 (34,9)		1008 (35,1)	77 (33,0)	
2	1897 (28,9)	958 (27,8)	939 (30,2)		871 (30,3)	68 (29,0)	
3 ou mais	2282 (34,8)	1199 (34,7)	1083 (34,9)		994 (34,6)	89 (38,0)	
Tabagismo materno na gestação				0,3019			0,0162
Não	4644 (71,8)	2457 (72,4)	2187 (71,2)		2052 (71,7)	135 (64,0)	
Sim	1822 (28,2)	938 (27,6)	884 (28,8)		808 (28,3)	76 (36,0)	
Idade materna no parto (anos)				0,0195			< 0,0001
20 a 34	5189 (77,4)	2695 (76,3)	2494 (78,7)		2330 (79,6)	164 (67,8)	
< 20	942 (14,1)	536 (15,2)	406 (12,8)		354 (12,1)	52 (21,5)	
35 ou mais	569 (8,5)	300 (8,5)	269 (8,5)		243 (8,3)	26 (10,7)	
Tipo de Hospital				< 0,0001			< 0,0001
Público	1060 (15,7)	4 (0,1)	1056 (33,1)		883 (30,0)	173 (70,3)	
Misto	5430 (80,3)	3299 (92,3)	2131 (66,9)		2058 (70,0)	73 (29,7)	
Privado	272 (4,0)	272 (7,6)	0 (0,0)				
Tipo de parto				< 0,0001			< 0,5212
Vaginal	4711 (69,7)	2396 (67,1)	2315 (72,6)		2132 (72,5)	183 (74,4)	
Cesárea	2049 (30,3)	1177 (32,9)	872 (27,4)		809 (27,5)	63 (25,6)	
Situação Conjugal				0,0318			< 0,0001
Casada	5566 (83,2)	2966 (84,2)	2600 (82,1)		2451 (83,8)	149 (61,6)	
Com parceiro	661 (9,9)	317 (9,0)	322 (10,9)		290 (9,9)	54 (22,3)	
Sem parceiro	460 (6,9)	238 (6,8)	222 (7,0)		183 (6,3)	39 (16,1)	

Nota: PC: perímetro craniano; RCIU: restrição do crescimento intrauterino. O total de algumas variáveis não atinge o total geral devido a valores desconhecidos.

Observa-se na Tabela 1 que não houve diferença significativa na proporção de RCIU, sexo do RN e tabagismo materno na gestação entre os hospitais incluídos e não incluídos ($p > 0,05$). Comparados aos hospitais incluídos no estudo, foram mais frequentes nos hospitais não incluídos: recém-nascidos pré-termo (8,2% contra 6,6%, $p = 0,0122$), mães tanto com maior como com menor escolaridade (52,5% e 10,6% contra 49,9% e 9,6%, $p = 0,0346$), mães primíparas (37,5% contra 34,9%, $p = 0,0403$), mães com menos de 20 anos (15,2% contra 12,8%, $p = 0,0195$), mães que tiveram parto cesárea (32,9% contra 27,4%, $p < 0,001$) e eram casadas (84,2% contra 82,1%, $p = 0,0318$). Nenhum dos hospitais incluídos na avaliação era privado.

Ainda na Tabela 1 observa-se que, entre os dois hospitais incluídos no estudo, 246 recém-nascidos (7,7%) não possuíam informação de perímetro craniano. Destes sem informação, 31,5% eram crianças prematuras contrastando com a porcentagem geral de 7,4% na coorte inteira e com 4,5% dos que possuíam informação sobre perímetro craniano. Dentre as crianças que não tiveram a medida de PC nos hospitais participantes, 30% sofreram RCIU, contra 14,2% entre as que tiveram a medida de PC.

Nos hospitais incluídos, não houve diferença significativa em relação ao sexo do RN, paridade e tipo de parto entre os participantes que tiveram e não tiveram a medida de PC. Já as mães das crianças que tiveram a medida de PC eram mais escolarizadas (somente 48,6% de escolaridade de 0 a 4 anos contra 66,1% no outro grupo, $p < 0,001$), eram menos tabagistas (28,3% contra 36,0%, $p = 0,0162$), tinham menores proporções de adolescentes (12,1% contra 21,5%) e mães mais idosas (8,3% contra 10,7%) ($p < 0,001$). Havia ainda nesse grupo menos mulheres que deram à luz no hospital público (30,0% contra 70,3%, $p < 0,001$) e mães sem companheiro (6,3% contra 16,1%, $p < 0,001$) do que no grupo em que o PC dos RN não foi medido (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra a comparação das características ao nascer das mães e crianças entre as coortes de nascimentos de Ribeirão Preto de 1978/79 e 2010.

Tabela 2 – Comparação entre as características maternas e dos recém-nascidos nos dois momentos.

Variáveis	Coorte 1978/79 (N=2941) N (%)	Coorte 2010 (N=7353) N (%)	P-valor*
Sexo			0,0289
Masculino	1528 (52,0)	3645 (49,6)	
Feminino	1413 (48,0)	3708 (50,4)	
Tipo de parto			< 0,001
Cesariana	809 (27,5)	4311 (58,6)	
Vaginal	2132 (72,5)	3042 (41,4)	
RCIU			0,7051
Sim	418 (14,2)	1024 (13,9)	
Não	2523 (85,8)	6329 (86,1)	
Duração da gestação (semanas)			< 0,001
< 37	133 (4,6)	930 (12,7)	
37 a 41	2640 (90,9)	6193 (84,2)	
42 ou mais	168 (4,5)	230 (3,1)	
Tabagismo materno na gestação			< 0,001
Sim	808 (28,3)	865 (11,8)	
Não	2052 (71,7)	6484 (88,2)	
Tipo de hospital			< 0,001
Público	883 (30,0)	3079 (41,9)	
Misto	2058 (70,0)	1299 (17,7)	
Privado		2971 (40,4)	
Escolaridade materna (anos)			< 0,001
0 a 4	1399 (48,5)	317 (4,3)	
5 a 8	772 (26,8)	1599 (21,8)	
9 a 11	425 (14,8)	3750 (51,0)	
12 ou mais	284 (9,9)	1679 (22,9)	
Paridade			< 0,001
1	1008 (35,1)	3651 (49,7)	
2	871 (30,3)	2253 (30,7)	
3 ou mais	994 (34,6)	1435 (19,6)	
Situação conjugal materna			< 0,001
Casada	2451 (83,8)	3445 (46,9)	
União consensual	290 (9,9)	2922 (39,8)	
Sem companheiro	183 (6,3)	982 (13,3)	
Idade materna (anos)			< 0,001
< 20	354 (12,1)	947 (12,9)	
20 a 34	2330 (79,6)	5484 (74,6)	
35 ou mais	243 (8,3)	922 (12,5)	

Nota: *valor de p do teste de qui-quadrado da comparação entre as frequências das categorias das variáveis em 1978/79 e 2010
RCIU: restrição do crescimento intrauterino

Comparando-se as frequências das características estudadas nos dois momentos, verifica-se que em 1978/79 nasceram mais meninos (52,0%) e em 2010 nasceram mais meninas (50,4%) ($p = 0,0289$). A proporção de cesarianas em 1978/79 foi quase a metade da observada em 2010 (27,5% e 58,6%, $p < 0,001$). Nascimentos pré-termo foram quase três vezes menos frequentes na coorte de 1978/79 (4,6%) quando comparada com a de 2010 (12,7%, $p < 0,001$). A proporção de mães fumantes em 1978/79 foi praticamente duas vezes e meia maior (28,7%) do que em 2010 (11,8%, $p < 0,001$). Em 1978/79 os hospitais estudados foram classificados apenas como públicos ou mistos. Em 2010 a categoria “hospital privado” foi adicionada e teve um grande número de partos, representando 40% do total de partos nesse ano ($p < 0,001$). A escolaridade materna se inverteu; em 1978/79 a maioria (48,6%) tinha entre 0 e 4 anos de estudo e em 2010 a maioria tinha entre 9 e 11 anos de estudo (51,0%) seguidas pelas mães com 12 ou mais anos de estudo (22,9%) ($p < 0,001$). Houve aumento da primiparidade de 35,1% para 49,7%, enquanto a proporção de mulheres que tiveram três ou mais partos se reduziu de 34,6% para 19,6% ($p < 0,001$). A maioria das mães era casada tanto em 1978/79 como em 2010, contudo houve uma queda acentuada nessa proporção, de 83,8% para 46,9%; por outro lado, a proporção de mães em união consensual aumentou quatro vezes, de 9,9% para 39,8%, e a de mães sem companheiro praticamente dobrou, de 6,3% para 13,4% ($p < 0,001$). A maioria das mães tinha entre 20 e 34 anos nos dois momentos, mas houve aumento das mães mais velhas de 8,3% em 1978/79 para 12,5% em 2010 ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa na proporção de RCIU nos dois momentos ($p = 0,7051$).

Tabela 3 - Comparação entre as médias do perímetro craniano (PC), em centímetros, segundo as variáveis maternas e do recém-nascido na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 1978/79.

Variáveis	Coorte 1978/79 (N=2941)		P-Valor*
	N (%)	Média do PC (DP)	
Sexo			<i>< 0,001</i>
Masculino	1528 (52,0)	34,4 (1,2)	
Feminino	1413 (48,0)	33,8 (1,2)	
Tipo de parto			<i>< 0,001</i>
Cesariana	809 (27,5)	34,4 (1,3)	
Vaginal	2132 (72,5)	34,0 (1,2)	
RCIU			<i>< 0,001</i>
Sim	418 (14,2)	32,9 (1,2)	
Não	2523 (85,8)	34,3 (1,2)	
Duração da gestação (semanas)			<i>< 0,001</i>
< 37	133 (4,6)	32,9 (1,6)	
37 a 41	2640 (90,9)	34,1 (1,2)	
42 ou mais	168 (4,5)	34,4 (1,2)	
Tabagismo materno na gestação			<i>< 0,001</i>
Sim	808 (28,3)	33,8 (1,3)	
Não	2052 (71,7)	34,2 (1,3)	
Tipo de hospital			<i>< 0,001</i>
Público	883 (30,0)	33,9 (1,3)	
Misto	2058 (70,0)	34,2 (1,3)	
Privado			
Escolaridade materna (anos)			<i>0,001</i>
0 a 4	1399 (48,6)	34,0 (1,3)	
5 a 8	772 (26,8)	34,1 (1,3)	
9 a 11	425 (14,8)	34,2 (1,3)	
12 ou mais	284 (9,9)	34,4 (1,3)	
Paridade			<i>0,4199</i>
1	1008 (35,1)	34,0 (1,3)	
2	871 (30,3)	34,1 (1,3)	
3 ou mais	994 (34,6)	34,1 (1,2)	
Situação conjugal materna			<i>0,0005</i>
Casada	2451 (83,8)	34,1 (1,3)	
União consensual	290 (9,9)	33,8 (1,2)	
Sem companheiro	183 (6,3)	34,1 (1,2)	
Idade materna (anos)			<i>0,001</i>
< 20	354 (12,1)	33,8 (1,2)	
20 a 34	2330 (79,6)	34,1 (1,3)	
35 ou mais	243 (8,3)	34,3 (1,2)	

Nota: DP: desvio padrão; PC: perímetro craniano; RCIU: restrição do crescimento intrauterino.

* valor de p do teste t ou ANOVA da comparação das médias do perímetro craniano entre as categorias das variáveis avaliadas em 1978/79.

A Tabela 3 acima mostra que, em 1978/79, a média do PC foi maior em meninos (34,4 cm) do que em meninas (33,8 cm) ($p < 0,001$), em crianças que não sofreram RCIU (34,3 cm) comparadas com as que apresentaram essa restrição (32,9 cm) ($p < 0,001$), em filhos de mães não tabagistas (34,2 cm contra 33,8 cm nas mães tabagistas, $p < 0,001$), em filhos de mães que deram à luz em hospitais mistos (34,2 cm) comparados aos públicos (33,9 cm) ($p < 0,001$) e que tiveram seus filhos por cesariana (34,4 cm contra 34,0 cm no parto vaginal, $p < 0,001$). O perímetro craniano aumentou com a escolaridade materna, de 34 cm entre as mães de escolaridade mais baixa até 34,4 cm entre as mais escolarizadas ($p < 0,001$) e com a idade gestacional (32,9 cm entre os pré-termos, 34,1 cm entre os de termo e 34,4 cm entre os pós-termo, $p < 0,001$). Mães que viviam em união consensual tiveram filhos com menor média de PC (33,8 cm) do que aquelas casadas ou sem companheiro (ambas com 34,1 cm, $p = 0,0005$). Mães com menos de 20 anos de idade tiveram filhos com menor média de PC (33,8 cm) do que mães de idades mais velhas ($p < 0,001$). Não houve diferença na média do PC de acordo com a paridade materna ($p = 0,4199$).

A Tabela 4 mostra que em 2010 as médias do PC tiveram comportamento semelhante ao observado em 1978/79 em relação à maioria das características maternas e do RN, exceto que a paridade também se mostrou associada ao PC: primíparas tiveram filhos com menor média de PC (34,2 cm) do que mulheres que tinham dois filhos ou mais (34,4 cm, $p < 0,001$). Mães que deram à luz nos hospitais públicos tiveram menor média de PC (34,1 cm) do que as que pariram em hospitais mistos (34,2 cm) e principalmente privados (34,5 cm) ($p < 0,001$). Diferentemente do que foi observado em 1978/79, mães sem companheiro e com menos de 20 anos tiveram menores médias de PC do que seus pares ($p < 0,001$).

Tabela 4 - Comparação entre as médias do perímetro craniano (PC), em centímetros, segundo as variáveis maternas e do recém-nascido na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010.

Variáveis	Coorte 2010 (N=7353)		P-Valor*
	N (%)	Média do PC (DP)	
Sexo			<i>< 0,001</i>
Masculino	3645 (49,6)	34,5 (1,8)	
Feminino	3708 (50,4)	34,0 (1,7)	
Tipo de parto			<i>< 0,001</i>
Cesariana	4311 (58,6)	34,5 (1,8)	
Vaginal	3042 (41,4)	34,0 (1,7)	
RCIU			<i>< 0,001</i>
Sim	1024 (13,9)	32,7 (2,0)	
Não	6329 (86,1)	34,5 (1,6)	
Duração da gestação (semanas)			<i>< 0,001</i>
< 37	930 (12,7)	32,7 (2,7)	
37 a 41	6193 (84,2)	34,5 (1,5)	
42 ou mais	230 (3,1)	34,9 (1,6)	
Tabagismo materno na gestação			<i>< 0,001</i>
Sim	865 (11,8)	33,7 (1,9)	
Não	6484 (88,2)	34,4 (1,7)	
Tipo de hospital			<i>< 0,001</i>
Público	3079 (41,9)	34,1 (1,8)	
Misto	1299 (17,7)	34,2 (1,9)	
Privado	2971 (40,4)	34,5 (1,7)	
Escolaridade materna (anos)			<i>< 0,001**</i> (t < 0,001)
0 a 4	317 (4,3)	34,1 (2,0)	
5 a 8	1599 (21,8)	34,1 (1,8)	
9 a 11	3750 (51,0)	34,3 (1,8)	
12 ou mais	1679 (22,9)	34,6 (1,7)	
Paridade			<i>< 0,001</i>
1	3651 (49,7)	34,2 (1,8)	
2	2253 (30,7)	34,4 (1,7)	
3 ou mais	1435 (19,6)	34,4 (1,9)	
Situação conjugal materna			<i>< 0,001</i>
Casada	3445 (46,9)	34,4 (1,7)	
União consensual	2922 (39,8)	34,2 (1,8)	
Sem companheiro	982 (13,3)	34,0 (1,9)	
Idade materna (anos)			<i>< 0,001</i>
< 20	947 (12,9)	33,9 (1,7)	
20 a 34	5484 (74,6)	34,3 (1,8)	
35 ou mais	922 (12,5)	34,4 (1,9)	

Nota: DP: desvio padrão; PC: perímetro craniano; RCIU: restrição do crescimento intrauterino

*valor de p do teste t ou ANOVA da comparação das médias do perímetro craniano entre as categorias das variáveis avaliadas em 2010. PC medido em centímetros (cm).

A tabela 5 mostra que não houve diferença na média do PC entre meninos e meninas ($p = 0,2738$), entre nascidos de parto vaginal ou cesárea ($p = 0,1321$) e também entre diferentes níveis de escolaridade materna ($p = 0,2228$) e paridade ($p = 0,3311$) comparando-se as duas coortes de nascimento.

A média do PC das crianças que sofreram RCIU é menor do que a média daqueles que não sofreram ($p < 0,001$), e a média é maior em 1978/79 do que em 2010 (32,9 cm e 32,7 cm respectivamente). Da mesma forma, as crianças que nasceram pré-termo em 1978/79 têm a média do PC maior do que as crianças pré-termo que nasceram em 2010. Já as crianças que nasceram com 42 semanas de gestação ou mais, em 2010, tiveram a média do PC maior do que as crianças de 1978/79 ($p = 0,0015$).

Dentre as crianças de mães não fumantes, a maior média do PC foi em 2010, mas apenas 0,2 cm de diferença, e entre as mães fumantes essa diferença foi de 0,1 cm ($p = 0,0018$). Assim como a categoria de hospital privado, que não existiu em 1978/79, teve a maior média dentre todos os outros hospitais ($p = 0,0008$). As mulheres casadas ou em união consensual, em 2010, tiveram crianças com a média do PC maior do que em 1978/79 ($p = 0,0177$). A média de PC segundo a idade materna foi maior em todas as idades em 2010, sendo a maior diferença de 0,2 cm, de 34,1 para 34,3 cm entre as mães de 20 a 34 anos, e de apenas 0,1 cm entre as mães jovens e também entre as idosas ($p < 0,001$).

Tabela 5 – Comparação das médias do perímetro craniano (PC), em centímetros, entre as coortes de nascimento de Ribeirão Preto em 1978/79 e 2010 segundo as variáveis maternas e do recém-nascido.

Variáveis	Coorte 1978/79 (N=2941)		Coorte 2010 (N=7353)		P-valor*
	N (%)	Média do PC (DP)	N (%)	Média do PC (DP)	
Sexo					0,2738
Masculino	1528 (52,0)	34,4 (1,2)	3645 (49,6)	34,5 (1,8)	
Feminino	1413 (48,0)	33,8 (1,2)	3708 (50,4)	34,0 (1,7)	
Tipo de parto					0,1321
Cesariana	809 (27,5)	34,4 (1,3)	4311 (58,6)	34,5 (1,8)	
Vaginal	2132 (72,5)	34,0 (1,2)	3042 (41,4)	34,0 (1,7)	
RCIU					< 0,001
Sim	418 (14,2)	32,9 (1,2)	1024 (13,9)	32,7 (2,0)	
Não	2523 (85,8)	34,3 (1,2)	6329 (86,1)	34,5 (1,6)	
Duração da gestação (semanas)					0,0015
< 37	133 (4,6)	32,9 (1,6)	930 (12,7)	32,7 (2,7)	
37 a 41	2640 (90,9)	34,1 (1,2)	6193 (84,2)	34,5 (1,5)	
42 ou mais	168 (4,5)	34,4 (1,2)	230 (3,1)	34,9 (1,6)	
Tabagismo materno na gestação					0,0018
Sim	808 (28,3)	33,8 (1,3)	865 (11,8)	33,7 (1,9)	
Não	2052 (71,7)	34,2 (1,3)	6484 (88,2)	34,4 (1,7)	
Tipo de hospital					0,0008
Público	883 (30,0)	33,9 (1,3)	3079 (41,9)	34,1 (1,8)	
Misto	2058 (70,0)	34,2 (1,3)	1299 (17,7)	34,2 (1,9)	
Privado			2971 (40,4)	34,5 (1,7)	
Escolaridade materna (anos)					0,2228
0 a 4	1399 (48,5)	34,0 (1,3)	317 (4,3)	34,1 (2,0)	
5 a 8	772 (26,8)	34,1 (1,3)	1599 (21,8)	34,1 (1,8)	
9 a 11	425 (14,8)	34,2 (1,3)	3750 (51,0)	34,3 (1,8)	
12 ou mais	284 (9,9)	34,4 (1,3)	1679 (22,9)	34,6 (1,7)	
Paridade					0,3311
1	1008 (35,1)	34,0 (1,3)	3651 (49,7)	34,2 (1,8)	
2	871 (30,3)	34,1 (1,3)	2253 (30,7)	34,4 (1,7)	
3 ou mais	994 (34,6)	34,1 (1,2)	1435 (19,6)	34,4 (1,9)	
Situação conjugal materna					0,0177
Casada	2451 (83,8)	34,1 (1,3)	3445 (46,9)	34,4 (1,7)	
União consensual	290 (9,9)	33,8 (1,2)	2922 (39,8)	34,2 (1,8)	
Sem companheiro	183 (6,3)	34,1 (1,2)	982 (13,3)	34,0 (1,9)	
Idade materna (anos)					< 0,001
< 20	354 (12,1)	33,8 (1,2)	947 (12,9)	33,9 (1,7)	
20 a 34	2330 (79,6)	34,1 (1,3)	5484 (74,6)	34,3 (1,8)	
35 ou mais	243 (8,3)	34,3 (1,2)	922 (12,5)	34,4 (1,9)	

Nota: DP: desvio padrão; PC: perímetro craniano; RCIU: restrição do crescimento intrauterino

*valor do p do teste de interação entre coorte e variável de exposição por análise de regressão linear.

Na Tabela 6 é possível observar associação das variáveis com o perímetro cefálico na coorte de nascimento de 1978/79 na análise de regressão linear bruta e ajustada nos diferentes níveis das variáveis.

Tabela 6 – Análise hierarquizada das variáveis associadas com o perímetro cefálico na coorte de nascimento de Ribeirão Preto em 1978/79.

Nível	Variáveis	N (%)*	Estimador bruto	Ajustado dentro de cada nível	Ajustado em todos os níveis
1. Sócio Demográfico	Sexo				
	Feminino	1413 (48,0)	Ref.		Ref.
	Masculino	1528 (52,0)	0,59 (0,51; 0,69)		0,58 (0,50; 0,66)
	Escolaridade materna (anos)				
	0 a 4	1399 (48,6)	Ref.	Ref.	Ref.
	5 a 8	772 (26,8)	0,03 (-0,08; 0,14)	0,05 (-0,06; 0,16)	0,03 (-0,08; 0,13)
	9 a 11	425 (14,8)	0,20 (0,06; 0,34)	0,16 (0,02; 0,29)	0,05 (-0,08; 0,18)
	12 ou mais	284 (9,9)	0,33 (0,17; 0,49)	0,30 (0,14; 0,45)	0,18 (0,03; 0,33)
			$p = 0,0001$	$p = 0,0009$	$p = 0,1165$
	Situação Conjugal Materna				
	Casada	2451 (83,8)	Ref.	Ref.	Ref.
	União consensual	290 (9,9)	-0,38 (-0,46; -0,16)	-0,28 (-0,43; -0,13)	-0,10 (-0,26; 0,06)
	Sem companheiro	183 (6,3)	-0,06 (-0,24; 0,13)	-0,05 (-0,13; 0,24)	0,19 (0,01; 0,36)
			$p = 0,0003$	$p = 0,0009$	$p = 0,028$
	Idade Materna				
	20 a 34	2330 (79,6)	Ref.	Ref.	Ref.
	35 ou mais	354 (12,1)	0,24 (0,07; 0,41)	0,28 (0,12; 0,44)	0,18 (0,01; 0,35)
	< 20	243 (8,3)	-0,27 (-0,41; -0,14)	-0,22 (-0,35; -0,08)	-0,12 (-0,24; 0,01)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,021$
2. Estilo de vida e reprodutivo	Tabagismo materno na gestação				
	Não	2052 (71,7)	Ref.	Ref.	Ref.
	Sim	865 (28,3)	-0,40 (-0,50; -0,29)	-0,40 (-0,48; -0,28)	-0,21 (-0,31; -0,12)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Paridade				
	1	1008 (35,1)	Ref.	Ref.	Ref.
3. Serviço de Saúde	2	871 (30,3)	0,06 (-0,04; 0,17)	0,06 (-0,04; 0,16)	0,00 (-0,09; 0,10)
	3 ou mais	994 (34,6)	0,08 (-0,08; 0,24)	0,05 (-0,11; 0,21)	-0,01 (-0,19; 0,17)
			$p = 0,4134$	$p = 0,4914$	$p = 0,9820$
	Tipo de parto				
	Vaginal	2132 (72,5)	Ref.	Ref.	Ref.
	Cesárea	809 (27,5)	0,45 (0,34; 0,55)	0,41 (0,31; 0,52)	0,31 (0,21; 0,41)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Tipo de hospital				
	Público	883 (30,0)	Ref.	Ref.	Ref.
	Misto	2058 (70,0)	-0,25 (-0,35; -0,15)	-0,21 (-0,30; -0,11)	-0,08 (-0,18; 0,03)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,1487$
4. Recém-Nascido	RCIU				
	Não	2523 (85,8)	Ref.	Ref.	Ref.
	Sim	418 (14,2)	-1,39 (-1,52; -1,26)	-1,39 (-1,51; -1,27)	-1,30 (-1,43; -1,18)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Nota: *A diferença nos totais é devida a informações ignoradas em algumas categorias das variáveis. RCIU: restrição do crescimento intrauterino.

Meninos apresentaram média de PC 0,58 cm maior do que as meninas após ajuste.

A escolaridade materna mostrou diferença significativa quando as categorias de mais anos de estudo foram comparadas com a categoria 0 a 4 anos. Mães com 9 a 11 anos de estudo tiveram crianças com um PC 0,20 cm maior do que a referência, enquanto as mães com 12 anos ou mais tiveram crianças com PC 0,33 cm maior. Essa diferença permaneceu significativa quando a variável foi ajustada dentro do nível 1 (sócio demográfico); contudo, apenas as mães com 12 anos ou mais de escolaridade tiveram PC 0,18 cm maior do que as mães de menor escolaridade quando ajustada em todos os níveis.

Mães em união consensual tiveram valor de PC 0,38 cm menor do que as casadas na análise bruta e 0,28 cm menor quando ajustada pelas demais variáveis do nível sociodemográfico, mas essa associação não se manteve após o ajuste pelas variáveis de todos os níveis. Por outro lado, mães sem companheiro mostraram PC 0,19 cm maior do que as casadas após o ajuste por todas as variáveis.

Filhos de mães adolescentes tiveram medidas de PC 0,27 cm menores do que a dos filhos de mães entre 20 e 34 anos, que pouco se reduziu após ajuste no nível 1, mas que desapareceu após ajuste em todos os níveis (coeficiente – 0,12, IC -0,24; 0,01). Já as mães mais velhas tiveram seus filhos com maiores medidas de PC quando comparados com a referência na análise bruta e após todos os ajustes, embora com redução nos valores (0,24, 0,28 e 0,18 cm, respectivamente).

Assim como a idade materna, outras variáveis apresentaram diferença significativa em todos os níveis. São elas: tabagismo materno, tipo de parto e RCIU. As mães fumantes tiveram crianças com o PC 0,40 cm menor do que as não fumantes. Diferença que se manteve quando a variável foi ajustada no nível 2, e diminuiu para 0,21 cm quando ajustada em todos os níveis.

O parto cesárea apresentou PC 0,45 cm, 0,41 cm e 0,31 cm maiores do que no parto vaginal, quando comparados entre si, quando ajustados no nível 3 e quando ajustados em todos os níveis.

E as crianças que sofreram RCIU apresentaram PC 1,39 cm menor quando comparadas com as que não sofreram e quando ajustadas pelo sexo, e 1,30 cm menor quando ajustadas em todos os níveis.

As crianças nascidas em hospital misto tiveram o PC 0,25 cm menor quando comparadas com as que nasceram no hospital público, e 0,21 cm menor quando

ajustadas no nível 3. Essa diferença, entretanto, não é demonstrada quando a categoria foi ajustada em todos os níveis.

Tabela 7 – Análise hierarquizada das variáveis associadas com o perímetro cefálico na coorte de nascimento de Ribeirão Preto em 2010.

Nível	Variáveis	N (%)	Estimador bruto	Ajustado dentro de cada nível	Ajustado em todos os níveis
1. Sócio demográfico	Sexo				
	Feminino	3645 (49,6)	Ref.		Ref.
	Masculino	3708 (50,4)	0,51 (0,43; 0,59)		0,49 (0,41; 0,56)
	Escolaridade materna (anos)				
	0 a 4	317 (4,3)	Ref.	Ref.	Ref.
	5 a 8	1599 (21,8)	0,01 (-0,24; 0,23)	0,05 (-0,19; 0,28)	-0,01 (-0,22; 0,20)
	9 a 11	3750 (51,0)	0,20 (-0,03; 0,43)	0,19 (-0,04; 0,42)	0,08 (-0,14; 0,29)
	12 ou mais	1679 (22,9)	0,56 (0,32; 0,79)	0,48 (0,24; 0,72)	0,31 (0,08; 0,54)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Situação Conjugal Materna				
	Casada	3445 (46,9)	Ref.	Ref.	Ref.
	União Consensual	2922 (39,8)	-0,23 (-0,32; -0,14)	-0,07 (-0,16; 0,03)	-0,07 (-0,02; -0,16)
	Sem companheiro	982 (13,3)	-0,42(-0,56; -0,29)	-0,24 (-0,38; -0,09)	-0,05 (-0,19; -0,06)
			$p < 0,001$	$p = 0,0045$	$p = 0,0876$
	Idade Materna				
	< 20	947 (12,9)	Ref.	Ref.	Ref.
	20 a 34	5484 (74,6)	-0,41(-0,53; -0,29)	-0,25 (-0,37; -0,12)	-0,03 (-0,15; 0,10)
	35 ou mais	922 (12,5)	0,10 (-0,05; 0,21)	0,04 (-0,09; 0,17)	-0,05 (-0,18; -0,06)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,5361$
2. Estilo de vida e reprodutivo	Tabagismo materno na gestação				
	Não	6484 (88,2)	Ref.	Ref.	Ref.
	Sim	865 (11,8)	-0,67 (-0,82; -0,54)	-0,74(-0,88; -0,60)	-0,43 (-0,56; -0,30)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Paridade				
	1	3651 (49,7)	Ref.	Ref.	Ref.
	2	2253 (30,7)	0,20 (0,10; 0,29)	0,24 (0,15; 0,33)	0,22 (0,13; 0,31)
	3 ou mais	1435 (19,6)	0,15 (0,04; 0,27)	0,48 (0,17; 0,39)	0,32 (0,20; 0,44)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
3. Serviço de saúde	Tipo de parto				
	Vaginal	4311 (58,6)	Ref.	Ref.	Ref.
	Cesárea	3042 (41,4)	0,57 (0,48; 0,64)	0,49 (0,38; 0,60)	0,48 (0,38; 0,68)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Tipo de hospital				
	Público	3079 (41,9)	Ref.	Ref.	Ref.
	Misto	1299 (17,7)	0,04 (-0,08; 0,17)	-0,04 (-0,17; 0,08)	-0,06 (-0,17; 0,06)
	Particular	2971 (40,4)	0,39 (0,30; 0,48)	0,10 (-0,2; 0,21)	-0,7 (-0,19; 0,05)
			$p < 0,001$	$p = 0,0902$	$p = 0,4066$
4. Recém-nascido	RCIU				
	Não	6329 (86,1)	Ref.	Ref.	Ref.
	Sim	1024 (13,9)	-1,84 (-2,0; -1,74)	-1,86 (-1,99; -1,73)	-1,74 (-1,87; -1,61)
			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Nota: *A diferença nos totais é devida a informações ignoradas em algumas categorias das variáveis.

A Tabela 7 acima mostra, também por modelos de regressão linear, a associação das variáveis com o perímetro cefálico na coorte de nascimento de 2010.

Observa-se que as associações foram semelhantes às observadas na coorte de 1978/79, variando a magnitude das diferenças na medida do PC.

A escolaridade materna apresentou uma diferença significativa em geral, mas apenas uma categoria se destacou. Mães com 12 anos ou mais de estudo tiveram crianças com PC 0,56 cm maior quando comparada com a escolaridade de 0 a 4 anos na análise não ajustada, 0,48 cm maior quando ajustada no nível 1, e 0,31 cm maior quando ajustada em todos os níveis.

Mães em união consensual e sem companheiro tiveram medidas de PC menores do que as casadas na análise não ajustada, mas essa associação desapareceu após os ajustes. Situação semelhante foi observada para a idade materna, em que mães adolescentes tinham filhos com menor PC do que aquelas com 20 a 34 anos de idade na análise bruta, e essa associação desapareceu após os ajustes.

As mães que fumaram na gestação tiveram crianças com o PC menor do que as que não fumaram, e essa diferença se manteve significativa quando ajustada em todos os níveis.

A paridade também demonstrou ter associação com o PC em 2010. Mães com 2 filhos tiveram crianças com o PC 0,20 cm, 0,24 cm e 0,22 cm maiores do que as mães com 1 filho, respectivamente na análise não ajustada, quando ajustada no nível 2 e ajustada em todos os níveis. As mães com 3 ou mais filhos também tiveram crianças com o PC maior do que a referência.

Crianças nascidas de parto cesárea tiveram o PC maior do que as nascidas de parto vaginal. Na análise bruta, as nascidas de parto cesárea tiveram o PC 0,57 cm maior, quando ajustada no nível 3 o valor foi 0,49 cm maior, e quando ajustada em todos os níveis, o valor foi 0,48 cm maior.

Crianças nascidas em hospital particular tiveram PC 0,39 cm maior, quando comparado ao hospital público na análise não ajustada, mas essa associação desapareceu após os ajustes.

As crianças com RCIU tiveram o PC menor do que as que não sofreram a restrição. Os valores foram 1,84 cm, 1,86 cm e 1,74 cm menores, na análise não ajustada, quando ajustada pelo sexo e quando ajustada em todos os níveis, respectivamente.

5 DISCUSSÃO

A distribuição do PC nas duas coortes apresentou médias com poucos milímetros de diferença favorecendo a coorte de 2010, pois os intervalos de confiança das medidas não se tocam, com menor proporção de crianças no pico devido à ocorrência de maior proporção de crianças nos extremos da curva nesse ano. Quando observadas as curvas é possível perceber que o comportamento das mesmas, no sexo masculino e feminino em 1978/79 acompanha a curva de distribuição geral do PC, e o mesmo acontece na coorte de 2010. O grande tamanho das amostras nos dois estudos favorece que diferenças muito pequenas, de alguns milímetros, como é o caso do PC, sejam detectadas.

Nos dois momentos, mesmo com a distância de 30 anos, a característica geral em relação ao sexo e ao PC não mudou. Tanto em 1978/79 quanto em 2010 a curva das meninas estava mais deslocada para a esquerda, representando PC menor do que o dos meninos. Esse resultado é semelhante ao encontrado em estudos anteriores, como o de Dangerfield e Taylor (1983) e o de Amorim e Melo (2017). Ulrich (1982 apud AMORIM; MELO, 2017), observou que a associação entre o sexo da criança e o perímetro cefálico começa perto da 30ª semana de gestação e pode ser parcialmente explicado como resultado do efeito de hormônios esteroides nas estruturas do cérebro masculino.

Essa diferença na conformação nas curvas nos dois momentos, com menor proporção de crianças no pico e maior nos extremos da curva em 2010, pode ser devida aos critérios de seleção dos indivíduos elegíveis para o estudo. Em 1978/79 participaram os dois hospitais com maior número de partos no município, que apresentavam as melhores condições logísticas para realização da medida de PC. Contudo, pelos aspectos éticos evocados na época, em que não seriam avaliadas crianças nascidas em más condições de saúde ou que tivessem falecido precocemente, principalmente crianças nascidas pré-termo e com RCIU não foram incluídas no estudo. Isso pode ser observado quando se compara a proporção de crianças pré-termo nos hospitais participantes (6,6%) e nos demais hospitais da cidade (8,2%), e principalmente quando se verifica que a medida de PC foi quase sete vezes menos frequente entre os prematuros nos hospitais incluídos no estudo. Da mesma forma, a proporção de crianças com RCIU que tiveram o PC medido nos hospitais incluídos foi quase a metade daquelas que não tiveram essa medida

realizada. Quanto ao sexo do RN não houve discrepância na proporção de meninos e meninas que tiveram ou não a medida de PC, e a conhecida diferença de tamanho da cabeça entre os sexos pôde ser detectada.

A porcentagem de prematuros na coorte de 1978/79 que não apresentavam informações sobre o PC foi bem maior do que a porcentagem de prematuros nascidas em todos os hospitais do município naquele período. Diferença essa que foi primariamente devida às questões éticas que definiram a coleta de dados, conforme já mencionado. Na coorte de 1978/79, as crianças que nasciam com complicação às vezes não sobreviviam tempo suficiente para ter o PC medido, já que a medição era feita entre 12 e 24 horas de vida, e as mães não eram entrevistadas por questões éticas. Há muito se sabe que nascimento pré-termo é forte preditor de morbidade e mortalidade na infância, principalmente no período neonatal, e esse fato foi demonstrado em análises anteriores dos dados da coorte de 1978/79 (BETTIOL et al., 2000; GOLDANI et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2007b).

Bittencourt e Gaiva (2014) estudaram dados sobre a mortalidade infantil no Brasil entre 1930 e 2009 e constataram que houve uma diminuição de 86%. Contudo observaram também que a mortalidade neonatal no primeiro dia e na primeira semana de vida aumentou, constituindo cerca de 70% da mortalidade neonatal. Isso demonstra uma relação da mortalidade nesse período com as condições maternas durante a gestação.

A taxa de mortalidade infantil na coorte de 1978/79 foi de 36,6 óbitos por mil nascidos vivos (GOLDANI et al., 2004) e se reduziu para 8,6 por 1000 em 2010. Da mesma forma, houve expressiva redução da mortalidade neonatal, de 23,3/1000 nascidos vivos para 5,9/1000. Natimortalidade foi reduzida de 22,4/1000 para 5,7/1000 nesses 30 anos. Isso ocorreu apesar do aumento das taxas de baixo peso ao nascer e prematuridade nesse intervalo de tempo. Dessa forma, a redução das taxas de morte poderia ter sido mais expressiva se baixo peso e prematuridade tivessem se mantido constantes (GOLDANI et al., 2004). Progressos nos cuidados durante a gestação certamente reduziram a natimortalidade, favorecendo que fetos que morriam dentro do útero fossem resgatados vivos (SILVA et al., 2004). A grande melhoria dos cuidados aos recém-nascidos também contribuíram para redução do risco de morte. Assim, não só o fato de não terem sido incluídos na avaliação do PC os RN que estivessem mal, também a alta mortalidade neonatal na primeira coorte associada à prematuridade colaborou para a redução no número de crianças

prematuras avaliadas em 1978/79. Isso não ocorreu em 2010 devido à inclusão de todos os nascidos vivos de parto único no estudo.

Silva et al. (2018) encontraram 2,5% de microcefalia definida segundo o ponto de corte do Intergrowth21st na mesma coorte de 2010, incluindo na avaliação os gemelares e excluindo aquelas crianças que não tinham a IG conhecida. No presente estudo, sem a inclusão dos gemelares e imputando-se a IG nos casos sem informação, a proporção de microcefalia foi praticamente a mesma, de 2,6%. A menor inclusão de crianças nascidas pré-termo e com RCIU também pode explicar a menor proporção de microcefalia observada em 1978/79, de 1,6%, do que em 2010.

Houve variação entre as características maternas e do RN estudadas nos dois momentos, exceto a RCIU, com 14,2% em 1978/79 e 13,9% em 2010. Apesar disso, não houve diferenças nas médias de PC entre os dois momentos de acordo com o sexo do RN, o tipo de parto, a escolaridade materna e a paridade. Todas essas características estiveram associadas às médias do PC avaliadas em cada momento, exceto a paridade em 1978/79.

O tabagismo durante a gestação reduziu mais da metade de 1978/79 para 2010. Dados da Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios (Pnad), divulgados em 2010, mostram que o tabagismo reduziu não apenas durante a gestação, mas de forma geral, indo de 33% em 1989 para 17,2% em 2008. Essa diminuição pode ser devida às diversas campanhas publicitárias contra o fumo, e também devida à proibição de propagandas de cigarro na televisão a partir de 2000 (IBGE, 2009).

Vários autores, como Zhang et al. (2011) e Kallen (2000) observaram em seus estudos relação entre o tabagismo na gestação e menor PC ao nascer. Ainda mais específico, o estudo de Kallen (2000) mostra que as crianças de mães tabagistas têm grande risco de nascer com o PC menor do que 32 cm ou terem o PC menor do que o esperado para a idade gestacional quando comparados com filhos de mães não tabagistas.

Em 2000, um estudo feito nos Estados Unidos mostrou que entre 15% e 20% das mulheres fumaram durante a gestação, e que o tabagismo foi responsável por 15% dos nascimentos pré-termo naquele ano e entre 20% e 30% dos nascimentos de recém-nascidos com baixo peso (ANDRES; DAY, 2000). Embora ainda não completamente conhecidos, os mecanismos subjacentes aos prejuízos causados ao feto pelo tabaco incluem vasoconstrição, redução da perfusão placentária e fetal e

hipóxia (BAKKER; JADDOE, 2011). Toxinas maternas podem contribuir para o desenvolvimento de um feto com RCIU. O tabagismo reduz o fluxo sanguíneo uterino, limitando a oxigenação fetal e atenuando o crescimento. A quantidade de cigarros fumados por dia correlaciona-se com o grau de RCIU. Alterações epigenéticas, que correspondem a mudanças na expressão gênica sem alterar diretamente a sequência do DNA, tem sido outro mecanismo postulado para explicar o comprometimento do crescimento fetal provocado pelo tabaco (SUTER; ANDERS; AAGAARD, 2013). Bouwland-Both et al. (2015) demonstraram que o tabagismo materno na gestação foi inversamente associado com a metilação do gene do IGF2 (fator de crescimento insulina-símile 2), que tem importante papel no crescimento fetal, sugerindo que esse possa ser um mecanismo pelo qual o tabagismo afeta esse crescimento. No presente estudo foi observada redução da média do PC em tabagistas, independente do efeito da restrição do crescimento intrauterino. É possível que o mesmo mecanismo que interfere com o crescimento global do feto também afete o crescimento cerebral.

O nível de escolaridade materna apresentou uma inversão entre os dois momentos. Em 1978/79 a maioria das mães tinha estudado até o que corresponde hoje ao nível fundamental. Já em 2010 a maioria das mães havia completado o ensino médio, seguida de mães com ensino superior.

Nos dois momentos estudados neste trabalho, a escolaridade materna teve associação positiva com o tamanho do PC. A média do PC aumentou conforme aumentou a escolaridade. Contudo, após os ajustes, a escolaridade materna na coorte de 1978/79, se manteve significativamente associada a maior PC somente entre as mães com 12 ou mais anos de escolaridade, o mesmo sendo observado na coorte de 2010. Escolaridade materna é uma variável intimamente ligada à condição socioeconômica, e quanto mais anos de estudos, melhores são as condições da mãe cuidar melhor de si durante a gestação, e prevenir que o feto sofra (SÃO PAULO, 2018). Sabe-se que antigamente as mulheres tinham menos oportunidades para estudar, e passavam mais tempo em casa. A situação mudou quando as mulheres começaram a se inserir no mercado de trabalho, fazendo com que elas precisassem estudar para ter uma melhor posição (QUIRINO, 2012).

Além da influência na escolaridade materna, a entrada da mulher no mercado de trabalho também fez com que as mulheres esperassem mais tempo para engravidar, e tivessem um número menor filhos (BAKKER et al., 2011). A taxa de

fertilidade das mulheres brasileiras tem se reduzido de forma consistente ao longo do tempo: em 1978 era de 4,26 nascimentos por mulher, em 1979 era 4,17 e em 2010 atingiu a média de 1,84 nascimentos por mulher (BANCO MUNDIAL, 2018). Ribeirão Preto não ficou fora dessa tendência: em 1991 já apresentava taxa de fertilidade de 2,08 filhos por mulher, chegando a 1,6 em 2010, bem abaixo da taxa de reposição de 2,1 (TONETO JR. et al., 2013). No presente estudo houve aumento de primíparas e redução de múltiparas entre os anos estudados, o que certamente impactou nas taxas de fertilidade do município.

Embora a paridade afete o tamanho do PC porque múltiparas tem o canal vaginal mais largo, portanto com menor chance de trauma de parto (KLARIC', 2014), sabe-se que o estado nutricional materno pode se deteriorar com a paridade, principalmente nos países em desenvolvimento. Isso ocorre devido à deficiência de energia e nutrientes na dieta, e os desfechos da gestação dependeriam do estado nutricional materno pré-gestacional, incluindo o perímetro craniano (BHERGAVA, 2000). Não há informação sobre o estado nutricional materno neste estudo, porém próximo à época do primeiro estudo, em 1975, a taxa de obesidade entre mulheres adultas era baixa, 7,5% (MONTEIRO et al., 2007) e o déficit de peso era de 11,8%, passando a obesidade a 16,9% e o déficit de peso reduzindo-se a 3,6% na época próxima ao estudo de 2010 (IBGE, 2010b). Pode-se especular que essa mudança no perfil nutricional pode explicar em parte porque a paridade não se associou ao PC em 1978/79 e somente em 2010, quando possivelmente predominavam entre as múltiparas mulheres com maior peso pré-concepcional, dando à luz crianças mais pesadas e consequentemente com maior PC. Joshi et al. (2005) também não encontraram associação entre paridade e o tamanho da cabeça em crianças indianas de uma comunidade onde as múltiparas eram mais leves, magras e mais ativas do que as primíparas.

Além da redução do número de filhos, no Brasil os casais têm optado por manter união consensual a realizar o tradicional casamento civil ou religioso. Segundo o IBGE (2010), o percentual de uniões consensuais subiu de 28,6% para 36,4% das uniões entre 2000 e 2010, sendo mais frequente nos grupos com rendimentos menores. A união estável prevista na legislação brasileira também é uma forma de união consensual, mas garante direitos aos cônjuges antes previstos apenas no casamento formal. O estigma social relacionado a uma mulher ser mãe solteira ou ter um companheiro sem ser formalmente casada era muito mais

evidente na coorte mais antiga, sendo que essas mulheres pertenciam, em sua maioria, às categorias socioeconômicas menos favorecidas (GOMES et al., 1990) e tiveram piores desfechos perinatais do que as casadas (SILVA et al., 1998). No presente estudo houve um expressivo aumento das uniões consensuais e em menor escala das mães solteiras entre os dois momentos avaliados. A menor média de PC foi observada entre as crianças de mães que viviam em união consensual em 1978/79. De modo geral, a repercussão dessa variável no PC dos RNs foi modesta, sendo que após o ajuste para todas as variáveis apenas as mães sem companheiros da coorte de 1978/79 apresentaram PC pouco aumentado em relação às demais categorias de situação conjugal, um resultado inesperado, possivelmente devido ao pequeno número de casos nesse grupo.

Neste estudo foi possível observar que praticamente não houve variação na proporção de mães adolescentes entre os dois momentos, mas houve aumento de cerca de 30% no número de mães mais velhas, e isso pode ser devido, além da inserção no mercado de trabalho, a maior investimento em estudo, carreira profissional, e na maior opção por métodos contraceptivos (FIGUEIREDO, 2014), postergando a maternidade. Estudo que se propôs a avaliar a trajetória do crescimento craniano embrionário no primeiro trimestre de gestação por meio de ultrassom tridimensional e realidade virtual observou que a idade materna se associou positivamente com as trajetórias do crescimento craniano nessa fase inicial da gestação (KONING et al., 2016).

O estudo de uma coorte de 8568 mães e crianças na Holanda, que avaliou a associação entre idade materna e desfechos no nascimento incluindo o papel de determinantes sociodemográficos e relativos ao estilo de vida, observou que mães com menos de 20 anos tinham maior risco de ter filhos pequenos para a idade gestacional. Essa associação desapareceu após ajuste para os determinantes mencionados; por outro lado, mães com mais de 40 anos tiveram maior risco de ter filhos grandes para a idade gestacional, mas esses riscos também não foram explicados pelos mesmos fatores sociodemográficos e do estilo de vida (BAKKER et al., 2011). Esses achados sugerem que, da mesma forma que os outros desfechos avaliados no estudo referido, o perímetro craniano seja positivamente relacionado com a idade materna, já que essa medida é altamente correlacionada com o tamanho ao nascer. Tanto em 1978/79 como em 2010 o PC aumentou com a idade materna, embora com diferenças de poucos milímetros. A manutenção da

associação da idade materna mais avançada com maior medida de PC somente na coorte de 1978/79 e atenuada após os ajustes, pode ser devida ao fato de que as mães adolescentes experimentaram maior frequência de outras condições tais como menor proporção de cesáreas, menor nível educacional e mais internações em hospitais públicos (RIBEIRO et al., 2000), que tiveram maior impacto no crescimento craniano do que a idade materna em si.

Este estudo também encontrou um grande aumento no número de cesáreas entre as coortes de 1978/79 e 2010. Desde a década de 70, a Organização Mundial de Saúde (OMS) acompanha o tipo e a quantidade de partos no Brasil, em especial o parto cesárea, que sofreu um aumento muito grande e muito rápido no decorrer dos anos (OMS, 2015). Mesmo na coorte de 1978/79, o número de cesáreas foi maior do que o preconizado pela OMS, que considera a taxa ideal entre 10 e 15%. E na coorte de 2010 o número de cesarianas foi mais que o dobro do encontrado em 1978/79.

Estudos demonstram que fatores não médicos estão associados à realização de cesariana, principalmente em hospitais privados, tais como horário diurno, fora do fim de semana e mesmo médico que realiza o pré-natal e parto (ALMEIDA et al., 2008), mães de baixo risco obstétrico e de alto nível socioeconômico (AL RIFAI, 2017). Embora apresentasse taxas de cesáreas bem mais baixas em 1978/79 do que em 2010, Ribeirão Preto já exibia essa característica de a cesariana ser realizada com mais frequência por razões não médicas, em que a conveniência do médico parecia ter papel importante: partos em hospitais privados, em mulheres mais escolarizadas, em dias de semana e em mulheres com maior número de visitas pré-natais (GOMES et al., 1999).

Na coorte de 1978/79 as crianças que nasceram de parto cesárea tiveram a medida do PC maior do que as crianças que nasceram de parto vaginal e o mesmo foi observado em 2010. Essa diferença nas medidas de PC entre os tipos de parto é devida à alteração que o crânio sofre durante a passagem pelo canal vaginal durante o parto, que faz com que os ossos do crânio se aproximem. Com isso, a medida do PC após o parto vaginal fica menor do que a das crianças nascidas de cesárea (DUARTE; BRAGA, 2011). Esses resultados são semelhantes aos encontrados por Amorim e Melo (2017), que observaram que não apenas o PC, mas também o peso ao nascer foi maior em nascidos de parto cesárea do que em parto vaginal.

Hospitais privados não foram estudados quanto ao PC na coorte de 1978/79. Mais de 2/3 das crianças que tiveram o PC medido nasceram no hospital misto, que atendia pacientes do setor público e privado. Já em 2010 40% das crianças nasceram em hospitais privados. O acesso a esse tipo de serviço está intimamente ligado à condição socioeconômica, e mesmo nos hospitais mistos a maior parte dos pacientes é atendida no setor público. Apesar disso, a média do PC de crianças nascidas no hospital misto na primeira coorte foi 0,3cm maior do que no hospital público. Na coorte de nascimentos de 2010, crianças nascidas em hospitais particulares tiveram a média do PC 0,4cm maior do que as nascidas em hospitais públicos. Comparada ao hospital público da primeira coorte, a média do PC nos hospitais privados na segunda coorte foi 0,6cm maior. Após os ajustes, as estimativas se atenuaram e a associação do tipo de hospital com o PC deixou de ser significativa possivelmente pelo efeito das demais variáveis do bloco sociodemográfico e do tabagismo materno, mais frequente entre as mães menos favorecidas, que se utilizam dos hospitais públicos.

Apesar de haver praticamente o dobro de crianças nascidas com RCIU entre os participantes que não tiveram medida de PC, a proporção de crianças com RCIU que tiveram medida do PC, de 14,2%, foi bem próxima à da população geral de crianças nascidas em Ribeirão Preto em 1978/79, de 15,1%.

Não houve diferença na proporção de RCIU entre as crianças avaliadas em 1978/79 e 2010. Com a diminuição da prevalência de alguns conhecidos fatores de risco para RCIU, tal como escolaridade materna (Aragão et al., 2005) era de se esperar que houvesse redução na proporção de crianças com RCIU nesse intervalo de 30 anos. Contudo, o aumento de outros fatores reconhecidamente relacionados à RCIU (Aragão et al. 2005), como primiparidade e idade materna elevada e o aumento nas intervenções obstétricas como a cesariana possivelmente são responsáveis pela tendência de estabilização das taxas de RCIU. Aparentemente, a detecção precoce da RCIU seguida de realização da cesariana contribuiu para a manutenção das taxas de RCIU e redução da natimortalidade e da mortalidade infantil em 2010.

A única variável que apresentou diferença na média de PC maior que 1cm foi a RCIU. Essa diferença foi de 1,4cm em 1978/79 e 1,8cm em 2010, quando comparada com a média do PC em crianças nascidas sem RCIU. Já a diferença na média do PC entre crianças com RCIU entre os dois momentos foi significativa

porém pequena, de 0,2cm. Mesmo após todos os ajustes essa variável se manteve fortemente associada com o PC nos dois momentos. Sabe-se que crianças que sofreram restrição do crescimento intrauterino, independentemente de serem ou não prematuras, apresentam maior risco de prejuízo para seu neurodesenvolvimento (KALLEN, 2000). Esse risco pode ser potencializado pelo comprometimento direto do crescimento craniano induzido pela RCIU. Portanto, essas crianças devem ser monitoradas ao longo da vida para detecção e intervenção precoce, visando minimizar prejuízos futuros.

A não inclusão de crianças da coorte de 1978/79 com características potencialmente deletérias para o PC tais como nascimento pré-termo e RCIU, é uma das limitações deste estudo, conforme já foi mencionado. Contudo, no caso da inclusão dessas crianças as estimativas dos efeitos poderiam ser ainda mais expressivas. A informação sobre o consumo de tabaco foi relatada pelas mães. Como o consumo dessas substâncias na gestação é reconhecido como potencialmente prejudicial, suas estimativas podem estar subestimadas. Não foi possível incluir variáveis importantes para a associação com o PC como doenças prévias maternas, ocorrência de infecções na gestação e estado nutricional materno, pois essas informações não estavam disponíveis para a coorte mais antiga. A execução da medida do PC em momentos diferentes em cada estudo pode ter produzido algum erro de medida. Como o amoldamento da cabeça e o achatamento biparietal pode continuar na primeira semana pós-natal (SOUZA et al., 1976), mesmo que a medida tivesse sido feita 24 horas após o nascimento em todos os casos, essa limitação não seria reduzida.

O ponto forte é que se trata de estudo de base populacional nos dois momentos, com uma amostra grande de indivíduos participantes, permitindo detectar pequenas diferenças nas médias do PC em relação às variáveis estudadas.

Os mesmos fatores impactaram no PC nos dois momentos, apesar de passados 30 anos entre os estudos e a prevalência dessas características terem se modificado. Isso mostra a importância de se planejar ações para monitorar e minimizar esses efeitos.

6 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que, excetuando a RCIU, as variáveis sociodemográficas, relativas ao estilo de vida e reprodutivo das mulheres, aos serviços de saúde e ao recém-nascido sofreram mudanças na sua prevalência entre os dois momentos estudados, num intervalo de 30 anos. A escolaridade materna aumentou, a proporção de mães adolescentes ficou estável, em torno de 12% e a de mães ≥ 35 anos aumentou de 8,3% para 12,5%. Tabagismo materno na gestação se reduziu de 28,3% para 11,8% e a taxa de cesáreas mais que dobrou, de 27,5% para 58,6%.

Na análise não ajustada todas as variáveis estudadas se associaram com o PC na análise, exceto paridade em 1978/79.

Nos dois momentos, após os ajustes as variáveis que foram mais fortes preditoras de maiores valores de PC foram sexo masculino e parto cesárea, e de menores valores de PC o tabagismo materno na gestação e RCIU.

A RCIU foi o fator que mais impactou, sendo que essas crianças tiveram medida de PC reduzida em 1,30 cm (IC95% -1,43; -1,18) em 1978/79 e em 1,74 cm (IC95% -1,87; -1,61) em 2010 quando comparadas com as nascidas sem restrição.

Pelo fato de o perímetro cefálico estar diretamente associado ao tamanho e volume cerebral, pode-se dizer que esses fatores que alteram o tamanho do PC também alteram a qualidade de vida da criança, influenciando na sua infância e mesmo na vida adulta.

Isso demonstra a extrema importância de medir o perímetro cefálico não somente ao nascer, mas usar também essa medida, junto com as outras medidas antropométricas, para acompanhar o crescimento da criança.

Até o ano de 2015 não havia muita preocupação dos órgãos que cuidam da saúde pública com relação à medida do perímetro cefálico. Fato que pode ser comprovado quando se analisa a Declaração de Nascidos Vivos (DNV), preenchida quando a criança nasce. Nessa declaração não existe um espaço para colocar a informação do PC.

A situação mudou depois do surto de microcefalia que aconteceu no Brasil em 2015 e 2016. Contudo, é evidente que a infecção pelo Zika vírus não é a única causa que impacta no tamanho da cabeça do recém-nascido, como demonstrado no presente estudo.

Características maternas durante a gestação, apesar de terem melhorado com o passar dos anos, ainda precisam de atenção. Muitas mulheres ainda carecem de informações e de cuidados pré-natais. Esforços devem ser realizados para detecção precoce e intervenção visando a redução das taxas e dos efeitos da RCIU.

REFERÊNCIAS

- AL RIFAI, R. H. Trend of cesarean deliveries in Egypt and its associated factors: evidence from national surveys. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 17, n. 1, p. 417, 2017.
- ALMEIDA, S. et al. Significant differences in cesarean section rates between a private and a public hospital in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2909-2918, 2008.
- ALTMAN, D. G.; COLES, E. G. Nomograms for precise determination of birth weight for dates. **Brazilian Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford, v. 87, n. 2, p. 81-86, Feb. 1980.
- ALTMAN, D. G.; HYTTEN, F. E. Intrauterine growth retardation: let's be clear about it. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 96, n. 10, p. 1127-1132, Oct. 1989.
- ALVES, C. R. L. **Atenção à Saúde da criança**: aspectos básicos. Belo Horizonte: UFMG, 2013.
- AMORIM, M.S.T.; MELO, A. N. Revisiting head circumference of Brazilian newborns in public and private maternity hospitals. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 75, n. 6, p. 372-380, June. 2017.
- ANDRES, R. L.; DAY, M. C. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. **Seminars in neonatology**, Amsterdam, v. 5, n. 3, p. 231-241, Aug. 2000.
- ARAGÃO, V. M. D. F. et al. Risk factors for intrauterine growth restriction: a comparison between two Brazilian cities. **Pediatric research**, New York, v. 57, n. 5 (Pt 1), p. 674-679, Feb. 2005.
- AZEVEDO, G. D. et al. Efeito da Idade Materna sobre os Resultados Perinatais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.24, n.3, p.181-185, 2002.
- BAKKER, H., JADDOE, V.W.V. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. **European journal of epidemiology**, Dordrecht, v. 26, n. 10, p. 763-770, Oct. 2011.
- BAKKER, R. et al. Explaining differences in birth outcomes in relation to maternal age: the Generation R Study. **BJOG**, Oxford, v. 118, n. 4, p. 500-509, Mar 2011.
- BANCO MUNDIAL. **Taxa de fertilidade no Brasil**.
<https://www.google.com/search?q=fecundidade+no+Brasil+em+1978&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>. Atualizado em 24 de abril de 2018.
- BARBIERI, M. A. **Saúde materno-infantil e classe social**: alguns aspectos do período perinatal da mãe e do recém-nascido. 185 f. 1985. Tese (Livre-Docência em Medicina) -Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1985.

_____. Saúde Perinatal em Ribeirão Preto, SP, Brasil: A Questão do Método. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 4, p. 376-387, out./dez. 1989.

_____. Health in early adulthood: the contribution of the 1978/79 Ribeirão Preto birth cohort. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, p. 1041-1055, 2006.

BARBIERI, M. A. et al. Saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP, Brasil: a questão do método. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 4, p. 376-387, out./dez. 1989.

BETTIOL, H. et al. Factors associated with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts born 15 years apart. **Paediatric Perinatal Epidemiology**, Vol. 14, No. 1, p. 30-38, 2000.

BHARGAVA A. Modeling the Effects of Maternal Nutritional Status and Socioeconomic Variables on the Anthropometric and Psychological Indicators of Kenyan Infants From Age 0–6 Months. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 111, p. 89–104, 2000.

BITTENCOURT, R. M.; GAÍVA, M. A. M. Mortalidade neonatal precoce relacionada a intervenções clínicas. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 67, n. 2, p. 195-201, mar./abr. 2014.

BOUWLAND-BOTH, M. I. et al. Prenatal parental tobacco smoking, gene specific DNA methylation, and newborns size: the Generation R study. **Clinical Epigenetics**, London, v. 7, n. 1, p. 83, Aug 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil**. Brasília, 2002.

BRODSKY, D.; CHRISTOU, H. Current Concepts in Intrauterine Growth Restriction. **Journal of Intensive Care Medicine**, Thousands Oaks, v. 19, n. 6, p. 307-319, Dec. 2004.

CAMARGO, L. A. et al. Antropometria e aspectos neonatais de recém-nascidos de gestações de 41 e 42 semanas. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 16, n. 4, p. 182-187, 2014.

CARDOSO, V. C. et al. Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirão Preto, SP and São Luís, MA. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 40, n. 9, p. 1165-1176, Sept. 2007.

CHISWICK, M. L. Commentary on current World Health Organisation definitions used in perinatal statistics. **Archives of Disease in Childhood**, v. 61, p. 708-710, Jul. 1986.

COELHO, Z. A. C.; REZENDE, M. B. Atraso no desenvolvimento. In: CAVALCANTI, A.; GALVÃO, C. **Terapia Ocupacional: fundamentação e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 299-307.

CORNETTE, L. et al. Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, Amsterdam, v. 15, n. 3, p. 183, June. 2010.

DAIGLE, L., FARREN, M., MABURY, P. Trust in you. Intérprete: Lauren Daigle. In.: **How can it be**. Centricity Music, Franklin, 1 CD. Faixa 3 (3 min 32), 2015.

DANGERFILED, P. H.; TAYLOR, C. J. Anthropometric standards for term neonates. **Early Human Development**, Limerick, v. 8, n. 3-4, p. 225-233, Aug 1983.

DHABHAI, P.; GUPTA, G. Low socioeconomic status related to Intrauterine Growth Retardation (IUGR). **International Journal of Pharmaceutical Science Invention**, Ghaziabad, v. 3, n. 2, p. 2319-6718, dez. 2014.

DUARTE, E. D.; BRAGA, P. P. Anamnese e exame físico do recém-nascido. In: SISTEMA de Continuação Continuada a Distância (SECAD). **Programa de Atualização em Enfermagem Saúde Materna e Neonatal**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2011. p. 37-69. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3241578/mod_resource/content/1/PROENF_SMN_C2M4_anamnese_baixa.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2018.

DUFORT, E., WHITE, J. Pre-Zika Microcephaly in Brazil: Closer to the Elusive Baseline and New Questions Raised. **Pediatrics**. v. 141, n. 2, e20173811, 2018.

EL-ARDAT, M. A. Effect of Cigarette Smoking in Pregnancy on Infants Anthropometric Characteristics. **Mater Sociomed**, v. 26, n. 3, p. 186-187, Jun. 2014.

FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BMC Pediatrics**, London, v. 13, n. 59, p. 13-59, Apr 2013.

FIGUEREDO, E. D. et al. Maternal age and adverse perinatal outcomes in a birth cohort (BRISA) from a Northeastern Brazilian city. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 12, p. 562-568, Dec. 2014.

GOLDANI, M. Z. et al. Increasing pre-term and low-birth-weight rates over time and their impact on infant mortality in southeast Brazil. **Journal of Biosocial Science**, England, v. 36, n. 2, p. 177-188, Mar 2004.

GOMES, U. A. et al. Risk factors for the increasing caesarea section rate in Southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts, 1978-1979 and 1994. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 28, n. 4, p. 687-694, Mar 1999.

GONÇALVES, F. C. L. S. P. et al. Razão peso/perímetro cefálico ao nascer na avaliação do crescimento fetal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 9, p. 1995-2004, set. 2015.

GUASH, X. D. et al. Influencia de los factores socioeconómico sem el peso, La longitud y el perímetro occipitofrontal de los recién nacidos entre 35 y 42 semanas de gestación. **Anales de Pediatría**, Barcelona, v. 70, n. 3, p. 241-252, mar. 2009.

GULLAND, A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. **BMJ**, v. 352, p. i657, 2016.

HALPERN, R. et al. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 6, p. 421-428, nov./dez. 2000.

HANZLIK, E., GIGANTE, J. Microcephaly. **Children**, v. 4, p. 47.
Doi:10.3390/children4060047.

HARRIS, S. R. Measuring head circumference: update on infant microcephaly. **Canadian Family Physician**, v. 61, August. 2015.

HUTCHEON, J. A. et al. Small size at birth or abnormal intrauterine growth trajectory: which matters more for child growth? **American Journal of Epidemiology**, Care, v. 183, n. 12, p. 1107-1113, June. 2016.

_____. The case against customised birthweight standards. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, Oxford; Boston, v. 25, n. 1, p. 11-16, Jan. 2011.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico - SP**. Rio de Janeiro, 2015.

_____. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico de 1980**. Município de Ribeirão Preto. 31 p. (mimeo).

_____. Biblioteca. **IBGE**, 2009. Disponível em:
<<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=242980>>. Acesso em: 09 maio 2018.

_____. **Observações sobre a evolução da mortalidade no Brasil**: o passado, o presente e perspectivas. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em:
<<https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2009/notastecnica.s.pdf>>. Acesso em: 10 maio 2018.

_____. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil/IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro, 2010. 127 p. Disponível em:
<<https://biblioteca.ibge.gov.br/pt/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=245419>>. Acesso em: 09 maio 2018.

INTERGROWTH 21. Standards and Tools. **Intergrowth 21**, c2009-2018. Disponível em: <<https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>>. Acesso em: 23 abril 2018.

JALDIN, M. G. M. et al. Crescimento do perímetro cefálico nos primeiros seis meses em crianças em aleitamento materno exclusivo. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 509-514, dez. 2011.

JOSHI, N.P. et al. Increasing maternal parity predicts neonatal adiposity: Pune Maternal Nutrition Study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 193, p. 783–789, 2005.

KALLEN, K. Maternal smoking during pregnancy and infant head circumference at birth. **Early Human Development**, Limerick, v. 58, n. 3, p. 197-204, June 2000.

KANTERO, R. L.; TIISALA, R. V. Growth of Head Circumference from Birth to 10 Years: A mixed longitudinal study. **Acta Paediatrica**, Madrid, v. 60, n. S220, p. 27-32, jan. 2008.

KEANE, V. A. Assessment of growth. In: KLIEGMAN, R. M. et al. Eds. **Nelson Textbook of Pediatrics**. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. chap 15.

KHARKOVA et al. effect of smoking behavior before and during pregnancy on selected birth outcomes among singleton full-term pregnancy: a Murmansk county birth registry study. **Intern. J. Environ. Res. Public Health**, v. 14, p. 867, 2017.

KLARIC´, S.; RAJIĆ M, T.; CRNKOVIĆ H, T. Timing of Head Circumference Measurement in Newborns. **Clinical Pediatrics**, Thousand Oaks, v. 53, n. 5, p. 456-459, May 2014.

KONING, I. V. et al. Growth trajectories of the human embryonic head and periconceptional maternal conditions. **Human Reproduction**, Oxford, v. 31, n. 5, p. 968-976, May. 2016.

KRAMER, M. S. et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. **Pediatrics**, Elk Grove Village II, v. 108, n. 2, p. 1-7, Aug. 2001.

_____. Are all growth restricted newborns created equally? **Pediatrics**, Elk Grove Village II, v. 103, n. 3, p. 599–602, Mar. 1999.

_____. Body proportionality and head and length 'sparing' in growth-retarded neonates: a critical reappraisal. **Pediatrics**, Elk Grove Village II, v. 84, n. p. 717-723, Nov. 1989.

_____. Determinants of Fetal Growth and Body Porportionality. **Pediatrics**, Elk Grove Village II, v. 86, n. 1, p. 18-26, July 1990.

MACCHIAVERNI, L. M. L.; BARROS FILHO, A. A. Perímetro cefálico: por que medir sempre. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 31, p. 595-609, out./dez. 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o

monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 158 p: il. Modo de acesso: World Wide Web: <http://bvsms.saude.gov.br/publicacoes/orientacoes_emergencia_gestacao_infancia_zika.pdf> Acesso em: 15 maio 2018.

MONTEIRO, C.A., CONDE, W.L., POPKIN, B.M. Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975-2003. **American journal of public health**, Washington, v. 97, n. 10, p. 1808-1812, Oct. 2007.

MOTA, M. et al. Antropometria craniana de recém-nascidos normais. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 63, n. 3-A, p. 626-629, set. 2004.

NUNES, M. L. et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **J Pediatr**, v. 92, p. 230-240, Rio de Janeiro, 2016.

OLIVEIRA, H. A. et al. Estudo antropométrico do crânio de recém-nascidos normais em Sergipe. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 65, n. 3B, p. 896-899, set. 2007a.

OLIVEIRA, M. A. P., PARENTE, R. C. M. Estudos de Coorte e de Caso-Controle na Era da Medicina baseada em evidência. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Vol. 3, No. 3, p. 115-125, 2010.

OLIVEIRA, Z. A. et al. Factors associated with infant and adolescent mortality. **Brazilian Journal of Medicine and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 40, n. 9, p. 1245-1255, June 2007b.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Declaração da OMS sobre Taxas de Cesáreas. **OMS**, 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_por.pdf?sequence=3>. Acesso em: 09 maio 2018.

PADUA, K. S. et al. Fatores associados à realização de cesariana em hospitais brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 70-79, ago. 2010.

QUIRINO, R. Trabalho da mulher no Brasil nos últimos 40 anos. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 8, n. 15, p. 90-102, nov. 2012.

RCPCH – ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH. **Early years - UK-WHO growth charts and resources**. London, 2013. Disponível em: <<https://www.rcpch.ac.uk/child-health/research-projects/uk-who-growth-charts/uk-who-growth-chart-resources-0-4-years/uk-who-0>>. Acesso em: 11 abr. 2018.

RIBEIRO, E. R. O. et al. Comparação entre duas coortes de mães adolescentes em município do Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 136-142, abr. 2000.

ROSADO, M. L. C. et al. Crescimento craniano na criança. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 397-408, dez. 1989.

RUBIN D. B. **Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys**. New York: John Wiley & Sons, 1987.

SÃO PAULO. Prefeitura Municipal de São Paulo. **Escolaridade materna e acompanhamento pré-natal**. São Paulo, Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/Escolaridade_Materna_e_Acompanhamento_PreNatal.pdf>. Acesso em: 09 maio 2018.

SHARMA, D.; SHASTRI, S.; SHARMA, P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, Thousand Oaks, v. 10, p. 67-83, July. 2016.

SILVA, A. A. M. et al. Can we explain why Brazilian babies are become lighter? **International Journal of Epidemiology**, London, v. 33, n. 4, p. 821-828, Aug 2004.

SILVA, A. A. Prevalence and Risk Factors for Microcephaly at Birth in Brazil in 2010. **Pediatrics**, Elk Grove Village Il, v. 141, n. 2, p. 1-12, Feb. 2018.

SNIDERMAN, A. Abnormal Head Growth. **Pediatrics in Review**, Evanston, v. 31, n. 9, p. 382-384, Sept. 2010.

SUTER, M. A., ANDERS, A. M., AAGAARD, K. M. Maternal smoking as a model for environmental epigenetic changes affecting birthweight and fetal programming. **Molecular Human Reproduction**, Oxford, v. 19, n. 1, p. 1-6, jan. 2013.

TONETO JR, R. et al. População e Demografia. **Centro de Pesquisa em Economia Regional**. FUNDACE, 2013.

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 and Gynecology**, Chichester, v. 31, n. 4, p. 388-396, Apr. 2008.

VICTORA, C. G. et al. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? **Lancet**, v. 387, p. 621-624, 2016.

VIEIRA, G. O. et al. Factors associated with cesarean delivery in public and private hospitals in a city of northeastern Brazil: a cross-sectional study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, London, v. 15, p. 132, 2015.

VILLAR, J. et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. **Lancet**, London, v. 367, n. 9525, p.1819-1829, June. 2006.

_____. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the

INTERGROWTH-21st Project. **Lancet**, London, v. 6, n. 384 (9946), p. 857-868, Sept. 2014.

_____. The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. **Intergrowth-21**, c2009-2017. Disponível em: <<https://intergrowth21.tghn.org/>>. Acesso em: 11 abr. 2018.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Birth defects surveillance**: a manual for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/110223>>. Acesso em: 11 abr. 2018.

YANNEY, M., MARLOW, N. Paediatric consequences of fetal growth restriction. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, Amsterdam, v. 9, n. 5, p. 411-418, Oct 2004.

ZHANG, L. et al. Tabagismo materno durante a gestação e medidas antropométricas do recém-nascido: um estudo de base populacional no extremo sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 9, p. 1768-1776, set. 2011.