

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Saúde Pública**

**Fatores associados a medidas biométricas fetais  
pequenas para idade gestacional no Estudo  
MINA-Brasil**

**Thaís Carlos Correia**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Nutrição em Saúde Pública para  
obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de concentração: Nutrição em Saúde Pública**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Bárbara Hatzlhoffer Lourenço**

**São Paulo**

**2021**

**Fatores associados a medidas biométricas fetais  
pequenas para idade gestacional no Estudo MINA-Brasil**

**Thais Carlos Correia**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Nutrição em Saúde Pública da  
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de concentração: Nutrição em Saúde Pública**

**Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Bárbara Hatzlhofer  
Lourenço**

**Versão corrigida**

**São Paulo**

**2021**

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.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, ao Universo e seus divertidos meios de tecer o caminho que percorri até chegar aonde estou, e de cruzá-lo com os caminhos de pessoas extraordinárias.

À querida Bárbara, que me guiou de forma tão atenciosa e cuidadosa durante esses anos. Por sempre me encorajar a dar mais um passo, mesmo quando eu não enxergava o próximo degrau. Foi um privilégio poder aprender e me inspirar tanto ao acompanhar de perto sua paixão pelo ensino e pela pesquisa, que desabrocha, mais uma vez, nesse trabalho.

À professora Marly Augusto Cardoso, por me acolher na equipe MINA-Brasil e confiar a mim parte de seu trabalho. À equipe de trabalho de campo de Cruzeiro do Sul, que com carinho e empenho, tornou o Estudo MINA-Brasil possível e impactou a vida de mães e bebês acreanos. Às mães, que aceitaram participar do Estudo e confiaram seus bebês ao nosso grupo.

Aos meus familiares e amigos que acompanharam minha trajetória à distância, mas que, ao se fazerem presentes, me fizeram pertencente nesse período turbulento do mundo. Em especial, agradeço aos meus pais, pelo amor e suporte incondicionais; à minha avó Conceição, pelo carinho e ternura; à minha irmã Tainá, pelas muitas risadas dentre lágrimas; ao Conrado, por cada abraço quentinho nos dias de desesperança; e à minha amiga Carol, pela nossa doce parceria de vida. Vocês todos me deram amparo e perspectiva em meio à muitas incertezas, e permitiram a finalização de mais essa etapa da minha vida.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pelo financiamento que favoreceu a execução do meu trabalho.

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

A presente dissertação é parte integrante do Estudo MINA-Brasil (Saúde e Nutrição Materno-Infantil no Acre), que trata-se de uma coorte de nascimentos com etapas de seguimento desde o período pré-natal, a partir do acompanhamento das gestantes da área urbana do município de Cruzeiro do Sul, Acre, região da Amazônia Ocidental Brasileira. O Estudo MINA-Brasil tem por objetivo principal a identificação de determinantes do estado nutricional e desenvolvimento infantil durante os dois primeiros anos de vida, e integra um conjunto de pesquisas epidemiológicas acerca das condições de saúde e nutrição no estado do Acre, coordenado por pesquisadores da Universidade de São Paulo em parceria com a Universidade Federal do Acre – Campus Floresta e a Harvard T.H. Chan School of Public Health.

O Estudo MINA-Brasil contou com auxílios para sua concretização, concedidos pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico (CNPq) (no 407255/2013-3), Fundação Maria Cecília Souto Vidigal e pela chamada PPSUS 001/2015 Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado do Acre – Programa Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde FAPAC/SESACRE/PPSUS MS/CNPq. Em 2017, foi obtido auxílio à pesquisa para projeto temático pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, no 2016/00270-6). A realização desta dissertação contou com uma bolsa de estudo concedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES Código de Financiamento 001) entre janeiro de 2020 e agosto 2021.

### **Membros da Coordenação do Estudo MINA-Brasil**

Alícia Matijasevich (Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP), Suely G. A. Gimeno (Departamento de Medicina Preventiva, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo), Bruno P. da Silva e Rodrigo M. de Souza (UFAC, Campus Floresta), Márcia C. Castro (HSPH), Paulo A. R. Neves, Maíra B. Malta, Bárbara H. Lourenço, Marly A. Cardoso (Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública da USP).

## RESUMO

CORREIA TC. **Fatores associados a medidas biométricas fetais pequenas para idade gestacional no Estudo MINA-Brasil.** 2021. Dissertação – Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo 2021.

**Introdução** – As elevadas taxas de mortalidade neonatal e a prevalência de bebês nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) ainda apresentadas por regiões de baixa e média renda indicam a necessidade de investigação sobre fatores que influenciam o crescimento fetal. Medidas biométricas fetais <percentil 10 para idade gestacional (IG) refletem a falha no alcance do potencial de tamanho fetal e oportunizam intervenções antes do nascimento.

**Objetivo** – Investigar os fatores associados a medidas biométricas fetais <percentil 10 aferidas no início do terceiro trimestre gestacional entre participantes do Estudo MINA-Brasil. **Métodos** – Trata-se de análise prospectiva com gestantes residentes na área urbana de Cruzeiro do Sul (AC), acompanhadas desde o período pré-natal. O rastreamento, ocorrido entre fevereiro de 2015 e janeiro de 2016, foi seguido de entrevista domiciliar sobre informações sociodemográficas e história de saúde e de duas avaliações clínicas, agendadas entre o segundo e o terceiro trimestres de gestação, com levantamento de informações de estilo de vida e intercorrências na gestação, seguidas de aferição de dados antropométricos, coleta de sangue e exame de ultrassonografia, para mensuração de medidas biométricas fetais de perímetro cefálico (PC), circunferência abdominal (CA) e comprimento femoral (CF). Fatores associados à ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre de gestação foram investigados por meio de modelos de regressão de Poisson com abordagem hierárquica para seleção de variáveis, estimando razões de prevalência (RP) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). **Resultados** – Dentre as 426 participantes incluídas nessa análise (média de 25 anos (DP 6,4) e 27,8 semanas gestacionais (DP 1,7)), 11,3%, 8,9% e 9,4% gestaram fetos com medidas <percentil 10 de PC, CA e CF no início do terceiro trimestre. Essas ocorrências associaram-se negativamente com a maior escolaridade materna, a qual denotou pouco mais de 50% de proteção para as três medidas biométricas fetais <percentil 10 (PC: RP 0,47, IC95% 0,28 a 0,81; CA: RP 0,48, IC95% 0,26 a 0,87; e CF: RP 0,48, IC95% 0,27 a 0,86). A partir do ajuste para escolaridade da gestante, a nuliparidade (RP 1,94; IC95% 1,10 a 3,43), o maior índice de massa corporal (IMC) materno pré-gestacional (RP 1,06; IC95% 1,01 a 1,11, por unidade), e o etilismo materno pré-gestacional (RP 1,80; IC95% 0,98 a 3,30) foram associados a medidas de PC <percentil 10. A altura materna (p de tendência linear 0,039) e o etilismo materno pré-gestacional (RP

2,55; IC95% 1,31 a 4,96) foram, ainda, relacionados a medidas de CA <percentil 10. Encontrou-se também associação entre o maior tempo médio de tela por dia durante os acompanhamentos pré-natais e medidas de CF <percentil 10 (p de tendência linear 0,031). O maior nível de escolaridade da gestante, que proporciona melhores condições materiais e não-materiais, protegeu o crescimento fetal de falhas no alcance de seu tamanho potencial para IG. As associações positivas observadas com condições obstétricas e gestacionais das participantes podem ser mediadas por fatores biológicos ou disfunções placentárias para a ocorrência de medidas fetais <percentil 10. **Conclusão** – A ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 para IG e seus respectivos fatores associados corroboram para a adequação da assistência pré-natal e pré-gestacional ancoradas em políticas de equidade, bem como a criação de estratégias anteriores ao nascimento que potencializem a janela de oportunidade dos primeiros mil dias de vida.

**Descritores:** Medidas biométricas fetais; Perímetro cefálico; Circunferência Abdominal; Comprimento femoral; Crescimento intrauterino; Fatores associados; Amazônia Brasileira.

## ABSTRACT

CORREIA TC. **Factors associated with small-for-gestational-age fetal biometric measurements in the MINA-Brazil Study.** 2021. Dissertation – Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo 2021. Portuguese.

**Introduction** – Elevated rates of neonatal mortality and small-for-gestational-age (SGA) babies in low- and middle-income regions indicate the need to investigate factors associated with fetal growth. Fetal biometric measurements below the 10<sup>th</sup> percentile for gestational age (GA) reflect failure in achieving growth potential and provide opportunities for prenatal interventions. **Objective** – To investigate factors associated with fetal biometric measurements below the 10<sup>th</sup> percentile assessed at early third trimester among pregnant women in the MINA-Brazil study. **Methods** – This was a prospective analysis of pregnant women living in the urban area of Cruzeiro do Sul (AC), followed up since the antenatal period. Screening of participants took place from February 2015 to January 2016. A sociodemographic and health history interview was carried out along with two clinical assessments, scheduled between the second and third trimesters of pregnancy, to collect data on lifestyle factors and complications during pregnancy, anthropometric evaluation, blood collection, and ultrasound scan assessing fetal biometric measurements of head circumference (HC), abdominal circumference (AC) and femoral length (FL). Poisson regression models with hierarchical selection of variables were fitted for factors associated with occurrence of fetal measurements below the 10<sup>th</sup> percentile at early third trimester. Prevalence ratios (PR) and 95% confidence intervals (95%CI) were estimated. **Results** – Among 426 participants (mean age 25 years (SD 6.4) and gestational age 27.8 weeks (SD 1.7)), 11.3%, 8.9% e 9.4% had fetuses with HC, AC, FL below the 10<sup>th</sup> percentile at early third trimester. Fetal biometric measurements below the 10<sup>th</sup> percentile were negatively associated with higher maternal education level, which denoted over 50% of protection (HC: PR 0.47, 95%CI 0.28; 0.81; AC: PR 0.48, 95%CI 0.26; 0.87; and FL: PR 0.48, 95%CI 0.27; 0.86). Adjusted for maternal education level, nulliparity (PR 1.94, 95%CI 1.10; 3.43), higher pre-gestational body mass index (BMI) (PR 1.06, 95%CI 1.01; 1.11), and pre-gestational alcohol consumption (PR 1.80, 95%CI 0.98; 3.30) were associated with HC measurements below the 10<sup>th</sup> percentile. Maternal height (p for trend 0.039) and pre-gestational alcohol consumption (PR 2.55, 95%CI 1.31; 4.96) were also associated with AC measurements below the 10<sup>th</sup> percentile. Association between higher average screen time per day during antenatal follow-up and FL measurements below the 10<sup>th</sup> percentile were observed as well



(p for trend 0.031). Higher maternal education level, which may provide better material and non-material conditions, seems to protect fetal growth from failure to reach potential fetal size for GA. Positive associations observed with obstetric and antenatal conditions may be mediated by biological factors or gestational dysfunctions to incur in fetal measurements below the 10<sup>th</sup> percentile. **Conclusion** – The occurrence of fetal biometric measurements below the 10<sup>th</sup> percentile for GA and their associated factors corroborate pre-pregnancy and antenatal care improvements anchored in equity policies, and for new strategies prior to birth that optimize the window of opportunity in the first thousand days of life.

**Descriptors:** Fetal biometric measurements; Head circumference; Abdominal circumference; Femoral length; Intrauterine growth; Associated factors; Brazilian Amazon.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1. CRESCIMENTO INTRAUTERINO: MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	13
1.2. FATORES ASSOCIADOS A MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS .....	17
1.3. JUSTIFICATIVA .....	24
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	26
2.1. OBJETIVO GERAL .....	26
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
<b>3. MÉTODOS</b> .....	27
3.1. DELINEAMENTO, LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	27
3.2. PROCEDIMENTOS DE CAMPO.....	29
3.3. MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS.....	31
3.4. GERENCIAMENTO E ANÁLISE DE DADOS.....	34
<b>4. RESULTADOS</b> .....	41
4.1. CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES.....	41
4.2. MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS <PERCENTIL 10 PARA IDADE GESTACIONAL.....	47
4.3. FATORES ASSOCIADOS A MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS <PERCENTIL 10 PARA IDADE GESTACIONAL.....	55
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	59
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	70
<b>ANEXOS</b> .....	78
Anexo 1 – Aprovação do Estudo MINA-Brasil pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP....	78
Anexo 2 – Aprovação do projeto de mestrado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP. ....	81
Anexo 3 – Declaração de concordância para acesso aos dados do Estudo MINA-Brasil. ....	84
Anexo 4 – Questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil. ....	85
Anexo 5 – Formulário de acompanhamento da gestante do Estudo MINA-Brasil. ....	91
Anexo 6 – Exame de ultrassonografia – padronização e controle de qualidade de medidas em avaliações clínicas com gestantes do Estudo MINA-Brasil. ....	97

**LISTA DE TABELAS**

- Tabela 1 Características sociodemográficas, econômicas e ambientais, e condições pré-gestacionais e pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, com exame de ultrassonografia completo no início do terceiro trimestre gestacional.
- Tabela 2 Medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral <percentil 10 para idade gestacional, aferidas no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.
- Tabela 3 Medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral em escore-z e desvios-padrão segundo classificação de <percentil 10 para idade gestacional no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.
- Tabela 4 Ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional, de acordo com características sociodemográficas, econômicas e ambientais, condições pré-gestacionais, e acompanhamentos pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.
- Tabela 5 Modelos simples e ajustados para determinantes do perímetro cefálico <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, inicialmente controlados pela idade gestacional.
- Tabela 6 Modelos simples e ajustados para determinantes da circunferência abdominal <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, inicialmente controlados pela idade gestacional.
- Tabela 7 Modelos simples e ajustados para determinantes do comprimento femoral <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, inicialmente controlados pela idade gestacional.

**LISTA DE FIGURAS**

- Figura 1            Localização espacial da cidade de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.
- Figura 2            Modelo conceitual hierárquico concebido para a seleção de variáveis independentes e covariável de ajuste para medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil.
- Figura 3            Fluxograma das gestantes recrutadas e participantes do Estudo MINA-Brasil.

**SIGLAS E ABREVIATURAS UTILIZADAS**

CA	Circunferência abdominal
CF	Comprimento femoral
DBP	Diâmetro biparietal
DCNT	Doenças crônicas não-transmissíveis
DUM	Data da última menstruação
FSP	Faculdade de Saúde Pública
GIG	Grande para idade gestacional
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IG	Idade gestacional
IMC	Índice de massa corporal
IOM	Institute of Medicine
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PC	Perímetro cefálico
PFE	Peso fetal estimado
PIG	Pequeno para idade gestacional
RCIU	Restrição de crescimento intrauterino
SIUOG	Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia
SIVEP	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica
USP	Universidade de São Paulo

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. CRESCIMENTO INTRAUTERINO: MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

O crescimento fetal intrauterino normal ocorre, em média, durante 280 dias ou 40 semanas de gestação, conforme computado a partir da data do primeiro dia da última menstruação. Comumente dividido em três trimestres, o período gestacional tem início na concepção e se estende no primeiro trimestre até a 13<sup>a</sup> semana, evolui para o segundo trimestre, que abrange desde a 14<sup>a</sup> até a 27<sup>a</sup> semana, e é finalizado com o terceiro trimestre, entre a 37<sup>a</sup> e a 42<sup>a</sup> semana de gestação a termo (1,2). O crescimento e o desenvolvimento fetais têm como pilares os processos celulares de hiperplasia, com aumento do número de células, e hipertrofia, em que as mesmas crescem em tamanho. Durante a gestação, o crescimento fetal se dá primeiro por uma fase essencialmente hiperplásica no primeiro trimestre, seguida de um período de sobreposição dos dois processos e, então, de uma fase hipertrófica durante o terceiro trimestre. O feto poderá se desenvolver a partir de seu potencial genético, em harmonia com as condições do ambiente intrauterino, sob influência de diversos fatores externos (3). Tal período faz parte dos primeiros mil dias de vida de um indivíduo, englobados pela concepção até os dois primeiros anos e identificados como uma janela de oportunidade para intervenções oportunas que integram o cuidado da mãe e do bebê, com impacto no crescimento infantil e na saúde até a vida adulta (4).

No cuidado pré-natal, a aferição via exame de ultrassonografia obstétrica das medidas biométricas fetais (5) concatena os planos cefálico, no qual podem ser medidos o perímetro cefálico (PC) e o diâmetro biparietal (DBP); abdominal, no qual pode ser aferida a medida de circunferência abdominal (CA); e femoral, no qual é medido o comprimento femoral (CF). Em geral, as medidas do plano cefálico (PC e DBP) são feitas a partir de uma imagem oval e simétrica, de corte transversal da cabeça no nível do tálamo, e têm grande importância, já que, se reduzidas, podem indicar uma restrição de crescimento importante, com sérias consequências para a saúde do feto. Já a circunferência abdominal, aferida por imagem transversal no terço anterior do abdome, é o parâmetro biométrico com maior

relação com peso fetal e adiposidade, sendo o mais sensível a perturbações durante a gestação. O comprimento femoral, por sua vez, é um parâmetro fortemente relacionado ao crescimento linear, sendo medido a partir de uma imagem longitudinal da coxa do feto que capta as diáfises femorais (3,6).

O uso e a interpretação de medidas biométricas durante o cuidado pré-natal, ainda incipientes em estudos epidemiológicos, podem ampliar as possibilidades de manejo precoce de crescimento intrauterino inadequado e piores desfechos neonatais, os quais consistem em relevantes problemas de saúde pública. A taxa de mortalidade neonatal, que se refere ao número de óbitos de 0 a 28 dias de vida completos por mil nascidos vivos, é importante indicador de saúde e condição de vida, por refletir, em nível populacional, as condições socioeconômicas e de saúde materna e infantil (7). Adicionalmente, a taxa de mortalidade neonatal precoce, se tratando do número de óbitos de 0 a 6 dias de vida completos por mil nascidos vivos, reflete também a inadequação da assistência pré-natal, ao parto e ao recém-nascido (7). Atualmente, em conjunção aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) a serem alcançados até 2030, estabelecidos em 2015 pela Organização das Nações Unidas (ONU), observa-se um movimento decrescente da taxa de mortalidade neonatal no mundo, mas ainda insatisfatório ante a meta global de 12 óbitos neonatais por mil nascidos vivos até 2030 (8). De 2008 a 2018, a taxa de mortalidade neonatal mundial caiu de 23,5 para 17,7 óbitos por mil nascidos vivos (9). Já no Brasil, a taxa média de mortalidade neonatal registrada em 2016 foi de 9,6 óbitos por mil nascidos vivos, com 7,3 óbitos por mil nascidos vivos até os 6 dias de vida (10). Considerando as circunstâncias brasileiras, em 2019, o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) do Ministério da Economia propôs o ajuste da meta global de redução da taxa de mortalidade neonatal, objetivando o máximo de 5 mortes por mil nascidos vivos (11). Não obstante, é importante ressaltar a persistência de importantes diferenças socioeconômicas entre regiões brasileiras, que influenciam a qualidade do cuidado pré-natal e a saúde materno-infantil. O Norte e o Nordeste brasileiros apresentaram em 2016 taxas de mortalidade neonatal de 12,0 e 11,6

óbitos por mil nascidos vivos, e taxas de mortalidade neonatal precoce de 9,5 e 9,0 óbitos por mil nascidos vivos, respectivamente (10).

A literatura de causas diretas mais clássicas de desfechos neonatais desfavoráveis, como infecções, prematuridade e asfixia (12), já é consistente, porém, fatores de risco subjacentes e indiretos, possivelmente decorrentes de trajetórias inadequadas de crescimento durante o período intrauterino, precisam ser investigados e enfrentados (13). Ainda que as medidas biométricas fetais retratem mais fielmente as condições pré-natais, é comum a avaliação retrospectiva do recém-nascido, a partir do tamanho ao nascer. A classificação do tamanho ao nascer pequeno para idade gestacional (PIG), que se refere ao recém-nascido cujo peso está abaixo do percentil 10 na curva de referência para idade gestacional (14), é usualmente empregada como *proxy* de restrição de crescimento intrauterino (RCIU), definida como falha no alcance do potencial de crescimento do feto *in utero* (3).

A ocorrência de tamanho pequeno para idade gestacional entre recém-nascidos de países de baixa e média renda foi relacionada com maior risco de mortalidade neonatal (RR 1,83; IC 95% 1,34 a 2,5), segundo análise conjunta dos dados de 20 coortes de base populacional realizada pelo *Child Health Epidemiology Reference Group* (CHERG), que utilizou a curva de referência dos Estados Unidos da América (EUA) de 1991 (15, 16). Recém-nascidos PIG também exibiram maior risco de atrasos no desenvolvimento neurológico e no crescimento linear (17), além de morbidades neonatais e perinatais como infecções, síndromes respiratórias, icterícia, policitemia, hipoglicemia, hipotermia, entre outras condições. Ademais, aqueles cujo crescimento intrauterino foi prejudicado estiveram em maior risco para obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão durante a vida adulta (18,19).

Em 2012, estimou-se que 19% (23,3 milhões) dos bebês nascidos em países em desenvolvimento eram PIG, sendo apenas 6% destes prematuros, em análise conjunta de 14 coortes de base populacional (13). Os maiores números concentraram-se no sul da Ásia, com cerca de 34% dos nascidos vivos PIG, enquanto a região da América Latina e do Caribe apresentou prevalência de 9% nesse mesmo ano. Além disso, o estudo estimou que 21,9%



das mortes neonatais nesses países de baixa e média renda foram atribuídas a bebês PIG, classificados pela curva de referência internacional e multiétnica de peso ao nascer do Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Dados das coortes de nascimento de Pelotas (RS) de 1993 e de 2004 contribuíram para esta análise conjunta, que estimou, para o país, a prevalência de PIG de 9% (intervalo de incerteza [II]: 7,5 a 19,5) entre os nascidos vivos, aos quais foram atribuídas 26% (II 23,4 a 38,5) das mortes neonatais, no ano de 2012 (13). Para além dessa estimativa, poucos dados brasileiros sobre desfechos neonatais estão disponíveis na literatura. Um estudo recente realizado no Nordeste brasileiro, em Maceió (AL), indicou prevalência de 5,1% de PIG entre 331 díades mãe e filho cadastradas nas unidades básicas de saúde do município, em 2018, usando as curvas do Projeto INTERGROWTH 21<sup>st</sup> (20,21).

Embora haja um movimento decrescente das prevalências disponíveis de recém-nascidos PIG, sublinha-se que, ainda que o tamanho ao nascer colabore para a avaliação da gestação e do neonato, tal noção não parece ser suficiente para traduzir o crescimento fetal durante o período intrauterino. Embora a associação entre RCIU e o tamanho ao nascer seja provável em áreas com alta prevalência de PIG (22), restam potenciais erros diagnósticos (23). Essa abordagem pode levar a classificar recém-nascidos saudáveis que são geneticamente pequenos, por exemplo, como RCIU, bem como aqueles com potencial genético para grandes para IG (GIG), mas que sofreram restrição intrauterina, como tamanho ao nascer adequado quanto à curva de referência de peso ao nascer segundo idade gestacional (IG) (3). Ainda, a Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetria e Ginecologia (SIUOG) esclarece que há risco aumentado de desfechos perinatais adversos dentre os fetos que sofreram restrição de crescimento intrauterino, independentemente da classificação do tamanho ao nascer (24). A avaliação pré-natal, mais fiel às condições intrauterinas, pode ser realizada com a aferição das medidas biométricas fetais, que informam sobre o crescimento geral, crescimento linear, e ganho de peso e adiposidade através de medidas derivadas do estudo dos planos cefálico, femoral e abdominal (3,6). O uso das medidas biométricas fetais no cuidado pré-natal possibilita a identificação precoce de trajetórias fetais inadequadas e a potencial predição de casos de PIG ao nascer (25,26), de modo a configurar como estratégia

para diminuição da carga de PIG na mortalidade neonatal. Ainda, a identificação de inadequações pré-natais permite a prevenção do desenvolvimento de morbidades perinatais e na vida adulta, em linha com a teoria de programação fetal de desenvolvimento dos sistemas metabólico, renal, cardiovascular e neuro-inflamatório, ocorrida durante o período intrauterino (27).

## 1.2. FATORES ASSOCIADOS A MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS

As investigações sobre os fatores associados ao crescimento intrauterino têm usualmente observado as trajetórias contínuas das medidas biométricas fetais ou do peso fetal estimado (PFE), calculado a partir de medidas de PC, CA e CF (28). GOLDENBERG e colegas, em 1993, incitaram o questionamento sobre o impacto de fatores maternos sobre peso ao nascer e através de quais medidas biométricas fetais media-se esse efeito. Embora não tenha explorado fatores socioeconômicos, o estudo prospectivo de 1205 gestantes múltiplas do Alabama (EUA) gerou evidências de fatores maternos como índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, ganho de peso durante a gestação e altura como aqueles que mais precocemente influenciaram o crescimento fetal. Na 25<sup>a</sup> semana gestacional, o IMC materno pré-gestacional  $<19,5 \text{ kg/m}^2$  foi associado a CA 1,9% menor e PFE 2,8% menor, em comparação a fetos de gestantes com  $\text{IMC} \geq 26 \text{ kg/m}^2$ . Ganho de peso durante a gestação  $<8 \text{ kg}$ , por sua vez, foi associado a CA 1,4% menor e PFE 3,6% menor, em comparação a  $\geq 16 \text{ kg}$ , ao passo que a altura materna  $<157 \text{ cm}$  esteve associada a CF 1,5% menor em comparação aos fetos de gestantes com altura  $\geq 167 \text{ cm}$ . Na 36<sup>a</sup> semana, mulheres negras, que fumavam mais de 20 cigarros ao dia, com histórico obstétrico de baixo peso ao nascer, altura  $<157 \text{ cm}$ , IMC pré-gestacional  $<19,5 \text{ kg/m}^2$ , e ganho de peso durante a gestação  $<8 \text{ kg}$  gestaram, em geral, fetos com medidas de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral significativamente menores, assim como menor peso estimado (29).

A partir de informações de registro perinatal de base populacional entre 1995 e 2009, um estudo com 48.809 gestantes suíças observou que maiores escores z de PFE na 32<sup>a</sup> semana gestacional, segundo a curva de referência suíça para IG, estavam positivamente

associados com altura materna ( $\beta$  0,09, IC 95% 0,09 a 0,10,  $p < 10^{-6}$  a cada 5 cm), IMC materno pré-gestacional ( $\beta$  0,21, IC 95% 0,2 a 0,22,  $p < 0,05$  a cada 5 kg/m<sup>2</sup>), e diabetes melitus pré-gestacional ( $\beta$  0,58, IC 95% 0,48 a 0,69,  $p < 10^{-6}$ ), enquanto escores z de PFE foram negativamente associados com tabagismo materno ( $\beta$  -0,14, IC 95% -0,16 a -0,12,  $p < 10^{-6}$  a cada cigarro). Resultados semelhantes também foram encontrados na investigação do impacto dessas variáveis na variação semanal de escore z de PFE durante as últimas sete semanas de gestação. Embora as medidas de PC, CA e CF tenham sido aferidas para cálculo do PFE, não houve investigação de fatores associados ao tamanho de cada medida para exploração de diferenças no crescimento intrauterino de acordo com os planos biométricos fetais (30).

A investigação de ROLAND *et al* (2012), com 1031 gestantes norueguesas participantes da coorte STORK, explorou fatores associados à evolução das medidas biométricas entre 30-32<sup>a</sup> e 36-38<sup>a</sup> semanas gestacionais. O IMC materno na 14-16<sup>a</sup> semana gestacional ( $\beta$  0,14, IC 95% 0,03 a 0,24,  $p = 0,009$ ), a paridade ( $\beta$  0,01, IC 95% 0,00 a 0,03,  $p = 0,048$ ), o ganho de peso entre as semanas 14-16 e 36-38 ( $\beta$  0,02, IC 95% 0,01 a 0,04,  $p = 0,008$ ), e o peso placentário, conforme mensurado no nascimento ( $\beta$  0,10, IC 95% 0,06 a 0,13,  $p < 0,001$ ) foram positivamente associados à diferença de CA em escore-z entre as semanas 30-32 e 36-38, segundo curva de referência norueguesa de crescimento fetal para IG. Para outras medidas, observou-se somente o impacto positivo do IMC materno na evolução de PC em escore-z, e do peso placentário na evolução de CF em escore-z (31).

Dentre 2585 gestantes de 12 clínicas médicas estadunidenses, recrutadas e acompanhadas na coorte de gestação única do grupo NICHD *Fetal Growth Studies—Singletons*, ZHANG e colegas (2018) identificaram que gestantes obesas (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), comparadas a gestantes não obesas ( $< 30$  kg/m<sup>2</sup>), gestaram fetos com maiores medidas de PC entre a 33<sup>a</sup> a 35<sup>a</sup> semanas gestacionais (na 35<sup>a</sup> semana: 316,2 mm vs. 315,1 mm,  $p < 0,05$ ) e

de CF a partir da 21<sup>a</sup> semana gestacional (na 38<sup>a</sup> semana: 71,2 mm vs. 70,2 mm,  $p < 0,05$ ). As medidas de circunferência abdominal não mostraram diferenças significantes entre os grupos de obesas e não obesas, porém, quando comparadas com o grupo de gestantes eutróficas (IMC  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ), a obesidade materna impactou positivamente nas medidas de CA (na 38<sup>a</sup> semana: 341,9 mm vs. 338,3 mm,  $p < 0,05$ ) (32). Ademais, resultados secundários a partir do estudo clínico LIMIT, de Adelaide, no sul da Austrália, com dados de 900 gestantes recrutadas em três maternidades da região metropolitana, também mostraram associação do maior IMC do início da gestação ( $25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$  vs.  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) com maiores medidas de escore-z de PC ( $\beta 0,18$ , IC 95% 0,05 a 0,31,  $p = 0,005$ ) e CA ( $\beta 0,26$ , IC 95% 0,11 a 0,41,  $p < 0,001$ ) da 36<sup>a</sup> semana gestacional, segundo a curva de referência da população australiana (33).

Dentre fatores maternos de estilo de vida, o tabagismo dispõe de boa base científica quanto à sua relação com a trajetória intrauterina de crescimento fetal. Dados de 2478 gestantes da coorte INMA multicêntrica na Espanha (Astúrias, País Basco, Catalunha) apontaram que os fetos cujas mães eram fumantes na 12<sup>a</sup> semana gestacional tiveram crescimento prejudicado, resultando em CA 4,4% menor (IC 95%  $-8,7$  a  $-0,1$ ,  $p = 0,05$ ), CF 9,4% menor (IC 95%  $-13,4$  a  $-5,4$ ,  $p < 0,001$ ) na 34<sup>a</sup> semana de gestação. Dentre as gestantes que pararam de fumar até a 12<sup>a</sup> semana, o impacto negativo permaneceu significativo apenas para as medidas de CF em 5,5% (IC 95%  $-10,1$ ,  $-0,9$ ,  $p = 0,02$ ) na 34<sup>a</sup> semana (34). Uma crescente diferença durante a gestação foi observada por BRAND e colegas (2019) nas medidas biométricas de 8621 fetos de duas grandes coortes (*Generation R Study* da Holanda e *Born in Bradford* da Inglaterra) comparando gestantes que continuaram fumando na gestação com gestantes não fumantes. As medidas de comprimento femoral dos fetos cujas mães continuaram fumando apresentaram redução a partir da 16<sup>a</sup> semana gestacional, alcançando  $-1,27 \text{ mm}$  (IC 95%  $-1,61$  a  $-0,92$ ) na 40<sup>a</sup> semana. A redução de PC foi notada a

partir da 20<sup>a</sup> semana, sendo menores em 4,80 mm (IC 95% -5,65 a -3,95) na 40<sup>a</sup> semana. Já para CA, somente a partir da 24<sup>a</sup> semana houve significativa redução da medida que, na 40<sup>a</sup> semana, foi menor em 6,05 mm (IC 95% -7,87 a -4,23) (35).

Como exposto, embora a literatura disponha de um considerável compilado de estudos, esses foram conduzidos, em sua maioria, em países desenvolvidos na Europa e na América do Norte, como Holanda, França, Inglaterra, EUA, entre outros, cujas populações dispõem de boas condições gerais de vida e saúde, e, em especial, adequado cuidado pré-natal. Além disso, majoritariamente, investigaram-se os determinantes do crescimento fetal dentre populações urbanas, e fatores socioeconômicos foram pouco explorados e raramente considerados nas análises como características com potencial de confundimento.

Entre estudos que se dedicaram a explorar os determinantes do crescimento fetal dentre populações de países em desenvolvimento, a coorte de base comunitária PUNE *Maternal Nutrition Study*, conduzida com 1.102 participantes de áreas rurais da Índia, analisou a velocidade de crescimento condicional das medidas biométricas fetais em escores-z, segundo curva de crescimento da própria coorte, entre a 29<sup>a</sup> semana e o nascimento. Houve associação positiva entre IMC materno pré-gestacional contínuo e crescimento de PC ( $\beta$  0,09, IC 95% 0,0 a 0,18,  $p=0,05$ ), bem como entre altura materna contínua e crescimento de CF ( $\beta$  0,23, IC 95% 0,15 a 0,32,  $p<0,001$ ), porém sem ajuste para variáveis socioeconômicas (36). Em sequência à coorte PUNE, foi realizado o estudo clínico *Mumbai Maternal Nutrition Project* para investigar, dentre mulheres que pretendiam engravidar, o efeito da suplementação nutricional no período pré-concepcional e durante a gestação nos desfechos neonatais. Em 2016, análise secundária dos dados do estudo explorou a relação entre as medidas biométricas fetais de 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> trimestres e suplementação pré-concepcional por meio de lanches ricos em micronutrientes feitos de hortaliças, frutas e leite, porém nenhuma relação significativa foi observada dentre as 2291 mulheres que engravidaram (37).

Um estudo prospectivo da Nigéria dedicou-se a explorar os determinantes maternos do crescimento fetal medido através da ultrassonografia. Enquanto que apenas paridade apresentou correlações significantes com medidas biométricas fetais entre 18<sup>a</sup>-23<sup>a</sup> semanas gestacionais (PC:  $r$  0,28,  $p < 0,01$ ; CA:  $r$  0,23,  $p < 0,01$ ; CF:  $r$  0,22,  $p < 0,01$ ) (38), as variáveis maternas de paridade, altura e IMC foram positivamente associadas nos modelos de regressão múltipla com PFE entre 18<sup>a</sup>-23<sup>a</sup> semanas (39). Novamente, porém, não foram averiguadas as influências de fatores mais contextuais sobre as medidas biométricas fetais.

Ainda, as condições de saúde materna em populações de baixa e média renda podem estar sujeitas à exposição a doenças infecciosas, como a malária. Tendo em vista seu conhecido impacto negativo em desfechos neonatais, estudos vêm investigando as associações da ocorrência de malária com medidas biométricas fetais. A maioria dos estudos situa-se em áreas endêmicas para a doença, como regiões da África e do Brasil. A coorte *Strategies to Prevent Pregnancy-Associated Malaria* (STOPPAM) identificou, dentre 239 gestantes do nordeste da Tanzânia, o incremento semanal de PFE 9 g menor entre fetos cujas mães foram acometidas por malária falciparum durante a gestação, comparado ao grupo de fetos cujas mães que não contraíram a doença, no período entre 30<sup>a</sup>-36<sup>a</sup> semanas gestacionais ( $p=0,046$ ) (40). Adicionalmente, outro estudo da STOPPAM, incluindo 664 gestantes de Benin, observou associação negativa entre a variação de PFE em escore-z, segundo os gráficos de peso fetal de Schmiegelow para o leste africano, e malária gestacional, independente do momento do acometimento materno (41). Já uma coorte brasileira desenvolvida em Manaus (AM), área endêmica de malária do tipo vivax, incluiu 309 gestantes de uma instituição de atenção primária em análises prospectivas que não encontraram diferenças significantes no crescimento de fetos entre os grupos de gestantes infectadas por malária e não infectadas segundo a ocorrência de medidas biométricas e PFE  $< -2$  escores-z, calculados a partir da própria população de estudo (42).

Em nível mais proximal de fatores associados, algumas investigações abarcaram possíveis associações do estado nutricional materno de micronutrientes com as medidas biométricas fetais. Um estudo prospectivo de 203 gestantes da Indonésia apresentou associação positiva do nível de vitamina D (25(OH)D) materno do primeiro trimestre gestacional com as medidas de DBP ( $\beta$  0,157,  $p=0,045$ ) e CA ( $\beta$  0,828,  $p<0,001$ ) no terceiro trimestre gestacional, após ajuste para idade materna, IMC pré-gestacional, paridade, e níveis séricos de ferritina e hemoglobina (43). A análise dos dados prospectivos de 337 gestantes participantes da coorte *Mothers and Children's Environmental Health* (MOCEH) da Coréia do Sul encontrou medidas de DBP 0,09 cm maior ( $p=0,012$ ) e de CA 0,39 cm maior ( $p=0,017$ ) no segundo trimestre gestacional dentre os fetos das gestantes que utilizavam de suplementação nutricional de ferro, quando comparadas com as medidas dos fetos de gestantes que não faziam uso de suplementação do mineral (44). Adicionalmente, em um estudo transversal do Iraque, gestantes no segundo e terceiro trimestres gestacionais com baixos níveis séricos de hemoglobina ( $<11$  g/dL) apresentaram médias de medidas biométricas de DBP, CF e CA significativamente menores quando comparadas com o grupo de gestantes não anêmicas (hemoglobina  $>11$  g/dL) (45). Ademais, interações e sinergias entre vitaminas e minerais devem ser consideradas. A importância do bom estado de vitamina A para a qualidade geral da gestação e desenvolvimento morfológico e funcional do feto (46) e sua interação com a vitamina D relacionada a processos inflamatórios, apoptose celular e transcrição genética (47,48) podem incitar investigações sobre a sua relação com as medidas biométricas fetais.

A literatura sobre crescimento intrauterino, quando avaliado através de medidas biométricas fetais, explora, majoritariamente, medidas contínuas, variações de crescimento, ou PFE calculado a partir das medidas de PC, CA e CF. Embora alguns estudos tenham se dedicado a análises de medidas em percentil ou escore-z segundo uma curva de referência

para o crescimento fetal, pontos de corte críticos, como os valores menores que o percentil 10, foram parcamente investigados. A abordagem contínua de medidas biométricas fetais na exploração de fatores associados pode colaborar com evidências de determinantes de crescimento, porém é oportuna a elucidação de fatores associados a trajetórias intrauterinas marcadamente prejudicadas, visando à prevenção de desfechos fetais e neonatais indesejados. É necessário que estudos epidemiológicos sobre fatores associados ao crescimento fetal explorem, portanto, medidas biométricas fetais <percentil 10, que indicam, ainda *in utero*, a falha no alcance do tamanho potencial fetal para determinada IG.

Além disso, o momento de classificação de tamanho fetal para IG pode ser de grande relevância para apoiar o manejo das condições de saúde materno-infantis, bem como o delineamento de novos estudos epidemiológicos acerca de fatores associados e intervenções para otimizar desfechos gestacionais. Pode-se dizer que a classificação do tamanho ao nascer pequeno para IG, comumente empregada em estudos epidemiológicos, desperdiça parte da janela de oportunidade dos primeiros mil dias de vida que acontece durante o período pré-natal (4). Em especial, a detecção de medidas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional pode revelar trajetórias fetais prejudicadas durante o primeiro e segundo trimestres gestacionais, e oportunizar melhorias na qualidade do último trimestre gestacional. Uma vez que este período é caracterizado especialmente pelo processo celular de hipertrofia (3), o entendimento de fatores associados a medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre pode colaborar para a compensação do desenvolvimento intrauterino inicial inadequado e um melhor prognóstico de tamanho ao nascer, correspondendo, portanto, a desfechos de grande interesse para pesquisas da área de saúde pública.



### 1.3. JUSTIFICATIVA

As taxas de mortalidade neonatal e a grande prevalência de bebês PIG apresentadas por regiões de baixa ou média renda são indícios para a necessidade de investigação sobre fatores que influenciam as condições de desenvolvimento durante o período gestacional (10). Para tal, a avaliação retrospectiva do neonato não parece ser a melhor estratégia para qualificação das condições fetais intrauterinas.

O uso das medidas biométricas fetais no cuidado pré-natal pode oportunizar intervenções precoces durante a gestação e proporcionar melhoria da qualidade dos primeiros dias de vida (5). A detecção de medidas fetais <percentil 10 para IG, especialmente durante o terceiro trimestre gestacional, possibilita o manejo pré-natal de fatores de risco para o alcance do tamanho potencial do feto e do recém-nascido (3). Para elucidar os fatores associados ao crescimento fetal segundo medidas biométricas fetais, apesar da literatura existente, se faz necessária maior investigação do período intrauterino por meio de estudos de base populacional e abordagem conceitual hierárquica de fatores associados em áreas menos privilegiadas, cujo contexto geográfico e socioeconômico pode contribuir com evidências para superação de desigualdades sociais e de acesso aos serviços de saúde e ao cuidado pré-natal. Em particular, é de grande interesse o estudo dos fatores associados a medidas biométricas fetais <percentil 10 segundo curva de referência de crescimento intrauterino internacional, que habilita maior comparabilidade entre estudos.

O estado do Acre, na região Norte do Brasil, é um cenário de interesse para tal investigação. Em 2015, o Acre apresentou taxas de mortalidade neonatal de 14,3 e mortalidade neonatal precoce de 10,9 óbitos em mil nascidos vivos, diferindo do Brasil em 4,9 e 3,9 pontos a mais, respectivamente (49). Segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o estado contou com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,663, classificado como médio, no censo de 2010, e, em 2020, foi contabilizado o rendimento mensal domiciliar per capita de 917 reais (50). Além disso, o estado está localizado na Amazônia Ocidental, uma região endêmica de malária, que em 2012 foi responsável por 99% dos casos da doença registrados no Brasil (51). O “Estudo MINA –

Materno-Infantil no Acre: coorte de nascimentos da Amazônia Ocidental Brasileira” é conduzido no município de Cruzeiro do Sul, com participantes residentes na área urbana, inscritas na atenção pré-natal da Estratégia Saúde da Família. No acompanhamento pré-natal deste grupo de participantes, foram aferidos, em exames de ultrassonografia padronizados, os parâmetros biométricos fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral, além da coleta de dados sociodemográficos, econômicos e ambientais, de condições pré-gestacionais e pré-natais das gestantes.

Compondo os primeiros mil dias de vida, o período gestacional deve ser zelado e priorizado pela agenda de políticas de saúde pública respaldadas pela ciência. Assim, justifica-se a investigação do crescimento fetal intrauterino por meio dos parâmetros biométricos fetais em Cruzeiro do Sul, visando contribuir com evidências de fatores associados a medidas <percentil 10 para IG. Tais análises podem, ainda, elucidar novas hipóteses em perspectiva intergeracional quanto às condições favoráveis ao crescimento intrauterino e às trajetórias pós-natais de crescimento e ganho de peso, à luz de fatores relevantes ao ótimo desenvolvimento infantil.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Investigar os fatores associados a medidas biométricas fetais <percentil 10 para idade gestacional aferidas no início do terceiro trimestre gestacional entre participantes do Estudo MINA-Brasil.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar as gestantes segundo variáveis de exposição sociodemográficas, econômicas e ambientais, condições pré-gestacionais e acompanhamentos pré-natais;
- Identificar a ocorrência de medidas de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral <percentil 10 para idade gestacional, segundo a curva de referência do Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, aferidas no início do terceiro trimestre gestacional;
- Investigar associações entre a ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 para idade gestacional e as características sociodemográficas, econômicas e ambientais, pré-gestacionais e pré-natais.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. DELINEAMENTO, LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO

A presente dissertação vincula-se ao Estudo MINA – Materno-Infantil no Acre, concebido como um estudo prospectivo de base populacional, cujo delineamento é uma coorte de nascimentos com etapas de seguimento desde o período pré-natal. O Estudo MINA-Brasil investiga as condições de saúde e nutrição materno-infantis no município de Cruzeiro do Sul, estado do Acre, visando à identificação de determinantes precoces para promoção de crescimento e desenvolvimento adequados, com prevenção de morbidades e de deficiências nutricionais sem produzir ganho de peso excessivo e adiposidade na primeira infância (52).

Situado na Amazônia Ocidental Brasileira, o município de Cruzeiro do Sul é o segundo mais populoso do estado do Acre, na região Norte do Brasil, e localiza-se a 636 km da capital Rio Branco (latitude: 07°37'52"; longitude: 72°40'12") (Figura 1) (53). Segundo dados do IBGE de 2020, a população de Cruzeiro do Sul foi estimada em 89.072 habitantes (cerca de 50% são mulheres) (54). De acordo com o censo em 2010, o IDH de Cruzeiro do Sul foi 0,664, o que situa esse município na faixa de IDH médio (entre 0,600 e 0,699) (54).

Entre residentes na área urbana de Cruzeiro do Sul, o acompanhamento do Estudo MINA-Brasil teve início a partir do período pré-natal. Gestantes inscritas no pré-natal da Estratégia Saúde da Família das 13 unidades básicas de saúde foram rastreadas semanalmente junto às equipes locais entre fevereiro de 2015 e janeiro de 2016. Estimou-se o rastreamento de 860 gestantes, considerando o número de partos registrados em 2013 (n=1780), com cerca de 60% da população residente na área urbana e 80% de cobertura da atenção primária à saúde local. Os critérios de inclusão para participação consistiram em idade gestacional até 20 semanas com base na data da última menstruação (DUM) no momento do rastreamento, além de ter residência fixa na área urbana do município e intenção de dar à luz na única maternidade de Cruzeiro do Sul.

**Figura 1** – Localização espacial da cidade de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.



Os objetivos e procedimentos do Estudo MINA-Brasil foram explanados às gestantes elegíveis, com convite à participação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Entre gestantes adolescentes, o termo foi assinado pelos responsáveis legais. Foram excluídos os casos sem assinatura do termo e, para as presentes análises, não foram consideradas as gestações múltiplas. Todos os procedimentos do Estudo MINA-Brasil foram

analisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (protocolo nº 872.613, de 13/11/2014) (Anexo 1), assim como o projeto desta dissertação (protocolo nº 3.789.492, de 23/12/2019) (Anexo 2). A concordância para acesso aos dados do Estudo MINA-Brasil para o presente projeto foi registrada por sua pesquisadora responsável, Profa. Dra. Marly Augusto Cardoso, do Departamento de Nutrição da FSP/USP (Anexo 3).

### 3.2. PROCEDIMENTOS DE CAMPO

Após convite e aceite à participação, durante visita em domicílio as gestantes foram entrevistadas por membros treinados da equipe de pesquisa sobre informações sociodemográficas e história de saúde (Anexo 4). Inicialmente, coletaram-se dados sobre idade da participante, cor de pele (branca, parda, negra, indígena ou amarela); dados domiciliares, socioeconômicos e ambientais, incluindo: escolaridade (até 9 anos, entre 10 e 12 anos, acima de 12 anos), posse de bens domiciliares (não ou sim para: televisão, aparelho de som, computador, aparelho de DVD, internet, TV a cabo, fogão à gás, geladeira, liquidificador, ferro elétrico, máquina de lavar roupa, micro-ondas, jogo de sala/estofado, telefone fixo, telefone celular, bicicleta, motocicleta, carro, dono de terra/colônia, dono de gado) para estimativa de índice de riqueza domiciliar segundo o procedimento de FILMER e PRITCHETT (2001) (55), assistência do Programa Bolsa Família (não ou sim), destino do esgoto (rede de esgoto, fossa séptica, fossa rudimentar, vala a céu aberto, rio/igarapé ou outro), acesso à água (rede geral de distribuição, poço/cacimba/nascente, rio/igarapé, comprada/mineral ou outro), chefe de família (a gestante, companheiro ou outro), e fumantes em domicílio (não ou sim); dados pré-gestacionais sobre estilo de vida da gestante, como tabagismo (não ou sim), etilismo (não ou sim), e suplementação nutricional (não ou sim, e nome do suplemento); antecedentes pessoais quanto à presença de doenças (incluindo não ou sim para malária); e dados do cuidado obstétrico da gestante, abrangendo regularidade dos ciclos menstruais (não ou sim, e duração do ciclo), uso de métodos contraceptivos hormonais (não ou sim), paridade (não ou sim para nulípara, e número de gestações anteriores) e início dos atendimentos do cuidado pré-natal na gestação atual (não ou sim).

Na sequência, duas avaliações clínicas foram agendadas entre o segundo e o terceiro trimestres de gestação. Entre março de 2015 e março de 2016, foram realizadas as primeiras avaliações, idealmente entre 16 e 20 semanas gestacionais; já o segundo momento de avaliação das gestantes ocorreu no início do terceiro trimestre, entre maio de 2015 e maio de 2016. Em ambas as avaliações, procedeu-se à entrevista quanto a informações de estilo de vida e intercorrências na gestação, seguida de aferição de dados antropométricos, coleta de sangue e exame de ultrassonografia (Anexos 5 e 6).

Durante as entrevistas nas avaliações clínicas, foram colhidas informações sobre exposição solar da gestante (não ou sim para exposição solar por no mínimo 30 minutos, e frequência do uso de protetor solar, vestimenta ou outros itens de proteção, em nunca, raramente, algumas vezes, quase sempre e sempre); prática de atividade física antes e durante a gestação em momentos de lazer (intensidade devagar, normal ou rápida, e duração em dias por semana e minutos por dia); comportamento sedentário segundo tempo médio de tela (não ou sim, dias por semana e minutos por dia); frequência habitual do consumo de alimentos ultraprocessados (raramente come, 1-3x/mês, 1-3x/semana, 4-6x/semana, 1x/dia, 2-3x/dia, 4-6x/dia, mais de 6x/dia, abrangendo alimentos industrializados e guloseimas, e refrigerantes e bebidas gaseificadas); uso de suplementação nutricional (não ou sim, e nome do suplemento); tabagismo (não ou sim); e etilismo (não ou sim). Informações sobre notificações de malária durante o período gestacional até a data da segunda avaliação clínica foram, também, retiradas do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP) do Ministério da Saúde (não ou sim, número de notificações, e data do diagnóstico), e coletadas retrospectivamente pela equipe do Estudo MINA-Brasil através de entrevista realizada na internação para parto na maternidade do município (não ou sim para ocorrência de malária, e durante qual trimestre gestacional).

Ademais, durante as avaliações no período pré-natal, o exame antropométrico da gestante foi realizado por assistentes de pesquisa treinados e seguindo protocolos padronizados (56), com registro do peso pré-gestacional autorrelatado (período entre duas semanas anteriores à concepção até a 13ª semana gestacional), peso atual e estatura. O peso

das gestantes foi medido com a balança portátil Tanita Corporation, modelo UM061 (Tanita Corporation, Tokyo, Japão), de capacidade de até 150 kg e variação de 0,1 kg, e a estatura foi aferida com estadiômetro portátil Altutexata (Altutexata®, Belo Horizonte, MG, Brasil), com precisão de 0,1 mm e extensão máxima de 213 cm. Ambas as medidas foram realizadas em duplicata e a média dos valores foi usada para cálculo do índice de massa corporal. A aferição de pressão arterial sistólica e diastólica da gestante foi realizada em triplicata em aparelho digital OMRON HEM-705CPINT (Omron Healthcare Co., Ltd., Muko, Kyoto, Japão), após pelo menos cinco minutos de repouso, em posição sentada, com os pés no chão e braço no mesmo nível do coração, com uso de um manguito de tamanho apropriado (57).

A coleta de sangue venoso em jejum de 8 horas foi realizada por técnicos de enfermagem treinados. Concentrações de hemoglobina foram determinadas em hemoglobinômetro portátil (HemoCue Hb301, HemoCue AB, Ängelholm, Suécia). Amostras separadas foram coletadas em tubos protegidos de luz e centrifugados dentro de duas horas, sendo congelados a -20°C e enviados para o Laboratório de Nutrição Humana (FSP/USP), e mantidos a -70°C até o momento da análise, dentro de seis meses desde a coleta. As concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e retinol foram medidas através do método HPLC com o kit Chromsystems, de acordo com as instruções fornecidas pelo fabricante (Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH, Gräfelfing, Alemanha) (58). Os coeficientes de variação dos ensaios mantiveram-se abaixo de 7%.

### 3.3. MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS

Os exames de ultrassonografia realizados durante as avaliações clínicas das participantes do Estudo MINA-Brasil foram conduzidos por médicos treinados em Cruzeiro do Sul, com aparelho portátil Sonosite Titan com transdutores C60/5-2, ICT/8-5 e L38/10-5 (Sonosite Inc., Bothel, WA, EUA), e revisados periodicamente por médica obstetra independente baseada em São Paulo, com comprovada experiência. Para tomada de imagens dos planos cefálico, abdominal e femoral, um *checklist* autoaplicável para controle de qualidade foi preenchido pelos médicos em trabalho de campo, com observação de seis



pontos críticos para os planos cefálico e abdominal e quatro pontos críticos para o plano femoral, segundo SALOMON et al (2006) (Quadro 1) (59). Cerca de 99% das imagens foram autoavaliadas pelo *checklist* como satisfatórias, com 5-6 pontos atendidos nas imagens dos planos cefálico e abdominal, e 3-4 pontos atendidos nas imagens de plano femoral. Em reavaliação externa periódica da qualidade das imagens por meio do mesmo instrumento, a médica obstetra julgou como apropriadas 96% das imagens obtidas, sem diferenças significantes entre os profissionais (60).

**Quadro 1** – Critérios do *checklist* autoaplicável para tomada das imagens de ultrassonografia biométrica fetal (59).

<b>Plano cefálico</b>	<b>Plano abdominal</b>	<b>Plano femoral</b>
Plano simétrico	Plano simétrico	Diáfises femorais visíveis
Tálamo visível	Bolha do estômago visível	Ângulo menor de 45° para a horizontal
Cavum septi pellucidi visível	Seio portal visível	Imagem femoral ocupando mais da metade da do tamanho total da imagem
Cerebelo não visível	Rins não visíveis	Pinças bem posicionadas
Imagem da cabeça ocupando mais da metade do tamanho total da imagem	Imagem do estômago ocupando mais da metade do tamanho total da imagem	
Pinças e elipse pontilhada bem posicionadas	Pinças e elipse pontilhada bem posicionadas	

Em imagens adequadamente captadas, o protocolo para aferição das medidas biométricas (Anexo 6) seguiu recomendações metodológicas do Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, em alinhamento aos critérios de SALOMON et al (2006) (6, 59). No plano cefálico, o perímetro cefálico e o diâmetro biparietal foram medidos a partir de uma imagem oval, simétrica e ampliada, de corte transversal da cabeça do feto na horizontal, no nível do tálamo.

Utilizando a ferramenta de elipse para delinear a borda externa do crânio, mediu-se então o PC; já o DBP foi calculado de uma borda externa a outra dos ossos parietais. A circunferência abdominal foi medida a partir de uma imagem de corte transversal, de forma mais circular possível, e que deveria ocupar ao menos 30% do monitor, com visualização da veia umbilical no terço anterior do abdome (ao nível do seio portal), da bolha do estômago, e da coluna vertebral na lateral, sem exibir bexiga ou rins. Utilizando a mesma ferramenta de elipse, a CA foi medida delineando-se a borda externa do abdome. Já o comprimento femoral foi medido a partir de uma imagem longitudinal da coxa do feto, o mais próximo possível do plano horizontal. Ocupando ao menos 30% do monitor, o fêmur foi medido de uma borda externa a outra das diáfises femorais, evitando incluir partes do trocânter e do centro de ossificação distal (6). Duas medidas de PC foram calculadas através de fórmula para estimativa de elipse, a partir das medidas de diâmetro biparietal e diâmetro anteroposterior (61).

A idade gestacional foi determinada através de um algoritmo que comparou a DUM relatada pelas gestantes com a estimativa de IG proveniente da média das medidas de DBP e CF conforme registrado no aparelho Sonosite Titan no exame de ultrassonografia realizado na primeira avaliação clínica do Estudo MINA-Brasil. Para comparação, consideraram-se a regularidade dos ciclos menstruais, o método contraceptivo usado antes da concepção, e a diferença entre a estimativa obtida pela DUM e aquela gerada através do ultrassom. A IG conforme calculada pela DUM foi confirmada nos casos de participantes que informaram precisamente a data da última menstruação (dia e mês exatos) e relataram ciclos menstruais regulares, sem uso de contraceptivos hormonais antes da gestação, e cuja variação entre as duas estimativas era  $\leq 7$  dias, para gestações de até 22 semanas, ou  $\leq 14$  dias, para gestações de mais de 22 semanas. Na ausência de informações precisas quanto à DUM, relato de irregularidade nos ciclos menstruais e/ou utilização de contraceptivos hormonais antes da gestação, bem como variação superior à aceitável entre as estimativas a partir de DUM e ultrassonografia, optou-se pela estimativa da idade gestacional por ultrassonografia. Ao todo, a informação de IG segundo a DUM foi confirmada para 17% das participantes,

enquanto foi redatada pelo exame de ultrassonografia para 83% (60). A melhor estimativa da idade gestacional foi utilizada durante todo o pré-natal para acompanhamento da gestante e do crescimento fetal, além de ter servido como parâmetro para o agendamento da segunda avaliação clínica, no início do terceiro trimestre.

Os parâmetros biométricos fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral observados foram avaliados e classificados a partir de medidas em percentil segundo as curvas de referência para crescimento intrauterino desenvolvidas pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, de acordo com a IG do momento da avaliação (5). O crescimento fetal segundo cada medida biométrica aferida foi considerado inadequado quando as medidas foram menores do que o percentil 10 na curva de referência (62).

#### 3.4. GERENCIAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

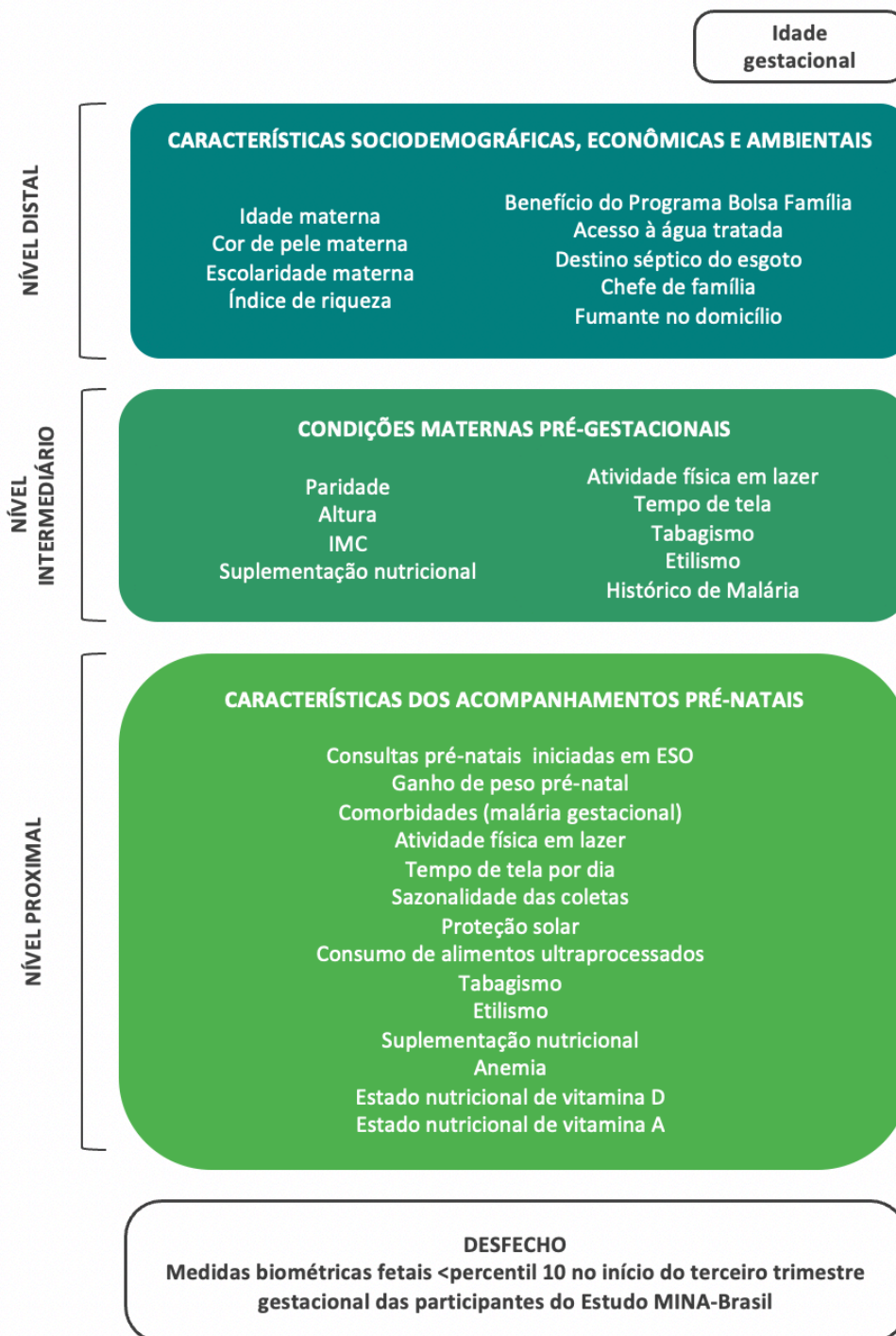
Nas presentes análises, as variáveis dependentes de interesse foram as medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral menores que o percentil 10, conforme mensuradas no início do terceiro trimestre gestacional entre as participantes do Estudo MINA-Brasil, derivadas das curvas de referência de crescimento fetal para idade gestacional desenvolvidas pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (5).

Para isso, as variáveis de idade gestacional em dias (resultante da diferença entre a data do exame de ultrassonografia da segunda avaliação clínica e a data de referência do início da gravidez calculada a partir da melhor estimativa de IG) e das medidas biométricas em milímetros foram exportadas ao software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> *Fetal Development – International Standards for Fetal Growth* (setembro de 2020, versão 1.0.6257.25224). Os percentis e escores-z das medidas biométricas de PC, CA e CF foram calculados e integrados ao banco de dados.

As variáveis independentes foram as informações sociodemográficas, econômicas e ambientais colhidas na entrevista sociodemográfica e história de saúde, bem como as condições maternas pré-gestacionais e características dos acompanhamentos pré-natais

derivadas das entrevistas sobre estilo de vida e intercorrências na gestação, da aferição de dados antropométricos e da coleta de sangue realizadas nas avaliações clínicas ao longo do período pré-natal. A seleção das variáveis independentes, assim como da covariável de ajuste, seguiu um modelo conceitual hierárquico (Figura 2) dos possíveis determinantes do crescimento fetal segundo os parâmetros biométricos (63). O desenvolvimento do modelo para fatores associados aos desfechos de interesse foi baseado em revisão da literatura na temática da presente dissertação.

**Figura 2** – Modelo conceitual hierárquico concebido para a seleção de variáveis independentes e covariável de ajuste para medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil.



Legenda: IMC, índice de massa corporal; ESO, entrevista sociodemográfica e histórico de saúde. \* Consultas da assistência pré-natal já iniciadas no momento da entrevista sociodemográfica e história de saúde.

Na exploração das variáveis de características sociodemográficas, econômicas e ambientais, a idade materna foi agrupada em três categorias: <19 anos; 19 anos |-- 30 anos; e  $\geq 30$  anos. Em relação à cor de pele autorreferida, as categorias negra, parda, amarela, e indígena foram agrupadas devido à baixa frequência das respostas às categorias separadamente, que resultaram em cor de pele branca e não branca. Já a escolaridade foi categorizada em “até ensino fundamental completo” (até 9 anos de escolaridade) e “ensino médio iniciado ou mais” (10 ou mais anos de escolaridade), e o índice de riqueza foi analisado em quintos. Ademais, as variáveis de acesso à água potável e destino do esgoto também foram recodificadas em não ou sim para “acesso à água tratada ou comprada” e “destino séptico de esgoto”, respectivamente.

Em relação às variáveis de condições maternas pré-gestacionais, a paridade foi avaliada segundo participantes nulíparas ou não; a altura da gestante foi analisada de forma contínua e em terços (1º terço: <1,54 metros; 2º terço: 1,55 |-- 1,60 metros; e 3º terço:  $\geq 1,60$  metros); e o IMC foi analisado de forma contínua e categorizada segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Para gestantes adultas, baixo peso equivaleu a IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>, eutrofia a IMC 18,5 kg/m<sup>2</sup> |-- 25,0 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso a IMC 25,0 kg/m<sup>2</sup> |-- 30,0 kg/m<sup>2</sup>, e obesidade quando  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (64). Já para adolescentes, o escore-z do IMC por idade foi classificado como baixo peso < escore-z -2, eutrofia escore-z -2 |--| escore-z +1, sobrepeso escore-z +1 |--| escore-z +2, e obesidade > escore-z +2 (65). Para avaliar o uso de suplementos nutricionais pré-gestacionais, foram consideradas as práticas de suplementação de ferro e ácido fólico e o adicional uso de suplementos de vitamina D (nenhuma, ferro e ácido fólico, ou ferro, ácido fólico e vitamina D). Por fim, os dados de prática de atividade física foram analisados através de uma única variável de prática de atividade física em lazer ou exercício físico em uma semana típica, independentemente da intensidade ou duração (não ou sim), e o tempo médio de tela por dia foi categorizado em <3 horas por dia e  $\geq 3$  horas por dia.

Quanto às características dos acompanhamentos pré-natais, as variáveis sobre prática de atividades física em lazer, tempo médio de tela por dia, suplementação nutricional, em ambas as avaliações clínicas, seguiram categorias análogas das respectivas variáveis

referentes ao período pré-gestacional. A sazonalidade em cada avaliação foi classificada, a partir da data da mesma, de acordo com características climáticas da região amazônica, sendo que o período de estiagem se referiu aos meses de novembro a março, e o período chuvoso, aos meses de abril a outubro (66). Um escore de proteção solar foi gerado a partir das variáveis de cor de pele (branca ou não branca), exposição solar (>30 minutos em ambiente ensolarado durante a última semana) e práticas de proteção solar (uso de protetor solar, permanência em sombra e/ou uso de acessórios para proteção do rosto quando exposto por mais de 30 minutos; nunca/raramente/às vezes ou frequentemente/sempre). Cor de pele não branca, não se expor ao sol, e práticas de proteção solar frequentes/sempre contabilizaram, cada, um ponto para o escore. Pontuações de até dois pontos caracterizaram uma menor proteção solar, enquanto pontuações de três ou mais caracterizaram maior proteção solar. O consumo de alimentos ultraprocessados foi categorizado em “nenhum grupo”, “ao menos um grupo”, e “ambos os grupos” de acordo com o consumo >1 vez na semana de refrigerantes e bebidas açucaradas, e de industrializados e guloseimas. Em relação aos exames bioquímicos, o estado de anemia, deficiência e insuficiência de vitamina D, e insuficiência de vitamina A foram avaliados perante os pontos de corte de hemoglobina <11 g/dL (67), 25(OH)D <50 nmol/L e <75 nmol/L (68), e retinol <1,05 µmol/L (69), respectivamente.

Em seguida, a fim de verificar a influência da exposição cumulativa aos fatores proximais sobre os desfechos de interesse, variáveis foram criadas a partir da combinação de dados da primeira e da segunda avaliações clínicas, retratando características ao longo dos acompanhamentos pré-natais. As variáveis foram: prática de atividade física em lazer (nunca praticou, às vezes praticou ou sempre praticou), tempo médio de tela por dia (nunca  $\geq 3$  horas, às vezes  $\geq 3$  ou sempre  $\geq 3$  horas), sazonalidade nas avaliações clínicas (sempre chuvoso, chuvoso e estiagem, ou sempre estiagem), escore de proteção solar (nunca maior proteção solar, às vezes maior proteção solar ou sempre maior proteção solar), consumo de alimentos ultraprocessados para qualquer um dos grupos (nunca consumiu, às vezes consumiu ou sempre consumiu), tabagismo (nunca fumou, às vezes fumou ou sempre

fumou), etilismo (nunca consumiu bebidas alcoólicas, às vezes consumiu bebidas alcoólicas ou sempre consumiu bebidas alcoólicas), suplementação nutricional de ferro e ácido fólico ou ferro/ácido fólico e vitamina D (nunca utilizou, às vezes utilizou ou sempre utilizou), anemia (sempre anêmica, às vezes anêmica ou nunca anêmica), deficiência de vitamina D (sempre deficiente, às vezes deficiente ou nunca deficiente), insuficiência de vitamina D (sempre insuficiente, às vezes insuficiente ou nunca insuficiente), e insuficiência de vitamina A (sempre insuficiente, às vezes insuficiente ou nunca insuficiente). Ademais, as características dos acompanhamentos pré-natais concatenaram as variáveis de consultas pré-natais iniciadas (não ou sim), referente a consultas do cuidado pré-natal já iniciadas no momento do questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil, o ganho de peso durante o pré-natal (ganho de peso entre avaliações clínicas; excessivo, adequado ou insuficiente de acordo com o *Institute of Medicine* (IOM)) (70), e de notificação de malária de acordo com os registros do SIVEP ou com os relatos das gestantes no momento da internação para o parto na maternidade do município (não ou sim, em qualquer momento do período gestacional até a segunda avaliação clínica).

Após a criação e a categorização de variáveis, seguiu-se a tabulação das características socioeconômicas, demográficas, pré-gestacionais e de acompanhamento das gestantes participantes, juntamente à apuração de informações faltantes (*missings*). Conforme fluxograma, dentre as participantes do estudo, foram exploradas diferenças entre as características de gestantes acompanhadas e não acompanhadas até a segunda avaliação clínica, por meio de teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher.

Para caracterização das medidas biométricas fetais pequenas para idade gestacional, foram tabulados os números e as porcentagens das medidas de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral <percentil 10, bem como a comparação de médias das medidas em escore-z e desvios-padrão dentre os grupos de medidas <percentil 10 e  $\geq$ percentil 10, realizada através de testes t de Student bicaudais.

Nas análises iniciais, foram utilizados os testes de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher para comparar porcentagens de ocorrências de medidas <percentil 10 para idade



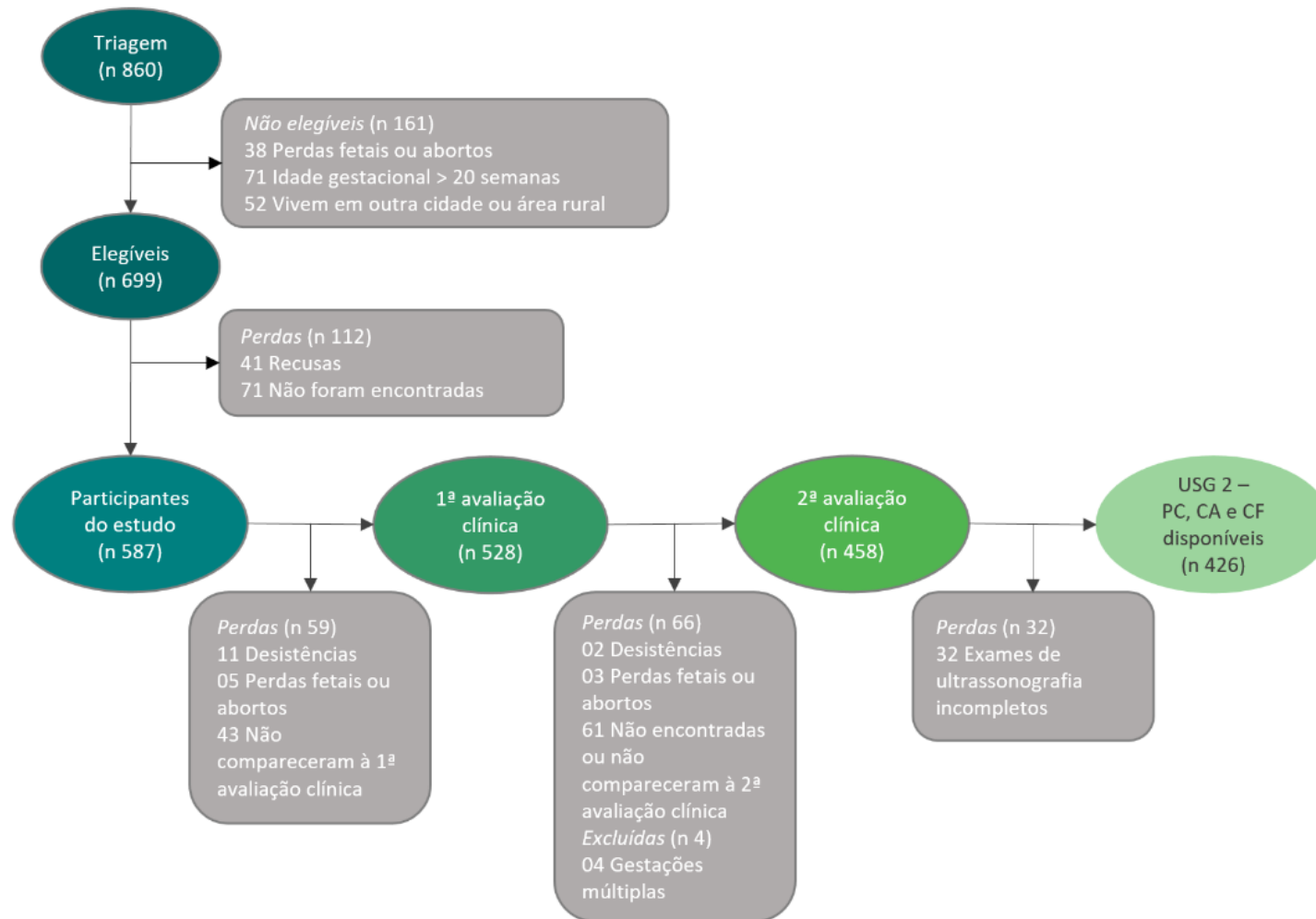
gestacional segundo categorias de variáveis de exposição. Seguiram-se análises de regressão de Poisson com variância robusta e ajuste preliminar para idade gestacional para cada medida biométrica. A seleção hierárquica de variáveis independentes para os modelos múltiplos considerou o modelo conceitual previamente concebido (Figura 2) e as associações estatísticas observadas com valores de  $p < 0,20$  a cada nível de determinação, tanto nas comparações iniciais quanto nos modelos simples de regressão. A partir disso, foram concebidos modelos múltiplos de regressão de Poisson com variância robusta, a partir de variáveis selecionadas por níveis de determinação distal, intermediário e proximal, mantendo-se o ajuste inicial para idade gestacional. A cada nível, as variáveis foram mantidas conforme relevância conceitual e significância estatística da sua associação ao desfecho de interesse, além da influência das mesmas no valor de R-quadrado ajustado do modelo múltiplo. Em todos os modelos, foram estimadas as razões de prevalência (RP), com respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), para cada variável retida. O nível de significância adotado foi de 5%. Todas as análises foram realizadas através do pacote estatístico Stata 13.0 (StataCorp, College Station, TX, EUA).

## 4. RESULTADOS

### 4.1. CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES

O fluxograma relativo à população de gestantes com realização do exame de ultrassonografia da segunda avaliação clínica está apresentado na Figura 3. Das 587 gestantes participantes do estudo, que dispuseram de entrevista sociodemográfica e história de saúde, 528 completaram os procedimentos propostos na primeira avaliação clínica. Houve 11 desistências, cinco perdas fetais ou abortos, além de 43 gestantes que não compareceram à primeira avaliação clínica. No período entre as duas avaliações, ocorreram duas desistências e três perdas fetais ou abortos, além de 61 participantes que não foram encontradas ou não compareceram à segunda avaliação. Quatro gestações múltiplas foram excluídas das presentes análises. Das 458 participantes presentes na segunda avaliação clínica, 32 não realizaram o exame de ultrassonografia, totalizando 426 gestantes com medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral disponíveis. A segunda avaliação clínica se deu no início do terceiro trimestre gestacional, com idade gestacional média de 27,8 semanas (DP 1,7).

**Figura 3** – Fluxograma das gestantes recrutadas e participantes do Estudo MINA-Brasil.



Legenda: USG, ultrassonografia; PC, perímetro cefálico; CA, circunferência abdominal; CF, comprimento femoral.

Na comparação entre características sociodemográficas, econômicas e ambientais, e condições maternas pré-gestacionais das gestantes incluídas (n=426) em relação às não incluídas (n=157), observou-se diferença estatisticamente significativa apenas em relação à distribuição dos quintos de índice de riqueza (no 1º quinto, figuraram 16,2% das incluídas vs. 30,6% das não incluídas,  $p=0,003$ ), ao acesso a água tratada ou comprada (71,1% das incluídas vs. 59,2% das não incluídas,  $p=0,006$ ), e ao tempo médio de tela por dia no período pré-gestacional (para 3 horas ou mais por dia, 48,6% das incluídas vs. 60,2% das não incluídas,  $p=0,040$ ).

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas, econômicas e ambientais, as condições pré-gestacionais e as características dos acompanhamentos pré-natais das gestantes do Estudo MINA-Brasil com o exame de ultrassonografia completo na segunda avaliação clínica. Com média de idade de 25 anos (DP 6,4) e 20% de adolescentes (<19 anos), as 426 gestantes eram, em sua maioria, não brancas (85%). Quase 70% relataram ter escolaridade equivalente ao ensino médio ou mais anos, 39% eram beneficiárias do Programa Bolsa Família, e 16% eram chefes de família. Enquanto 71% tinham acesso à água tratada ou comprada, apenas 45% dispunham de destino séptico para esgoto. Nos domicílios de 28% das gestantes havia a presença de fumante. A média de altura das participantes foi de 1,57 metros (DP 0,06), 31% tiveram classificação de IMC pré-gestacional de sobrepeso ou obesidade, e pouco menos da metade era nulípara (45%). Em relação a características de estilo de vida no período pré-gestacional, tabagismo e etilismo foram reportados por 9% e 11% das gestantes, respectivamente, e 45% não utilizavam nenhum tipo de suplementação nutricional. Atividades físicas em lazer, em qualquer intensidade, periodicidade ou duração, eram praticadas por 42% das gestantes, ao passo que 49% passavam, em média, mais de 3 horas por dia em tela. Das 426 gestantes, 55% reportaram casos pré-gestacionais de malária, até o momento do questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil.

Em relação às características dos acompanhamentos pré-natais, praticamente todas as gestantes (96%) já haviam iniciado as consultas da assistência pré-natal. Entre avaliações

clínicas, 59% das gestantes apresentaram ganho de peso gestacional excessivo, enquanto 19% apresentaram ganho insuficiente. Do início da gestação até o momento da segunda avaliação clínica, 6% das gestantes tiveram notificação de malária registrada pelo SIVEP ou reportaram caso de malária em entrevista realizada no momento da admissão para parto na maternidade de Cruzeiro do Sul. Durante o período pré-natal, que engloba as informações coletadas da primeira e segunda avaliação clínica, observou-se que 66% das gestantes não praticaram atividades físicas em lazer em nenhum momento, e 35% mantiveram a média de tempo de tela em  $\geq 3$  horas por dia durante a gestação.

Não houve alteração de sazonalidade entre avaliações para 68% das gestantes. Apesar de 39% delas terem realizado ambas as coletas de sangue em época chuvosa, 54% atingiram maior escore de proteção solar nos dois momentos de avaliação. Ademais, 65% sempre consumiram alimentos ultraprocessados durante a gestação, e 36% sempre utilizaram algum tipo de suplementação nutricional. Apenas 3% das gestantes sempre fumaram durante os acompanhamentos pré-natais, bem como 3% sempre consumiram bebidas alcoólicas. Quanto ao estado nutricional da gestante durante os acompanhamentos pré-natais, 74% nunca apresentaram anemia. Observou-se que 59% das gestantes nunca foram deficientes em vitamina D, mas 30% se mantiveram insuficientes durante a gestação, enquanto mais da metade sempre foi insuficiente em vitamina A (56%).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, econômicas e ambientais, e condições pré-gestacionais e pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, com exame de ultrassonografia completo no início do terceiro trimestre gestacional.

Variáveis	Gestantes com exame de ultrassonografia completo no início do 3º trimestre gestacional	
	Total N (%)	Ausência de informação (missing) <sup>1</sup> (%)
<b>Sociodemográficas, econômicas e ambientais</b>		
Idade (n=426)		0 (0,0)
<19 anos	85 (20,0)	
19  -- 30 anos	245 (57,5)	
≥30 anos	96 (22,5)	
Cor de pele (n=426)		0 (0,0)
Branca	63 (14,8)	
Não branca	363 (85,2)	
Escolaridade (n=426)		0 (0,0)
Até ensino fundamental	129 (30,3)	
Ensino médio ou mais	297 (69,7)	
Índice de riqueza (n=426)		0 (0,0)
1º quinto	69 (16,2)	
2º quinto	85 (20,0)	
3º quinto	89 (20,9)	
4º quinto	93 (21,8)	
5º quinto	90 (21,1)	
Beneficiária do Programa Bolsa Família (n=426)	165 (38,7)	0 (0,0)
Acesso à água tratada ou comprada (n=426)	303 (71,1)	0 (0,0)
Destino séptico para esgoto (n=426)	191 (44,8)	0 (0,0)
Gestante como chefe de família (n=426)	67 (15,7)	0 (0,0)
Presença de fumante em domicílio (n=426)	121 (28,4)	0 (0,0)
<b>Condições pré-gestacionais</b>		
Nulípara (n=426)	191 (44,8)	0 (0,0)
Altura (n=426)		0 (0,0)
1º terço (<1,54 metros)	141 (33,1)	
2º terço (1,55  -- 1,60 metros)	148 (34,7)	
3º terço (≥1,60 metros)	137 (32,2)	
IMC pré-gestacional* (n=426)		0 (0,0)
Baixo peso	35 (8,2)	
Eutrofia	259 (60,8)	
Sobrepeso	100 (23,5)	
Obesidade	32 (7,5)	
Tabagismo pré-gestacional (n=426)	37 (8,7)	0 (0,0)
Etilismo pré-gestacional (n=426)	46 (10,8)	0 (0,0)
Suplementação nutricional pré-gestacional (n=426)		0 (0,0)
Nenhuma	191 (44,8)	
Ferro e ácido fólico	184 (43,2)	
Ferro, ácido fólico e vitamina D	51 (12,0)	
Prática de atividade física em lazer – sim** (n=417)	173 (41,5)	9 (2,1)
Tempo médio de tela por dia (n=397)		29 (6,8)
<3 horas	204 (51,4)	
≥3 horas	193 (48,6)	
Histórico de malária*** (n=426)	233 (54,7)	0 (0,0)

Continua

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, econômicas e ambientais, e condições pré-gestacionais e pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, com exame de ultrassonografia completo no início do terceiro trimestre gestacional.

Variáveis	Continuação	
	Gestantes com exame de ultrassonografia completo no início do 3º trimestre gestacional	
	Total N (%)	Ausência de informação <i>missing</i> <sup>1</sup> (%)
<b>Acompanhamentos pré-natais</b>		
Consultas pré-natais iniciadas <sup>¶</sup> (n=426)		0 (0,0)
Não	17 (4,0)	
Sim	409 (96,0)	
Ganho de peso gestacional <sup>§∂</sup> (n=417)		9 (2,1)
Insuficiente	80 (19,2)	
Adequado	93 (22,3)	
Excessivo	244 (58,5)	
Notificação de malária <sup>§Φ</sup> (n=405)		21 (4,9)
Não	381 (94,1)	
Sim	24 (5,9)	
Prática de atividade física em lazer <sup>§**</sup> (n=417)		9 (2,1)
Nunca praticou	275 (65,9)	
Às vezes praticou	115 (27,6)	
Sempre praticou	27 (6,5)	
Tempo médio de tela por dia <sup>§</sup> (n=385)		41 (9,6)
Nunca ≥3 horas	136 (35,3)	
Às vezes ≥3 horas	113 (29,4)	
Sempre ≥3 horas	136 (35,3)	
Sazonalidade nas avaliações clínicas <sup>§</sup> (n=417)		9 (2,1)
Sempre chuvoso	163 (39,1)	
Chuvoso e estiagem	134 (32,1)	
Sempre estiagem	120 (28,8)	
Escore proteção solar <sup>§†</sup> (n=417)		9 (2,1)
Nunca maior proteção solar	62 (14,9)	
Às vezes maior proteção solar	131 (31,4)	
Sempre maior proteção solar	224 (53,7)	
Consumo semanal de alimentos ultraprocessados <sup>§</sup> (n=417)		9 (2,1)
Nunca consumiu	38 (9,1)	
Às vezes consumiu	107 (25,7)	
Sempre consumiu	272 (65,2)	
Utilização de suplementação nutricional <sup>§‡</sup> (n=417)		9 (2,1)
Nunca utilizou	112 (26,9)	
Às vezes utilizou	154 (36,9)	
Sempre utilizou	151 (36,2)	
Tabagismo <sup>§</sup> (n=417)		9 (2,1)
Nunca fumou	401 (96,1)	
Às vezes fumou	4 (1,0)	
Sempre fumou	12 (2,9)	
Etilismo <sup>§</sup> (n=417)		9 (2,1)
Nunca consumiu bebidas alcoólicas	378 (90,6)	
Às vezes consumiu bebidas alcoólicas	25 (6,0)	
Sempre consumiu bebidas alcoólicas	14 (3,4)	
Anemia <sup>§*</sup> (n=411)		15 (3,5)
Sempre anêmica	32 (7,8)	
Às vezes anêmica	73 (17,8)	
Nunca anêmica	306 (74,4)	
		Continua

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, econômicas e ambientais, e condições pré-gestacionais e pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, com exame de ultrassonografia completo no início do terceiro trimestre gestacional.

Variáveis	Continuação	
	Gestantes com exame de ultrassonografia completo no início do 3º trimestre gestacional	
	Total N (%)	Ausência de informação <i>missing</i> <sup>1</sup> (%)
Deficiência de vitamina D§* (n=407)		19 (4,5)
Sempre deficiente	33 (8,1)	
Às vezes deficiente	134 (32,9)	
Nunca deficiente	240 (59,0)	
Insuficiência de vitamina D§* (n=407)		19 (4,5)
Sempre insuficiente	122 (30,0)	
Às vezes insuficiente	163 (40,0)	
Nunca insuficiente	122 (30,0)	
Insuficiência de vitamina A§* (n=407)		19 (4,5)
Sempre insuficiente	227 (55,8)	
Às vezes insuficiente	155 (38,1)	
Nunca insuficiente	25 (6,1)	

IMC, índice de massa corporal.

<sup>1</sup>Diferenças nos totais das variáveis decorrem da ausência de informações.

\* IMC materno segundo classificação da OMS. Para gestantes adultas, baixo peso IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>, eutrofia IMC 18,5 kg/m<sup>2</sup> |-- 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso IMC 25,0 kg/m<sup>2</sup> |-- 29,9 kg/m<sup>2</sup>, e obesidade ≥30 kg/m<sup>2</sup>. Para adolescentes, o escore-z do IMC por idade é classificado como baixo peso < escore-z -2, eutrofia escore-z -2 |-- escore-z +1, sobrepeso escore-z +1 |-- escore-z +2, e obesidade ≥ escore-z +2.

\*\* Prática de atividade física em lazer ou de exercício físico em uma semana típica (sim ou não).

\*\*\* Histórico de malária até o questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil.

¶ Consultas do cuidado pré-natal já iniciadas no momento do questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil.

§ Combinação dos dados da primeira e segunda avaliação clínica.

∂ Ganho de peso gestacional entre a primeira e segunda avaliações clínicas segundo classificação do IOM.

Φ Notificações de malária dentro do período gestacional até a data da segunda avaliação clínica, registradas pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP) e pela equipe do Estudo MINA-Brasil durante entrevista da maternidade.

† Cor de pele - não branca, exposição solar - não, uso de protetor solar - sim, sombra - sim e proteção facial - sim contaram como 1 ponto para o escore de proteção solar (menos proteção solar: ≤ 2 pontos; mais proteção solar: >2 pontos).

‡ Suplementação nutricional de ferro e ácido fólico e/ou vitamina D.

\* Pontos de corte: anemia - hemoglobina <11 g/dL; deficiência de vitamina D - 25(OH)D sérica <50 nmol/L; insuficiência de vitamina D - 25(OH)D sérica <75 nmol/L; insuficiência de vitamina A - retinol sérico <1,05µmol/L.

#### 4.2. MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS <PERCENTIL 10 PARA IDADE GESTACIONAL

A Tabela 2 apresenta a ocorrência de medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral <percentil 10 para IG, segundo as curvas de referência para crescimento intrauterino desenvolvidas pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, aferidas através do exame ultrassonografia no início do terceiro



trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil. Dentre as medidas biométricas fetais entre 426 gestantes examinadas, a ocorrência de medidas <percentil 10 para IG foi de 11,3% para perímetro cefálico, 8,9% para circunferência abdominal e 9,4% para comprimento femoral.

**Tabela 2.** Medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral <percentil 10 para idade gestacional, aferidas no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

Medidas biométricas fetais (n=426)	<Percentil 10*	
	N (%)	
Perímetro cefálico	48 (11,3)	
Circunferência abdominal	38 (8,9)	
Comprimento femoral	40 (9,4)	

\*Percentis calculados através do software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> - Fetal Development a partir da curva de referência para crescimento fetal por idade gestacional desenvolvida pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

As médias das medidas biométricas em escores-z e os desvios-padrão dentre os grupos de medidas  $\geq$ percentil 10 e <percentil 10 também foram calculados e comparados, conforme dispostos na Tabela 3.

**Tabela 3.** Medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral em escore-z e desvios-padrão segundo classificação de <percentil 10 para idade gestacional no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

Medidas biométricas fetais (n=426)	Escore-z de medidas		p**
	<Percentil 10*		
	$\geq$ Percentil 10*		
	Média (DP)	Média (DP)	
Perímetro cefálico	-1,92 (0,54)	-0,03 (0,77)	<0,001
Circunferência abdominal	-2,04 (0,65)	0,41 (0,96)	<0,001
Comprimento femoral	-1,70 (0,59)	0,25 (0,85)	<0,001

\*Escore-z e percentis calculados através do software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> - Fetal Development a partir da curva de referência para crescimento fetal por idade gestacional desenvolvida pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

\*\*Valores de p calculados a partir de testes t de Student bicaudais para variáveis independentes.

A Tabela 4 mostra a ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 para IG no início do terceiro trimestre gestacional de acordo com as características sociodemográficas, econômicas e ambientais, as condições pré-gestacionais e as características nos acompanhamentos pré-natais. As medidas <percentil 10 para IG foram

negativamente associadas à escolaridade das participantes. O grupo de gestantes com ensino médio ou mais anos de escolaridade exibiu ocorrência de perímetro cefálico <percentil 10 9,4% menor ( $p=0,005$ ), de circunferência abdominal <percentil 10 7,2% menor ( $p=0,016$ ), e de comprimento femoral <percentil 10 7,7% menor ( $p=0,013$ ), em relação ao grupo de gestantes com estudo até o ensino fundamental. Das condições pré-gestacionais, o etilismo materno foi positivamente relacionado a maiores ocorrências de CA <percentil 10 (+14,4%,  $p=0,001$ ) e CF (+9%,  $p=0,049$ ), mas sem associação significativa com diferentes proporções de perímetro cefálico <percentil 10. Nenhuma característica dos acompanhamentos pré-natais se relacionou significativamente com a ocorrência de medidas <percentil 10 para IG.

**Tabela 4.** Ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional, de acordo com características sociodemográficas, econômicas e ambientais, condições pré-gestacionais, e acompanhamentos pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

	Perímetro cefálico <percentil 10 <sup>a</sup>		Circunferência abdominal <percentil 10 <sup>a</sup>		Comprimento femoral <percentil 10 <sup>a</sup>	
	N (%)	p <sup>b</sup>	N (%)	p <sup>b</sup>	N (%)	p <sup>b</sup>
<b>Sociodemográficas, econômicas e ambientais</b>						
Idade (n=426)		0,234		0,739		0,062
<19 anos	14 (16,5)		9 (10,6)		11 (12,9)	
19  -- 30 anos	24 (9,8)		22 (9,0)		16 (6,5)	
≥30 anos	10 (10,4)		7 (7,3)		13 (13,5)	
Cor de pele (n=426)		0,252		0,308		0,149
Branca	5 (7,9)		4 (6,4)		9 (14,3)	
Não branca	43 (11,9)		34 (9,4)		31 (8,5)	
Escolaridade (n=426)		0,005		0,016		0,013
Até ensino fundamental	23 (17,8)		18 (14,0)		19 (14,8)	
Ensino médio ou mais	25 (8,4)		20 (6,8)		21 (7,1)	
Índice de riqueza (n=426)		0,839		0,534		0,858
1º quinto	8 (11,6)		8 (11,6)		6 (8,7)	
2º quinto	11 (12,9)		10 (11,8)		6 (7,1)	
3º quinto	12 (13,5)		8 (9,0)		10 (11,2)	
4º quinto	9 (9,7)		5 (5,4)		8 (8,6)	
5º quinto	8 (8,9)		7 (7,8)		10 (11,1)	
Beneficiária do Programa Bolsa Família (n=426)		0,284		0,135		0,393
Não	26 (10,0)		19 (7,3)		22 (8,4)	
Sim	22 (13,3)		19 (11,5)		18 (10,9)	
Chefe de família (n=426)		0,850		0,633		0,894
Outros	40 (11,1)		31 (8,6)		34 (9,5)	
Gestante	8 (11,9)		7 (10,5)		6 (9,0)	
Presença de fumante em domicílio (n=426)		0,138		0,406		0,180
Não	30 (9,8)		25 (8,2)		25 (8,2)	
Sim	18 (14,9)		13 (10,7)		15 (12,4)	

Continua



**Tabela 4.** Ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional, de acordo com características sociodemográficas, econômicas e ambientais, condições pré-gestacionais, e acompanhamentos pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

	Perímetro cefálico <percentil 10 <sup>a</sup>		Circunferência abdominal <percentil 10 <sup>a</sup>		Comprimento femoral <percentil 10 <sup>a</sup>	
	N (%)	p <sup>b</sup>	N (%)	p <sup>b</sup>	N (%)	p <sup>b</sup>
Histórico de malária*** (n=426)		0,398		0,941		0,298
Não	19 (9,8)		17 (8,8)		15 (7,8)	
Sim	29 (12,5)		21 (9,0)		25 (10,7)	
<b>Acompanhamentos pré-natais</b>						
Consultas pré-natais iniciadas <sup>¶</sup> (n=426)		0,591		0,459		0,487
Não	2 (11,7)		2 (11,8)		2 (11,8)	
Sim	45 (11,3)		36 (11,8)		38 (9,3)	
Ganho de peso gestacional <sup>§</sup> (n=417)		0,797		0,992		0,300
Insuficiente	8 (10,0)		7 (8,8)		6 (7,5)	
Adequado	12 (12,9)		8 (8,6)		12 (12,9)	
Excessivo	26 (10,7)		22 (9,0)		19 (7,8)	
Notificação de malária <sup>§</sup> (n=405)		0,488		0,639		0,334
Não	43 (11,3)		34 (8,9)		36 (9,5)	
Sim	2 (8,3)		2 (8,3)		1 (4,2)	
Prática de atividade física em lazer <sup>**</sup> (n=417)		0,869		0,499		0,259
Nunca praticou	29 (10,6)		23 (8,4)		29 (10,6)	
Às vezes praticou	14 (12,2)		13 (11,3)		6 (5,2)	
Sempre praticou	3 (11,1)		1 (3,7)		2 (7,4)	
Tempo médio de tela por dia <sup>§</sup> (n=385)		0,700		0,975		0,087
Nunca ≥3 horas	14 (10,3)		12 (8,8)		7 (5,15)	
Às vezes ≥3 horas	15 (13,3)		11 (9,7)		13 (11,5)	
Sempre ≥3 horas	14 (10,3)		13 (9,6)		17 (12,5)	
Sazonalidade nas avaliações clínicas <sup>§</sup> (n=417)		0,481		0,083		0,613
Sempre chuvoso	22 (13,5)		17 (10,4)		16 (9,8)	
Chuvoso e estiagem	13 (9,7)		15 (11,2)		13 (9,7)	
Sempre estiagem	11 (9,2)		5 (4,2)		8 (6,7)	

Continua

**Tabela 4.** Ocorrência de medidas biométricas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional, de acordo com características sociodemográficas, econômicas e ambientais, condições pré-gestacionais, e acompanhamentos pré-natais das participantes do Estudo MINA-Brasil, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

	Perímetro cefálico <percentil 10 <sup>a</sup>		Circunferência abdominal <percentil 10 <sup>a</sup>		Comprimento femoral <percentil 10 <sup>a</sup>	
	N (%)	p <sup>b</sup>	N (%)	p <sup>b</sup>	N (%)	p <sup>b</sup>
Escore proteção solar§† (n=417)		0,850		0,916		0,493
Nunca maior proteção solar	7 (11,3)		6 (9,7)		5 (8,1)	
Às vezes maior proteção solar	16 (12,2)		12 (9,2)		15 (11,5)	
Sempre maior proteção solar	23 (10,3)		19 (8,5)		17 (7,6)	
Consumo semanal de alimentos ultraprocessados§ (n=417)		0,555		0,306		0,331
Nunca consumiu	6 (15,8)		1 (2,6)		2 (5,3)	
Às vezes consumiu	12 (11,2)		8 (7,5)		13 (12,2)	
Sempre consumiu	28 (10,3)		28 (10,3)		22 (8,1)	
Utilização de suplementação nutricional§† (n=417)		0,793		0,553		0,503
Nunca utilizou	12 (10,7)		7 (6,3)		13 (11,6)	
Às vezes utilizou	19 (12,3)		15 (9,7)		12 (7,8)	
Sempre utilizou	15 (9,9)		15 (9,9)		12 (8,0)	
Anemia§* (n=411)		-		0,576		0,551
Sempre anêmica	0 (0,0)		1 (3,1)		3 (9,4)	
Às vezes anêmica	3 (4,1)		6 (8,2)		4 (5,5)	
Nunca anêmica	41 (13,4)		30 (9,8)		30 (9,8)	
Deficiência de vitamina D§* (n=407)		0,438		0,059		0,550
Sempre deficiente	5 (15,2)		4 (12,1)		1 (3,0)	
Às vezes deficiente	17 (12,7)		6 (4,5)		13 (9,7)	
Nunca deficiente	23 (9,6)		27 (11,3)		23 (9,6)	
Insuficiência de vitamina D§* (n=407)		0,682		0,738		0,674
Sempre insuficiente	15 (12,3)		13 (10,7)		11 (9,0)	
Às vezes insuficiente	19 (11,7)		13 (8,0)		17 (10,4)	
Nunca insuficiente	11 (9,0)		11 (9,0)		9 (7,4)	
Insuficiência de vitamina A§* (n=407)		0,872		0,355		0,370
Sempre insuficiente	24 (10,6)		25 (11,0)		21 (9,3)	
Às vezes insuficiente	18 (11,6)		11 (7,1)		12 (7,7)	
Nunca insuficiente	3 (12,0)		1 (4,0)		4 (16,0)	

IMC, índice de massa corporal.

<sup>a</sup> Percentis calculados através do software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> - Fetal Development a partir da curva de referência para crescimento fetal por idade gestacional desenvolvida pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

<sup>b</sup> Valores de p calculados a partir de testes de qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher.

\* IMC materno segundo classificação da OMS. Para gestantes adultas, baixo peso IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>, eutrofia IMC 18,5 kg/m<sup>2</sup> |-- 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso IMC 25,0 kg/m<sup>2</sup> |-- 29,9 kg/m<sup>2</sup>, e obesidade ≥30 kg/m<sup>2</sup>. Para adolescentes, o escore-z do IMC por idade é classificado como baixo peso < escore-z -2, eutrofia escore-z -2 |-- escore-z +1, sobrepeso escore-z +1 |-- escore-z +2, e obesidade ≥ escore-z +2.

\*\* Prática de atividade física em lazer ou de exercício físico em uma semana típica (sim ou não).

\*\*\* Histórico de malária até o questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil.

¶ Consultas do cuidado pré-natal já iniciadas no momento do questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil.

§ Combinação dos dados da primeira e segunda avaliação clínica.

∂ Ganho de peso gestacional entre a primeira e segunda avaliações clínicas segundo classificação do IOM.

Φ Notificações de malária dentro do período gestacional até a data da segunda avaliação clínica, registradas pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP) e pela equipe do Estudo MINA-Brasil durante entrevista da maternidade.

† Cor de pele - não branca, exposição solar – não, uso de protetor solar – sim, sombra – sim e proteção facial – sim contaram como 1 ponto para o escore de proteção solar (menos proteção solar: ≤2 pontos; mais proteção solar: >2 pontos).

‡ Suplementação nutricional de ferro e ácido fólico e/ou vitamina D.

‡ Pontos de corte: anemia – hemoglobina <11 g/dL; deficiência de vitamina D - 25(OH)D sérica <50 nmol/L; insuficiência de vitamina D - 25(OH)D sérica <75 nmol/L; insuficiência de vitamina A - retinol sérico <1,05 μmol/L.

#### 4.3. FATORES ASSOCIADOS A MEDIDAS BIOMÉTRICAS FETAIS <PERCENTIL 10 PARA IDADE GESTACIONAL

Os modelos simples e ajustados segundo seleção hierárquica dos determinantes das medidas biométricas fetais <percentil 10 para idade gestacional estão dispostos nas Tabelas 5, 6 e 7.

Dentre as características sociodemográficas, econômicas e ambientais, observou-se que o nível de escolaridade esteve negativamente associado à ocorrência de medidas de perímetro cefálico menores que o percentil 10 (Tabela 5). Fetos de gestantes com escolaridade de ensino médio ou mais tiveram ocorrência de PC <percentil 10 53% menor comparados àqueles gestados por participantes com escolaridade de até o ensino fundamental (RP 0,47; IC 95% 0,28 a 0,81;  $p=0,006$ ). Com ajuste para escolaridade materna, as variáveis paridade, IMC e etilismo foram significativamente associadas à ocorrência de medidas de PC <percentil 10 para IG. A ocorrência de perímetro cefálico abaixo do percentil 10 foi 94% maior em gestantes nulíparas (RP 1,94; IC 95% 1,10 a 3,43;  $p=0,022$ ), 6% maior com o incremento de cada unidade de IMC materno pré-gestacional (RP 1,06; IC 95% 1,01 a 1,11;  $p=0,031$ ), e 80% maior em gestantes que consumiam bebidas alcoólicas (RP 1,80; IC 95% 0,98 a 3,30;  $p=0,060$ ). Variáveis de nível proximal das características de acompanhamento pré-natal não foram associadas à ocorrência de medidas de perímetro cefálico <percentil 10.



**Tabela 5.** Modelos simples e ajustados para determinantes do perímetro cefálico <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, inicialmente controlados pela idade gestacional.

	Perímetro cefálico <percentil 10 <sup>a</sup>			
	Simples		Ajustado	
	RP (IC 95%)	p <sup>b</sup>	RP (IC 95%)	p <sup>b</sup>
Escolaridade materna				
Ensino fundamental	Ref.		Ref.	
Ensino médio ou mais	0,47 (0,28;0,81)	0,006	0,47 (0,28;0,81)	0,006
Nulípara				
Não	Ref.		Ref.	
Sim	1,45 (0,85;2,48)	0,175	1,94 (1,10;3,43)	0,022
IMC materno pré-gestacional*	1,05 (1,00;1,10)	0,076	1,06 (1,01;1,11)	0,031
Etilismo materno pré-gestacional				
Não	Ref.		Ref.	
Sim	1,93 (1,00;3,74)	0,051	1,80 (0,98;3,30)	0,060

<sup>a</sup> Percentis calculados através do software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> - Fetal Development a partir da curva de referência para crescimento fetal por idade gestacional desenvolvida pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

<sup>b</sup> Valores de p calculados a partir de modelos de regressão de Poisson com variância robusta.

\* IMC materno pré-gestacional contínuo.

Assim como para o plano cefálico, a escolaridade equivalente a cursar o ensino médio ou mais anos foi negativamente associada à ocorrência de medidas de circunferência abdominal <percentil 10 para IG (RP 0,48; IC 95% 0,26 a 0,87; p=0,016) (Tabela 6). Com ajuste para escolaridade, um incremento na ocorrência de CA <percentil 10 foi observado entre as categorias de altura materna em terços (p de tendência linear=0,039). Ademais, o etilismo materno pré-gestacional foi positivamente associado à ocorrência de circunferência abdominal <percentil 10 no início do terceiro trimestre (RP 2,55; IC 95% 1,31 a 4,96; p=0,005). Nenhuma característica materna do acompanhamento pré-natal contribuiu para o modelo múltiplo final de CA <percentil 10 para IG.

**Tabela 6.** Modelos simples e ajustados para determinantes da circunferência abdominal <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, inicialmente controlados pela idade gestacional.

	Circunferência abdominal <percentil 10 <sup>a</sup>			
	Simples		Ajustado	
	RP (IC 95%)	p <sup>b</sup>	RP (IC 95%)	p <sup>b</sup>
Escolaridade materna				
Ensino fundamental	Ref.		Ref.	
Ensino médio ou mais	0,48 (0,26;0,87)	0,016	0,48 (0,26;0,87)	0,016
Altura materna		0,099 <sup>c</sup>		0,039 <sup>c</sup>
1º terço (<1,54 metros)	Ref.		Ref.	
2º terço (1,55  -- 1,60 metros)	1,81 (0,79;4,14)		2,00 (0,88;4,56)	
3º terço (≥1,60 metros)	1,96 (0,86;4,46)		2,27 (0,99;5,19)	
Etilismo materno pré-gestacional				
Não	Ref.		Ref.	
Sim	2,92 (1,50;5,68)	0,002	2,55 (1,31;4,96)	0,005

<sup>a</sup> Percentis calculados através do software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> - Fetal Development a partir da curva de referência para crescimento fetal por idade gestacional desenvolvida pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

<sup>b</sup> Valores de p calculados a partir de modelos de regressão de Poisson com variância robusta.

<sup>c</sup> Valores de p de tendência linear.

Em relação à ocorrência de medidas de comprimento femoral <percentil 10 para IG (Tabela 7), também se observou uma diminuição, em 52%, associada à escolaridade equivalente a ensino médio ou superior (RP 0,48; IC 95% 0,27 a 0,86; p=0,014), comparado ao grupo de gestantes que cursaram até o ensino fundamental. Com ajuste para escolaridade materna, notou-se associação positiva entre as categorias de tempo médio de tela diário ≥3 horas em ambas as avaliações com a ocorrência de CF <percentil 10 (RP 2,43; IC 95% 1,05 a 5,61; p de tendência linear=0,031), em relação grupo de gestantes cujo tempo médio de tela por dia era menor que 3 horas no acompanhamento pré-natal.

**Tabela 7.** Modelos simples e ajustados para determinantes do comprimento femoral <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional das participantes do Estudo MINA-Brasil, inicialmente controlados pela idade gestacional.

	Comprimento femoral <percentil 10 <sup>a</sup>			
	Simples		Ajustado	
	RP (IC 95%)	p <sup>b</sup>	RP (IC 95%)	p <sup>b</sup>
Escolaridade materna				
Ensino fundamental	Ref.		Ref.	
Ensino médio ou mais	0,48 (0,27;0,86)	0,014	0,48 (0,27;0,86)	0,014
Tempo médio de tela por dia§		0,032 <sup>c</sup>		0,031 <sup>c</sup>
Nunca ≥3 horas	Ref.		Ref.	
Às vezes ≥3 horas	2,28 (0,94;5,52)		2,22 (0,92;5,35)	
Sempre ≥3 horas	2,44 (1,05;5,69)		2,43 (1,05;5,61)	

<sup>a</sup> Percentis calculados através do software INTERGROWTH-21<sup>st</sup> - Fetal Development a partir da curva de referência para crescimento fetal por idade gestacional desenvolvida pelo Projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

<sup>b</sup> Valores de p calculados a partir de modelos de regressão de Poisson com variância robusta.

<sup>c</sup> Valores de p de tendência linear.

§ Combinação dos dados da primeira e segunda avaliação clínica.

## 5. DISCUSSÃO

O Estudo MINA-Brasil é a primeira coorte de nascimentos de base populacional conduzida na Amazônia Ocidental Brasileira. Neste contexto, foram encontradas as ocorrências de medidas de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral <percentil 10 para idade gestacional de 11,3%, 8,9% e 9,4%, respectivamente, no início do terceiro trimestre gestacional. Os resultados parecem ser condizentes com as prevalências de 9% de recém-nascidos PIG, estimadas em 2012 por Lee e colegas (2017) (13), tanto para a América Latina e Caribe, quanto para o Brasil. No entanto, mostram-se elevados quando comparados à prevalência de PIG ao nascer de 5,1%, no ano de 2014, na cidade de Maceió (AL), cujo IDH do censo de 2010 foi de 0,721 (71). Os dados de medidas fetais <percentil 10 em Cruzeiro do Sul, coletados entre 2015 e 2016, parecem ressoar a taxa de mortalidade neonatal de 14,3 por mil nascidos vivos do estado do Acre em 2015 (49) e refletir condições socioeconômicas do município acreano de IDH médio (54).

Uma vez que as medidas biométricas fetais <percentil 10 para IG podem predizer o tamanho pequeno para IG ao nascer, bem como prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e desfechos neonatais indesejáveis (25-26, 72-75), a apuração das prevalências, especialmente em países de baixa e média renda, pode ser de grande valia como indicadora de desigualdades de saúde e da qualidade do cuidado pré-gestacional e pré-natal. A detecção de medidas pequenas no início do terceiro trimestre ainda permite o manejo precoce de inadequações e a formulação de estratégias até o nascimento, oportunizando melhores condições para o desenvolvimento fetal final, associado a desfechos neonatais e a condições de saúde intergeracionais.

O presente estudo contribui também com resultados sobre os fatores associados às medidas fetais <percentil 10 no início do terceiro trimestre gestacional, caracterizando a falha no alcance do tamanho potencial fetal para determinada IG segundo as curvas de referência de crescimento intrauterino desenvolvidas pelo Projeto INTERGROWTH 21<sup>st</sup> (5). Apesar dos diferentes pontos de corte críticos para o desenvolvimento intrauterino, como percentis 10, 5 e 3, utilizados na literatura (3), a análise dos dados de medidas biométricas

fetais <percentil 10 em Cruzeiro do Sul colabora com novos achados frente à escassez de informações relativas ao período intrauterino no país e no mundo. Ademais, o uso de curvas de referência internacionais corrobora para a criação de corpo científico robusto e comparável acerca de fatores associados a medidas biométricas fetais <percentil 10 para IG.

Nos modelos de regressão múltipla, observou-se a associação negativa entre a escolaridade das gestantes do Estudo MINA-Brasil e a ocorrência de medidas biométricas fetais de PC, CA e CF <percentil 10 para IG. A escolaridade pode ser considerada um indicador da condição socioeconômica por potencialmente refletir recursos materiais proporcionados por melhor ocupação e renda familiar, bem como recursos não materiais, como conhecimentos gerais e de saúde, e habilidades de resolução de problemas (76,77). Tais recursos podem colaborar para a promoção de condições favoráveis ao crescimento fetal desde a fase pré-gestacional e durante o período pré-natal, e para a proteção de desfechos fetais e neonatais indesejáveis.

A escolaridade materna tem se mostrado importante fator associado ao crescimento pré-natal e neonatal. Na coorte prospectiva de base populacional *Generation R Study*, analisando-se os dados de 3545 gestantes residentes de Rotterdam, Holanda, entre 2002-2006, crescimento fetal de PC 0,16 mm/semana mais lento (IC 95% -0,25 a -0,07;  $p=0,0004$ ), de CA 0,10 mm/semana mais lento (IC 95% -0,21 a -0,01;  $p=0,08$ ), e de CF 0,03 mm/semana mais lento (IC 95% -0,05 a -0,006;  $p=0,01$ ), com ajuste para idade materna e paridade, foi observado entre gestantes com menor escolaridade (até ensino médio) em comparação àquelas com maior escolaridade (ensino superior completo). Ajustando os modelos pelas covariáveis mediadoras do efeito da escolaridade materna nas medidas fetais, como altura materna, IMC pré-gestacional, tabagismo gestacional, gestante solteira, gravidez planejada e questões financeiras, apenas o crescimento de PC permaneceu significativamente mais lento (-0,10 mm/semana; IC 95% -0,18 a -0,01;  $p=0,04$ ) (78). Embora SILVA e colegas (2010) não tenham utilizado de abordagem categórica para seus desfechos, esse foi o único estudo que destacou o impacto do nível de escolaridade da gestante nos diferentes parâmetros biométricos fetais, de forma semelhante ao presente trabalho. Os presentes

modelos de regressão para as medidas de PC, CA e CF <percentil 10 estimaram razões de prevalência semelhantes para maior escolaridade da gestante, denotando pouco mais de 50% de proteção para a ocorrência dos três indicadores, sublinhando o impacto de melhores condições materiais e não-materiais da gestante no suporte para o crescimento fetal.

A associação do nível da educação materna sobre o risco de recém-nascido PIG é mais bem documentado. Em revisão sistemática de 12 coortes europeias que combinou dados de 75.296 recém-nascidos entre os anos de 1986 e 2006, com uso de curva de referência de peso ao nascer para idade gestacional dos EUA (16), observou-se o risco relativo 55% maior de bebês PIG dentre as gestantes com menor nível de escolaridade (até ensino médio incompleto), comparado às gestantes com ensino superior (79). Para a região da América Latina, a literatura que investiga essa associação é mais escassa. Estudo prospectivo de dados vitais do Ministério da Saúde da Argentina identificou, dentre 3.230.031 nascidos entre 2003 e 2007, maior risco de PIG ao nascer dentre as gestantes que não completaram o ensino primário, em relação àquelas com ensino superior (RP ajustada para idade materna e paridade: 1,65; IC 95% 1,62 a 1,68) (80), de acordo com a curva de referência de peso ao nascer para a população argentina (81). Já no Brasil, essa associação foi averiguada pela análise dos dados de São Luíz (MA) da coorte de nascimentos *Brazilian Ribeirão Preto and São Luís Birth Cohort Studies* (BRISA). A investigação de 5.051 recém-nascidos em hospitais no ano de 2010 mostrou que o risco relativo de peso ao nascer <percentil 10, segundo a curva de WILLIAMS et al (82), foi 41% maior para bebês de mães com 9-11 anos de escolaridade (IC 95% 1,08 a 1,84), comparados com aqueles cujas mães tinham mais de 12 anos de escolaridade, apesar da falta de ajuste para potenciais variáveis de confundimento (83). As evidências citadas respaldam a expansão de investigações sobre a associação da escolaridade materna com o crescimento fetal segundo medidas biométricas fetais pequenas para idade gestacional, dado que estas prenunciam a condição ao nascer.

Nota-se que variáveis sociodemográficas e econômicas não foram amplamente aventadas na literatura revisada sobre fatores associados ao crescimento fetal. No entanto, tais variáveis devem ser consideradas quanto à sua influência sobre fatores antropométricos,

condições de saúde e estilo de vida da gestante (84). Essa abordagem se faz especialmente relevante em investigações epidemiológicas de áreas menos privilegiadas, onde persistem disparidades socioeconômicas e de condições de saúde e educação. Nos países de baixa e média renda, políticas públicas, não somente de saúde, mas que visem ao bem-estar social através da garantia de direitos sociais, são estratégias fundamentais para melhorar indicadores de saúde, como, por exemplo, a taxa de mortalidade neonatal. Nesse sentido, cabe apontar que uma importante observação do impacto de fatores distais em indicadores de saúde foi o estudo do efeito das desigualdades socioeconômicas brasileiras sobre as tendências de desnutrição infantil (altura-para-idade em crianças de até 5 anos) estimadas a partir dos dados de inquéritos brasileiros de 1974 a 2007. O desenvolvimento socioeconômico, somado a políticas públicas de equidade, foi acompanhado da queda da desnutrição infantil, em especial no quinto mais pobre da população. O declínio acentuado nos últimos 10 anos do período avaliado foi associado à diminuição das inequidades em poder de compra, acesso à educação, à saúde e a serviços sanitários, bem como a indicadores de saúde reprodutiva (85). Destaca-se, portanto, que o zelo público pela qualidade dos primeiros mil dias de vida deve compreender o enfrentamento das disparidades sociais desde momentos anteriores à concepção e ao desenvolvimento fetal.

No que diz respeito à associação da paridade com as medidas biométricas fetais, as evidências, embora escassas, apontam uma relação positiva, em especial, com crescimento do peso fetal estimado (31,38,39). A análise dos dados de 9.031 gestantes participantes da coorte *Generation R Study* da Holanda, recrutadas entre 2001 e 2006, mostrou ainda o efeito positivo da multiparidade no comprimento femoral (mm) de terceiro trimestre ( $\beta$  0,2; IC 95% 0,1 a 0,3;  $p < 0,001$ ) (86). Embora não haja estudos direcionados à ocorrência de PC <percentil 10, a investigação de outros desfechos como a hemodinâmica placentária pode respaldar os achados da presente análise. O estudo prospectivo observacional de 608 gestantes recrutadas no hospital *Queen Charlotte's and Chelsea* de Londres apresentou evidências de maiores taxas de fluxo sanguíneo cerebral secundárias a disfunções placentárias, características de restrição de crescimento fetal, dentre gestantes nulíparas,

quando comparadas a múltiparas (87). A associação entre nuliparidade e maior ocorrência de medidas de PC <percentil 10 para IG encontrada na presente análise pode estar, portanto, fundada no crescimento intrauterino prejudicado por disfunções placentárias. Essas evidências incentivam novas investigações sobre a relação de medidas de PC e qualidade da gestação, e sustentam particular atenção pré-natal às gestantes nulíparas, por meio do rastreamento de medidas <percentil 10 para IG e desordens placentárias, através de exames de ultrassonografia.

Por sua vez, as categorias de altura dentre as gestantes de Cruzeiro do Sul estiveram associadas à maior ocorrência de medidas de circunferência abdominal <percentil 10 para IG. Tal associação foi pouco descrita na literatura. Um estudo de Viena, na Áustria, analisou as medidas biométricas fetais de 4.261 bebês, nascidos entre 2005 e 2013, quanto à altura materna. Os modelos ajustados apenas para idade materna, tabagismo e sexo do bebê mostraram a associação positiva da altura contínua com as medidas em milímetros de CA de segundo trimestre (20-21<sup>a</sup> semana) ( $\beta$  0,08, IC 95% 0,04 a 0,12,  $p < 0,001$ ), que não se manteve significativa no terceiro trimestre gestacional. A medida de circunferência abdominal das semanas 32-33 foi, contudo, fortemente associada ao IMC pré-gestacional. Nenhum ajuste para variáveis socioeconômicas foi incluído nas análises de Viena (88).

Visto que a altura materna reflete não só fatores genéticos ou biológicos, mas fatores sociais e ambientais atuantes no início da vida, seria importante a investigação de associação com medidas biométricas considerando seu papel mediador da relação complexa e intergeracional entre desfecho e fatores distais sociodemográficos e econômicos (89). Nesse sentido, categorias de altura das gestantes mais altas de Cruzeiro do Sul revelariam melhores condições socioeconômicas carregadas através de gerações. Conjuntamente, é importante destacar características das transições epidemiológica e nutricional e da dupla carga de má nutrição observadas em áreas de baixa e média renda (90-92). Ao passo que gestantes mais altas dispõem de melhores condições socioeconômicas, o maior consumo de alimentos ultraprocessados dentre as camadas mais privilegiadas de países em desenvolvimento (93) e sua relação com o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT)



impactariam em pior estado nutricional da gestante e, conseqüentemente, no pior aporte de nutrientes para o feto (94). A associação encontrada entre as categorias de altura materna e a maior ocorrência de medidas de circunferência abdominal fetal <percentil 10 para IG pode estar parcialmente fundamentada nas condições de saúde e nutrição das gestantes de Cruzeiro do Sul.

Adicionalmente, apesar da associação entre as medidas fetais de CA e IMC pré-gestacional (29-33) não ter sido observada, deve-se considerar que as medidas de CA <percentil 10 no início de terceiro trimestre também podem revelar possíveis prejuízos nos processos hiperplásicos nos trimestres antecedentes, que impediriam o alcance do potencial genético de tamanho fetal (3). Diferentemente da evidência austríaca, a associação entre as categorias de altura materna e as medidas de CA <percentil 10 para IG foi positiva, e deve ser cuidadosamente analisada. Os processos celulares hipertróficos do terceiro trimestre gestacional dependem do estado energético-nutricional materno antes e durante a gestação (3, 88), que por sua vez, vincula-se com as dimensões corporais da gestante, como a altura. Um possível mecanismo subjacente ao presente achado seria a maior necessidade energética das participantes mais altas para ganho de peso ou depósito de gordura visceral durante a gestação (95,96), cujos déficits poderiam estar associados à ocorrência de medidas de circunferência abdominal <percentil 10 para determinada IG (97,98).

Não obstante, é relevante destacar as dificuldades na tomada de imagens do plano fetal abdominal, apesar dos protocolos padronizados, *checklist* autoaplicável e reavaliação externa das imagens tomadas durante a coleta de dados do Estudo MINA-Brasil. Tratando-se de tecidos moles, a fácil distorção do formato circular do abdome fetal, a partir da pressão aplicada no uso dos instrumentos do exame de ultrassonografia, ou da posição fetal ou materna (6), podem influenciar a aferição da medida de circunferência abdominal. Ainda assim, os achados em Cruzeiro do Sul sugerem novas investigações sobre o impacto dos aspectos socioeconômico e biológico da altura materna no crescimento fetal abdominal, e sua relação com a falha desse processo, à luz dos diferentes trimestres gestacionais.

Outro achado do presente estudo foi a associação positiva da ocorrência de medidas de perímetro cefálico <percentil 10 para IG com o maior IMC materno pré-gestacional. Uma recente análise prospectiva de 691 gestantes recrutadas em um hospital de referência polonês, de 2015 a 2016, se dedicou à investigação da relação do IMC materno com a restrição de crescimento fetal, classificada através de exame de ultrassonografia. Observou-se o maior risco de RCIU (RP 3,12, IC 95% 1,02 a 9,54,  $p=0,045$ ) dentre as gestantes obesas (n 98,  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), quando comparadas às gestantes de IMC eutrófico. A razão de prevalência de RCIU entre as gestantes obesas foi similar a RP entre as gestantes com baixo peso pré-gestacional (RP 3,84, IC 95% 1,13 a 13,0,  $p=0,031$ ), configurando uma relação de IMC pré-gestacional e RCIU em forma de U, ajustada para ganho de peso gestacional, nuliparidade, idade materna, altura materna, tabagismo no primeiro trimestre, sexo do feto, diabetes e hipertensão na gestação, idade gestacional no nascimento e hipertensão em gestações prévias (99). Ainda que essa evidência polonesa condiga com o achado de Cruzeiro do Sul, os contextos sociodemográfico, econômico e ambiental discrepantes de países desenvolvidos e daqueles em desenvolvimento evocam a necessidade de uma análise contextualizada dos resultados. A ocorrência de 31% de gestantes com sobrepeso e obesidade em Cruzeiro do Sul, em contraste com 6% de gestantes com baixo peso, transparece a transição nutricional e epidemiológica observada em populações de países em desenvolvimento (90-92). Neste cenário, o aumento do IMC pré-gestacional, em conjunção com o desenvolvimento de DCNT como diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, pode ser fator de risco para disfunções placentárias, que debilitam o desenvolvimento do tamanho potencial fetal (100). Tais inadequações da gestação e do desenvolvimento intrauterino podem fundamentar a relação de medidas de PC <percentil 10 com maiores IMC pré-gestacionais encontrada dentre as gestantes de Cruzeiro do Sul, e inspirar novas investigações acerca dessa associação, para além do risco aumentado de macrosomia e bebê grande para idade gestacional (GIG) (99).

Sobre condições pré-gestacionais e estilo de vida, o etilismo pré-gestacional foi mantido nos modelos múltiplos de fatores associados às medidas de PC e CA <percentil 10

para IG. Embora nenhum estudo referente ao impacto do etilismo pré-gestacional nos parâmetros biométricos fetais tenha sido encontrado, a relação do consumo pré-gestacional de bebidas alcoólicas com recém-nascidos PIG já foi melhor explorada. A partir de revisão sistemática e metanálise de 36 estudos observacionais publicados entre 1980 a 2009 e provenientes de países desenvolvidos, como EUA, Canadá, Itália, Austrália e Holanda, não foram constatadas relações estatisticamente significantes entre o consumo materno de bebidas alcoólicas durante a gestação (11 estudos, 9 coortes e 2 casos-controle) e a ocorrência de recém-nascidos PIG, tampouco entre a relação dose-resposta do consumo pré-gestacional (4 estudos, 3 coortes e 1 caso-controle) e PIG ao nascer (101). Outra análise de dados prospectivos, de 2003 a 2006, com 1264 gestantes inglesas, também não encontrou relação estatística significativa entre bebês PIG e o consumo de bebidas alcoólicas durante o mês anterior à gestação, mas obteve achados controversos para peso ao nascer. Quando comparados com a ausência de etilismo materno pré-gestacional, o consumo de  $\leq 2$  bebidas/dia e  $>2$  bebidas/dia foi associado a menor peso ao nascer em medidas absolutas (-70,2 g (IC 95% -167,4 a 26,6) e -105,7 g (IC 95% -183,5 a -27,9), respectivamente; p de tendência=0,03), assim como em percentis (-4,2 (IC 95% -10,9 a 2,4) e -7,7 (IC 95% -12,8 a -2,6), nessa ordem; p de tendência= 0,009), segundo distribuição do estudo ajustada para peso materno pré-gestacional, altura, paridade, etnia e sexo fetal (102).

Apesar da falta de estudos sobre a relação entre o consumo pré-gestacional de bebidas alcoólicas e o crescimento fetal, seus possíveis mecanismos subjacentes foram explorados em um estudo experimental na Coreia do Sul, publicado em 2020, que testou os efeitos do etanol, administrado duas semanas antes da gestação, no desenvolvimento dos fetos de camundongos fêmeas de seis semanas de idade (103). Dentre os conhecidos mecanismos teratogênicos do consumo materno de bebidas alcoólicas durante a gestação (104), o estudo coreano sugeriu que a exposição pré-gestacional ao álcool também proporcionou o desbalanço homeostático materno através do aumento do estresse oxidativo e da desregulação metabólica glicolipoproteica durante a gestação, que foram relacionados a alterações na formação fetal e ao menor ganho de peso pós-natal dos camundongos recém-

nascidos (103). Tais evidências de associações e seus supostos mecanismos podem colaborar para o melhor entendimento da associação entre etilismo materno pré-gestacional e medidas fetais de PC e CA <percentil 10 para IG de Cruzeiro do Sul, uma vez que estão respectivamente relacionadas com a qualidade geral do desenvolvimento intrauterino e com o acúmulo de gordura e aumento do peso fetal, especialmente durante o terceiro trimestre gestacional. A relação entre o consumo pré-gestacional de bebidas alcoólicas e o crescimento fetal prejudicado, avaliado a partir de medidas fetais <percentil 10 para IG, precisa ser mais bem explorada, tal como feito no presente estudo, a fim de adequar as orientações do cuidado pré-gestacional.

Por fim, dentre as variáveis dos acompanhamentos pré-natais, apenas o tempo médio de tela por dia nas avaliações clínicas foi associado com comprimento femoral <percentil 10 para IG. A exposição a maior tempo médio de tela por dia na gestação pode refletir o comportamento sedentário das gestantes de Cruzeiro do Sul. A associação positiva entre tempo de tela e a ocorrência de comprimento femoral <percentil 10 no início do terceiro trimestre pode estar atrelada ao mecanismo de centralização hemodinâmica fetal. Como descrito por HOWELL e POWELL (2021), a modulação do transporte placentário de nutrientes e a redução da vascularidade e do fluxo sanguíneo da placenta, especialmente associadas a DCNT em gestantes, implica na restrição de nutrientes para o desenvolvimento ótimo fetal (100). O redirecionamento do fluxo sanguíneo que protege órgãos vitais, como o cérebro e o coração, impede a boa vascularização de outros órgãos e tecidos, como os ossos, implicando no crescimento prejudicado (3). Deve-se sublinhar que o Guia de atividade física e comportamento sedentário proposto pela OMS em 2020 recomenda a limitação do tempo sedentário de gestantes, assim como de adultos em geral, uma vez que seu aumento pode estar relacionado com o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis como doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2 (105). Ainda assim, a análise dos dados de 4128 participantes da coorte de gestações Omega, de 1996 a 2008, no estado de Washington (EUA), não encontrou relação entre o tempo sedentário (sentado) em lazer no início da gestação (15<sup>a</sup> semana gestacional) com os desfechos ao nascer de peso e

circunferência de cabeça (106). Similarmente, as respostas de 2203 participantes do estudo de base populacional NorthPop da Suécia sobre tempo sedentário (sentado) durante a 32<sup>a</sup>-34<sup>a</sup> semana gestacional foram analisadas quanto seu impacto sobre o peso do recém-nascido, dentre outros desfechos gestacionais, mas nenhuma associação foi observada (107). Novas investigações prospectivas que busquem entender os mecanismos pelos quais o tempo sedentário materno pode afetar o crescimento fetal linear são necessárias.

Em adição à literatura disponível, o presente estudo contribui de forma inovadora com evidências de fatores relacionados à falha no alcance do potencial de tamanho fetal, avaliado através de medidas biométricas fetais <percentil 10 para IG no início do terceiro trimestre. Especialmente para populações menos privilegiadas que vivenciam grandes disparidades sociais, a maior escolaridade da gestante parece ser importante fator de proteção à ocorrência de medidas fetais de PC, CA e CF <percentil 10 para IG. Com ajuste para escolaridade, os achados de Cruzeiro do Sul ainda sugerem que a nuliparidade, o IMC pré-gestacional mais elevado e o etilismo materno pré-gestacional, condições relacionadas ao desenvolvimento de disfunções placentárias, podem prejudicar o crescimento fetal geral, marcado por medidas de perímetro cefálico abaixo do percentil 10 na curva de referência para IG. A altura e o etilismo pré-gestacional foram, ainda, relacionados a medidas de circunferência abdominal <percentil 10 para IG. Por fim, a associação encontrada entre o maior tempo médio de tela por dia e medidas fetais de comprimento femoral <percentil 10 para IG insinua sobre a possível relação do comportamento sedentário, atrelado a DCNT e disfunções placentárias, com o crescimento fetal linear prejudicado. Uma vez que a detecção de medidas <percentil 10 para IG se deu durante o período gestacional, no início de seu terceiro trimestre, os resultados podem fomentar a criação de novas estratégias, anteriores ao nascimento, que redirecionam a trajetória fetal final e oportunizam melhorias na qualidade dos primeiros mil dias de vida desde o momento pré-natal. Os achados do Estudo MINA-Brasil elucidam também, de forma geral, a necessidade de articulação da agenda pública para promoção do cuidado pré-gestacional e pré-natal.

Os resultados obtidos nesse estudo devem ser ponderados frente a limitações e pontos fortes do seu desenvolvimento. Os acompanhamentos no período pré-natal no Estudo MINA-Brasil desenvolveram-se em base populacional com referência na área urbana do município de Cruzeiro do Sul, sem inclusão de gestantes residentes em área rural e com ocorrência de perdas ao longo do seguimento. Ainda assim, apesar do maior índice de riqueza e menor tempo médio de tela por dia observado dentre as gestantes incluídas nesta análise, nenhuma outra variável de exposição apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de gestantes incluídas e não incluídas. Faz-se importante considerar o potencial viés de memória implícito no uso de questionários retrospectivos durante a coleta de dados, e o possível subrelato das participantes, especialmente acerca de temas tabus como o etilismo e o tabagismo antes e durante a gestação. Como pontos fortes destacam-se a coleta prospectiva dos dados durante a gestação, com equipe de pesquisa treinada e protocolos padronizados para os exames antropométricos e bioquímicos. A padronização da tomada de imagens através de exames de ultrassonografia, que seguiu o *checklist* proposto por SALOMON e colegas (2006), e a reavaliação periódica das imagens feita por médica obstetra externa garantiram a qualidade dos dados de medidas biométricas fetais. Além disso, o uso de uma curva de referência para crescimento fetal internacional e multiétnica proporciona a comparabilidade dos achados de Cruzeiro do Sul com dados de outros países e regiões, e contribui para composição de corpo científico robusto sobre fatores associados ao crescimento fetal segundo os parâmetros biométricos.

## 6. CONCLUSÃO

O uso das medidas biométricas fetais na assistência pré-natal possibilita a detecção, anterior ao nascimento, de trajetórias fetais prejudicadas, e oportuniza intervenções para o redirecionamento do desenvolvimento fetal final. Medidas biométricas fetais <percentil 10 para idade gestacional refletem a falha no alcance do potencial de tamanho para determinada IG, e podem prever piores condições fetais e neonatais relacionadas com indicadores de saúde como a taxa de mortalidade neonatal. Ainda que o cenário nacional aponte para a queda da taxa de mortalidade neonatal nos últimos anos, a ocorrência de medidas fetais <percentil 10 para IG encontradas em Cruzeiro do Sul na ocasião do início do terceiro trimestre gestacional são preocupantes e podem ser indicadoras de persistentes disparidades socioeconômicas entre regiões brasileiras.

O nível de escolaridade da gestante confirmou-se como um fator de proteção para medidas fetais <percentil 10 para IG, com relevância no crescimento intrauterino em todos os planos biométricos analisados. Outras condições pré-gestacionais e pré-natais, ajustadas pela escolaridade, associadas a medidas fetais <percentil 10 para IG, sugerem papel de desregulações e disfunções do ambiente intrauterino, com atenção ao cenário emergente de DCNT.

Os achados do Estudo MINA-Brasil corroboram para que esforços em países em desenvolvimento sejam direcionados à adequação de estratégias de saúde pública, ancoradas em políticas de equidade, para garantia de direitos sociais e de cuidado pré-natal de forma atenta a fatores associados a trajetórias intrauterinas inadequadas. A cascata intergeracional de desfechos de saúde pode ser impactada positivamente por meio de intervenções oportunas à janela crítica dos primeiros mil dias de vida desde o período intrauterino.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde – SPS. Assistência Pré-natal: Manual técnico. Equipe de elaboração: Janine Schirmer et al. - 3ª edição Brasília, 2000.66p;
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of term pregnancy. Committee Opinion N°. 579. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1139-40;
3. Nardoza LMM et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295:1061–1077;
4. UNICEF, Sarah Cusick, Michael K. Georgieff. The first 1,000 days of life: The brain's window of opportunity. Disponível em <<https://www.unicef-irc.org/article/958-the-first-1000-days-of-life-the-brains-window-of-opportunity.html>> Último acesso em 01/05/2019;
5. Papageorghiou AT et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384: 869–79;
6. Papageorghiou AT et al. Ultrasound methodology used to construct the fetal growth standards in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; 120 (Suppl. 2): 27–32;
7. Organização Pan-Americana da Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa. – 2ª edição – Brasília, 2008;
8. Organização das Nações Unidas – ONU. Transformando nosso mundo: A agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável, 2015. Disponível em <<https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads/2015/10/agenda2030-pt-br.pdf>> Último acesso em 04/02/2020;
9. The World Bank. Taxa de mortalidade neonatal mundial. Disponível em <<https://data.worldbank.org/indicador/>> Último acesso em 26/11/2019;
10. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Informação e Análise Epidemiológica – Painéis Saúde Brasil: mortalidade na infância e componentes. Indicadores de mortalidade neonatal e neonatal precoce. Disponível em <<http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/saude-brasil/mortalidade-na-infancia/>> Último acesso em 26/11/2019;
11. Brasil. Ministério da Economia. IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Cadernos ODS – ODS 3 – O que mostra o retrato do Brasil? 2019;
12. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet Series – Neonatal Survival* 2005; 365(9462):891-900;
13. Lee ACC et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ* 2017; 358:j3677;
14. ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal Growth Restriction. *ACOG Practice Bulletin* N° 204. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e97-109;
15. Katz J et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *The Lancet* 2013; 382(9890):417-425;
16. Alexander GR et al. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87(2):163-8;



17. Murray E et al. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. *BJOG* 2015; 122(8):1062-1072;
18. Ross MG, MD, MPH, Beall MH, MD. Adult sequelae of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32:213-218;
19. Saenger P et al. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocrine Reviews* 2007; 28(2):219-251;
20. Tenório MC dos S. Prevalência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e fatores associados em uma capital do Nordeste brasileiro. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant., Recife*, 18 (3): 549-557 jul-set., 2018;
21. Villar J et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross- Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014; 384 (9946): 857-68;
22. de Onis M, Blössner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Jan;52 Suppl 1:S5-15;
23. Marconi AM et al. Comparison of Fetal and Neonatal Growth Curves in Detecting Growth Restriction. *Obstet Gynecol*. 2008 December; 112(6): 1227–1234;
24. ISUOG – International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guideline: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56:298-312;
25. Nguyen PH et al. Patterns of fetal growth based on ultrasound measurement and its relationship with small for gestational age at birth in rural Vietnam. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2016; 30:256-266;
26. Kim M-A, Han GH, Kim Y-H. Prediction of small-for-gestational age by fetal growth rate according to gestational age. *PLoS ONE* 2019; 14(4):e0215737;
27. Armengaud JB et al. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Rep. Toxicol*. 2021; 99:168-176;
28. Hadlock FP et al. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* February 1985;
29. Goldenberg, RL et al. Maternal risk factors and their influence on fetal anthropometric measurements. *Am J Obstet Gynecol* April 1993;
30. Lindell G, Marsal K, Kallen K. Impact of maternal characteristics on fetal growth in the third trimester: a population-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012, 40: 680-687;
31. Roland MCP et al. Fetal growth versus birthweight: the role of placenta versus other determinants. *PLoS ONE* 2012, 7(6): e39324;
32. Zhang C et al. Association of maternal obesity with longitudinal ultrasonographic measures of fetal growth. Findings from the NICHD Fetal Growth Studies-Singletons. *JAMA Pediatr* 2018, 172(1):24-31;
33. Poprzeczny AJ et al. The mediating effects of gestational diabetes on fetal growth and adiposity in women who are overweight and obese: secondary analysis of the LIMIT randomised trial. *BJOG* 2018, 125(12): 1558-1566;

34. Iñiguez C et al. Maternal smoking during pregnancy and fetal biometry. The INMA Mother and Child cohort study. *Am J Epidemiol* 2013, 178(7): 1067-1075;
35. Brand JS et al. Associations of maternal quitting, reducing, and continuing smoking during pregnancy with longitudinal fetal growth: Findings from Mendelian randomization and parental negative control studies. *PLoS Med* 2019, 16(11): e1002972;
36. Wills AK et al. Maternal and paternal height and BMI and patterns of fetal growth: The Pune Maternal Nutrition Study. *Early Human Development* 2010, 86, 535-540;
37. Lawande A et al. Effect of a micronutrient - rich snack taken preconceptionally and throughout pregnancy on ultrasound measures of fetal growth: The Mumbai Maternal Nutrition Project (MMNP). *Matern Child Nutr* 2018, 14:12441;
38. Taiwo IA et al. Maternal contribution to ultrasound fetal measurements at mid-pregnancy. *Trop J Obstet Gynaecol* 2017, 34:28-33;
39. Taiwo IA et al. Maternal determinants of estimated fetal weight (EFW) at mid-pregnancy. *Trop J Obstet Gynaecol* 2018, 35:310-5;
40. Schmiegelow C et al. Malaria and fetal growth alterations in the 3rd trimester of pregnancy: A longitudinal ultrasound study. *PLoS ONE* 2013, 8(1): e53794;
41. Briand V et al. Fetal growth restriction is associated with malaria in pregnancy: a prospective longitudinal study in Benin. *JID* 2016, 214:417-25;
42. Brock MF et al. Ultrasound findings in pregnant women with uncomplicated vivax malaria in Brazilian Amazon: a cohort study. *Malaria Journal* 2015, 14:144;
43. Judistiani RTD et al. Association of first trimester maternal vitamin D, ferritin and hemoglobin level with third trimester fetal biometry: result from cohort study on vitamin D status and its impact during pregnancy and childhood in Indonesia. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019, 19:112;
44. Hwang J et al. Maternal iron intake at mid-pregnancy is associated with reduced fetal growth: results from Mothers and Children's Environmental health (MOCEH) study. *Nutr J* 2013, 12:38;
45. Alsaadi YL, Eleiwe AS, Imad T. Effect of gestational anemia on fetal biometry. *J Am Sci* 2018, 14(7):8-12;
46. Maia SB et al. Vitamin A and pregnancy: a narrative review. *Nutrients* 2019, 11:681;
47. Thurnham DI, McCabe GP. Influence of infection and inflammation on biomarkers of nutritional status with an emphasis on vitamin A and iron. World Health Organization 2012;
48. Sha J, Pan J, Ping P, et al. Synergistic effect and mechanism of vitamin A and vitamin D on inducing apoptosis of prostate cancer cells. *Mol Biol Rep* 2013, 40:2763-2768;
49. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2017 – Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Brasília, 2018;
50. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE | Cidades e Estados | Acre [Internet]. Disponível em: <<https://ibge.gov.br/cidades-e-estados/ac.html>> Último acesso em 08/06/2021;
51. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2012 e 2013. *Boletim Epidemiológico* 2015; vol 46;
52. Cardoso M, Matijasevich A, Malta MB et al. Cohort profile: the Maternal and Child Health and Nutrition in Acre, Brazil, birth cohort study (MINA-Brazil). *BMJ Open* 2020, 10: e034513;

53. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Atlas do Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2013;
54. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE | Cidades | Acre | Cruzeiro do Sul [Internet]. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ac/cruzeiro-do-sul/panorama>> Último acesso em 08/06/2021;
55. Filmer D, Pritchett LH. Estimating wealth effects without expenditure data – or tears: an application to educational enrollments in states of India. *Demography* 2001; 38:115-132;
56. World Health Organization. Expert Committee on Physical Status. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO, 1995;
57. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5. ed. Brasília, 2010;
58. Gomes LF, Alves AF, Sevanian A et al. Role of  $\beta$ 2-glycoprotein I, LDL-, and antioxidant levels in hypercholesterolemic elderly subjects. *Antioxid Redox Signal* 2004; 6:237-244;
59. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27:34-40;
60. Lourenço BH et al. Agreement between antenatal gestational age confirmed by ultrasound and clinical records at birth: a prospective cohort in the Brazilian Amazon. *PLoS ONE* 2020; 15(7):e0236055;
61. Hadlock FP et al. An evaluation of two methods for measuring fetal head and body circumferences. *J Ultrasound Med* 1982; 1:359-360;
62. ISUOG – International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guideline: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53:715-723;
63. Victora CG et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: A hierarchical approach. *International Journal of Epidemiology* 1997; 26: 224-227;
64. WHO – World Health Organization. Health Topics | Disease Prevention | Nutrition | A healthy lifestyle | Body mass index – BMI. [Internet]. Disponível em: <<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>> Último acesso em 09/06/2021;
65. WHO - World Health Organization. Tools and toolkits | Growth reference data for 5-19 years | Indicators | BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. Disponível em: <<https://www.who.int/toolkits/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>> Último acesso em 09/06/2021;
66. INPE – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Clima da Amazônia [Internet]. Disponível em: <<http://climanalise.cptec.inpe.br/~rclimanl/boletim/cliEsp10a/fish.html>> Último acesso em 09/06/2021;
67. WHO - World Health Organization. Nutritional anemias: tools for affective prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259425/9789241513067-eng.pdf>> Último acesso em: 16/08/2021;

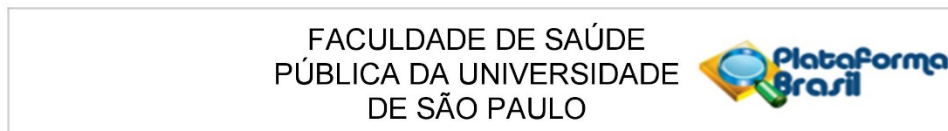
68. SBPCML e SBEM – Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Intervalos de referência da vitamina D – 25(OH)D. Atualização 2018;
69. WHO - World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in population at risk 1995-2005. Geneva: World Health Organization; 2009. Disponível em: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019_eng.pdf)> Último acesso em: 02/07/2021;
70. IOM – Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies press, 2009;
71. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE | Cidades | Alagoas | Maceió [Internet]. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/maceio/panorama>> Último acesso em 15/07/2021;
72. D'Ambrosio V et al. Midtrimester isolated short femur and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98:11-17;
73. Hawkins LK et al. Association of third-trimester abdominal circumference with provider-initiated preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 August; 27(12): 1228–1231;
74. Lund N et al. Second - trimester fetal head circumference in more than 350 000 pregnancies: Outcome and suggestion for sex - dependent cutoffs for small heads. *Prenatal Diagnosis.* 2019; 39:910-920;
75. Cavallaro A et al. Using fetal abdominal circumference growth velocity in the prediction of adverse outcome in near-term small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52:494–500;
76. Galobardes B et al. Indicators of socioeconomic position (part 1). *J Epidemiol Community Health* 2006; 60:7–12;
77. Braveman PA et al. Socioeconomic status in health research: one size does not fit all. *JAMA* 2005; 294:2879–88;
78. Silva LM et al. Mother's educational level and fetal growth: the genesis of health inequalities. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39:1250–1261;
79. Ruiz M et al. Mother's education and the risk of preterm and small for gestational age birth: a DRIVERS meta-analysis of 12 European cohorts. *J Epidemiol Community Health* 2015; 69:826–833;
80. Urquia ML et al. Contrasting socioeconomic gradients in small for gestational age and preterm birth in Argentina, 2003-2007. *Int J Public Health* 2013; 58:529-536;
81. Urquia ML et al. Reference birthweights for the Argentine population by multiplicity of birth, sex, and gestational age. *Rev Panam Salud Publica* 2011 29(2):108–119;
82. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982; 59:624-32;
83. Cavalcante NCN et al. Maternal socioeconomic factors and adverse perinatal outcomes in two birth cohorts, 1997/98 and 2010, in São Luís, Brazil. *Rev Bras Epidemiol Out-Dez* 2017; 20(4):676-687;
84. Kramer MS et al. Socio-economic disparities in pregnancy outcomes: why do the poor fare so poorly? *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2000; 14:194-210;

85. Monteiro CA et al. Narrowing socioeconomic inequality in child stunting: the Brazilian experience, 1974-2007. *Bull World Health Organ* 2010; 88:305-311;
86. Gaillard R et al. Maternal parity, fetal and childhood growth, and cardiometabolic risk factors. *Hypertension* 2014; 64:266-274;
87. Prior T et al. Influence of parity on fetal hemodynamics and amniotic fluid volume at term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44:688-692;
88. Polzlberger E et al. Maternal height and pre-pregnancy weight status are associated with fetal growth patterns and newborn size. *J Biosoc Sci* 2017; 49:392-407;
89. Spencer NJ, Logan S. The treatment of parental height as a biological factor in studies of birth weight and childhood growth. *Arch Dis Child* 2002; 87:184-187;
90. WHO – World Health Organization. The World Health Report. The Double Burden: Emerging Epidemics and Persistent Problems. Geneva: World Health Organization; 1999. Disponível em: <[https://www.who.int/whr/1999/en/whr99\\_ch2\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/whr/1999/en/whr99_ch2_en.pdf?ua=1)>. Último acesso em: 15/07/2021;
91. Popkin BM. The nutrition transition in the developing world. *Development Policy Review* 2003; 21(5-6):581-597;
92. Wells JC et al. The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *Lancet Series - Double burden of malnutrition 2*, 2019; 395(10217):75-88;
93. Simões BS et al. Consumption of ultra-processed foods and socioeconomic position: a cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA). *Cad Saúde Pública* 2018, 34(3):e00019717;
94. Graciliano NG, Silveira JAC, Oliveira ACM. Consumo de alimentos ultraprocessados reduz a qualidade global da dieta de gestantes. *Cad Saúde Pública* 2021, 37(2):e00030120;
95. Straube S et al. Weight gain in pregnancy according to maternal height and weight. *J Perinat Med* 2008; 36:405-412;
96. ACOG – American College of Obstetricians Gynecologists. Committee Opinion n° 548 - Weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013 (Reaffirmed 2020); 121:210-2;
97. Ay L et al. Maternal anthropometrics are associated with fetal size in different periods of pregnancy and at birth. The Generation R Study. *BJOG* 2009, 116:953-963;
98. Lopes KRM et al. Correlation between pre-pregnancy body mass index and maternal visceral adiposity with fetal biometry during the second trimester. *Int J Gynecol Obstet* 2017; 138:133-137;
99. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. *Nutrients* 2021, 13:1213;
100. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction* 2017; 153(3):R97-R108;
101. Patra J et al. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birth weight, preterm birth and small-size-for-gestational age (SGA) – A systematic review and meta-analyses. *BJOG* 2011 November; 118(12):1411-1421;
102. Nykjaer C et al. Maternal alcohol intake prior to and during pregnancy and risk of adverse birth outcomes: evidence from a British cohort. *J Epidemiol Community Health* 2014; 68:542-549;
103. Lee YJ et al. Alcohol consumption before pregnancy causes detrimental fetal development and maternal metabolic disorders. *Sci Rep* 2020; 10:10054;

104. Ornoy A, Zivanit E. Alcohol abuse in pregnant women: Effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7:364-379;
105. WHO – World Health Organization. WHO guidelines of physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020;
106. Badon SE et al. Maternal sedentary behavior during pre-pregnancy and early pregnancy and mean offspring birth size: a cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2018; 18:267;
107. Meander L et al. Physical activity and sedentary time during pregnancy and associations with maternal and fetal health outcomes: an epidemiological study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2021; 21:166.

## ANEXOS

Anexo 1 – Aprovação do Estudo MINA-Brasil pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Coorte Materno-Infantil no ACRE: MINA-2015

**Pesquisador:** Marly Augusto Cardoso

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

**Versão:** 2

**CAAE:** 36678614.6.0000.5421

**Instituição Proponente:** Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

**Patrocinador Principal:** MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 872.613

**Data da Relatoria:** 13/11/2014

#### **Apresentação do Projeto:**

Trata-se da segunda apresentação do projeto. É um estudo de coorte de nascimentos para investigação de determinantes medidos na gestação associados ao perfil de saúde e nutrição na primeira infância em Cruzeiro do Sul, interior do estado do Acre.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Geral

"Investigar determinantes medidos na gestação associados ao perfil de saúde e nutrição de puérperas e crianças em Cruzeiro do Sul, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira".

#### Objetivos Específicos

"Descrever as características sócio demográficas, obstétricas, nutricionais e neonatais materno-infantil;

Investigar determinantes do perfil de saúde e nutrição de gestantes e sua relação com características perinatais e neonatais materno-infantil.

Investigar determinantes do perfil de saúde e nutrição de gestantes e sua relação com a saúde e desenvolvimento infantil".

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715

**Bairro:** Cerqueira Cesar

**CEP:** 01.246-904

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3061-7779

**Fax:** (11)3061-7779

**E-mail:** coep@fsp.usp.br

FACULDADE DE SAÚDE  
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 872.613

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos foram complementados em relação à primeira apresentação do projeto, atendendo as recomendações apontadas no parecer anterior. Na versão atual, no TCLE, lê-se: "O desconforto esperado com a participação neste estudo refere-se às entrevistas com perguntas de caráter pessoal e coleta de sangue venoso que utilizará profissionais treinados e material descartável. Por isso, os riscos são mínimos e comparáveis a qualquer outra coleta de sangue em laboratórios de análises clínicas".

**Benefícios:**

A autora relata que "Gestantes com diagnóstico de anemia, deficiência de vitamina A ou malária confirmado por microscopia receberão tratamento medicamentoso gratuito pela equipe médica do projeto em parceria com as equipes de saúde da ESF do município de acordo com os esquemas terapêuticos do Ministério da Saúde."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de estudo relevante que pode contribuir para o para o planejamento de ações de intervenção visando redução do risco gestacional associado a morbidades e distúrbios nutricionais e suas consequências na saúde infantil.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todas as pendências foram atendidas.

**Recomendações:**

Pela aprovação.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br



FACULDADE DE SAÚDE  
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 872.613

SAO PAULO, 14 de Novembro de 2014

---

**Assinado por:**

**Sandra Roberta Gouvea Ferreira Vivolo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715

**Bairro:** Cerqueira Cesar

**CEP:** 01.246-904

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3061-7779

**Fax:** (11)3061-7779

**E-mail:** coep@fsp.usp.br

Anexo 2 – Aprovação do projeto de mestrado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP.

USP - FACULDADE DE SAÚDE  
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FSP/USP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Concentrações séricas de vitamina D na gestação e parâmetros biométricos fetais no Estudo MINA-Brasil.

**Pesquisador:** THAIS CARLOS CORREIA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 25684819.9.0000.5421

**Instituição Proponente:** Faculdade de Saúde Pública USP/SP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.789.492

**Apresentação do Projeto:**

O presente projeto de mestrado vincula-se ao “Estudo MINA – Materno-Infantil no Acre: coorte de nascimentos da Amazônia Ocidental Brasileira”.

No contexto do estudo principal, esta proposta trata-se de um estudo observacional, pela análise prospectiva de dados secundários de gestantes

residentes na área urbana de Cruzeiro do Sul, Acre, acompanhadas desde o período pré-natal pelo Estudo MINA e posteriormente participantes da

linha de base da coorte de nascimentos. Serão analisados o estado nutricional de vitamina D materno e as medidas biométricas fetais aferidas por

exame de ultrassonografia, entre o segundo e o terceiro trimestres de gestação, com investigação de preditores do estado materno de vitamina D

durante a gestação e da associação de tais concentrações de vitamina D com as medidas biométricas fetais em planos cefálico, abdominal e

femoral.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Analisar a relação entre os níveis maternos de 25(OH)D e o crescimento fetal, medido segundo

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715

**Bairro:** Cerqueira Cesar

**CEP:** 01.246-904

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3061-7779

**Fax:** (11)3061-7779

**E-mail:** coep@fsp.usp.br

USP - FACULDADE DE SAÚDE  
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FSP/USP



Continuação do Parecer: 3.789.492

parâmetros biométricos aferidos durante o segundo e terceiro trimestres gestacionais, no Estudo MINA-Brasil.

**Objetivo Secundário:**

Avaliar os níveis maternos de 25(OH)D durante o segundo e o terceiro trimestres gestacionais, segundo características sociodemográficas e de estilo de vida das gestantes; avaliar as medidas biométricas fetais de perímetro cefálico, circunferência abdominal e comprimento femoral segundo idade gestacional durante o segundo e o terceiro trimestres gestacionais; investigar associações entre estado materno de vitamina D e medidas biométricas fetais entre o segundo e o terceiro trimestres gestacionais, considerando características sociodemográficas e de estilo de vida.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O desconforto esperado com a participação no Estudo MINA-Brasil refere-se às entrevistas com perguntas de caráter pessoal e coleta de sangue venoso que utilizou profissionais treinados e material descartável. Deste modo, os riscos são mínimos e comparáveis a qualquer outra coleta de sangue em laboratórios de análises clínicas.

**Benefícios:**

As gestantes e seus bebês tiveram avaliação nutricional gratuita por equipe especializada, com acesso aos resultados de exames individuais, que ficarão arquivados nos prontuários do Hospital da Mulher e da Criança do Juruá e/ou postos de saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante no contexto da nutrição e saúde pública.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Esta é uma análise de dados secundários do Estudo MINA-Brasil, o qual aplicou o Termo de Consentimento Livre Esclarecido a todas as participantes do estudo, e foi submetido à Plataforma Brasil previamente.

**Recomendações:**

O estudo dispensa o uso de TCLE, uma vez que utilizará dados secundários.

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

USP - FACULDADE DE SAÚDE  
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FSP/USP



Continuação do Parecer: 3.789.492

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1465646.pdf	11/11/2019 15:26:14		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoME_ThaisCorreia_051119.pdf	09/11/2019 19:34:51	THAIS CARLOS CORREIA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declar_Acesso_ThaisCorreia.pdf	09/11/2019 19:33:04	THAIS CARLOS CORREIA	Aceito
Folha de Rosto	PlataformaBrasil_ThaisCorreia.pdf	09/11/2019 19:31:01	THAIS CARLOS CORREIA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 23 de Dezembro de 2019

Assinado por:

José Leopoldo Ferreira Antunes  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3061-7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** coep@fsp.usp.br

Anexo 3 – Declaração de concordância para acesso aos dados do Estudo MINA-Brasil.



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA**  
**Departamento de Nutrição**

São Paulo, 05 de novembro de 2019.

**Declaração**

Declaro para devidos fins concordar com acesso aos dados do Estudo MINA-BRASIL- **“SAÚDE MATERNO-INFANTIL NO ACRE: COORTE DE NASCIMENTOS DA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA”** (auxílio à pesquisa temático da Fapesp 2016/00270-6) para a realização do projeto de mestrado intitulado **“Concentrações séricas de vitamina D na gestação e parâmetros biométricos fetais no Estudo MINA-Brasil”** da aluna Thaís Carlos Correia, sob orientação da Profa. Dra. Bárbara Hatzlhoffer Lourenço do Departamento de Nutrição, junto ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da USP.

Profa. Dra. Marly Augusto Cardoso

Coordenadora do Estudo MINA-Brasil

## Anexo 4 – Questionário sociodemográfico e história de saúde do Estudo MINA-Brasil.

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E HISTÓRIA DE SAÚDE**

ID: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço completo: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Ponto de referência: \_\_\_\_\_

Coordenadas:           Latitude \_\_\_\_° \_\_\_\_' \_\_\_\_"                           Longitude \_\_\_\_° \_\_\_\_' \_\_\_\_"

## Contatos:

Telefone fixo:           (\_\_\_\_) \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_           (\_\_\_\_) \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_           obs: \_\_\_\_\_

Telefone celular:       (\_\_\_\_) \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_           (\_\_\_\_) \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_           obs: \_\_\_\_\_

Telefones adicionais:   (\_\_\_\_) \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_; falar com \_\_\_\_\_ (relação: \_\_\_\_\_)

(\_\_\_\_) \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_; falar com \_\_\_\_\_ (relação: \_\_\_\_\_)

E-mail: \_\_\_\_\_

Nome em rede social (Facebook, Instagram, Twitter, outras): \_\_\_\_\_

Nº cartão SUS: \_\_\_\_\_ Nº SIVEP (notificação malária): \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data da entrevista: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data de nascimento da gestante: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ *Conferir em documento oficial*

Data da última menstruação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade gestacional estimada: |\_\_|\_| semanas

**BLOCO 1 – DADOS DOMICILIARES, SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS**

As perguntas a seguir serão sobre algumas características do domicílio em que a senhora mora:

**1. Este domicílio é:**

0 |\_\_| Próprio    1 |\_\_| Alugado    2 |\_\_| Cedido    3 |\_\_| Outro, especifique \_\_\_\_\_

**2. Tipo de domicílio:**0 |\_\_| Casa de alvenaria                   1 |\_\_| Casa de madeira  
2 |\_\_| Cômodo/quarto                   3 |\_\_| Outro, especifique \_\_\_\_\_**3. Quantas pessoas moram em seu domicílio?**

|\_\_|\_| pessoas

**4. Quantos cômodos tem este domicílio?**

|\_\_|\_| cômodos

**5. De onde é proveniente a água utilizada neste domicílio para beber e no preparo de alimentos?**0 |\_\_| Rede geral de distribuição       1 |\_\_| Poço/nascente  
2 |\_\_| Rio/igarapé                       3 |\_\_| Comprada/mineral  
4 |\_\_| Outro, especifique \_\_\_\_\_**6. Qual o destino do lixo gerado no domicílio?**

0 |\_\_| Coletado                           1 |\_\_| Enterrado

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

2 |  | Queimado

3 |  | Descartado em terreno baldio

4 |  | Descartado em rio/igarapé

5 |  | Outro, especifique \_\_\_\_\_

**7. Para onde vai o esgoto de sua casa?**

0 |  | Rede de esgoto

1 |  | Fossa séptica

2 |  | Fossa rudimentar

3 |  | Vala a céu aberto

4 |  | Rio/igarapé

5 |  | Recolhido por caminhão (tatuzão)

6 |  | Outro, especifique \_\_\_\_\_

**8. Este domicílio tem energia elétrica?**

0 |  | Não

1 |  | Sim

**9. Sua casa foi borrifada pela equipe de controle de malária ou dengue?**

0 |  | Não

1 |  | Sim, quando foi realizada a última borrifação (mês/ano)? \_\_\_\_/\_\_\_\_

**10. Há cão ou gato no seu domicílio?**

a) Cão: 0 |  | Não

1 |  | Sim

b) Gato: 0 |  | Não

1 |  | Sim

**11. Há horta ou pomar em seu domicílio?**

0 |  | Não

1 |  | Sim

**12. Quais dos bens abaixo existem em seu domicílio?**

a) Televisão

0 |  | Não      1 |  | Sim

b) Aparelho de som

0 |  | Não      1 |  | Sim

c) Computador

0 |  | Não      1 |  | Sim

d) Aparelho de DVD

0 |  | Não      1 |  | Sim

e) Internet

0 |  | Não      1 |  | Sim

f) TV a cabo

0 |  | Não      1 |  | Sim

g) Fogão a gás

0 |  | Não      1 |  | Sim

h) Geladeira

0 |  | Não      1 |  | Sim

i) Liquidificador

0 |  | Não      1 |  | Sim

j) Ferro elétrico

0 |  | Não      1 |  | Sim

k) Máquina de lavar roupa

0 |  | Não      1 |  | Sim

l) Microondas

0 |  | Não      1 |  | Sim

m) Jogo de sala/estofado

0 |  | Não      1 |  | Sim

n) Telefone fixo

0 |  | Não      1 |  | Sim

o) Telefone celular

0 |  | Não      1 |  | Sim

p) Bicicleta

0 |  | Não      1 |  | Sim

q) Motocicleta

0 |  | Não      1 |  | Sim

r) Carro

0 |  | Não      1 |  | Sim

s) Dono de terra/colônia

0 |  | Não      1 |  | Sim

t) Dono de gado

0 |  | Não      1 |  | Sim

**13. Quem é considerado(a) o(a) chefe/responsável pela família em seu domicílio?**

0 |  | A mesma      1 |  | Companheiro      2 |  | Outro, especifique \_\_\_\_\_

**14. Caso não seja a senhora, o chefe/responsável pela família frequentou a escola?**

0 |  | Não, e não sabe ler ou escrever

1 |  | Não, mas sabe ler e escrever

2 |  | Sim. Até que série completou os estudos? \_\_\_\_ série \_\_\_\_ grau

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**15. A senhora frequentou a escola?**

- 0  Não, e não sabe ler ou escrever  
 1  Não, mas sabe ler e escrever  
 2  Sim. Até que série completou os estudos? \_\_\_ série \_\_\_ grau

**16. Qual a sua ocupação atual?**

- 0  Dona de casa  
 1  Doméstica, faxineira, serviços gerais  
 2  Comércio  
 3  Agricultura  
 4  Serviços técnicos (escola, secretaria, etc)  
 5  Assistencial (igrejas, entidades, etc)  
 6  Outro, especifique \_\_\_\_\_

**17. A senhora (e/ou sua família) é beneficiária/recebe:**

- |                           |                                |                                |                |
|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------|
| a) Programa Bolsa Família | 0 <input type="checkbox"/> Não | 1 <input type="checkbox"/> Sim | Período: _____ |
| b) Seguro desemprego      | 0 <input type="checkbox"/> Não | 1 <input type="checkbox"/> Sim | Período: _____ |
| c) Aposentadoria          | 0 <input type="checkbox"/> Não | 1 <input type="checkbox"/> Sim | Período: _____ |
| d) Pensão alimentícia     | 0 <input type="checkbox"/> Não | 1 <input type="checkbox"/> Sim | Período: _____ |
| e) Outro: _____           | 0 <input type="checkbox"/> Não | 1 <input type="checkbox"/> Sim | Período: _____ |

**BLOCO 2 – DADOS SOBRE ESTILO DE VIDA E ANTECEDENTES PESSOAIS DA GESTANTE**

*As perguntas a seguir dizem respeito à senhora e alguns de seus hábitos:*

**18. Há quanto tempo a senhora mora nesta cidade?**

- 0  Menos de 1 ano  
 1  Entre 1 e 5 anos  
 2  Mais de 5 anos  
 3  Desde que nasceu

**19. A senhora está casada ou mora com um companheiro?**

- 0  Não  
 1  Sim, período: \_\_\_\_\_

**20. Considerando o período de toda sua vida, a senhora já fumou mais de 20 maços de cigarro, cachimbo ou charuto?**

- 0  Não  
 1  Sim, mas parou de fumar  
 2  Sim e fuma atualmente

**21. Se a senhora fuma ou fumou, por quanto tempo fuma/fumou?**

\_\_\_\_|\_\_\_\_| anos                      \_\_\_\_|\_\_\_\_| meses

**22. Se a senhora parou de fumar, há quanto tempo isso ocorreu?**

\_\_\_\_|\_\_\_\_| anos                      \_\_\_\_|\_\_\_\_| meses

**23. Se a senhora fuma ou fumou, quantos cigarros, cachimbos ou charutos em média a senhora fuma ou fumava por dia?**

- a) Cigarros: \_\_\_\_|\_\_\_\_| unidades por dia  
 b) Cachimbos: \_\_\_\_|\_\_\_\_| unidades por dia  
 c) Charutos: \_\_\_\_|\_\_\_\_| unidades por dia

**24. Existem fumantes em seu domicílio?**

- 0  Não  
 1  Sim

**25. Considerando os últimos três meses, a senhora consumiu bebidas alcoólicas (por exemplo, cerveja, vinho, champagne, licor, pinga, uísque, vodca, vermouths, caninha, rum, tequila, gin)?**

- 0  Não, nunca consumiu  
 1  Sim, 1 ou 2 vezes  
 2  Sim, mensalmente  
 3  Sim, semanalmente  
 4  Sim, diariamente ou quase todos os dias



**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**26. Considerando os últimos três meses, a senhora fez uso de alguma droga ilícita (por exemplo, maconha, cocaína, crack, anfetaminas, êxtase, inalantes, sedativos, alucinógenos, opioides, sem prescrição por médico)?**

- 0  Não, nunca fez uso  
 1  Sim, 1 ou 2 vezes  
 2  Sim, mensalmente  
 3  Sim, semanalmente  
 4  Sim, diariamente ou quase todos os dias

**27. Se a senhora está casada ou mora com um companheiro, o companheiro da senhora consome ou faz uso de:**

- a) Cigarro 0  Não 1  Sim, esporadicamente 2  Sim, sempre/com frequência  
 b) Bebidas alcoólicas 0  Não 1  Sim, esporadicamente 2  Sim, sempre/com frequência  
 c) Drogas ilícitas 0  Não 1  Sim, esporadicamente 2  Sim, sempre/com frequência

**28. Em média, quantas horas a senhora costuma dormir diariamente?**

|\_\_|\_\_| horas

**29. A senhora já apresentou alguma das seguintes condições ou problemas de saúde?**

- a) Pressão alta (hipertensão arterial crônica) 0  Não 1  Sim  
 b) Diabetes 0  Não 1  Sim  
 c) Cardiopatias, incluindo doença de Chagas 0  Não 1  Sim  
 d) Doença renal crônica 0  Não 1  Sim  
 e) Anemias ou deficiência de nutrientes 0  Não 1  Sim  
 f) Baixo peso ou desnutrição 0  Não 1  Sim  
 g) Sobrepeso ou obesidade 0  Não 1  Sim  
 h) Epilepsia 0  Não 1  Sim  
 i) Doenças da tireoide ou outros distúrbios hormonais 0  Não 1  Sim  
 j) Hepatite 0  Não 1  Sim  
 k) Tuberculose 0  Não 1  Sim  
 l) Malária 0  Não 1  Sim  
 m) Doenças sexualmente transmissíveis 0  Não 1  Sim  
 n) Portadora de infecção pelo HIV 0  Não 1  Sim  
 o) Doenças neurológicas e psiquiátricas 0  Não 1  Sim  
 p) Câncer ou doenças neoplásicas 0  Não 1  Sim  
 q) Doenças respiratórias 0  Não 1  Sim  
 r) Outra: \_\_\_\_\_

**30. A senhora já foi internada?**

- 0  Não 1  Sim, especifique:

Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

**31. A senhora já fez alguma cirurgia?**

- 0  Não 1  Sim, especifique:

Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Motivo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

**32. A senhora faz uso de algum remédio/medicamento ou suplemento/vitamina regularmente?**

- 0  Não 1  Sim, especifique:

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_

**BLOCO 3 – HISTÓRIA OBSTÉTRICA DA GESTANTE**

*As perguntas a seguir dizem respeito ao seu histórico de gestações:*

**33. A sua primeira menstruação veio com quantos anos?**

|\_|\_| anos

**34. Quando a senhora menstruava, seus ciclos menstruais eram regulares? De quantos em quantos dias?**

0 |\_|\_| Não, menstruações irregulares    1 |\_|\_| Sim, menstruações regulares a cada \_\_\_ dias

**35. Quando ficava menstruada, quantos dias durava cada menstruação?**

0 |\_|\_| Duração irregular    1 |\_|\_| Ciclos regulares, durante \_\_\_ dias

**36. A senhora fazia uso de algum método para evitar gravidez (métodos anticoncepcionais)?**

0 |\_|\_| Não    1 |\_|\_| Sim, qual(is): \_\_\_\_\_

**37. A senhora já fez exame de Papanicolaou?**

0 |\_|\_| Não    1 |\_|\_| Sim, quantas vezes: \_\_\_ vezes

**38. Esta foi uma gestação planejada pela senhora (e seu companheiro)?**

0 |\_|\_| Não    1 |\_|\_| Sim

**39. Esta é a primeira gestação da senhora?**

0 |\_|\_| Não    1 |\_|\_| Sim

**40. Se já ficou grávida, quantas vezes ao todo sem contar esta gravidez (incluindo abortos, natimortos, etc)?**

|\_|\_| vezes

**41. Se a senhora já ficou grávida, qual era sua idade na primeira gestação?**

|\_|\_| anos

**42. Quantos filhos nasceram vivos?**

|\_|\_| filhos

**43. História de nascimentos – sobre os seus filhos que nasceram vivos:**

	Data de nascimento	Sexo da criança	Tipo de parto	Peso ao nascer	Prematuro?	Está vivo (atualmente)?
a)	___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
b)	___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
c)	___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
d)	___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:**  
**Estudo Longitudinal de Base Populacional**

		<input type="checkbox"/> Cesárea			<input type="checkbox"/> Sim
e) ___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
f) ___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
g) ___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
h) ___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
i) ___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim
j) ___/___/___	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fórceps <input type="checkbox"/> Cesárea	_____ g	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não, especifique o ano de falecimento: _____ <input type="checkbox"/> Sim

**BLOCO 4 – DADOS E CUIDADO PRÉ-NATAL REFERENTES À GESTAÇÃO ATUAL**

*As perguntas a seguir dizem respeito à sua gestação atual:*

**44. A senhora já iniciou os atendimentos de cuidado pré-natal na gestação atual?**

0  Não                                      1  Sim

**45. Caso sim, em qual mês ou semana de gestação foi realizada a primeira consulta pré-natal?**

mês     semana

**46. Caso sim, quantas consultas foram realizadas até o momento?**

consultas

**47. Caso sim, onde a senhora está realizando o acompanhamento pré-natal?**

0  Serviço público                                      1  Serviço particular/convênio

2  Outro, especifique \_\_\_\_\_

**48. Qual é a cor de pele da gestante?**

0  Branca    1  Negra

2  Parda    3  Indígena

4  Amarela    5  Outro, especifique \_\_\_\_\_

**49. Qual é a cor de pele do pai biológico do bebê (gestação atual)?**

0  Branca    1  Negra

2  Parda    3  Indígena

4  Amarela    5  Outro, especifique \_\_\_\_\_

9  Não sabe

## Anexo 5 – Formulário de acompanhamento da gestante do Estudo MINA-Brasil.

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DA GESTANTE**

ID: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Telefone(s): \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data da entrevista: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**BLOCO 1 – EXAME CLÍNICO**

**EXAME DE ULTRASSONOGRAFIA****1. Exame de ultrassonografia:**0  Não realizado                      1  Realizado**2. Gestação múltipla?**0  Não    1  Sim (caso sim, completar as informações a seguir para cada uma das crianças)**3. Medidas:**

	<i>1ª imagem</i>	<i>2ª imagem</i>
a) Diâmetro biparietal	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
b) Circunferência abdominal	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
c) Comprimento femoral	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
d) Diâmetro occipito-frontal	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
e) Circunferência cefálica	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
f) Área transversa fêmur	_ _ _ _ . _ _ _ _	_ _ _ _ . _ _ _ _
g) Volume do líquido amniótico	_____	
h) ILA (maior bolsão)	_____	
i) Localização da placenta	_____	
j) Apresentação fetal	_____	

**4. Sexo da criança:**0  Feminino                                      1  Masculino                                      2  Não identificado**COLETA DE AMOSTRA DE SANGUE DA GESTANTE****5. A senhora está se sentindo bem hoje?**0  Não                                      1  Sim**6. Se a gestante não estiver bem:**

a) Temperatura: |\_|\_|\_|\_| °C

b) Diarreia: 0  Não                                      1  Sim**7. A senhora está fazendo uso de medicamento ou suplemento nutricional?**0  Não                                      1  Sim, especifique:

Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Posologia: \_\_\_\_\_

**8. Que dia/horário a senhora comeu ou bebeu algo pela última vez?**

a) Água: \_\_\_/\_\_\_ \_\_\_ h \_\_\_ min

b) Alimento: \_\_\_/\_\_\_ \_\_\_ h \_\_\_ min

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:**  
**Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**9. Horário da coleta de sangue:** \_\_\_\_ h \_\_\_\_ min

**10. Coleta de sangue:**

0 |\_\_| Não realizada    1 |\_\_| Realizada

**11. Resultado Hemocue:** |\_\_|\_|.|\_| mg/dL

**12. Gota espessa do sangue periférico materno:**

0 |\_\_| Não    1 |\_\_| Sim

**EXAME ANTROPOMÉTRICO DA GESTANTE**

**13. Peso pré-gestacional habitual referido:** |\_\_|\_|\_|, |\_\_|\_| kg

**14. Peso atual:**

a) 1ª medida |\_\_|\_|\_|, |\_\_|\_| kg

b) 2ª medida |\_\_|\_|\_|, |\_\_|\_| kg

**15. Altura:**

a) 1ª medida |\_\_|\_|\_|, |\_\_|\_| cm

b) 2ª medida |\_\_|\_|\_|, |\_\_|\_| cm

**AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DA GESTANTE**

**16. Pressão arterial sistólica/diastólica**

	<i>PA sistólica</i>	/	<i>PA diastólica</i>
a) 1ª medida	__ _ _  mmHg	/	__ _ _  mmHg
b) 2ª medida	__ _ _  mmHg	/	__ _ _  mmHg
c) 3ª medida	__ _ _  mmHg	/	__ _ _  mmHg

**EXPOSIÇÃO SOLAR DA GESTANTE**

**17. Durante a semana anterior, a senhora ficou em ambientes ensolarados, por qualquer motivo, por exemplo, por causa de atividades de lazer ou exercício físico, trabalho, atividades do lar ou quando está andando de um lugar para o outro, por, pelo menos, 30 minutos seguidos, mesmo que de vez em quando?**

0 |\_\_| Não    1 |\_\_| Sim

**18. Quando a senhora está em um ambiente ensolarado por mais de 30 minutos, com que frequência senhora usa protetor ou filtro solar?**

0 |\_\_| Nunca                      1 |\_\_| Raramente              2 |\_\_| Algumas vezes              3 |\_\_| Quase sempre              4 |\_\_| Sempre

**19. Quando a senhora está em um ambiente ensolarado por mais de 30 minutos, com que frequência senhora fica na sombra?**

0 |\_\_| Nunca                      1 |\_\_| Raramente              2 |\_\_| Algumas vezes              3 |\_\_| Quase sempre              4 |\_\_| Sempre

**20. Quando a senhora está em um ambiente ensolarado por mais de 30 minutos, com que frequência senhora usa guarda-chuva, sombrinha, chapéu com abas, véu ou qualquer outro tipo de proteção para o rosto?**

0 |\_\_| Nunca                      1 |\_\_| Raramente              2 |\_\_| Algumas vezes              3 |\_\_| Quase sempre              4 |\_\_| Sempre

**21. A senhora evita se expor ao sol entre 10 horas da manhã e 4 horas da tarde?**

0 |\_\_| Não    1 |\_\_| Sim

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**22. Qual a reação da pele da senhora depois de se expor ao sol?**

- |   |            |            |
|---|------------|------------|
| a) Sempre queima, nunca bronzeia              | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| b) Comumente queima, bronzeia com dificuldade | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| c) Às vezes, queima levemente                 | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| d) Raramente queima, bronzeia com facilidade  | 0  __  Não | 1  __  Sim |

**MORBIDADES INFECCIOSAS VAGINAIS DA GESTANTE****23. A senhora já teve alguma destas infecções vaginais?**

- |  |            |                            |                        |                            |
|--|------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|
| a) Sífilis ou cancro duro  | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| b) Gonorreia   | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| c) Cancro mole   | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| d) Donovanose ou granuloma venéreo                                     | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| e) Mula, bubão, linfogranuloma venéreo ou <i>Chlamydia trachomatis</i> | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| f) Crista de galo ou condiloma acuminado                               | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| g) Herpes genital tipo II  | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| h) DST, mas não sabe informar tipo da infecção vaginal                 | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |
| i) Outro tipo de infecção vaginal, especifique: _____                  | 0  __  Não | 1  __  Sim, últimos 7 dias | 2  __  Sim, último ano | 3  __  Sim, há alguns anos |

**BLOCO 2 – QUESTIONÁRIO DE AUTO-RELATO (SRQ20)**

- |  |            |            |
|--|------------|------------|
| <b>24. A senhora tem dores de cabeça com frequência?</b>   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>25. Tem falta de apetite?</b>   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>26. A senhora dorme mal?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>27. A senhora fica com medo com facilidade?</b>   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>28. Suas mãos tremem?</b>   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>29. A senhora se sente nervosa, tensa ou preocupada?</b>                                      | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>30. Sua digestão não é boa ou sofre de perturbação digestiva?</b>                             | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>31. A senhora não consegue pensar com clareza?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>32. Sente-se infeliz?</b>   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>33. A senhora chora mais que o comum?</b>   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>34. Acha difícil apreciar (gostar de) suas atividades diárias?</b>                            | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>35. Acha difícil tomar decisões?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>36. Seu trabalho diário é um sofrimento? Tormento? Tem dificuldade em fazer seu trabalho?</b> | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>37. A senhora não é capaz de ter um papel útil na vida?</b>                                   | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>38. A senhora perdeu interesse nas coisas?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>39. Acha que é uma pessoa que não vale nada?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>40. O pensamento de acabar com a sua vida já passou por sua cabeça?</b>                       | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>41. A senhora se sente cansada todo o tempo?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>42. A senhora tem sensações desagradáveis no estômago?</b>                                    | 0  __  Não | 1  __  Sim |
| <b>43. Fica cansada com facilidade?</b>  | 0  __  Não | 1  __  Sim |

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**BLOCO 3 – PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA**

- 44. A rua de sua casa tem algum tipo de pavimentação, como, por exemplo, asfalto ou paralelepípedo?**  
 0 |  | Não 1 |  | Sim
- 45. Se sim, em que condições está a pavimentação?**  
 0 |  | Ruim (muitos buracos) 1 |  | Média (alguns buracos e rachaduras) 2 |  | Boa
- 46. A rua de sua casa tem calçada?**  
 0 |  | Não 1 |  | Sim
- 47. Se sim, a calçada está em boas condições?**  
 0 |  | Ruim (muitos buracos, desnivelada) 1 |  | Média (alguns buracos) 2 |  | Boa
- 48. A rua de sua casa tem postes de iluminação?**  
 0 |  | Não 1 |  | Sim
- 49. A rua de sua casa é de aclive/declive (subida e descida)?**  
 0 |  | Não 1 |  | Sim

*As perguntas a seguir são sobre uma semana típica considerando os três meses anteriores à sua gestação:*

- 50. A senhora costumava caminhar ao realizar as seguintes atividades (em uma semana típica antes da gestação)?**

			Intensidade		Duração
a) Lazer ou exercício físico	0   <input type="checkbox"/>   Não	1   <input type="checkbox"/>   Sim	<input type="checkbox"/>   Devagar	___ dias por semana,	___ minutos por dia
			<input type="checkbox"/>   Normal	___ minutos por dia	
			<input type="checkbox"/>   Rápido		
b) Para se deslocar (ir ao trabalho, escola, igreja, mercado)	0   <input type="checkbox"/>   Não	1   <input type="checkbox"/>   Sim	<input type="checkbox"/>   Devagar	___ dias por semana,	___ minutos por dia
			<input type="checkbox"/>   Normal	___ minutos por dia	
			<input type="checkbox"/>   Rápido		

- 51. A senhora costumava realizar outras atividades em uma semana típica antes da gestação, como por exemplo:**

0 |  | Não 1 |  | Dançar 2 |  | Correr  
 3 |  | Nadar 4 |  | Jogar bola 5 |  | Outra, especifique \_\_\_\_\_

Por \_\_\_ dias por semana, \_\_\_ minutos por dia

- 52. A senhora costumava assistir televisão ou utilizar computador, tablets ou outros em uma semana típica antes da gestação?  
Se sim, por quanto tempo?**

0 |  | Não 1 |  | Sim, por \_\_\_ dias por semana, \_\_\_ minutos por dia

*As perguntas a seguir são sobre a última semana, durante sua gestação:*

- 53. A senhora caminhou devagar no lazer ou se exercitou na última semana?**

			Intensidade		Duração
a) Lazer ou exercício físico	0   <input type="checkbox"/>   Não	1   <input type="checkbox"/>   Sim	<input type="checkbox"/>   Devagar	___ dias por semana,	___ minutos por dia
			<input type="checkbox"/>   Normal	___ minutos por dia	
			<input type="checkbox"/>   Rápido		
b) Para se deslocar (ir ao trabalho, escola, igreja, mercado)	0   <input type="checkbox"/>   Não	1   <input type="checkbox"/>   Sim	<input type="checkbox"/>   Devagar	___ dias por semana,	___ minutos por dia
			<input type="checkbox"/>   Normal	___ minutos por dia	
			<input type="checkbox"/>   Rápido		

- 54. A senhora realizou outras atividades na última semana, como por exemplo:**

0 |  | Não 1 |  | Dançar 2 |  | Correr  
 3 |  | Nadar 4 |  | Jogar bola 5 |  | Outra, especifique \_\_\_\_\_

Por \_\_\_ dias por semana, \_\_\_ minutos por dia

- 55. Na última semana, a senhora assistiu televisão ou utilizou computador, tablets ou outros?  
Se sim, por quanto tempo?**

0 |  | Não 1 |  | Sim, por \_\_\_ dias por semana, \_\_\_ minutos por dia

**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**BLOCO 4 – CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL**

*As perguntas a seguir serão sobre o consumo alimentar habitual de alguns grupos de alimentos.*

**56. Para cada grupo de alimentos citado, informar se a senhora consome ou não e quantas vezes consome por mês, por semana ou por dia (marcar apenas um X para cada linha):**

Alimentos	Não come/ raramente come [0]	1-3 vezes por mês [1]	1-3 vezes por semana [2]	4-6 vezes por semana [3]	1 vez por dia [4]	2-3 vezes por dia [5]	4-6 vezes por dia [6]	Mais de 6 vezes por dia [7]
<b>Leite e derivados</b> Leite (puro, com café ou chocolate), iogurtes, queijos								
<b>Feijões</b> Feijão, ervilha, lentilha, grão de bico, vagem								
<b>Verduras de folhas</b> Couve, alface, rúcula, folhas verdes em geral, cruas ou cozidas								
<b>Legumes</b> Cenoura, tomate, abóbora, beterraba, crus ou cozidos								
<b>Frutas em geral</b> Laranja, banana, mamão, manga, maçã								
<b>Frutas regionais</b> Açaí, cupuaçu, graviola, jaca, buriti, jambo, pupunha, tucumã, cajá, carambola								
<b>Castanhas e oleaginosas</b> Castanha-do-Brasil, de caju, baru, amendoim								
<b>Carnes</b> Boi, porco, aves, embutidos								
<b>Miúdos e vísceras</b> Fígado, moela, coração								
<b>Pescados e frutos do mar</b> Peixes em geral								
<b>Ovos</b>								
<b>Cereais, pães e massas</b> Arroz, macarrão, tapioca, cuscuz, pães em geral, farinha de mandioca								
<b>Raízes e tubérculos</b> Batata, batata doce, mandioca, inhame								
<b>Óleos e gorduras</b> Margarina, manteiga, maionese								
<b>Azeite de oliva</b>								
<b>Refrigerantes e bebidas açucaradas</b> Refrigerantes, sucos em pó ou bebidas prontas adoçadas								
<b>Industrializados e guloseimas</b> Salgadinhos de pacote, bolachas/biscoitos, doces e chocolates								



**Saúde e Nutrição Materno-Infantil em Cruzeiro do Sul, Acre:  
Estudo Longitudinal de Base Populacional**

**BLOCO 5 – DADOS SOBRE ESTILO DE VIDA DA GESTANTE**

**57. Em comparação aos períodos em que a senhora não estava grávida, quanto se alterou a quantidade de comida que a senhora consome agora, durante a gravidez?**

- 0 |\_\_| A quantidade de comida é muito menor agora, durante a gravidez  
 1 |\_\_| A quantidade de comida é um pouco menor agora, durante a gravidez  
 2 |\_\_| A quantidade de comida durante a gravidez é mais ou menos a mesma de períodos em que não estava grávida  
 3 |\_\_| A quantidade de comida é um pouco maior agora, durante a gravidez  
 4 |\_\_| A quantidade de comida é muito maior agora, durante a gravidez

**58. A senhora comeu ou teve desejo/vontade de comer algo que não fosse comida?**

- 0 |\_\_| Não    1 |\_\_| Sim, especifique o item ou a substância \_\_\_\_\_

**59. Durante a gestação, a senhora fumou cigarros, cachimbos ou charutos?**

- 0 |\_\_| Não, nunca fumou  
 1 |\_\_| Sim, especifique a quantidade em média:  
 a) Cigarros:    |\_\_|\_\_|\_\_| unidades por dia  
 b) Cachimbos: |\_\_|\_\_|\_\_| unidades por dia  
 c) Charutos:  |\_\_|\_\_|\_\_| unidades por dia

**60. Durante a gestação, a senhora consumiu bebidas alcoólicas (por exemplo, cerveja, vinho, champagne, licor, pinga, uísque, vodca, vermouthes, caninha, rum, tequila, gin)?**

- 0 |\_\_| Não, nunca consumiu                          1 |\_\_| Sim, 1 ou 2 vezes  
 2 |\_\_| Sim, mensalmente                                  3 |\_\_| Sim, semanalmente  
 4 |\_\_| Sim, diariamente ou quase todos os dias

**61. Durante a gestação, a senhora fez uso de alguma droga ilícita (por exemplo, maconha, cocaína, crack, anfetaminas, êxtase, inalantes, sedativos, alucinógenos, opioides, sem prescrição por médico)?**

- 0 |\_\_| Não, nunca fez uso    1 |\_\_| Sim, 1 ou 2 vezes  
 2 |\_\_| Sim, mensalmente    3 |\_\_| Sim, semanalmente  
 4 |\_\_| Sim, diariamente ou quase todos os dias

## Anexo 6 – Exame de ultrassonografia – padronização e controle de qualidade de medidas em avaliações clínicas com gestantes do Estudo MINA-Brasil.

### PROJETO MINA

SAÚDE E NUTRIÇÃO MATERNO-INFANTIL EM CRUZEIRO DO SUL, ACRE



#### Exame de Ultrassonografia

Padronização e controle de qualidade de medidas em avaliações clínicas com gestantes

#### DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS BIOMÉTRICAS PREVISTAS

Nas avaliações clínicas com as gestantes participantes do Projeto MINA, planeja-se coletar os valores das seguintes variáveis biométricas fetais em gestações únicas:

- Diâmetro biparietal
- Diâmetro occipito-frontal
- Circunferência cefálica
- Diâmetro abdominal antero-posterior
- Diâmetro abdominal transverso
- Circunferência abdominal
- Comprimento femoral

Em adição, serão registrados dados sobre:

- Volume do fluido amniótico e medida do maior bolsão
- Localização da placenta
- Apresentação fetal

*Em caso de gestação múltipla, o protocolo para captura de imagens e o registro das variáveis biométricas não serão realizados. Nesse caso, o exame de ultrassonografia incluirá a documentação de dados gerais (localização da placenta, apresentação fetal, estimativa de idade gestacional, identificação de sexo dos bebês, se possível).*

\*\*\*

*Em caso de participantes com idade gestacional inferior a 14 semanas, em que for possível aferir o comprimento crânio-nádegas (<84 mm), capturar imagem com a medida para registro da idade gestacional correspondente. Para o protocolo de biometria, um novo exame será reagendado na época entre 16 e 20 semanas.*

#### MEDIDAS BIOMÉTRICAS DO FETO EM PLANO CEFÁLICO

As medidas de diâmetro biparietal, diâmetro occipito-frontal e circunferência cefálica (via função elipse) do feto podem ser registradas a partir de uma mesma imagem ultrassonográfica em plano cefálico. As orientações para obtenção da imagem são as seguintes:

- Cabeça do feto em vista transversal ao nível dos tálamos, tão horizontal quanto possível (ângulo de insonação ~90°)
- Formato da cabeça do feto deve ser oval, simétrico e posicionando-se ao centro, de forma a ocupar pelo menos 30% da área do monitor do aparelho
- Eco da linha média/foice cerebral quebrado anteriormente a 1/3 de seu comprimento pelo cavum do septo pelúcido
- Tálamos simétricos em ambos os lados da linha média

**Diâmetro biparietal:** intersecção de cursores (calipers) na borda externa dos ossos parietais na porção mais ampla do crânio do feto [*registro da idade gestacional correspondente*]

**Diâmetro occipito-frontal:** intersecção de cursores (calipers) na borda externa dos ossos occipital e frontal na porção mais longa do crânio do feto

**Circunferência cefálica:** removem-se os cursores (calipers) e, na mesma vista, utiliza-se a função elipse com a linha posicionada na borda externa do crânio. A circunferência cefálica também pode ser calculada como:  $\pi(\text{diâmetro biparietal} + \text{diâmetro occipito-frontal})/2$

#### MEDIDAS BIOMÉTRICAS DO FETO EM PLANO ABDOMINAL

As medidas de diâmetro abdominal antero-posterior, diâmetro abdominal transverso e circunferência abdominal do feto (via função elipse) pode ser registrada a partir de imagem ultrassonográfica do plano abdominal. As orientações para obtenção da imagem são as seguintes:

- Abdomen do feto em vista transversal, tão circular quanto possível, com veia umbilical no terço anterior do abdomen (ao nível do seio portal) e bolha gástrica visível
- Abdomen do feto em pelo menos 30% da área do monitor do aparelho
- Espinha fetal preferencialmente posicionada a 3h ou 9h para evitar sombreamento
- Rins e bexiga não visíveis na imagem
- Pressão moderada com o transdutor para evitar possíveis distorções

**Diâmetro abdominal antero-posterior:** intersecção de cursores (calipers) da borda externa da cobertura de pele sobre a espinha fetal à parede abdominal anterior

**Diâmetro abdominal transverso:** intersecção de cursores (calipers) deve estar a 90° do diâmetro abdominal antero-posterior, atravessando o abdomen do feto em sua porção mais ampla

**Circunferência abdominal:** removem-se os cursores (calipers) e, na mesma vista, utiliza-se a função elipse com a linha posicionada na borda externa do abdomen. A circunferência abdominal também pode ser calculada como:  $\pi(\text{diâmetro abdominal antero-posterior} + \text{diâmetro abdominal transverso})/2$

#### MEDIDAS BIOMÉTRICAS DO FETO EM PLANO FEMORAL

A medida de comprimento femoral (CF) do feto pode ser registrada a partir de imagem ultrassonográfica do plano femoral. As orientações para obtenção da imagem são as seguintes:

- Vista longitudinal da coxa do feto mais próxima à sonda com o fêmur tão perto quanto possível do plano horizontal
- Ângulo de insonação ~90° com total visualização do comprimento do fêmur, que deve ocupar pelo menos 30% da área do monitor do aparelho

**Comprimento femoral:** intersecção de cursores (calipers) na borda externa das extremidades da diáfise femoral do feto, de forma que o trocânter não seja incluído na medida [*registro da idade gestacional correspondente*]

#### FLUIDO AMNIÓTICO

**Volume do fluido amniótico:** de acordo com o volume de fluido presente, realizar classificação inicial em polidrâmnio, normal, oligodrâmnio ou anidrâmnio

**Medida do maior bolsão:** após observação e identificação do maior bolsão, a sonda deve ser posicionada longitudinalmente em relação à gestante e a 90° em relação ao chão para tomada de medidas sequenciais para quantificação, sem considerar feto e cordão umbilical

#### LOCALIZAÇÃO DA PLACENTA E APRESENTAÇÃO FETAL

Em relação ao eixo longitudinal da gestante, as seguintes observações precisam ser registradas por meio do exame de ultrassonografia:

**Localização da placenta:** classificação em fúndica anterior ou posterior, corporal anterior ou posterior, ou prévia anterior ou posterior

**Apresentação fetal:** classificação em cefálica, pélvica, transversa ou oblíqua

#### Controle de qualidade das imagens geradas para os planos cefálico, abdominal e femoral Escore de auto-avaliação (baseado em Salomon et al., 2006)

*Durante os exames de ultrassonografia no Projeto MINA, anteriormente ao registro das medidas das variáveis biométricas fetais, o profissional deverá obter as imagens em planos cefálico, abdominal e femoral e, então, checar a observação dos seguintes parâmetros:*

##### Plano cefálico – até 6 pontos

Plano simétrico	<input type="radio"/>
Tálamos visíveis	<input type="radio"/>
Cavum do septo pelúcido visível	<input type="radio"/>
Cerebelo não visível	<input type="radio"/>
Cabeça do feto em 30% da imagem	<input type="radio"/>
Cursores/calipers e elipse corretamente posicionados	<input type="radio"/>

##### Plano abdominal – até 6 pontos

Plano simétrico	<input type="radio"/>
Bolha gástrica visível	<input type="radio"/>
Veia umbilical a 1/3 do plano abdominal	<input type="radio"/>
Rins não visíveis	<input type="radio"/>
Abdomen do feto em 30% da imagem	<input type="radio"/>
Elipse corretamente posicionada	<input type="radio"/>

##### Plano femoral – até 4 pontos

Extremidades do osso visíveis	<input type="radio"/>
Ângulo <45°	<input type="radio"/>
Fêmur do feto em 30% da imagem	<input type="radio"/>
Cursores/calipers corretamente posicionados	<input type="radio"/>

*São consideradas aceitáveis para registro das medidas biométricas fetais **imagens dos planos cefálico e abdominal entre 5 e 6 pontos** na auto-avaliação e **imagens do plano femoral entre 3 e 4 pontos** na auto-avaliação. Para imagens com pontuações inferiores, o posicionamento do planos deverá ser refeito antes do registro de cada medida.*