



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



Tese de Doutorado

**Avaliação intergeracional do peso ao nascer e composição corporal na
Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS**

Riceli Rodeghiero Oliveira

Pelotas - RS
2023

Riceli Rodeghiero Oliveira

**Avaliação intergeracional do peso ao nascer e composição corporal na
Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Epidemiologia da
Universidade Federal de Pelotas como
requisito parcial para obtenção do título
de Doutora em Epidemiologia

Orientadora: Prof^a Dr^a Denise Petrucci Gigante

Coorientadora: Dr^a Thaynã Ramos Flores

Pelotas - RS
2023

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

O48a Oliveira, Riceli Rodeghiero

Avaliação intergeracional do peso ao nascer e composição corporal na coorte de nascimentos de 1993, Pelotas/RS / Riceli Rodeghiero Oliveira ; Denise Petrucci Gigante, orientadora ; Thaynã Ramos Flores, coorientadora. – Pelotas, 2023.

232 f. : il.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2023.

1. Epidemiologia. 2. Transmissão intergeracional. 3. Excesso de peso. 4. Peso ao nascer. 5. Estudo de coorte. I. Gigante, Denise Petrucci, orient. II. Flores, Thaynã Ramos, coorient. III. Título.

CDD : 614.4

Riceli Rodeghiero Oliveira

**Avaliação intergeracional do peso ao nascer e composição corporal na
Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS**

Banca examinadora

Profª Drª Denise Petrucci Gigante (Orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFPel

Profª Drª Ana Maria Baptista Menezes

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFPel

Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFPel

Profª Drª Ludmila Correa Muniz

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos – UFPel

Dedico este trabalho ao meu pai (In memoriam) e minha mãe que mesmo sem entenderem direito a trajetória acadêmica estão orgulhosos de mim. Obrigada por todas as preces, mãe! Sinto tua falta, pai!

Agradecimentos

Agradeço primeiro a todos os envolvidos em diferentes períodos no Centro de Pesquisas Epidemiológicas, funcionários e equipes das coortes, principalmente da Coorte de 1993, que deu origem aos resultados dessa tese. Agradeço as mães que aceitaram participar do estudo e permitiram que seus filhos fossem acompanhados, aos participantes da coorte que também trouxeram seus filhos para seguirem contribuindo com a ciência.

Agradeço aos membros da banca, professores Ana, Bernardo e Ludmila. Que aceitaram revisar este trabalho. Admiro muito vocês!

Agradeço a minha filha Marina, a maior motivação para seguir por este caminho. Minha vida, meu amor e minha luz! Aos três meses de vida ingressou junto comigo no doutorado, estive nas aulas e nos estudos em casa. Quando tu ler isso filha vai entender nossa trajetória juntas. Obrigada por ter me escolhido tua mãe, eu te amo!

Agradeço imensamente a minha orientadora. Denise, tu é uma grande inspiração para mim. Obrigada por todo acolhimento, a pessoa que além dos ensinamentos da tese me ensinou sobre a vida, a maternidade e a cuidar de mim.

Agradeço a minha coorientadora. Obrigada Thaynã, tu foi fundamental para a realização desse trabalho. Obrigada por todo apoio, todas as revisões, por ter me ensinado sobre as análises, a ter uma visão mais crítica sobre a pesquisa e por todo carinho neste período.

Agradeço as minhas amigas, Bárbara, Etienne, Karen, Luísa, Mariana e Nathália. Eu me sinto tão feliz de ter vocês na minha vida! Obrigada a cada uma de vocês, que de inúmeras formas estiveram presentes, auxiliaram no doutorado e na vida. Eu amo vocês!

Agradeço a Coorte de 2004 por ter me acolhido. Especialmente a Isabel, Karen e Pedro. Vocês me ensinaram demais, o campo foi leve por ter sido compartilhado com vocês. Obrigada pelo carinho e pela amizade.

Agradeço aos professores e colegas. Especialmente, a Eloísa que embarcou comigo em uma revisão sistemática e tornou-se uma amiga para vida. Obrigada Gabriela, por todo carinho, por todos momentos que tu “me salvou”, e por sempre me incentivar. Obrigada Karen, por ter se tornado uma amiga e compartilhar comigo sobre a maternidade, o doutorado e a vida. Vocês são especiais demais!

Agradeço a Coorte de 1982, primeiramente a Jana que “me trouxe” para cá. Aos professores Bernardo, Carol e Fernando pela oportunidade. Agradeço a Caroline, Mariane e Pedro, eu não tenho palavras que consigam expressar todo meu carinho e admiração por vocês, obrigada por estarem comigo nos últimos meses. Agradeço aos doutorandos, vocês são incríveis e que sorte a minha estar com vocês! Agradeço ao QG da 82 e as meninas do agendamento, o QG é o lugar que acolheu não apenas o trabalho, mas a amizade, carinho, cafés e bolos. Que bom ter estado junto com vocês!

Resumo

OLIVEIRA, Riceli Rodeghiero. **Avaliação intergeracional do peso ao nascer e composição corporal na Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.** Orientadora: Denise Petrucci Gigante. Coorientadora: Thaynã Ramos Flores. 2023. 232f. Tese (Doutorado em Epidemiologia) – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2023.

Nas últimas quatro décadas, as prevalências de sobrepeso e obesidade têm aumentado, sendo considerado um problema de saúde pública, em nível global. A associação da adiposidade entre pais e filhos envolve a predisposição genética, estado nutricional dos pais e fatores associados ao ambiente compartilhado, considerando o ambiente afeta especialmente aqueles indivíduos predispostos ao sobrepeso e obesidade. Estudos sugerem que as medidas corporais dos pais estão associadas com o aumento do risco de sobrepeso e obesidade nos filhos da infância até a vida adulta. Além disso, o peso ao nascer dos pais tem sido considerado como um indicador antropométrico preditor do peso ao nascer dos descendentes. Portanto, a presente tese de doutorado teve como objetivo avaliar a transmissão intergeracional do peso ao nascer e composição corporal através de dados longitudinais da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas/RS. O primeiro artigo da tese compreendeu uma revisão sistemática da literatura sobre a associação entre peso ao nascer entre duas gerações, também foi realizada uma meta-análise para avaliar a diferença na média de peso ao nascer e quantificar a associação de baixo peso ao nascer entre as gerações. Por meio dessa revisão foi possível verificar que apesar do aumento na média de peso ao nascer entre as gerações, não foi observada associação estatisticamente significativa. Entretanto observou-se que filhos de pais com baixo peso ao nascer tinham maior probabilidade de ter baixo peso ao nascer. O segundo artigo da tese, investigou a associação entre o peso ao nascer dos pais e o peso ao nascer dos filhos, testando também a mediação por altura e Índice de Massa Corporal (IMC) dos pais com 11 anos de idade. Foram avaliadas 860 duplas de pais e filhos, sendo que a maioria da amostra era constituída por mulheres da coorte que eram mães aos 22 anos. Foram observados aumentos da média de peso ao nascer entre as duas gerações. Também foi observado que mães que nasceram com baixo peso ao nascer tiveram mais chances de ter filhos com baixo peso e essas relações não

foram mediadas por IMC ou altura no início da adolescência. Neste sentido, os achados sugerem que os indicadores antropométricos dos mães podem influenciar o peso ao nascer de seus filhos. O terceiro artigo examinou as trajetórias de adiposidade, por meio do IMC e percentual de gordura corporal (%GC) dos 11 aos 22 anos, e descreve essas trajetórias segundo sexo e características sociodemográficas. Quatro trajetórias foram apresentadas para IMC e %GC e o excesso de peso materno foi a variável que esteve associada com todas as trajetórias de IMC e %GC para homens e mulheres. Como conclusão da tese, os resultados encontrados fornecem evidências sobre a influência das medidas corporais entre gerações, compreendendo a transmissão intergeracional do peso ao nascer e a relação do excesso de peso materno com as trajetórias de IMC e do %GC do início da adolescência até o início da idade adulta.

Palavras-chave: transmissão intergeracional; peso ao nascer; excesso de peso; trajetórias, estudos de coorte.

Abstract

In the last four decades, the prevalence of overweight and obesity has increased, being considered a public health problem at a global level. The association of adiposity between parents and children involves genetic predisposition, parental nutritional status and factors associated with the shared environment, considering the environment especially affects those individuals predisposed to overweight and obesity. Studies suggest that parental body measurements are associated with an increased risk of overweight and obesity in children from childhood to adulthood. In addition, the parents' birth weight has been considered as an anthropometric indicator that predicts the offspring's birth weight. Therefore, this doctoral thesis aimed to evaluate the intergenerational transmission of birth weight and body composition through longitudinal data from the 1993 Birth Cohort of Pelotas/RS. The first article of the thesis comprised a systematic review of the literature on the association between birth weight between two generations, a meta-analysis was also performed to assess the difference in mean birth weight and quantify the association of low birth weight between generations. Through this review, it was possible to verify that despite the increase in mean birth weight between generations, no statistically significant association was observed. However, it was observed that children of parents with low birth weight were more likely to have low birth weight. The second article of the thesis investigated the association between the birth weight of the parents and the birth weight of the children, also testing the mediation by height and Body Mass Index (BMI) of the parents at 11 years of age. A total of 860 pairs of parents and children were evaluated, with the majority of the sample consisting of women in the cohort who were mothers at 22 years of age. Increases in mean birth weight were observed between the two generations. It was also observed that mothers who were born with low birth weight were more likely to have children with low birth weight and these relationships were not mediated by BMI or height in early adolescence. In this sense, the findings suggest that the mothers' anthropometric indicators can influence the birth weight of their offspring. and describes these trajectories according to sex and sociodemographic characteristics. The third article examined adiposity trajectories, through BMI and body fat percentage (%BF) from 11 to 22 years old, and describes these trajectories according to gender and sociodemographic characteristics. Four trajectories were presented for BMI and %BF and maternal excess weight was the

variable that was associated with all BMI and %BF trajectories for men and women. As a conclusion of the thesis, the results found provide evidence on the influence of body measurements between generations, including the intergenerational transmission of birth weight and the relationship between maternal excess weight and BMI and %BF trajectories from early adolescence to adolescence. early adulthood.

Keywords: intergenerational transmission; birth weight; overweight; trajectories, cohort studies.

Sumário

Apresentação

Seção I. Projeto de pesquisa

Seção II. Modificações no projeto de pesquisa

Seção III. Artigos resultantes da pesquisa

Seção IV. Relatório de trabalho de campo

Seção V. Nota para a impren

Apresentação

A presente tese de doutorado foi estruturada de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas. Primeiramente é apresentado o projeto de pesquisa atualizado de acordo com a revisão da banca na qualificação, seguido pela descrição das modificações realizadas após a qualificação. Posteriormente, são apresentados os três artigos da tese, um artigo de revisão e dois artigos originais. Na sequência, está apresentado o relatório de trabalho de campo realizado no acompanhamento dos 15 anos da Coorte de 2004. Por fim, a nota para a imprensa, que consiste na síntese dos principais achados da tese. O primeiro artigo, intitulado “Intergenerational transmission of birth weight: a systematic review and meta-analysis” está apresentado de acordo com a versão digital publicada em setembro de 2022 no periódico British Journal of Nutrition. Trata-se de uma revisão sistemática e metanálise sobre a associação entre a média de peso ao nascer e o baixo peso ao nascer entre pais e filhos. O segundo artigo, intitulado “Intergenerational transmission of birth weight: 1993 Birth Cohort, Pelotas/RS” avaliou a associação entre peso médio e baixo peso ao nascer de pais e filhos, será submetido Journal of Clinical Epidemiology. O terceiro artigo intitulado “Trajetórias de adiposidade dos 11 aos 22 anos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas-RS” descreve as trajetórias de IMC e percentual de gordura corporal, e será traduzido para o inglês e submetido a Cadernos de Saúde Pública após sugestões da banca examinadora.

Seção I. Projeto de pesquisa



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**Avaliação intergeracional do peso ao nascer e composição
corporal na Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS**

Projeto de pesquisa

Doutoranda: Riceli Rodeghiero Oliveira

Orientadora: Denise Petrucci Gigante

Coorientadora: Thaynã Ramos Flores

Pelotas – RS
2020

Sumário

Definições de termos e abreviaturas	4
Lista de figuras	5
Lista de quadros	6
Resumo	7
Artigos planejados	8
1. Introdução	9
2. Revisão de literatura	11
2.1. Composição corporal	11
2.1.1. Métodos de avaliação da composição corporal	13
2.2. Transmissão intergeracional	15
2.2.1. Peso ao nascer	15
2.2.2. Obesidade	15
2.3. Revisão sistemática da literatura	17
2.3.1. Síntese dos artigos incluídos na revisão	20
2.3.1.1. Transmissão intergeracional do peso ao nascer	20
2.3.1.2. Transmissão intergeracional de medidas corporais	26
3. Modelo teórico	34
4. Justificativa	37
5. Objetivos	40
5.1. Objetivo geral	40
5.2. Objetivos específicos	40
6. Hipóteses	41
7. Metodologia	42
7.1. Delineamento	42
7.2. Coorte de Nascimentos de 1993	42
7.2.1. Logística do acompanhamento aos 22-23 anos	44
7.2.2. Segunda geração da Coorte de 1993 (93Coorte-II)	44
7.2.3. Subamostra de mães dos membros avaliadas em 1998	45
7.3. Artigo 1: Transmissão intergeracional do peso ao nascer: uma revisão da literatura	45
7.4. Artigo 2: Influência do peso nascer dos pais sobre peso ao nascer dos filhos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS	47

7.4.1. População em estudo	47
7.4.2. Critérios de inclusão	47
7.4.3. Critérios de exclusão	47
7.4.4. Instrumentos	47
7.4.5. Definição das variáveis	48
7.4.6. Cálculo do poder	48
7.4.8. Análise dos dados.....	50
7.5. Artigo 3: Características antropométricas e composição corporal entre duas gerações: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.....	52
7.3.1. População em estudo	52
7.3.2. Critérios de inclusão	52
7.3.3. Critérios de exclusão	52
7.3.4 Instrumentos	52
7.3.4.1. Questionários	52
7.3.4.2. Avaliação da composição corporal dos membros da Coorte de 1993...	53
7.3.4.4 Avaliação da composição das mães dos membros da Coorte de 1993.	57
7.3.5. Definição das variáveis	57
7.3.6. Possíveis confundidores	59
7.3.7. Cálculo do poder	59
7.3.8. Análise dos dados.....	60
8. Aspectos éticos	63
9. Divulgação dos resultados	63
10. Possíveis limitações da tese.....	63
11. Financiamento	64
12. Cronograma de atividades.....	64
13. Referências	65

Definições de termos e abreviaturas

%GC - percentual de gordura corporal

BOD POD® - Equipamento que avalia a composição corporal por meio de pletismografia por deslocamento de ar.

CC - Circunferência da cintura

DV - Desvio-padrão

DXA - Equipamento que avalia a composição corporal por meio da absorciometria de raios-x de dupla energia.

IMC - Índice de Massa Corporal

MLG - Massa Livre de Gordura

WHO - World Health Organization

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Lista de figuras

Figura 1. Modelo de dois compartimentos e multicompartimental da avaliação corporal e seus níveis de complexidade. Fonte: Ellis, 2000	11
Figura 2. Fluxograma da revisão de literatura	19
Figura 3. Modelo teórico hierárquico.	36
Figura 4. Resumo dos acompanhamentos da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS	43
Figura 5. Modelo de análise do artigo 2.....	51
Figura 6. Medida no BodPod®	56
Figura 7. Medida do DXA	62
Figura 8. Modelo de análise do artigo 3.....	51

Lista de quadros

Quadro 1. Estratégia de busca realizada na base de dados PubMed	18
Quadro 2. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do peso ao nascer	23
Quadro 3. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional de medidas corporais.	29
Quadro 4. Termos de busca nas bases de dados para revisão sistemática	45
Quadro 5. Cálculo do poder para peso ao nascer	49
Quadro 6. Descrição dos possíveis fatores de confusão	59
Quadro 7. Cálculo do poder para avaliar a transmissão intergeracional das medidas corporais em duas gerações.	46
Quadro 8. Cronograma de atividades do doutorado	64

Resumo

O aumento da proporção de indivíduos com excesso de peso e obesidade é considerado um problema de saúde pública. Estudos sugerem que as medidas corporais dos pais estão associadas com o aumento do risco de excesso de peso nos filhos da infância até a vida adulta. A associação da adiposidade entre pais e filhos envolve a predisposição genética, estado nutricional dos pais e fatores associados ao ambiente compartilhado. Além disso, o peso ao nascer dos pais tem sido considerado como um indicador antropométrico preditor do peso ao nascer dos descendentes, tendo uma maior tendência na influência da linhagem materna no peso ao nascer dos filhos. Nesse contexto, o presente projeto tem como objetivo avaliar a transmissão intergeracional de medidas de composição corporal em duas gerações da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS, Brasil. Conforme os artigos propostos, pretende-se realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do peso ao nascer. Também avaliar o efeito do peso ao nascer dos membros da coorte sobre o peso ao nascer da segunda geração, testando a mediação do efeito pelas medidas corporais dos membros da coorte durante a infância e a adolescência. Além disso, avaliar as associações das características antropométricas e composição corporal de mães dos membros da coorte com as medidas corporais dos membros da coorte, tais como o índice de massa corporal, perímetro da cintura, percentual de gordura corporal e o índice de massa gorda. As análises dos dados serão conduzidas levando-se em conta potenciais fatores de confusão, bem como possíveis mediadores das associações. Os estudos propostos fornecerão evidências sobre a influência das medidas corporais entre gerações, compreendendo a transmissão intergeracional do excesso de peso que está relacionada ao risco de doenças.

Artigos planejados

Artigo 1: Transmissão intergeracional do peso ao nascer: revisão sistemática e metanálise.

Artigo 2: Influência do peso nascer dos pais sobre peso ao nascer dos filhos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.

Artigo 3: Características antropométricas e composição corporal entre duas gerações: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS

1. Introdução

O excesso de peso e a obesidade causam consequências adversas à saúde e estão associados a maior mortalidade por todas as causas¹. A obesidade está relacionada a um risco aumentado de doenças crônicas não transmissíveis como, por exemplo, diabetes, hipertensão, doença cardíaca e alguns tipos de câncer².

A obesidade caracteriza-se pelo acúmulo de gordura corporal resultante do desequilíbrio energético prolongado, sendo classificada como uma condição de saúde que envolve tanto fatores sociais, ambientais, culturais, metabólicos e genéticos³.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência da obesidade tem crescido expressivamente nas últimas quatro décadas, atingindo diferentes faixas etárias. Entre os indivíduos da faixa etária de cinco a 19 anos de idade, considerados crianças e adolescentes, a prevalência mundial de obesidade aumentou ao longo do tempo, passando de 0,7% para 5,6% nas meninas e de 0,9% para 7,8% nos meninos, entre 1975 e 2016, respectivamente. Em 2016, cerca de 13% da população adulta estava obesa, representando 650 milhões de pessoas em todo o mundo⁴.

Entre os fatores relacionados com esse aumento da prevalência de obesidade, as mudanças no comportamento alimentar, como o aumento no consumo de alimentos altamente calóricos, ricos em gorduras e açúcares e, ainda, a menor frequência de atividade física têm sido apontadas como seus principais determinantes, em todo o mundo⁵. Nesse sentido, a ocorrência da obesidade pode ter influência da família. Estudos evidenciam associações positivas entre adiposidade dos pais e filhos, com maior risco de obesidade entre filhos de pais com sobrepeso ou obesidade comparados aos pais com peso adequado⁶⁻⁸. As relações do Índice de Massa Corporal (IMC) entre gerações são mantidas desde a infância até a idade adulta. No entanto, a transmissão intergeracional da obesidade pode ser devido a uma interação entre fatores biológicos e ambientais⁹. O ambiente pode promover a transmissão intergeracional da obesidade pela presença de condições como fatores físicos, econômicos e culturais relacionados à alimentação e à atividade física¹⁰. Portanto, o ambiente familiar contribui para hábitos de vida semelhantes entre pais e filhos.

Nessa perspectiva, deve-se ressaltar a importância das medidas corporais dos pais, desde o nascimento até a vida adulta, para compreender a possível relação com o estado nutricional dos filhos. Spencer¹¹ ao analisar dados secundários dos

primogênitos de mulheres da coorte britânica de 1958, encontrou que os fatores intergeracionais maternos, como, por exemplo, altura, peso e nível socioeconômico ao nascer, contribuíram com aumento de 10,3 gramas no peso ao nascer dos filhos. Ainda, outro estudo dessa coorte britânica identificou que o ganho excessivo de peso na infância e idade adulta dos pais estiveram associados com maior IMC dos filhos¹².

Diante desse contexto, torna-se importante investigar se a transmissão intergeracional pode ser observada quando avaliada em mais de duas gerações. Em estudo realizado em uma cidade dos Estados Unidos da América - *Framingham Heart Study* - os pesquisadores verificaram, ao acompanharem três gerações por mais de 50 anos, que a história familiar de obesidade é fator de risco para maior IMC entre aqueles filhos cujos pais foram classificados como obesos, sendo essa associação mais forte entre a segunda e a terceira geração¹³.

Com o objetivo de compreender os fatores biológicos, socioeconômicos, de saúde e comportamentais dos pais que influenciam as condições de saúde dos filhos, a Coorte de Nascimentos de 1993, de Pelotas/RS, incluiu no seu último acompanhamento, ocorrido nos anos de 2015-2016, quando os participantes tinham entre 22 e 23 anos de idade, os filhos destes, para que se pudesse obter dados de uma nova geração na coorte, chamada de “Segunda geração da Coorte de 1993 (93Coorte-II)”¹⁴. Assim medidas antropométricas e de composição corporal foram obtidas para essas duas gerações e, além disso, 312 mães dos membros da Coorte de 1993 que tiveram as medidas de peso e altura obtidas na época do nascimento dos seus filhos foram avaliadas em 1998 quando outras medidas antropométricas foram também coletadas¹⁵. Sendo assim, este trabalho pretende avaliar a transmissão intergeracional de medidas de corporais em duas gerações da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.

2. Revisão de literatura

2.1. Composição corporal

Estudos sobre a composição corporal podem ser estruturados em três áreas de conhecimento. A primeira reúne os níveis da composição corporal e sua forma de organização (divisão corporal). A segunda área de conhecimento apresenta os métodos utilizados para estimar os componentes corporais e a terceira verifica as influências dos fatores biológicos sobre a composição corporal¹⁶⁻¹⁸.

Em relação à primeira área são considerados cinco níveis: atômico, molecular, celular, funcional e corpo inteiro, apresentados na Figura 1¹⁸. O nível atômico é formado por oxigênio, carbono, hidrogênio e compreendendo mais de 95% da massa corporal e, adicionados a oito elementos (nitrogênio, cálcio, potássio, fósforo, enxofre, sódio, cloro e magnésio), compreendem 99,5% da massa corporal. O nível molecular consiste em cinco componentes: água, lipídios, proteínas e minerais ósseos e de tecidos moles. O nível celular é formado por três componentes, a massa celular, água extracelular e sólidos extracelulares. O nível funcional é composto pelo tecido adiposo, músculo esquelético, ossos, órgãos viscerais e cérebro. Por fim, o corpo inteiro, que inclui cabeça, tronco e membros^{18,19}.

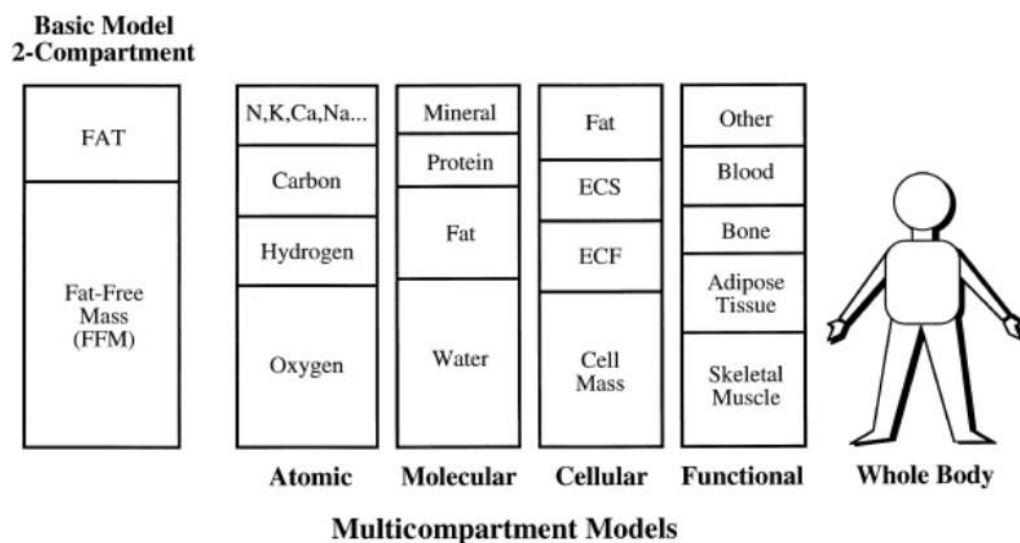


Figura 1. Modelo de dois compartimentos e multicompartmental da avaliação corporal e seus níveis de complexidade. Fonte: Ellis, 2000¹⁸.

A mensuração da composição corporal é uma importante ferramenta para avaliar o estado nutricional dos indivíduos. Essa segunda área do conhecimento sobre composição corporal é que permite o diagnóstico e a evolução do excesso de peso e da obesidade. Enquanto a antropometria tem sido considerada como o parâmetro mais indicado para avaliar o estado nutricional, uma vez que as medidas são obtidas facilmente em inquéritos populacionais²⁰, sua principal limitação está relacionada ao fato de não separar os compartimentos de gordura e massa magra. Mesmo assim ainda é o índice recomendado para avaliação nutricional de indivíduos e populações²¹ e para as definições de excesso de peso e obesidade³. O IMC, calculado pelo peso corporal dividido pela altura ao quadrado (kg/m^2), tem sido mais utilizado para estimar o impacto do excesso de gordura corporal, por ser um bom marcador de adiposidade total em populações e por ser considerado um método simples e barato para avaliação do estado nutricional.

Entre os métodos para avaliação da composição corporal que distinguem os compartimentos de gordura e massa magra, os modelos mais utilizados baseiam-se em até quatro compartimentos¹⁸ e requerem outras técnicas de mensuração, além da antropometria. Nos modelos de dois compartimentos corporais, o corpo é dividido em gordura corporal e o outro componente inclui os demais tecidos denominados massa livre de gordura (MLG). Para o modelo de três compartimentos, além da gordura corporal, a MLG é dividida em água e conteúdos sólidos (predominantemente proteínas e minerais). Por fim, no modelo de quatro compartimentos, o conteúdo é dividido em gordura corporal e MLG e está dividida em três componentes: massa corporal celular, água ou fluído extracelular e sólidos extracelulares. Assim, podem ser considerados os modelos multicompartimentais, os quais distinguem a avaliação em cinco níveis de complexidade da composição corporal: atômico, molecular, celular, funcional e corpo inteiro¹⁶⁻¹⁸.

A terceira área de conhecimento sobre a composição corporal está relacionada às mudanças nas condições individuais fisiológicas e patológicas. Essa categoria inclui informações no estudo de como crescimento, desenvolvimento, envelhecimento, raça, sexo, estado nutricional, nível de exercício e presença de doença têm efeitos importantes sobre a composição corporal¹⁷.

2.1.1. Métodos de avaliação da composição corporal

Não existem métodos diretos para avaliação da composição corporal *in vivo*, a dissecação de cadáveres é o único método considerado como direto nessa análise. Os métodos disponíveis são exclusivamente indiretos, mas apresentam boa precisão e acurácia e podem ser considerados métodos de referência para a avaliação da composição corporal^{16–18,22}. A seguir são apresentados sucintamente os principais métodos.

A pesagem hidrostática ou hidrodensitometria é um método de avaliação da composição corporal considerado padrão-ouro, baseia-se na medição da densidade corporal pelo princípio de Arquimedes, que define o volume corporal pelo cálculo da diferença entre o peso aferido normalmente e a medição do corpo submerso em água e, portanto, por deslocamento de água. Mais recentemente, um método alternativo que também mede a densidade corporal, porém, por meio de deslocamento de ar é conhecido por pletismografia.

Existem também métodos de diluição que definem o volume de um compartimento corporal pela concentração de um marcador. A hidrometria estima a água corporal total, através da administração de determinada dose de um isótopo, por via oral ou intravenosa. Sabendo a quantidade de água corporal total, pode-se estimar o peso livre de gordura, e, por diferença, o peso de gordura.

O método do potássio corporal total é método de contagem de corpo inteiro que estima a MLG através da contagem de potássio existente no corpo pela técnica de espectrometria de raios gama.

A análise da composição corporal por meio da bioimpedância elétrica (BIA) utiliza eletrodos no corpo do indivíduo, e uma corrente elétrica fraca e alternada é transmitida a ele. Os tecidos aquosos conduzem facilmente a corrente elétrica, enquanto que a gordura corporal e os ossos dificultam o processo.

Exames de imagem incluem a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. A primeira resulta da interação de um campo magnético com os prótons de hidrogênio do tecido humano, criando uma condição capaz de enviar um pulso de radiofrequência, sendo processado e convertido em uma imagem. A tomografia computadorizada, por sua vez, utiliza feixes de raios-X que atravessam o

corpo do indivíduo, ao mesmo tempo em que um conjunto de detectores é posicionado no lado oposto para identificar a radiação transmitida.

A densitometria óssea é o principal método de avaliação da densidade mineral óssea por região e de corpo total, além de ser padrão-ouro para diagnóstico da osteoporose. Contudo, por avaliar o corpo inteiro, através de raios-x com fótons de dupla energia, permite também quantificar a massa gorda e MLG.

A absorciometria de dupla energia de raios-X (DXA) é um método utilizado para avaliar a densidade mineral óssea, entretanto, também fornece informações sobre a quantidade de massa gorda e MLG. Realiza um escaneamento do corpo através de feixes de raio x, sendo estimada diferença na atenuação da radiação pela gordura e pelo tecido magro não mineral.

A pletismografia por deslocamento de ar, medida pelo BodPod®, avalia o volume corporal do indivíduo, que deve permanecer sentado dentro de uma câmara de fibra de vidro, sendo calculado através da subtração do volume aéreo movimentado pela presença do corpo em relação à câmara vazia.

Os equipamentos DXA e BodPod® foram utilizados para avaliação da composição corporal nos últimos dois acompanhamentos da coorte de 1993, portanto, mais detalhes serão abordados na metodologia.

Por fim, a estimativa do percentual de gordura corporal através de um método antropométrico pode ser obtida pela espessura de pregas cutâneas. Utilizada em estudos epidemiológicos por ser uma técnica rápida, barata e simples para mensurar adiposidade corporal na maioria das faixas etárias²³⁻²⁵.

2.2. Transmissão intergeracional

2.2.1. Peso ao nascer

O peso ao nascer materno tem sido considerado como um indicador antropométrico preditor do peso ao nascer dos descendentes e isso já tem sido demonstrado desde a década de 1980, quando um estudo de coorte intergeracional identificou as relações entre o baixo peso ao nascer da mãe e o baixo peso ao nascer do filho²⁶. Nesse mesmo estudo também foram evidenciadas as relações dos maiores pesos ao nascimento das mães com seus filhos nascidos grandes para a idade gestacional²⁷.

O baixo peso ao nascer transmitido entre as gerações, pode ser explicado pela desnutrição materna durante a própria vida fetal e desenvolvimento durante a infância, com consequências na saúde do filho, durante a sua vida precoce e na possibilidade de doenças crônicas futuras^{28,29}. Além disso, as condições de saúde materna desde a vida intrauterina ao crescimento durante a infância têm impacto na estatura, MLG, metabolismo e fatores relacionados ao órgão reprodutivo como o tamanho da placenta, útero e ovários. Ou seja, as condições nutricionais durante a infância terão reflexos importantes para a qualidade reprodutiva das mulheres^{28,30}.

Considerando que o peso materno ao nascer pode ser determinado por características de sua própria mãe tais como, o peso ao nascer, o crescimento durante a infância e a estatura na idade adulta, o peso ao nascer dos descendentes é, em parte, determinado também pelas condições nutricionais da avó materna^{31,32}. Nesse sentido, a compreensão dos mecanismos responsáveis pela programação das exposições intrauterinas e da primeira infância tornam-se fundamentais para intervenções nutricionais com o intuito de interromper a transmissão intergeracional de condições relacionadas ao risco de doenças futuras^{33,34}.

2.2.2. Obesidade

Estudos sugerem que a obesidade dos pais é um fator de risco relevante para a obesidade dos filhos^{12,35,36}. Explicações potenciais para associação da adiposidade entre pais e filhos incluem predisposição genética, programação fetal,

estado nutricional dos pais pré-gestação e fatores associados ao ambiente compartilhado⁹.

Como pais e filhos compartilham aproximadamente 50% de seus genes e que esses podem influenciar o IMC, a genética pode ser responsável por parte dessa associação intergeracional. Ao mesmo tempo, pais e filhos que compartilham influências ambientais comuns, podem apresentar os mesmos hábitos alimentares ou níveis de atividade física semelhantes. Sendo assim, os efeitos ambientais também poderiam ser responsáveis pelo IMC e, conseqüentemente, pelo surgimento da obesidade³⁷.

Estudos sobre as relações intergeracionais associadas à obesidade abordam principalmente uma única medida do IMC dos pais^{6,38,39}, enquanto outros consideram o IMC em diferentes fases do ciclo da vida dos pais, incluindo medidas durante a infância^{12,40}. Buscando compreender a influência de fatores genéticos ou ambientais é necessário investigar associação intergeracional do efeito do IMC dos pais sobre o estado nutricional dos filhos em diferentes períodos da vida. Assim, o efeito do IMC dos pais no início da vida e também na idade adulta em relação à obesidade na próxima geração sugere que fatores biológicos, bem como o ambiente compartilhado são condições que influenciam a obesidade infantil. O fato de que as crianças de hoje têm um IMC maior do que seus pais na mesma idade fortalece a tendência de aumento da obesidade em crianças¹².

As evidências disponíveis sugerem que a qualidade do ambiente das gerações anteriores bem como o vivenciado pelas crianças durante o seu desenvolvimento inicial é relevante na formação das características físicas da criança^{28,41}.

Os estudos longitudinais têm indicado que as associações entre a adiposidade dos pais e seus filhos persistem até a idade adulta. Estudos com dados da Coorte de Nascimentos Britânica de 1958, com dados coletados ao longo de 50 anos, investigou as mudanças na associação da adiposidade intergeracional. A associação de adiposidade, medida pelo IMC, entre pais e filhos foi observada desde quando os descendentes eram crianças até 45 anos de idade, sendo essa associação intergeracional para mães e pais com os filhos de ambos os sexos^{9,42}.

2.3. Revisão sistemática da literatura

Na revisão sistemática buscou-se identificar estudos que avaliaram a temática sobre a transmissão de medidas corporais entre gerações. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados *PubMed*, sendo considerados os estudos realizados com humanos e nos últimos dez anos. A estratégia de busca com os descritores utilizados é listada no Quadro 1.

Inicialmente, foram identificados 1143 títulos recuperados, sem duplicatas. Destes, 1.073 foram excluídos por não abordarem a temática da revisão. Após essa etapa, foram lidos 70 resumos e 39 artigos foram selecionados para a leitura na íntegra, e 29 incluídos na revisão sistemática deste projeto. Posteriormente, realizou-se a busca de artigos a partir da lista de referências dos artigos previamente selecionados, totalizando mais três artigos para constituir a revisão. A Figura 2 apresenta o processo de seleção dos artigos da revisão.

Para uma melhor compreensão da transmissão intergeracional de medidas corporais, essa revisão separou os 32 artigos selecionados entre aqueles que trataram exclusivamente do peso ao nascer entre gerações, daqueles que avaliaram as medidas corporais ao longo da vida seja na primeira ou na segunda geração. Assim, na primeira seção foram incluídos 13 artigos sobre a transmissão intergeracional do peso ao nascer, cujas características e principais resultados foram resumidos e apresentados no Quadro 2. No Quadro 3, foram descritos 19 artigos sobre a transmissão intergeracional de medidas corporais obtidas em outros momentos que não o nascimento.

Quadro 1. Estratégia de busca realizada na base de dados PubMed.

Descritores	Referências
(birth weight OR body weight OR overweight OR obesity) AND (body composition OR body mass OR adiposity OR body mass index OR anthropometry) AND (parents OR parental OR maternal OR paternal OR offspring) AND (intergenerational OR intergenerational study OR intergenerational factors OR intergenerational mobility OR intergenerational relations OR intergenerational contribution OR intergenerational effects OR intergenerational transmissions OR intergenerational associations OR generation OR next generation OR third generation)	1143

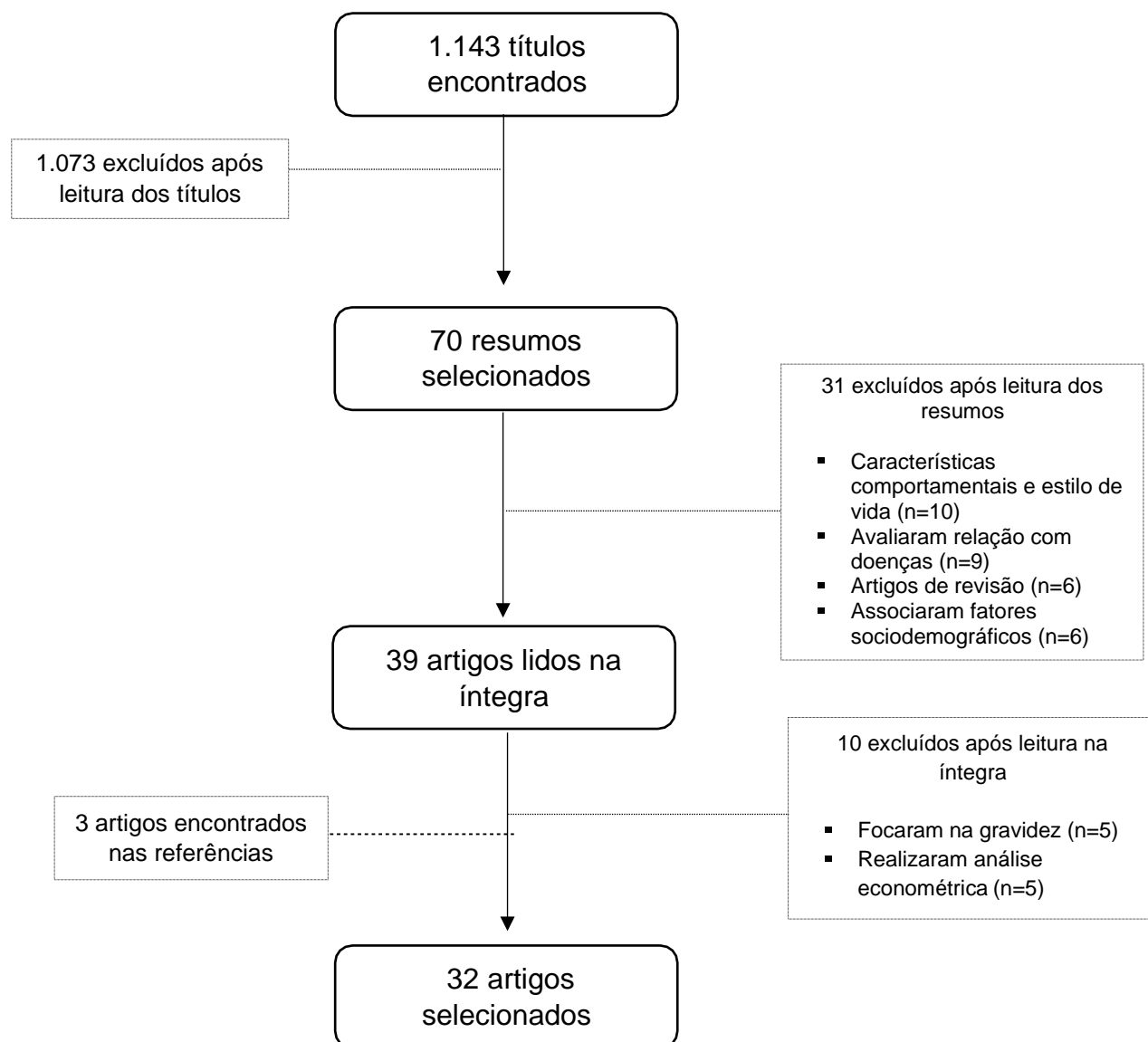


Figura 2. Fluxograma da revisão de literatura.

2.3.1. Síntese dos artigos incluídos na revisão

2.3.1.1. Transmissão intergeracional do peso ao nascer

Treze artigos, publicados entre 2011 e 2018, foram incluídos nessa seção da revisão. Todos os estudos tinham delineamento longitudinal, destes, seis utilizaram dados de registros hospitalares⁴³⁻⁴⁸ e dois utilizaram dados de registros populacionais^{49,50}. A menor amostra foi constituída por 182 avós/mães e 233 netos⁴³, enquanto a maior foi composta por 162.679 mães e filhos⁴⁶.

Quanto ao local de realização dos estudos, quatro foram realizados na Suécia^{46,47,49,51,52}, na Escócia^{47,52} e um estudo avaliou quatro coortes no Brasil, Guatemala, Índia e Filipinas⁵³. Os demais foram realizados nos seguintes países: Brasil⁴⁵, Estados Unidos da América (EUA)⁴⁴, Irlanda⁵⁴, Israel⁴⁸, Filipinas⁵⁵ e Malta⁴³.

O peso ao nascer foi avaliado de formas distintas nos estudos revisados, sendo que oito estudos utilizaram a média de peso ao nascer^{43,49,51-53,55}. Entre eles, a maior média de peso ao nascer foi de 3606 gramas⁴⁹ e a menor de 2975 gramas⁵⁵. Os demais estudos (n= 5) estabeleceram pontos de corte para o peso ao nascer. Dois estudos classificaram o peso do nascimento em dois grupos < 2500 e ≥ 2500 gramas^{44,45}. Dois estudos utilizaram as categorias de peso ao nascer divididas em grupos de amplitude com 500 gramas que variaram desde < 2.000 a ≥ 4.500 gramas^{46,54}. Outros dois estudos dividiram em três grupos conforme o tamanho de nascimento em: pequeno (≤ -2 desvio-padrão), adequado (-2 a 2 desvio-padrão) ou grande (≥ 2 desvio-padrão) para idade gestacional^{47,48}.

Em relação às exposições investigadas, alguns estudos utilizaram o peso ao nascer dos pais^{45,49,54,55}. Outros estudos, além do peso ao nascer das mães avaliaram o risco de excesso de peso pré-gestacional⁴⁶ e crescimento até idade adulta⁵³.

Entre os estudos que analisaram três gerações, um avaliou a influência do peso ao nascer das avós e mães⁴⁷, enquanto outro analisou a relação entre o IMC das avós e das mães⁴³. O Estudo Multigeracional da Coorte de Nascimento de Uppsala, na Suécia, avaliou somente o peso ao nascer das avós⁵¹. Variáveis sociais de pais e avós foram analisadas em estudo que reuniu diferentes bancos de dados da Escócia⁵² e a influência das mortes dos pais (primeira geração) durante a infância (segunda geração) sobre o peso ao nascer e parto prematuro na terceira geração também foi

investigado em estudo conduzido na Suécia⁵⁰. Outros dois estudos avaliaram a associação do baixo peso ao nascer das mães com o peso ao nascer dos filhos ^{44,48}. A maioria dos estudos utilizou o peso ao nascer como desfecho (n=10), mas o tamanho do recém-nascido em relação a idade gestacional também foi avaliado em um estudo⁵². Ser grande para idade gestacional, definido por 2 desvio-padrão (DP) acima da média foi desfecho em um estudo⁴⁶ e outro avaliou a prematuridade e redução do peso ao nascer⁵⁰.

Dos estudos que investigaram a relação entre o peso ao nascer de pais e filhos foram observadas associações positivas que indicaram aumento entre as gerações. A média de peso ao nascer dos filhos foi 79g maior em relação a média de peso ao nascer da materna⁴⁵, e também a cada aumento de um quilo no peso ao nascer materno aumento em média 271g o peso ao nascer dos filhos²⁹. Em contraponto, a morte dos pais (primeira geração) durante a infância dos homens (segunda geração) foi preditiva de um menor peso de nascimento na terceira geração⁵⁰.

A maior influência materna no peso ao nascer dos filhos também foi observada nessa revisão. Estudo que avaliou ambos os pais, houve maior associação do peso ao nascer da mãe com o dos filhos, de ambos os sexos, do que o peso de nascimento do pai e dos filhos⁵⁴. Além disso, o peso ao nascer dos netos foram mais associados com seus avós maternos do que paternos⁵¹. Outras medidas corporais também mostraram maior influência materna, assim as mulheres que nasceram grandes para a idade gestacional e com IMC pré-gestacional elevado tiveram maior risco de ter um filho grande para idade gestacional⁴⁶.

E ainda, estudo que buscou investigar a relação entre peso corporal e peso ao nascer em três gerações, mostrou relação positiva entre IMC pré-gestacional elevado ($>25\text{kg/m}^2$) e maior peso de nascimento da primeira para a segunda geração e da segunda para a terceira geração. Entretanto, não houve associação direta entre o IMC pré-gestacional das avós e o peso ao nascer dos netos⁴³.

Em resumo, o efeito do peso ao nascer intergeracional foi avaliado pela média de peso ao nascer ou categorizado em grupos. Na maioria dos estudos, a exposição foi o peso ao nascer dos pais, embora em alguns estudos o peso ao nascer das avós e IMC de mães e avós tenham sido avaliados. De uma forma geral, observou-se um aumento de peso entre as gerações, entretanto, situações adversas ao longo da vida dos pais mostrou redução do peso ao nascer de seus filhos. Há uma maior tendência

na influência da linhagem materna no peso ao nascer das crianças, o que possivelmente indica um efeito adicional representado pelas influências intrauterinas sobre o peso ao nascer, resultantes de condições de saúde, comportamento e nível socioeconômico materno⁵⁶.

Além disso, a maioria dos estudos foram realizados em países de alta renda e os resultados encontrados em países de baixa ou média renda podem ser diferentes, uma vez que, há maior prevalência de baixo peso ao nascer nesses países, principalmente, nas populações mais vulneráveis^{57,58}. Também existe a possibilidade de confusão residual, dado que os estudos foram realizados em países de alta renda e ajustaram as estimativas para poucas variáveis socioeconômicas.

Quadro 2. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do peso ao nascer.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Lahti- pulkkinen ⁴⁷ 2018 Escócia	1457 tríades avó/mãe/neto Banco de dados da maternidade	Longitudinal	Peso ao nascer	Peso ao nascer avós	Peso ao nascer dos netos	Sexo do neto Ano do parto Idade materna no parto Nível socioeconômico Paridade da avó e mãe	Peso ao nascer na avó estava associado ao peso ao nascer, independentemente das covariáveis pré-natais e sociodemográficas e do peso ao nascer materno.
Mckey ⁵⁴ 2017 Irlanda	920 pais 1075 filhos Lifeways gerações cruzadas	Longitudinal	IMC dos pais Peso ao nascer	Peso ao nascer pais	Peso ao nascer filhos	Classe social, idade da mãe e ano de nascimento	O peso ao nascer das mães foi correlacionado com o peso ao nascer dos filhos, em ambos os sexos.
Sherf ⁴⁸ 2017 Israel	2311 tríades avó/mãe/filho Registro hospitar	Longitudinal	Peso ao nascer	Baixo peso ao nascer Mãe e pré- eclâmpsia	Peso ao nascer dos filhos	Idade materna no parto Patologia placentária Pré-eclâmpsia Falta de cuidado pré-natal	Baixo peso ao nascer da mãe foi preditor do baixo peso ao nascer do filho.
Vagero ⁵⁰ 2017 Suécia	569 crianças Banco de dados de mobilidade social	Longitudinal	Peso ao nascer	A morte dos pais (G1) durante a infância do G2 (0 a 17 anos)	Prematuridade e redução do peso ao nascer	Idade de avó Classe social avô Ano de nascimento G2	A morte dos pais (G1) durante a infância, nos homens (G2) prediz nascimento prematuro e menor peso ao nascer na geração de filhos (G3).
Addo ⁵³ 2015 Brasil, Guatemala, Índia e Filipinas	3392 adultos 5506 filhos COHORTS	Longitudinal	Peso ao nascer (<2500g) Baixa estatura até 2 anos Altura condicional	Peso ao nascer e crescimento até idade adulta	Peso ao nascer dos filhos	Status socioeconômico Status de primogênito Sexo do filho Estado de suplementação nutricional Local Idade materna no parto	Aumento do 1 DP no peso ao nascer materno foi associado a aumento de 102g no peso ao nascer dos filhos. O peso ao nascer e o crescimento linear dos pais foram associados a aumento de 57 g e 56 g no peso ao nascer, respectivamente.

Quadro 2. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do peso ao nascer.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Costa e Silva ⁴⁵ 2015 Brasil	773 mães e filhos Registro hospitalar	Longitudinal	Peso ao nascer	Peso ao nascer das mães	Peso ao nascer dos filhos	Sem ajuste	As meninas eram mais pesadas ao nascer do que suas mães, com um aumento médio no peso ao nascer entre as gerações de 79 g. O peso da criança ao nascer ≥ 3.500 g apresentou correlação com o peso materno ao nascimento > 3500 g.
Chapman ⁴⁴ 2014 EUA	69.702 mães 170.624 filhos Registro de nascimentos	Longitudinal	Peso ao nascer	Baixo peso ao nascer das mães	Peso ao nascer dos filhos	Escolaridade, idade do parto, estado civil, estado do seguro, adequação do índice de pré-natal e tabagismo durante a gravidez	Bebês não hispânicos negros e brancos não hispânicos aumentaram as chances de nascer com baixo peso se a mãe nasceu com baixo peso.
Morton ⁵² 2014 Escócia	3602 pares de mães e filhos Coorte de Aberdeen	Longitudinal	Peso ao nascer	Influência da evolução biológica e variáveis sociais dos avós e dos pais.	Tamanho ao nascer dos filhos	idade materna, altura do adulto, paridade, hipertensão na gravidez, tabagismo materno em gravidez e classe social paterno	O tamanho da própria mãe no nascimento e seu crescimento precoce são importantes preditores do tamanho da filha no nascimento.
Agius ⁴³ 2013 Malta	182 avós/mães 233 netos Registros hospitalares	Longitudinal	IMC (G1 e G2) Peso ao nascer (G2 e G3)	IMC (1ª e 2ª geração)	Peso ao nascer dos filhos	Sem ajuste	Mulheres com IMC elevado (G1) foram mais predispostas a ter bebês com maior peso, que por sua vez, eram mais propensas a serem obesas e ter bebês com maior peso ao nascer.
Mattsson ⁴⁹ 2013 Suécia	137538 pais e filhos	Longitudinal	Peso ao nascer dos pais e filhos	Peso ao nascer dos pais	Peso ao nascer dos filhos	Tabagismo materno na gravidez	A associação positiva para o peso de ambos pais, produzindo uma diferença no peso ao nascer em 164g e 149g para cada aumento

Quadro 2. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do peso ao nascer.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
	Registro da população sueca		Comprimento IMC materno				de 1000 g no peso ao nascer da mãe e do pai, respectivamente.
Kuzawa ⁵⁵ 2012 Filipinas	1101 filhos 382 mães 275 pais Cebu Longitudinal Health and Nutrition Survey	Longitudinal	Peso ao nascer	Peso ao nascer dos pais	Peso ao nascer dos filhos	Altura	A cada aumento de um kg no peso ao nascer da mãe e do pai foi preditor de aumento de 271g e 132g no peso ao nascer dos filhos, respectivamente.
Cnattingius ⁴⁶ 2011 Suécia	162679 mães/filhos Registro de nascimento	Longitudinal	Peso ao nascer IMC materno	Peso ao nascer Risco de excesso de peso pré-gestacional	Filhos grandes para idade gestacional	Ano de nascimento materno, idade no parto, escolaridade, tabagismo e altura	O risco de um filho grande para idade gestacional foi maior entre as mulheres com um IMC pré-gestacional elevado que também tiveram um peso ao nascer elevado para a idade gestacional.
De Stavola ⁵¹ 2011 Suécia	7657 avós 25141 netos Estudo Multigeracional da Coorte de Nascimento de Uppsala	Longitudinal	Peso e comprimento ao nascer	Peso ao nascer dos avós	Peso ao nascer dos netos	Ano de nascimento (1ª e 2ª geração) e paridade (2ª geração)	Correlações entre o tamanho ao nascer dos netos e seus avós maternos eram mais fortes do que aqueles com seus avós paternos.

IMC: Índice de massa corporal

kg: quilograma

g: grama

2.3.1.2. Transmissão intergeracional de medidas corporais

Essa seção da revisão de literatura incluiu 19 artigos publicados entre 2010 e 2018. Destes, quinze estudos eram longitudinais^{13,35,39,40,59–68,73} e quatro tiveram um delineamento transversal^{69–72}. A menor amostra era constituída por 113 pares de irmãos⁶¹ e a maior avaliou 40.822 mãe-filho e 32.334 pai-filho⁴⁰.

Em relação ao local de realização, nos EUA^{13,35,68} e na Dinamarca^{40,59,66}, foram conduzidos três estudos em cada um destes países. Enquanto na Irlanda^{39,62}, Noruega^{64,73}, Suécia^{61,72} e Escócia^{65,71} foram realizados dois estudos em cada país e, ainda, um estudo foi realizado nos seguintes países: Brasil⁶⁷, Finlândia⁶³, Índia⁶⁰, Inglaterra⁷⁰ e México⁶⁹. Assim percebe-se que a maioria dos estudos (n=16) são provenientes de países de renda alta, enquanto os demais são provenientes de renda média^{67,69} ou renda média-baixa⁶⁰.

Na maioria dos estudos (n=11) a exposição foi avaliada por meio da medida do IMC. Outras exposições observadas foram somente o peso dos pais⁷⁰, peso, altura e também IMC dos pais⁶⁰, altura materna⁶⁹, adiposidade e fumo dos pais⁷¹, composição corporal dos pais⁷², obesidade de avós e pais¹³, circunferência de cintura das avós⁶² e pobreza crônica dos avós⁶⁸. Entre os desfechos estudados, além dos estudos que utilizaram o IMC dos filhos (n=9) foram analisados peso e estatura⁵⁹, peso, altura e também IMC⁶⁰, adiposidade^{69,71} composição corporal dos filhos^{61,67,72}, obesidade^{13,70} e circunferência de cintura⁶².

Dos estudos que investigaram tanto a influência materna como paterna na transmissão de medidas corporais, ter ambos os pais com excesso de peso foi associado a um risco aumentado de sobrepeso ou obesidade infantil^{13,40,70,73}. Alguns estudos realizaram mais de uma avaliação ao longo do tempo. Na Coorte de Nascimentos da Finlândia de 1986, foi observado que os filhos cujos pais estavam acima do peso ou obesos antes do período da gravidez e no acompanhamento 16 anos depois do nascimento, tiveram um maior risco de excesso de peso aos 16 anos⁶³. Estudo de Coorte de Nascimentos da Dinamarca verificou que os escores z de IMC materno e paterno foram associados aos escores z de peso e IMC dos filhos no nascimento aos 5 e 12 meses de vida, e também aos 7 anos de idade⁵⁹.

Entre os estudos que investigaram as diferenças entre a influência do IMC materno e paterno, apenas um estudo mostrou associações semelhantes de IMC

entre ambos os pais e o IMC dos filhos⁶⁴. Nos demais, as associações entre mãe e filho para o IMC foram mais fortes do que as associações entre pai e filho⁷⁰. O IMC materno foi mais fortemente associado ao IMC adulto das filhas, enquanto ambos os pais influenciaram igualmente o IMC adulto dos filhos⁶⁵. As correlações de IMC de pais e filhos foram mais fortes ao longo do tempo, mas não entre pais e filhas, enquanto que a correlação entre o IMC da mãe com o dos filhos, de ambos os sexos, mantiveram-se estáveis⁴⁰. Na Escócia, as associações de IMC entre pai e filho e mãe e filha, eram mais fortes do que pai-filha ou mãe-filho⁷¹.

A transmissão de medidas corporais entre duas gerações foi avaliada em três estudos que mensuraram a massa gorda e MLG. Assim foram utilizados o Bod Pod®^{67,72} e o DXA⁶¹ para avaliar a composição corporal de pais e filhos e o Pea Pod® para avaliar os bebês na primeira semana de vida⁷². Em um destes estudos o aumento de uma unidade no IMC materno pré-gestacional foi associado ao aumento de 0,9 e 0,6 pontos de massa gorda entre filhas primogênicas e secundárias, respectivamente⁶¹. O aumento do IMC e do ganho de peso gestacional estiveram associados à massa gorda, MLG, IMC e percentual de gordura corporal nos filhos aos seis anos de idade⁶⁷. E uma relação positiva entre a massa gorda materna e dos bebês na primeira semana de vida, somente do sexo feminino e a MLG de ambos os pais foi positivamente relacionada à MLG de seus bebês, de ambos os sexos⁷².

Nos artigos que incluíram três gerações, as correlações do IMC das crianças com da mãe e da avó materna aumentaram com a idade, e somente para meninas de 0 e 5 anos de idade houve associação com o IMC da avó paterna³⁹. A circunferência da cintura das avós também foi preditora da circunferência da cintura dos netos dos 5 aos 9 anos de idade⁶² e a exposição à pobreza crônica dos avós foi positivamente associada com a inclinação da trajetória do IMC entre netas, mas não entre netos⁶⁸.

Os estudos incluídos na revisão mostram que o IMC é a medida mais utilizada para avaliar a transmissão intergeracional de medidas corporais. Além disso, foram avaliados a circunferência da cintura, adiposidade, composição corporal e obesidade entre as gerações. Foi observado que há um maior risco de sobrepeso ou obesidade infantil se ambos os pais tiverem excesso de peso. Ao comparar a influência do IMC materno e paterno, os resultados indicam que as mães influenciam o IMC de ambos os filhos, enquanto que é observada apenas influência dos pais nos filhos do sexo

masculino. Ressalta-se ainda que apenas três estudos utilizaram os equipamentos Bod pod® e DXA para avaliar a composição corporal.

Quadro 3. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional de medidas corporais.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Somerville ⁶² 2018 Irlanda	589 famílias Lifeways gerações cruzadas	Longitudinal	Circunferência da cintura	Circunferência da cintura das avós	Circunferência da cintura dos netos	Idade, paridade, idade e circunferência da cintura materna	A circunferência da cintura das avós foi preditora da circunferência da cintura dos netos aos 5 e 9 anos.
Chaparro ⁶¹ 2017 Suécia	113 pares de irmãos Estudo Familiar Uppsala	Longitudinal	IMC % massa magra % massa gorda (DXA)	IMC pré-gravidez Sobrepeso/obesidade de pré-gravidez	Composição corporal dos filhos	Idade e altura dos filhos no DXA, idade da mãe no parto, escolaridade no DXA	O aumento de uma unidade no IMC materno pré-gestacional foi associado a aumento de 0,9 e 0,6% pontos de massa gorda entre filhas primogênicas e secundárias, respectivamente.
Sinha ⁶⁰ 2017 Índia	432 pais/filhos Coorte de nascimentos de Nova Deli	Longitudinal	Peso Altura IMC	Índices antropométricos dos pais	Índices antropométricos dos filhos	Sexo, idade, antropometria dos pais, escolaridade dos pais, escore de riqueza	Crianças (0 a 5 anos) eram mais altas e mais pesadas comparadas aos pais. Crianças (5 a 10 anos) tiveram maior IMC comparadas aos pais em idades semelhantes. Índices antropométricos dos pais , maior idade dos pais a nascimento e dos filhos quando medido e maior escolaridade dos pais foram associados a maiores ganhos intergeracionais em crianças.

Azcorra ⁶⁹ 2016 México	197 mães/filhos	Transversal	Peso Altura Circunferência da cintura Dobras cutâneas	Altura materna	Peso ao nascer e adiposidade (6 a 10 anos)	Idade e condição socioeconômica	A altura materna foi inversamente associado, para os meninos, com IMC, circunferência da cintura e a soma de dobras cutâneas.
---	--------------------	-------------	--	----------------	--	------------------------------------	--

Quadro 3. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional de medidas corporais.

Autor/ano/país	Amostra/Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Naess ⁷³ 2016 Noruega	8425 pais e filhos Estudo HUNT	Longitudinal	IMC e CC dos pais Z-score IMC e circunferência da cintura dos filhos	IMC e circunferência da cintura dos pais	IMC e circunferência da cintura dos filhos	Idade Sexo	O IMC da mãe e do pai e a circunferência da cintura foram fortemente associados às medidas correspondentes na prole. Ter ambos pais com sobrepeso ou obesidade associado a um maior escore z de IMC em filhos.
Sorensen ⁵⁹ 2016 Dinamarca	30655 famílias Danish National Birth Cohort	Longitudinal	IMC dos pais Peso ajustado para comprimento/altura	IMC pais	Peso e altura no nascimento e aos 7 anos	Idade da criança na medição, sexo, idade gestacional, idade materna, paridade, status socioeconômico, ganho de peso gestacional, tabagismo materno e paterno e IMC	Os escores z de IMC materno e paterno foram associados à escores z de peso e IMC da criança no nascimento e aos 5 e 12 meses e 7 anos de idade.
Ajslev ⁴⁰ 2015 Dinamarca	40822 mãe-filho 32334 pai-filho Registros de Saúde da Escola de Copenhague	Longitudinal	IMC dos pais (7 e 13 anos) e filhos (7 anos)	IMC dos pais	IMC dos filhos	IMC materno e idade dos pais no nascimento	A porcentagem de crianças acima do peso aumentou ainda mais se ambos os pais estavam acima do peso aos 13 anos de idade, de 44,4 a 55,3%.

Castillo ⁶⁷ 2015 Brasil	3129 mãe/filhos Coorte de Nascimentos de 2004	Longitudinal	IMC Massa livre de gordura Massa gorda Bodpod®	IMC pré- gestacional Ganho de peso gestacional	Composição corporal dos filhos	Renda, escolaridade cor da pele, idade materna, paridade IMC pré-gestacional, tabagismo, consumo de álcool, hipertensão,	O aumento do IMC e ganho de peso gestacional foram associados a massa gorda, massa livre de gordura, IMC, e % gorduracorporal nos filhos aos 6 anos de idade. Mães com um maior IMC
--	---	--------------	--	---	--------------------------------------	---	--

Quadro 3. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional de medidas corporais.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
						diabetes, idade gestacional, peso ao nascer e sexo	pré-gravidez ou ganho de peso gestacional tendem a ter filhos com maior adiposidade aos 6 anos de idade.
Han ⁷¹ 2015 Escócia	2912 pais 2308 filhos adultos Estudo da família Midspan	Transversal	IMC	Adiposidade parental	Adiposidade filhos	Grupamento familiar, idade dos pais e filhos, tabagismo e classe social	Coeficientes de regressão para associações de IMC entre pai e filho e mãe e filha, eram maiores que pai-filha ou mãe-filho.
Henriksson ⁷² 2015 Suécia	1530 pais	Transversal	Massa gorda Massa livre de gordura (Bod Pod® e Pea Pod®)	Composição corporal	Composição corporal bebês (1 semana de vida)	Altura dos pais Comprimento dos filhos	Relação positiva entre a massa gorda materna e infantil em meninas de uma semana. A massa livre de gordura de ambos os pais foi positivamente relacionada à massa livre de gordura de seus bebês.
Li ⁶⁴ 2015 EUA	2613 crianças 1719 avós Painel de dinâmica de renda	Longitudinal	IMC	Pobreza crônica das avós	Trajetórias do IMC dos netos	Condições socioeconômicas e IMC dos pais	A exposição à pobreza crônica dos avós foi positivamente associada com a inclinação da trajetória do IMC entre netas, mas não entre netos.
Ajslev ⁶⁶ 2014 Dinamarca	40822 mãe- filho 32334 pai- filho	Longitudinal	IMC dos pais (7 e 13 anos) e filhos (7 anos)	IMC dos pais	IMC dos filhos	IMC materno e idade dos pais no nascimento	Nas correlações de IMC de pais e filhos encontrou um aumento na correlação ao longo do tempo, mas não entre pais e filhas, enquanto que mães e filhos as

Quadro 3. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional de medidas corporais.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
	Registros de Saúde da Escola de Copenhague						correlações manterem-se estáveis.
Fox ¹³ 2014 EUA	2492 G2 e seus pais 2869 G3 Original Framingham Heart Study cohort	Longitudinal	IMC	Obesidade G1	Obesidade G2 e G3	Sexo Idade Fumo IMC	Aqueles com um dos pais obesos tiveram IMC médio de 25,5kg/m ² na G2 e 27,5kg/m ² na G3. Se ambos os pais eram obesos, oIMC médio 26,9 kg/m ² na G2 e 29,7kg/m ² na G3. Ambos os pais obesos tiveram 37% maior risco de desenvolver obesidade.
Kelly ³⁹ 2014 Irlanda	556 famílias Estudo de coorte entre gerações ao longo da vida	Longitudinal	IMC avós e pais Altura	IMC avós e pais	IMC e altura netos	Idade	A correlação do IMC dos filhos com a da mãe aumentou com a idade. O IMC da mãe estava altamente correlacionado com o da própria mãe. O IMC da prole foi correlacionado a uma menor medida com a da avó materna, enquanto que somente meninas, houve associação com a da avó paterna aos 0 e 5 anos.
Fleten ⁶⁰ 2012 Noruega	29216 pais/mães/fil hos Coorte Norueguês de mães e filhos	Longitudinal	IMC pré- gestacional IMC do pai IMC filho (3 anos)	IMC dos pais	IMC dos filhos	Escolaridade, tabagismo materno na gestação e após, consumo de café na gestação, fumo paterno, número de irmãos, amamentação, tempo de tela, local de creche e dieta	A diferença média no IMC dos filhos por cada incremento de 1 DPdo IMC materno foi de 0,12kg/m ² e no IMC paterno foi de 0,13kg/m ² .

Quadro 3. Descrição dos estudos que avaliaram a transmissão intergeracional de medidas corporais.

Autor/ano/ país	Amostra/ Fonte de dados	Delineamento	Medidas	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Johnson ⁶¹ 2012 Escócia	1443 pais 2286 filhos Estudo da família Midspan	Longitudinal	IMC	IMC dos pais	IMC dos filhos	Sem ajuste	O IMC materno é mais forte no IMC adulto das filhas, enquanto os ambos os pais influenciam igualmente o IMC adulto dos filhos. Aqueles pais com excesso de peso aumentou (2-3kg/m ²) na próxima geração.
Jaaskelainen ⁵⁹ 2011 Finlândia	4788 pais/mães/ filhos Coorte de Nascimentos da Finlândia	Longitudinal	IMC	IMC dos pais	IMC dos filhos	Idade e escolaridade dos pais	As crianças cujos pais estavam acima do peso ou obesos antes da gravidez e após 16 anos de acompanhamento tiveram um maior risco de excesso de peso aos 16 anos.
Classen ³⁵ 2010 EUA	4748 mães/filhos Pesquisa Nacional Longitudinal sobre jovens	Longitudinal	IMC	IMC das mães	IMC dos filhos	Idade	A persistência intergeracional do IMC é mais forte em níveis mais altos de IMC.
Whitaker ⁷⁰ 2010 Inglaterra	4432 famílias Health Surveys for England (HSE)	Tranversal	IMC	Sobrepeso/obesidade de dos pais	Risco obesidade crianças	Idade Sexo Etnia Status econômico	Ter ambos os pais com excesso de peso foram associados a um risco aumentado de obesidade infantil. As associações entre mãe e filho para o IMC foram mais fortes do que as associações pai e filho.

IMC: Índice de massa corporal
kg: quilograma

3. Modelo teórico

A prevalência de sobrepeso e obesidade está aumentando em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. Estudos têm mostrado que indivíduos cujos pais apresentavam uma dessas condições possuíam maior risco de excesso de peso no decorrer da vida, principalmente na infância e adolescência^{6,40,59,70,73}. A relação entre o estado nutricional de pais e filhos pode ser influenciada por fatores biológicos e, também, pelo ambiente compartilhado, incluindo hábitos alimentares e atividade física⁷⁴. Dessa forma, pode-se concluir que um ambiente afeta especialmente aqueles indivíduos predispostos à obesidade^{10,66}.

Embora a maioria dos estudos sobre a transmissão intergeracional de medidas corporais se restrinja a duas gerações^{35,40,59–61,63–67,69–73}, o excesso de peso em crianças aparece na literatura como fortemente associado a padrões da obesidade não somente dos pais, como também de suas avós^{13,38,39,62}.

Associações mais fortes entre IMC materno em comparação ao paterno no estado nutricional dos filhos podem ser explicadas pela influência da fisiologia materna durante a gravidez^{66,67}. A composição corporal da mãe antes e durante a gravidez pode predizer o risco de obesidade do filho na idade adulta e repercutir sobre a quantidade de massa gorda na infância e na adolescência^{67,75}. O peso materno pré-gestacional e o ganho de peso gestacional são fatores que contribuem para o tamanho e percentual de massa gorda da criança ao nascer e na infância^{76–78}. Um estilo de vida saudável antes da gravidez, caracterizado pela manutenção de peso corporal, hábitos de vida, como evitar o tabagismo, praticar exercícios físicos e ter uma dieta saudável, está associado a um menor risco de obesidade nos filhos⁷⁹.

Ademais, a forte relação da adiposidade entre mãe e filhos pode ser observada desde o período perinatal da própria mãe, mostrando que características de nascimento materno, como peso e comprimento, são importantes preditores de peso ao nascer dos filhos. As mulheres com maior peso ao nascer têm maior chance de ter um filho com peso ao nascer elevado, sendo esse risco ainda maior se as mães tiverem excesso de peso na vida adulta^{52,80}.

Investigar determinantes que influenciam medidas corporais entre as gerações envolve uma complexa relação entre variáveis biológicas e sociais ao longo da vida de várias gerações, com influências do ambiente social do início da vida materna, bem

como o ambiente perinatal imediato⁵². O nível socioeconômico dos pais é considerado um importante preditor para o desenvolvimento da saúde da próxima geração⁹. O nível educacional parece explicar fortemente o IMC infantil, considerando que o aumento da escolaridade materna pode ajudar a reduzir o risco de uma criança ter excesso de peso, por exemplo⁸¹.

Na transmissão intergeracional das medidas corporais devem ser consideradas tanto a relação entre medidas corporais ao longo da vida dos pais com o estado nutricional dos filhos, como a influência de características socioeconômicas e demográficas das famílias. Além disso, o ambiente familiar das crianças influencia fatores comportamentais associados à ocorrência do excesso de peso. Estudos mostram que tanto os hábitos alimentares^{82,83}, como o envolvimento em atividades físicas realizadas pelos pais^{84,85} podem ter influência no comportamento dos filhos e, portanto, a formação de hábitos alimentares saudáveis⁸⁶ e a prática de atividade física^{5,10} devem ser estimuladas precocemente.

A Figura 3 propõe o modelo teórico da transmissão intergeracional de medidas corporais. O modelo inclui variáveis das mães cujos filhos foram incluídos na Coorte de Nascimentos de Pelotas/RS, em 1993, dos próprios membros dessa coorte e da segunda geração (filhos dos integrantes da coorte), de forma hierárquica, o qual norteará as análises para dois produtos (artigos originais) desta tese.

No nível mais distal encontram-se as variáveis socioeconômicas e demográficas e, logo a seguir, as características maternas relacionadas à gestação do membro da coorte. Nos níveis posteriores são apresentadas as variáveis de medidas corporais e características dos membros da coorte que poderão atuar como possíveis mediadoras da associação entre medidas corporais das mães dos membros da coorte com seus filhos na idade adulta. Ao mesmo tempo, essas características deverão ser controladas como possíveis confundidores. Além disso, características biológicas, socioeconômicas e comportamentais ao longo da vida dos membros da coorte podem ser consideradas como confundidores ou mediadores ao investigar o efeito do crescimento da infância até a idade.

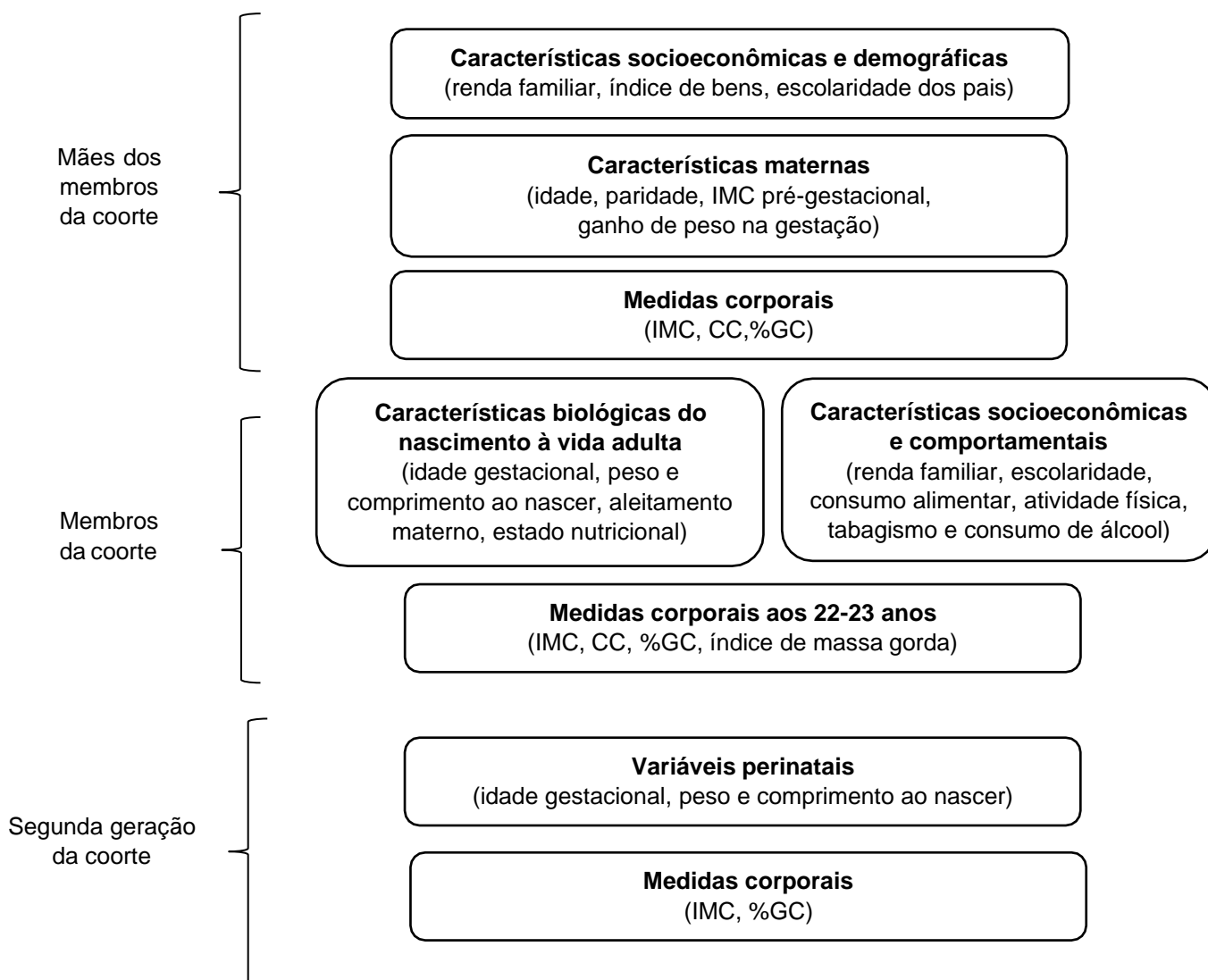


Figura 3. Modelo teórico hierárquico.

4. Justificativa

O excesso de peso e a obesidade podem afetar de diversas formas a saúde dos indivíduos, causando, por exemplo, as doenças crônicas não transmissíveis². Nas últimas quatro décadas, as prevalências de excesso de peso têm aumentado, tanto em adultos como em crianças. A obesidade infantil pode prejudicar a saúde imediata da criança, bem como sua qualidade de vida. Além disso, as crianças obesas apresentam maior chance de se tornarem adultos obesos⁴.

O risco de obesidade pode ser transmitido de uma geração para a próxima, como resultado de fatores biológicos e também comportamentais, como alimentação e atividade física⁵. Dessa forma, a família pode influenciar o desenvolvimento da obesidade e o processo de transmissão dessa morbidade entre pais e filhos sugere interação entre o ambiente familiar, os hábitos de vida e as preferências alimentares compartilhadas que são aspectos importantes na relação intergeracional da obesidade⁸⁷.

Na transmissão intergeracional do peso ao nascer, a literatura sugere que um aumento de 100 g no peso materno ao nascer leva a um ganho de 10 a 20 g no peso ao nascer dos filhos. O peso ao nascer paterno também tem sido associado aos peso ao nascer dos filhos, mas essa associação não é tão forte quanto para peso ao nascer materno⁸⁸. Essa diferença na força de associação, possivelmente é ocasionada ao peso ao nascer estar relacionado a fatores antropométricos maternos, como altura e IMC pré-gestacional, bem como o ganho de peso materno durante a gestação. Além disso, o peso ao nascer é resultante de fatores como fumo, diabetes e hipertensão durante o período gestacional^{89,90}. Ainda, os recém-nascidos grandes para idade gestacional tem maior prevalência de excesso de peso na adolescência e um risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes tipo 1 e tipo 2, câncer de próstata e câncer de mama mais tarde na vida⁹¹⁻⁹⁶.

De acordo com a revisão de literatura, a maioria dos estudos avaliou a transmissão da obesidade entre pais e filhos pela medida do IMC, sendo este o indicador da estimativa de gordura corporal mais utilizado para classificar indivíduos com excesso de peso. No entanto, essa medida apresenta como limitação não diferenciar massa gorda de MLG⁹⁷. Nesse sentido, a utilização de métodos de maior precisão para avaliação da composição corporal, como Bod Pod® e DXA, permite

quantificar a gordura e sua distribuição corporal. Além disso, os participantes da Coorte de Nascimentos de 1993 tiveram avaliadas medidas de pregas cutâneas nos acompanhamentos dos 11 e 15 anos. Dessa forma, podemos avaliar as medidas antropométricas (peso, altura, circunferência da cintura e pregas cutâneas) e composição corporal, por meio da avaliação pelo Bod Pod® e DXA.

Em seu último acompanhamento, ocorrido entre 2015 e 2016 aos 22-23 anos dos participantes, a Coorte de Nascimentos de 1993, de Pelotas/RS, incluiu os filhos dos membros para a obtenção de dados de uma nova geração. Ainda, em 1998, foram realizadas medidas antropométricas e de composição corporal em uma subamostra de mães dos membros da Coorte de Nascimentos de 1993¹⁵. Portanto, esse estudo pretende avaliar dados de três gerações, investigando o efeito do peso ao nascer de uma geração para a próxima e as associações das medidas corporais entre mães e filhos.

Ressalta-se que a maioria dos estudos que avaliaram as associações entre a composição corporal entre gerações foram realizados em países de renda alta, sendo que os resultados encontrados podem ser diferentes em indivíduos de um país de renda média, como o Brasil. A prevalência de baixo peso ao nascer, por exemplo, pode ser mais elevada do que em países alta, sendo condicionado pelo tempo de gestação e crescimento intrauterino. Pode ainda, em parte, ser resultado da situação socioeconômica que inclui a renda familiar e o nível de escolaridade, sendo mais frequente em população mais vulnerável^{57,58}. Além disso, em países de renda baixa e média são observadas, ao mesmo tempo, a ocorrência de desnutrição e obesidade, com uma dupla carga de má nutrição resultante de sistemas alimentares que não fornecem alimentação saudável, segura e acessível, e ambas as condições causam efeitos através de gerações^{98,99}.

Além disso, a relação do peso ao nascer dos membros da Coorte de Nascimentos de 1993 com o peso ao nascer da segunda geração ainda não foi investigada. Destaca-se também que será avaliada a associação de medidas antropométricas e composição corporal (IMC, circunferência de cintura e gordura corporal) de uma subamostra de mães dos participantes da coorte com as medidas dos participantes da infância até idade adulta (22-23 anos). Neste contexto, a realização do presente estudo pretende avaliar a transmissão intergeracional do peso

ao nascer e composição corporal através de dados longitudinais da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas/RS.

5. Objetivos

5.1. Objetivo geral

Avaliar a transmissão intergeracional de medidas de composição corporal em duas gerações.

5.2. Objetivos específicos

- Realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que avaliaram as associações do peso ao nascer entre gerações.
- Avaliar o efeito do peso ao nascer dos membros da coorte sobre o peso ao nascer da segunda geração, testando a mediação do efeito pelas medidas corporais dos membros da coorte durante a infância e a adolescência.
- Avaliar as associações das características antropométricas e composição corporal de mães dos membros da coorte com as características antropométricas e composição corporal dos membros da coorte da infância à idade adulta.

6. Hipóteses

- A média de peso ao nascer da segunda geração será em torno de 3.400 gramas, sendo em média 200 gramas maior do que o peso ao nascer dos pais, de acordo com a revisão de literatura.
- O peso ao nascer materno terá mais influência no peso ao nascer dos filhos do que o peso ao nascer paterno.
- Participantes cujas mães apresentaram maiores medidas de adiposidade terão maior risco de excesso de peso até os 22 anos.
- A associação entre as medidas antropométricas e de composição corporal da mãe e dos membros da coorte será mais forte entre as mulheres do que entre os homens que pertencem à coorte de 1993.

7. Metodologia

7.1. Delineamento

Trata-se de um estudo com delineamento longitudinal, utilizando dados da Coorte de Nascimentos de 1993, na cidade de Pelotas/RS.

7.2. Coorte de Nascimentos de 1993

Todos nascimentos hospitalares durante o ano de 1993, cujas mães residiam na zona urbana de Pelotas/RS, foram considerados elegíveis para o estudo. No período de 01 de janeiro e 31 de dezembro de 1993 foram realizadas diariamente visitas as cinco maternidades hospitalares da cidade. Foram registrados 5.265 nascimentos de crianças cujas mães moravam na zona urbana da cidade, destes, 5.249 concordaram em participar do estudo compondo a coorte original de 1993. Após o nascimento dos filhos, as mães foram entrevistadas através de questionário padronizado com perguntas sobre temas socioeconômicos, demográficos, reprodutivos, comportamentais, assistenciais e de saúde. Os recém-nascidos foram examinados quanto ao peso, comprimento e de perímetro cefálico. Posteriormente, foram realizados acompanhamentos com subamostras dos participantes com um, três e seis meses de vida, e com um e quatro anos de idade. Nos acompanhamentos aos 11, 15, 18 e 22-23 anos foram rastreados todos os participantes da coorte original. A Figura 4 apresenta o resumo dos acompanhamentos da coorte até o momento.

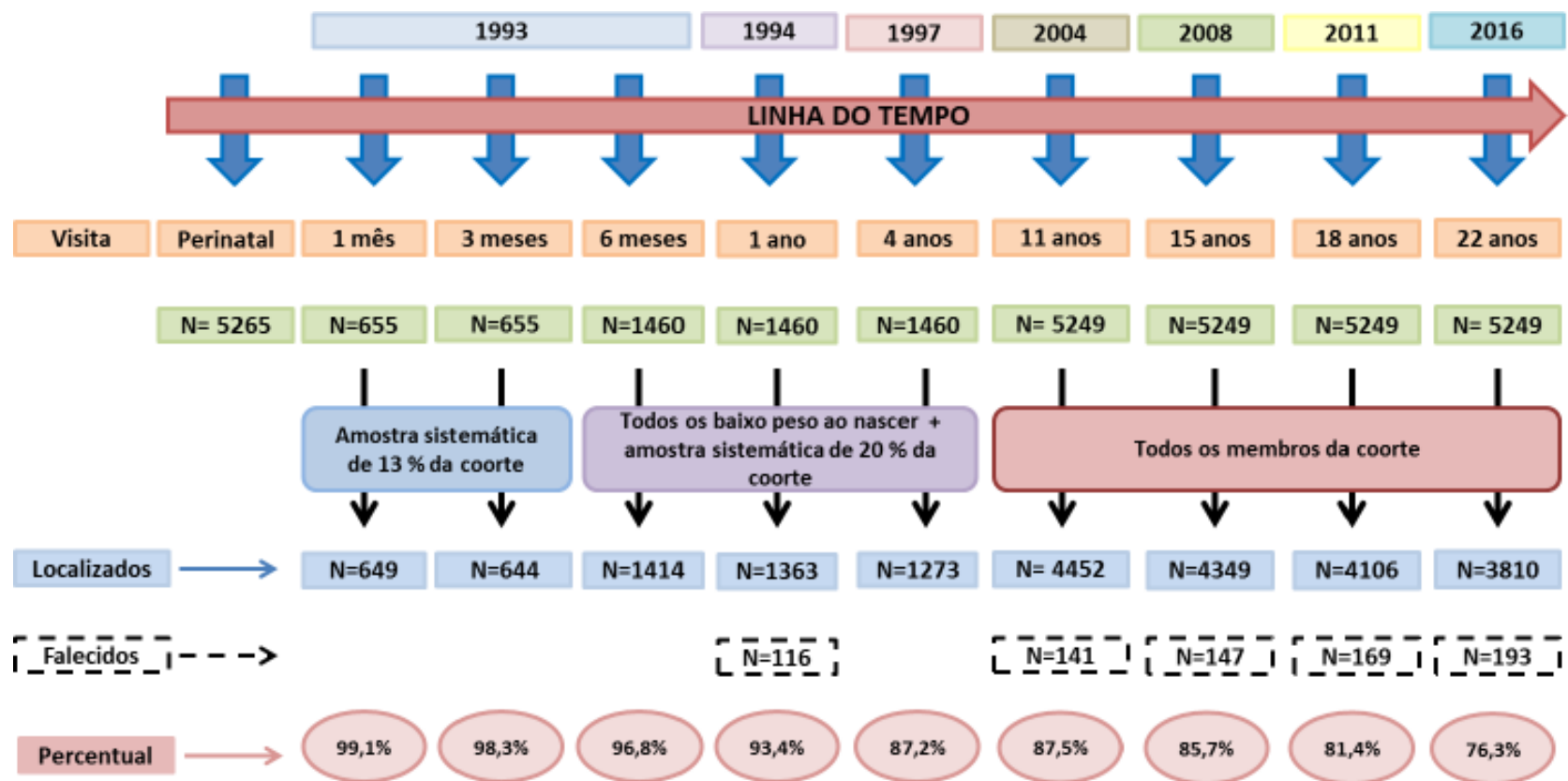


Figura 4. Resumo dos acompanhamentos da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.

7.2.1. Logística do acompanhamento aos 22-23 anos

Os participantes da coorte foram acompanhados entre outubro de 2015 e julho de 2016. Para a coleta de dados do acompanhamento dos 22-23 anos, os membros da coorte foram convidados a comparecer na Clínica de Pesquisa em Saúde Coletiva do Centro de Pesquisas Epidemiológicas. Após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os participantes eram conduzidos para a realização dos procedimentos na clínica. Entre a realização dos exames e a aplicação dos questionários, os membros da coorte eram encaminhados à sala de recreação (entretenimento) onde era oferecido um lanche e acesso a *netbooks* com internet. Antes de deixar a clínica o membro da coorte recebia uma ajuda de custo por sua participação no estudo.

7.2.2. Segunda geração da Coorte de 1993 (93Coorte-II)

No acompanhamento dos 22-23 anos, os filhos dos participantes da coorte foram convidados a fazer parte de um subestudo, para dar continuidade à pesquisa intergeracional, constituindo a “Segunda geração da Coorte de 1993 (93Coorte-II)”¹⁴. Dos 3.810 membros da coorte que realizaram o acompanhamento, 25% (n=955) relataram ter tido pelo menos um filho.

O acompanhamento das crianças que compõem a segunda geração da coorte foi realizado de janeiro a dezembro de 2016. Foram identificadas 1.650 crianças, destas, 1.212 foram avaliadas durante o acompanhamento. Além das crianças foram entrevistados 652 pais e 271 mães que não faziam parte da coorte original, com intuito de obter informações básicas de saúde paterna ou materna e, também, da criança.

As crianças realizaram testes psicológicos, coleta de saliva e medidas antropométricas, sendo que a partir dos cinco anos também realizaram avaliação da composição corporal pelo Bod Pod®. A idade das crianças avaliadas variou de zero até 10 anos, com média de 2,9 anos.

7.2.3. Subamostra de mães dos membros avaliadas em 1998

Em 1997, quando os participantes da coorte tinham quatro anos de idade, uma amostra de todas as crianças com baixo peso ao nascer e mais 20% das restantes foi acompanhada, resultando em 1.460 crianças selecionadas, e 1.236 mães entrevistadas. Após esse processo, em 1998 foi realizada uma visita domiciliar adicional sendo incluídas as mães que tiveram um bebê com peso ao nascer ≥ 2.500 gramas, não tiveram gestação após o nascimento do filho participante da coorte e que não eram fumantes, resultando em uma amostra de 312 mães para o subestudo¹⁵.

7.3. Artigo 1: Transmissão intergeracional do peso ao nascer: revisão sistemática e metanálise

Para a revisão sistemática sobre a transmissão intergeracional do peso ao nascer, será realizada a busca de artigos nas bases de dados Pubmed, Web of Science, Science direct, CINAHL, LILACS e Scopus utilizando estratégia de busca dos termos apresentada no quadro 4. Não será delimitado o período e idioma das publicações. A seleção dos artigos será realizada por dois revisores, para os artigos discordantes o julgamento será consultado a um terceiro revisor. Como critérios de inclusão serão selecionados artigos originais que tenham avaliado a transmissão intergeracional do peso ao nascer. Entre os critérios de exclusão serão excluídos comentários, editoriais e estudos realizados com animais.

Primeiramente, a estratégia de busca compreenderá a leitura dos títulos e exclusão daqueles que não abordam o desfecho de interesse. Posteriormente, será realizada a leitura dos resumos e, na sequência, a leitura na íntegra dos artigos. Por fim, serão selecionados os artigos para compor o artigo de revisão. Os estudos selecionados terão suas características descritas, tais como: ano de publicação, local do estudo, amostra e fatores de confusão utilizados no ajuste.

Havendo possibilidade da realização de metanálise, a avaliação da heterogeneidade entre os estudos será realizada de forma visual por meio do *Forest plot*, obtida a estimativa da medida de efeito agrupada, o “pooled effect”. E será aplicando um teste de heterogeneidade. Será verificado um possível de viés de

publicação através do gráfico *Funnel plot* e do teste Egger, sendo realizados os ajustes se detectada a presença desse viés.

O principal objetivo do artigo de revisão será identificar se o peso ao nascer aumentou entre as gerações, uma vez que não há evidências suficientes, em diferentes cenários.

Quadro 4. Termos de busca nas bases de dados para revisão sistemática.

Termos de busca
(birth weight OR birthweight OR birth-weight OR size at birth) AND (family OR parents OR mothers OR fathers OR offspring) AND (intergenerational OR generation) AND (cohort OR follow-up OR longitudinal)

7.4. Artigo 2: Influência do peso nascer dos pais sobre peso ao nascer dos filhos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.

7.4.1. População em estudo

Membros da coorte de 1993 que tiveram filhos e a segunda geração da coorte.

7.4.2. Critérios de inclusão

Todos os membros da coorte de 1993 que foram avaliados aos 22-23 anos e que tiveram filhos, bem como o primeiro filho da segunda geração da coorte que tem informação sobre o peso ao nascer.

7.4.3. Critérios de exclusão

Serão excluídos do estudo participantes da segunda geração que não possuam informações sobre peso ao nascer.

7.4.4. Instrumentos

As informações para elaboração deste artigo serão obtidas de diferentes acompanhamentos da coorte. A informação sobre peso ao nascer dos membros da coorte foi obtida pela equipe de pesquisa, no estudo perinatal. A medida de peso dos recém-nascidos foi obtida por meio de balanças pediátricas, com precisão de 10 g. Para os filhos dos membros participantes a informação do peso ao nascer foi obtida através do questionário aplicado ao participante da pesquisa.

Nos acompanhamentos realizados na adolescência, para os membros da coorte, além das medidas antropométricas de peso e altura foram avaliadas as medidas de pregas cutâneas tricipital e subescapular, por meio de plicômetro, sendo realizadas três medidas sequenciais com erro aceitável de 2 mm.

7.4.5. Definição das variáveis

Desfecho: média de peso ao nascer da segunda geração (em gramas).

Exposição: média de peso ao nascer do membro da coorte (em gramas)

Possível ou principal mediador: Medidas corporais dos membros da coorte durante a infância e adolescência (IMC e % gordura corporal).

Possíveis fatores de confusão:

Base confounders

- Cor da pele (branca, parda e preta);
- Idade materna no parto (em anos completos);
- Paridade (discreta, número de filhos);
- Escolaridade dos pais (em anos completos de estudo);
- Renda familiar (em salários mínimos);

Post confounders

- Escolaridade dos membros da coorte (em anos completos de estudo);
- Renda dos membros da coorte (em tercís);

7.4.6. Cálculo do poder

Uma vez que as variáveis utilizadas no presente estudo já foram coletadas, realizou-se o cálculo de poder amostral. A partir dos dados do acompanhamento aos 22-23 anos da coorte de 1993, observou-se que dos 3.810 participantes do acompanhamento, 955 relataram ter pelo menos um filho. Destes, foram considerados como expostos aqueles que nasceram com peso maior ou igual a 3.500 gramas, e não expostos os com peso ao nascer menor que 3.500 gramas. Foi realizado o cálculo do poder amostral, considerado um alfa de 5%. As estimativas foram realizadas no programa Stata 16.1 utilizando o comando *sampsi*. Os cálculos para as diferenças que se espera encontrar são apresentados no Quadro 5.

Quadro 5. Cálculo do poder para peso ao nascer.

	Média (DP)	n1	n2	Diferença esperada	M1	M2	Poder (%)
Peso ao nascer (gramas)	3156,6 (385,9)	202	753	100,0	3160,1	3060,1	90,5
	3156,6 (385,9)	202	753	120,0	3159,3	3039,3	97,5
	3156,6 (385,9)	202	753	140,0	3159,2	3019,2	99,6
	3156,6 (385,9)	202	753	160,0	3157,1	2997,1	100

DP = Desvio-padrão;

n1 = Número de expostos (membro da coorte com peso ao nascer $\geq 3500\text{g}$);

n2 = Número de não expostos (membro da coorte com peso ao nascer $< 3500\text{g}$);

M1 = Média esperada nos expostos

M2 = Média esperada nos não expostos

7.4.8. Análise dos dados

Todas as análises serão realizadas no programa STATA 16.1. No modelo de análise proposto (Figura 5), a associação entre peso ao nascer dos membros da coorte e o peso ao nascer da segunda geração da coorte, seria mediada pelas medidas corporais na infância e adolescência dos membros da coorte.

Primeiramente serão realizadas análises descritivas das variáveis de exposição e desfecho apresentando-se as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, e as medidas de tendência central e de dispersão para variáveis numéricas, de acordo com a distribuição dos dados.

O efeito do peso ao nascer dos membros da coorte sobre o peso ao nascer da segunda geração será avaliado através de regressão linear, sendo obtidas estimativas brutas e ajustadas e seus respectivos intervalos de confiança.

Para estimar o efeito direto do peso ao nascer dos membros da coorte sobre o peso ao nascer da segunda geração, e também o efeito indireto que passa pelo mediador, será utilizada a *G-formula*¹⁰⁰. Como *base confounders* as variáveis socioeconômicas e demográficas da família do membro da coorte ao nascer e características maternas que possam estar associadas com a exposição (renda, escolaridade e estado nutricional materno pré-gestacional). As variáveis de *post confounders* seriam aquelas relacionadas as condições socioeconômicas dos próprios membros da coorte (renda e escolaridade) que influenciam o desfecho.

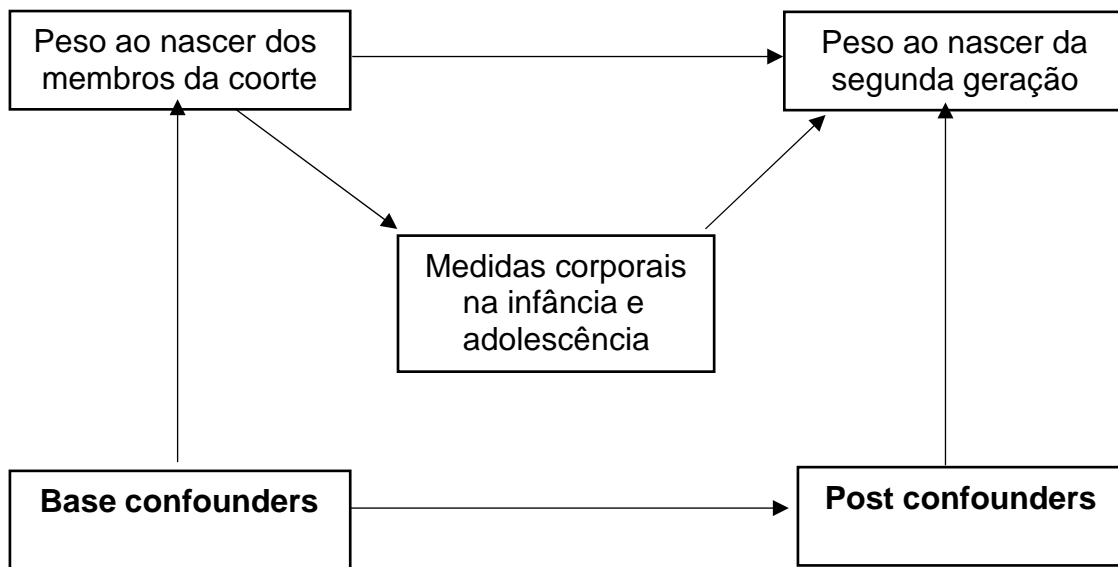


Figura 5. Modelo de análise do artigo 2.

7.5. Artigo 3: Características antropométricas e composição corporal entre duas gerações: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.

7.5.1. População em estudo

Uma subamostra de mães dos membros da coorte de 1993 que tiveram avaliação da composição corporal realizada em 1998, e os membros da coorte.

7.5.2. Critérios de inclusão

Mães dos membros da coorte: Serão incluídas no estudo as mães da subamostra, que tiveram um bebê com peso ao nascer ≥ 2.500 gramas, não tiveram gestação após o nascimento do filho membro da coorte e que não eram fumantes.

Membros da coorte: Participantes da coorte de 1993 (cujas mães foram avaliadas na subamostra) que tem informações de medidas antropométricas e composição corporal nos acompanhamentos

7.5.3. Critérios de exclusão

Aqueles que na avaliação da composição corporal foram excluídos e membros com as seguintes condições: grávidas, aqueles com alguma limitação física que não permitia que ficassem em posição ereta, e que excederam os valores máximos dos equipamentos.

7.5.4 Instrumentos

7.5.4.1. Questionários

Todas as informações foram coletadas por meio de questionários padronizados aplicados nas diferentes visitas da coorte. Disponíveis em http://www.epidemioufpel.org.br/site/content/coorte_1993/questionarios.php.

7.5.4.2. Avaliação da composição corporal dos membros da Coorte de 1993

1) Acompanhamentos dos 11 e 15 anos

As medidas antropométricas realizadas foram o peso obtido através da média de duas medidas dos valores aferidos de peso em gramas, por balança digital com precisão de 100 gramas. A altura avaliada em centímetros, por estadiômetro de alumínio. A circunferência da cintura medida foi realizada com uma fita métrica não extensível, com largura máxima de sete milímetros e precisão de um milímetro. As pregas cutâneas tricipital e subescapular em milímetros foram avaliadas por plicômetro científico, no lado esquerdo do corpo, realizadas três medidas sequenciais. A prega cutânea tricipital foi medida no ponto médio posterior do braço esquerdo, entre o acrômio (extremo superior do braço) e o olécrano (extremo inferior do cotovelo). A prega cutânea subescapular foi medida nas costas, abaixo do ângulo inferior da escápula.

2) Acompanhamentos dos 18 e 22-23 anos

a) Medidas antropométricas

As medidas antropométricas realizadas foram peso, avaliado a partir da balança acoplada ao Bod Pod®, com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg. A altura foi mensurada através de estadiômetro desmontável (alumínio e madeira), com capacidade de 2 m e precisão 0,1 cm. A circunferência da cintura foi aferida por fita métrica inextensível, com comprimento total de 200 cm e precisão de 0,1 cm. Todas as medidas antropométricas eram coletadas duas vezes e quando apresentava diferença entre as medidas acima do erro aceitável, a terceira medida era realizada. O erro aceitável para cada medida era: 0,7 cm para altura e 1 cm para a circunferência da cintura.

b) Bod Pod® (pletismografia por deslocamento de ar)

Na pletismografia por deslocamento de ar, medida pelo BodPod®, o volume corporal é avaliado enquanto o indivíduo permanece sentado dentro de uma câmara, sendo calculado por meio da subtração do volume aéreo movimentado pela presença do corpo. Conhecendo-se o volume da câmara vazia e observando a variação devido à presença do indivíduo se obtém o volume corporal, baseando-se na clássica relação entre pressão *versus* volume¹⁸.

A pletismografia é um método mais viável para estimar a densidade corporal do que o procedimento da hidrodensitometria, pois permite o cálculo do volume corporal através do deslocamento de ar e não necessita da imersão em água¹⁷. O valor da densidade corporal é obtido por meio da relação existente entre a massa corporal e o seu volume, estimado pelo deslocamento de ar numa câmara fechada. A massa corporal (em kg) é obtida por uma balança acoplada ao sistema, enquanto o volume (em litros) é mensurado pelo pletismógrafo. Com estes valores é possível estimar a densidade corporal usando a seguinte fórmula:

$$\text{Densidade corporal (kg/l)} = \text{peso corporal (kg)} / \text{volume corporal (l)}$$

Assim, obtido o valor da densidade corporal podem ser utilizadas duas equações para estimar o percentual de gordura corporal:

Fórmula de Siri, 1956:

$$\text{População geral: \%GC} = (4,95/\text{DC} - 4,50) \times 100$$

Fórmula de Brozek et al, 1963:

$$\text{Indivíduos magros e obesos: \%GC} = (4,570/\text{DC} - 4,142) \times 100$$

Cabe destacar que a validade e a acurácia dessas equações variam se a densidade corporal determinada para a MLG é apropriada para população a ser estudada. Sendo assim, há uma variação considerável na densidade e na composição da MLG atribuída ao crescimento, maturação, sexo, idade e origem étnica¹⁷. Entretanto, assumindo que os componentes da MLG se distribuem igualmente e apresentam densidades semelhantes em diferentes populações, Lohman (1989) propôs uma adaptação nas constantes da fórmula de Siri (1956), de acordo com sexo e idade cronológica.

A operacionalização do equipamento é realizada seguindo um protocolo. Para medir adequadamente o volume corporal é necessário eliminar o efeito do volume das roupas, cabelo, superfície corporal e pulmão. O efeito da roupa e do cabelo é resolvido utilizando-se roupas de banho e touca de natação. O efeito isotérmico relacionado à superfície corporal é minimizado através das equações corretivas. O volume de gás torácico pode ser mensurado pelo próprio aparelho ou predito através de equações baseadas no sexo, idade e altura¹⁷.



Figura 6. Medida no BodPod®.

c) DXA (absorciometria por dupla emissão de raios X)

A avaliação da composição corporal por meio do método DXA (Figura 7) utiliza a atenuação de raios X pelos diferentes tecidos corporais. Quando um feixe de raios X ultrapassa o indivíduo, a intensidade com que ele chega ao outro lado está relacionada com a espessura, densidade e composição química dos tecidos. A atenuação destes raios pelo osso, tecido magro e tecido gordo ocorre de forma diferente, refletindo suas densidades e composição química¹⁸.

O DXA é usado principalmente para avaliar a densidade mineral óssea, sendo considerado um método padrão-ouro. Realiza medições de qualquer área esquelética, e a principal aplicação para obtenção da densidade mineral óssea do corpo inteiro e de regiões específicas, como a coluna lombar e o colo do fêmur¹⁸. Além disso, tem sido utilizado para estimar o total de gordura corporal e tecido magro¹⁰¹. A avaliação é realizada em dois compartimentos, a MLG e a massa gorda, porém os resultados obtidos apresentam os valores de três componentes, a massa magra, massa gorda e o conteúdo mineral ósseo. A MLG analisada reúne o conteúdo mineral ósseo e os tecidos moles magros. Esse método tem baixa exposição à radiação, podendo ser utilizado em indivíduos de qualquer idade e sexo, a única exceção são as gestantes¹⁷. O princípio é que quando um feixe de raios-X passa através do corpo, ele é atenuado em proporção ao tamanho e composição dos componentes teciduais do avaliado. Os tecidos moles (gordura, tecido sem osso ou sem gordura) restringem o fluxo dos raios-X menos do que o osso.

É importante salientar que a utilização deste equipamento apresenta uma limitação relacionada ao tamanho corporal do avaliado, uma vez que o scanner pode não apresentar tamanho suficiente para avaliar completamente os indivíduos obesos, resultando em erros na estimativa do percentual de gordura corporal, tendo menor precisão em pacientes obesos¹⁰². Isso acontece pela capacidade de suportar a massa corporal do indivíduo que é variável de acordo com marca e modelo do equipamento, mas em média não é superior a 200 kg¹⁰³. Assim, existem modos de varredura especiais e técnicas de análise para tais pacientes^{104,105}. Em indivíduos obesos com dimensões superiores aos limites das bordas da cama do aparelho DXA, o participante é posicionado na cama para que um lado do corpo, geralmente o lado direito, seja completamente incluído no campo do scanner. Nesta varredura, todas as partes do

corpo podem ser estimadas, mesmo que um dos os braços e pernas não sejam escaneados¹⁰⁵. Essa varredura é espelhada, e não apresenta diferença significativa nos resultados do corpo inteiro quando comparada às varreduras padrões¹⁰⁴.



Figura 7. Medida do DXA.

7.5.4.3. Avaliação da composição das mães dos membros da Coorte de 1993

As medidas antropométricas realizadas com as mães dos participantes da coorte de 1993, no subestudo realizado em 1998 foram: peso, altura, circunferências de braço, cintura e quadril, e pregas cutâneas tricipital e subescapular¹⁵.

O peso foi aferido na balança eletrônica digital com capacidade de 150 kg e precisão de 0,1 kg, a altura foi avaliada utilizando medidor de altura portátil de alumínio, com precisão de 1 mm. As circunferências de braço, cintura e quadril foram verificadas utilizando uma fita não extensível com 2 m de comprimento e as pregas cutâneas de tríceps e subescapulares aferidas por medidor de pregas cutâneas. Foram utilizados para análise os índices antropométricos IMC, circunferência da cintura, relação cintura-quadril e índice de gordura do braço. O percentual de gordura corporal foi mensurado por meio da bioimpedância e pela espessura das pregas cutâneas¹⁵.

7.5.5. Definição das variáveis

1) Desfechos

Para avaliar a transmissão intergeracional das medidas corporais serão utilizados como desfecho as medidas corporais (IMC, percentual de gordura corporal, índice de massa gorda e circunferência da cintura) dos membros da coorte obtidas nos acompanhamentos de um e quatro anos (subamostras), e aos 11, 15, 18 e 22-23 anos,

IMC: construído a partir de medidas coletadas de peso (kg) e altura (cm) e analisado na forma categórica ou contínua. Para análises categóricas serão considerados: baixo peso ($<18,5\text{kg/m}^2$), peso normal ($18,5\text{--}24,9\text{kg/m}^2$), sobrepeso ($25,0\text{--}29,9\text{kg/m}^2$) e obesidade ($>30\text{kg/m}^2$).

Circunferência da cintura (cm): Medido ponto do médio entre o último arco costal e a espinha ílaca anterossuperior, sendo utilizada a média das duas medidas.

Pregas cutâneas: pregas cutâneas subescapular e tricipital, maiores ou iguais ao percentil 90, específico para sexo e idade.

Gordura corporal: Medida através de pletismografia por deslocamento de ar (Bod Pod®). As estimativas de serão analisadas na forma contínua em kg, em percentual de gordura em relação à massa corporal total.

Índice de massa gorda (kg/m^2): Obtido a partir da massa gorda em quilogramas, calculada divisão do valor em quilogramas da gordura corporal pela altura em metros ao quadrado, sendo utilizado na sua forma contínua.

2) Exposição

Medidas corporais das mães dos membros da coorte, avaliado por peso e altura (calculado o IMC), medidas de circunferências de braço, cintura e quadril, pregas cutâneas tricipital e subescapular.

7.5.6. Possíveis confundidores

Quadro 6. Descrição dos possíveis fatores de confusão.

Variável	Forma de análise	Acompanhamento
Variáveis – membros da coorte		
Renda familiar ao nascer	Categórica (tercis)	Perinatal
Escolaridade dos pais	Categórica (0-4; 5-8; 9-11; 12 ou mais anos completos de estudo)	Perinatal
Idade materna no parto	Categórica	Perinatal
Paridade materna	Discreta	Perinatal
IMC pré-gestacional materno	Categórica	Perinatal
Sexo	Dicotômica (masculino/feminino)	Perinatal
Cor da pele	Dicotômica (branca/não branca)	Perinatal
Peso ao nascer	Contínua	Perinatal
Status de amamentação		Um e quatro anos
Consumo alimentar	Valor calórico total	11 – 15 – 18 anos
Atividade física	Contínua (>150 minutos/semana) e categórica (sim/não)	11 – 15 – 18 anos
Renda familiar atual	Categórica (quintis)	22-23 anos
Escolaridade atual	Categórica (0-4; 5-8; 9-11; 12 ou mais anos completos de estudo)	22-23 anos
Tabagismo	Dicotômico (Sim/Não)	22-23 anos
Consumo de álcool	Dicotômico (Sim/Não)	22-23 anos

7.5.7. Cálculo do poder

Uma vez que as variáveis utilizadas no presente estudo já foram coletadas, realizou-se o cálculo de poder amostral assumindo um alfa de 5%. Para este cálculo foram incluídas 312 mães dos membros da coorte, que foram avaliadas em 1998 conforme já citado, considerando que a média de gordura corporal foi semelhante a mediana. Assim, 50% das mães foram incluídas no grupo exposto e 50% no grupo não exposto, alocando 156 mães em cada grupo. As estimativas foram realizadas no programa Stata 16.1 utilizando o comando *sampsi* para cálculo do poder. O poder do estudo para encontrar essas diferenças médias esperadas estão apresentadas no Quadro 7.

Quadro 7. Cálculo do poder para avaliar a transmissão intergeracional das medidas corporais em duas gerações.

	Média (DP)	n1	n2	Diferença esperada	M1	M2	Poder (%)
Gordura corporal	32,2 (4,8)	156	156	1,5	31,8	30,3	78,8
	32,2 (4,8)	156	156	2,5	32,5	30,0	99,5
	32,2 (4,8)	156	156	3,0	32,4	29,4	99,9
	32,2 (4,8)	156	156	3,5	32,3	28,8	100

DP = Desvio-padrão;

n1 = Número de expostos

n2 = Número de não expostos

M1 = Média esperada nos expostos

M2 = Média esperada nos não expostos

7.5.8. Análise dos dados

Para este artigo original da tese serão utilizadas as variáveis de exposição e desfechos apresentadas a seguir:

- Exposição: medidas corporais (IMC, circunferência da cintura e gordura corporal) das mães dos membros da coorte
- Desfechos: medidas corporais dos membros da coorte (IMC, percentual de gordura corporal, índice de massa gorda e circunferência da cintura)

Serão realizadas análises descritivas das variáveis de exposição e dos desfechos apresentando-se as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, e as medidas de tendência central e de dispersão para variáveis numéricas, de acordo com a distribuição dos dados. Os desfechos serão analisados como variáveis contínuas, inicialmente descritos de acordo com variáveis demográficas e socioeconômicas. Após, serão realizadas análises bruta e ajustada entre as características antropométricas e de composição corporal das mães (exposição) e as características antropométricas e de composição corporal dos membros da coorte ao longo da vida (desfecho), por meio de análise de variância e regressão linear, para estimar as medidas de efeito (β) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

A análise será ajustada para possíveis fatores de confusão (renda familiar ao nascer, escolaridade dos pais, idade materna no parto, paridade materna, IMC pré-gestacional materno, sexo, cor da pele, peso ao nascer, status de amamentação, renda familiar atual, escolaridade atual, consumo alimentar, atividade física, tabagismo, consumo de álcool), conforme modelo de análise apresentado na Figura 8.

Além disso, pretende-se realizar uma análise descritiva de uma amostra de crianças da segunda geração da coorte cujas avós tiveram as medidas corporais avaliadas em 1998, reunindo medidas corporais de três gerações (mães dos membros da coorte, membros da coorte e segunda geração).

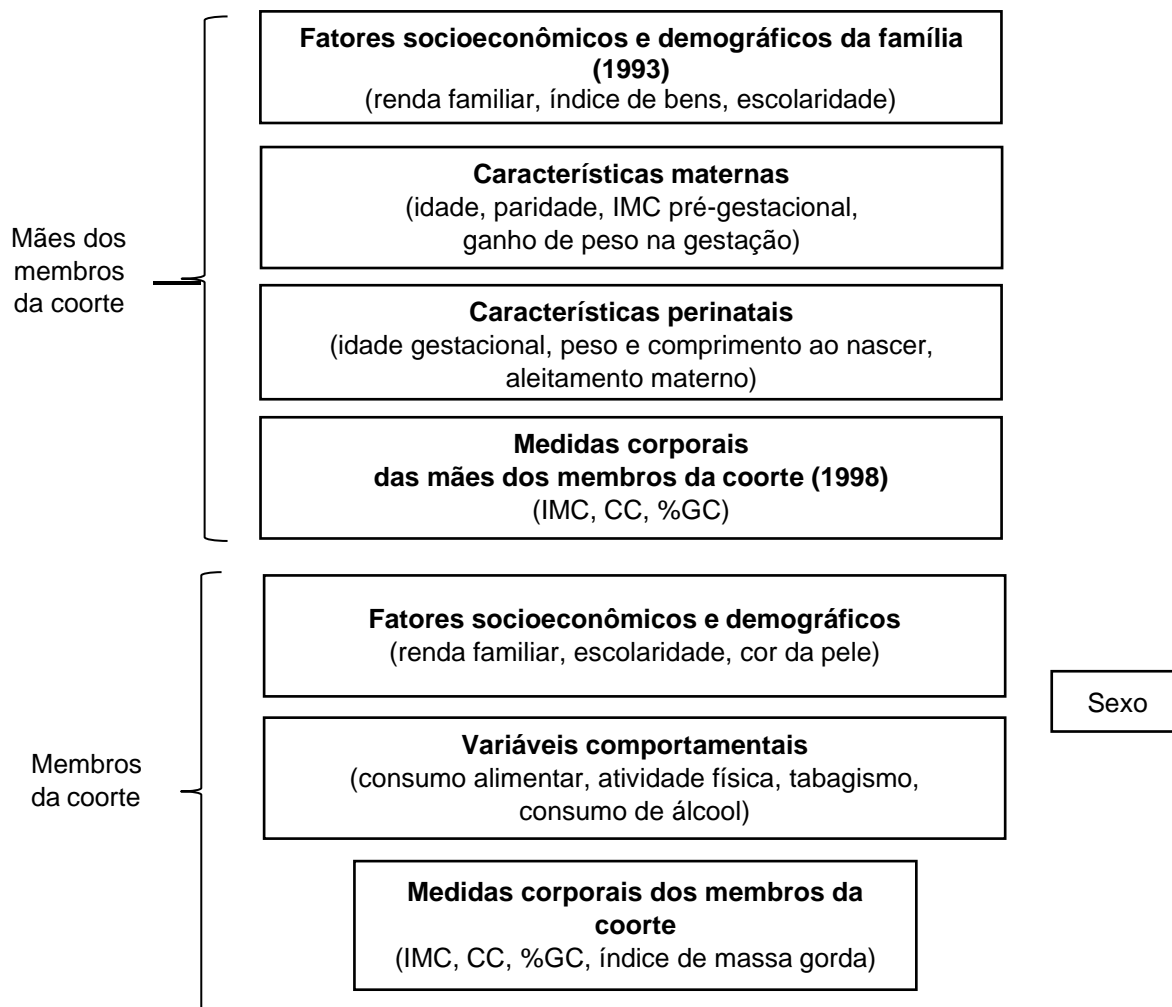


Figura 8. Modelo de análise do artigo

8. Aspectos éticos

Os dados utilizados para este estudo foram coletados em acompanhamentos anteriores da coorte de 1993, sendo aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. Todos os participantes do estudo e/ou seus responsáveis consentiram em participar, mediante assinatura do TCLE.

9. Divulgação dos resultados

Os resultados provenientes desta tese serão publicados como artigos científicos em periódicos indexados, e, também, serão divulgados na imprensa local.

10. Possíveis limitações da tese

O presente projeto apresenta limitações que devem ser descritas. No terceiro artigo da tese, pretende-se avaliar as características antropométricas e a composição corporal entre duas gerações da Coorte de Nascimentos Pelotas/RS de 1993 e como serão utilizados dados da subamostra de mães e membros da coorte ($n=312$), essa amostra pode não ser suficiente para algumas associações. No entanto, será possível descrever as distribuições de diversas medidas corporais que foram obtidas nas duas gerações o que pode contribuir para uma melhor compreensão sobre a composição corporal e, mais especificamente, em relação à quantidade de gordura corporal em duas gerações, sendo a população alvo constituída pelos membros de uma coorte de nascimento que vem sendo acompanhada em uma cidade de porte médio, no sul do Brasil, desde 1993, além de uma subamostra específica de suas mães.

Outra limitação refere-se a falta de informação sobre algumas medidas corporais que não estão disponíveis no banco de dados para as duas gerações. Cabe ainda ressaltar a possibilidade de erros que podem estar presentes na coleta de medidas de composição corporal. Embora a presença de viés possa ocorrer na obtenção de medidas de gordura corporal em indivíduos com excesso de peso, o tamanho de amostra, bem como os cuidados tomados com a escolha e manutenção dos equipamentos; no treinamento e padronização para a obtenção das medidas

podem ter contribuído para que os possíveis erros encontrados tenham sido aleatórios e, portanto, serão minimizados pela precisão do estudo.

11. Financiamento

Para o desenvolvimento do estudo até os dias de hoje, diversas instituições têm contribuído, tais como: Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde, com recursos repassados por meio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO); Wellcome Trust; União Europeia, o Programa Nacional de Apoio a Centros de Excelência (PRONEX), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

12. Cronograma de atividades

As atividades que serão desenvolvidas durante o doutorado seguirão o cronograma apresentado no quadro 8.

Quadro 4. Cronograma de atividades do doutorado.

Atividades	Ano															
	2019				2020				2021				2022			
	Trimestre															
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisão bibliográfica																
Plano de trabalho																
Elaboração do projeto																
Defesa do projeto																
Trabalho de campo*																
Análise de dados																
Redação dos artigos																
Defesa da tese																

*Os dados utilizados para elaboração da tese foram obtidos de acompanhamentos anteriores. O trabalho de campo foi realizado na coorte de nascimentos de 2004.

Referências

1. Di Angelantonio, E. *et al.* Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* **388**, 776–786 (2016).
2. Mendis, S. & Organization, W. H. *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. (2014).
3. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO technical report series* (World Health Organization, 2000).
4. Abarca-Gómez, L. *et al.* Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* **390**, 2627–2642 (2017).
5. Organization, W. H. *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases: 2013-2020*. (2013).
6. Abu-Rmeileh, N. M. E. *et al.* Contribution of Midparental BMI and Other Determinants of Obesity in Adult Offspring. *Obesity* **16**, 1388–1393 (2008).
7. Davey Smith, G., Steer, C., Leary, S. & Ness, A. Is there an intrauterine influence on obesity? Evidence from parent-child associations in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Arch. Dis. Child.* **92**, 876–880 (2007).
8. Kivimäki, M. *et al.* Substantial intergenerational increases in body mass index are not explained by the fetal overnutrition hypothesis: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **86**, 1509–1514 (2007).
9. Power, C., Poulou, T., Li, L., Cooper, R. & Hyppönen, E. Parental and offspring adiposity associations: Insights from the 1958 British birth cohort. *Ann. Hum. Biol.* **38**, 390–399 (2011).
10. Swinburn, B., Egger, G. & Raza, F. Dissecting Obesogenic Environments: The Development and Application of a Framework for Identifying and Prioritizing Environmental Interventions for Obesity. *Prev. Med. (Baltim)*. **29**, 563–570 (1999).
11. Spencer, N. Accounting for the social disparity in birth weight: results from an intergenerational cohort. *J. Epidemiol. Community Health* **58**, 418–419 (2004).
12. Li, L., Law, C., Lo Conte, R. & Power, C. Intergenerational influences on childhood body mass index: the effect of parental body mass index trajectories. *Am. J. Clin. Nutr.* **89**, 551–557 (2009).
13. Fox, C. S. *et al.* Trends in the association of parental history of obesity over 60 years: Trends in the Association of Parental History of Obesity. *Obesity* **22**, 919–924 (2014).
14. Gonçalves, H. *et al.* Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *Int. J. Epidemiol.* **47**, 1389-1390e (2018).

15. Gigante, D. P., Victora, C. G. & Barros, F. C. Breast-feeding has a limited long-term effect on anthropometry and body composition of Brazilian mothers. *J. Nutr.* **131**, 78–84 (2001).
16. B. Heymsfield, S., Wang, Z., Baumgartner, R. N. & Ross, R. Human Body Composition: Advances in Models and Methods. *Annu. Rev. Nutr.* **17**, 527–558 (1997).
17. Heymsfield, Steven B, Lohman, T., Zimian, W. & Going, S. B. *Human Body Composition - 2nd Edition* Title. (2005).
18. Ellis, K. J. Human Body Composition: In Vivo Methods. *Physiol. Rev.* **80**, 649–680 (2000).
19. Wang, Z. M., Pierson, R. N. & Heymsfield, S. B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am. J. Clin. Nutr.* **56**, 19–28 (1992).
20. Gibson, R. S. C. N.-R. . G. 2005. *Principles of nutritional assessment*. (Oxford University Press, 2005).
21. Organization, W. H. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* **854**, 1–452 (1995).
22. Lee, S. Y. & Gallagher, D. Assessment methods in human body composition: *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **11**, 566–572 (2008).
23. Laurson, K. R., Eisenmann, J. C. & Welk, G. J. Body Fat Percentile Curves for U.S. Children and Adolescents. *Am. J. Prev. Med.* **41**, S87–S92 (2011).
24. Rodríguez, G. *et al.* Body fat measurement in adolescents: comparison of skinfold thickness equations with dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur. J. Clin. Nutr.* **59**, 1158–1166 (2005).
25. Wells, J. C. K. Measuring body composition. *Arch. Dis. Child.* **91**, 612–617 (2005).
26. Klebanoff, M. A., Graubard, B. I., Kessel, S. S. & Berendes, H. W. Low birth weight across generations. *JAMA* **252**, 2423–2427 (1984).
27. Klebanoff, M. A., Mills, J. L. & Berendes, H. W. Mother's birth weight as a predictor of macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **153**, 253–257 (1985).
28. Drake, A. J. & Walker, B. R. The intergenerational effects of fetal programming: non-genomic mechanisms for the inheritance of low birth weight and cardiovascular risk. *J. Endocrinol.* **180**, 1–16 (2004).
29. Kuzawa, C. W. Fetal origins of developmental plasticity: Are fetal cues reliable predictors of future nutritional environments? *Am. J. Hum. Biol.* **17**, 5–21 (2005).
30. Martorell, R. & Zongrone, A. Intergenerational Influences on Child Growth and Undernutrition: Intergenerational influences. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* **26**, 302–314 (2012).

31. Jasienska, G. Low birth weight of contemporary African Americans: An intergenerational effect of slavery? *Am. J. Hum. Biol.* **21**, 16–24 (2009).
32. Emanuel, I., Kimpo, C. & Mocer, V. The association of grandmaternal and maternal factors with maternal adult stature. *Int. J. Epidemiol.* **33**, 1243–1248 (2004).
33. Herring, S. J. & Oken, E. Obesity and Diabetes in Mothers and Their Children: Can We Stop the Intergenerational Cycle? *Curr. Diab. Rep.* **11**, 20–27 (2011).
34. Patti, M.-E. Intergenerational programming of metabolic disease: evidence from human populations and experimental animal models. *Cell. Mol. Life Sci.* **70**, 1597–1608 (2013).
35. Classen, T. J. Measures of the intergenerational transmission of body mass index between mothers and their children in the United States, 1981–2004. *Econ. Hum. Biol.* **8**, 30–43 (2010).
36. Coneus, K. & Spiess, C. K. The intergenerational transmission of health in early childhood—Evidence from the German Socio-Economic Panel Study. *Econ. Hum. Biol.* **10**, 89–97 (2012).
37. Classen, T. J. & Thompson, O. Genes and the intergenerational transmission of BMI and obesity. *Econ. Hum. Biol.* **23**, 121–133 (2016).
38. Davis, M. M., McGonagle, K., Schoeni, R. F. & Stafford, F. Grandparental and Parental Obesity Influences on Childhood Overweight: Implications for Primary Care Practice. *J. Am. Board Fam. Med.* **21**, 549–554 (2008).
39. Kelly, G. E., Murrin, C., Viljoen, K., O'Brien, J. & Kelleher, C. Body mass index is associated with the maternal lines but height is heritable across family lines in the Lifeways Cross-Generation Cohort Study. *BMJ Open* **4**, e005732 (2014).
40. Ajslev, T. A., Ängquist, L., Silventoinen, K., Baker, J. L. & Sørensen, T. I. A. Stable intergenerational associations of childhood overweight during the development of the obesity epidemic: Intergenerational Transmission in Childhood Overweight. *Obesity* **23**, 1279–1287 (2015).
41. Godfrey, K. M., Gluckman, P. D. & Hanson, M. A. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. *Trends Endocrinol. Metab.* **21**, 199–205 (2010).
42. Cooper, R., Pinto Pereira, S. M., Power, C. & Hyppönen, E. Parental obesity and risk factors for cardiovascular disease among their offspring in mid-life: findings from the 1958 British Birth Cohort Study. *Int. J. Obes.* **37**, 1590–1596 (2013).
43. Agius, R., Savona-Ventura, C. & Vassallo, J. Transgenerational metabolic determinants of fetal birth weight. *Exp. Clin. Endocrinol. diabetes Off. journal, Ger. Soc. Endocrinol. [and] Ger. Diabetes Assoc.* **121**, 431–435 (2013).
44. Chapman, D. A. & Gray, G. Developing a maternally linked birth dataset to study the generational recurrence of low birthweight in Virginia. *Matern. Child Health J.* **18**, 488–496 (2014).

45. Costa e Silva, L. I. M. da *et al.* The intergenerational effects on birth weight and its relations to maternal conditions, São Paulo, Brazil. *Biomed Res. Int.* **2015**,
46. Cnattingius, S., Villamor, E., Lagerros, Y. T., Wikström, A.-K. & Granath, F. High birth weight and obesity--a vicious circle across generations. *Int. J. Obes. (Lond)*. **36**, 1320–1324 (2012).
47. Lahti-pulkkinen, M. *et al.* IN Author Affiliations: University / British Heart Foundation Centre for Cardiovascular Science , SC IN IT SC. 1–24 (2018) doi:10.1093/aje/kwx340/4566175.
48. Sherf, Y. *et al.* Like mother like daughter: low birth weight and preeclampsia tend to reoccur at the next generation. *J. Matern. neonatal Med. Off. J. Eur. Assoc. Perinat. Med. Fed. Asia Ocean. Perinat. Soc. Int. Soc. Perinat. Obstet.* **32**, 1478–1484 (2019).
49. Mattsson, K. & Rylander, L. Influence of maternal and paternal birthweight on offspring birthweight. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* **27**, 138–144 (2013).
50. Vågerö, D. & Rajaleid, K. Does childhood trauma influence offspring's birth characteristics? *Int. J. Epidemiol.* **46**, 219–229 (2017).
51. De Stavola, B. L., Leon, D. A. & Koupil, I. Intergenerational correlations in size at birth and the contribution of environmental factors. *Am. J. Epidemiol.* **174**, 52–62 (2011).
52. Morton, S. M. B., De Stavola, B. L. & Leon, D. A. Intergenerational determinants of offspring size at birth: a life course and graphical analysis using the Aberdeen Children of the 1950s Study (ACONF). *Int. J. Epidemiol.* **43**, 749–759 (2014).
53. Addo, O. Y. *et al.* Parental childhood growth and offspring birthweight: pooled analyses from four birth cohorts in low and middle income countries. *Am. J. Hum. Biol. Off. J. Hum. Biol. Counc.* **27**, 99–105 (2015).
54. McKey, S. *et al.* Predictors of adults' body mass index and the association with index child's infant birth weight, in the Lifeways Cross-Generation Cohort Study of a thousand families in the Republic of Ireland. *J. Dev. Orig. Health Dis.* **8**, 649–657 (2017).
55. Kuzawa, C. W. & Eisenberg, D. T. A. Intergenerational predictors of birth weight in the Philippines: correlations with mother's and father's birth weight and test of maternal constraint. *PLoS One* **7**, e40905 (2012).
56. Lawlor, D. A. & Mishra, G. D. *Family matters*. (Oxford University Press, 2009). doi:10.1093/acprof:oso/9780199231034.001.0001.
57. Kim, D. & Saada, A. The social determinants of infant mortality and birth outcomes in western developed nations: A cross-country systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* vol. 10 (2013).

58. Muglia, L. J. & Katz, M. The Enigma of Spontaneous Preterm Birth. *N. Engl. J. Med.* **362**, (2010).
59. Sørensen, T. I. *et al.* Comparison of associations of maternal peri-pregnancy and paternal anthropometrics with child anthropometrics from birth through age 7 y assessed in the Danish National Birth Cohort. *Am. J. Clin. Nutr.* **104**, 389–396 (2016).
60. Sinha, S. *et al.* Intergenerational Change in Anthropometric Indices and Their Predictors Among Children in New Delhi Birth Cohort. *Indian Pediatr.* **54**, 185–192 (2017).
61. Chaparro, M. P., Koupil, I. & Byberg, L. Maternal pre-pregnancy BMI and offspring body composition in young adulthood: the modifying role of offspring sex and birth order. *Public Health Nutr.* **20**, 3084–3089 (2017).
62. Somerville, R. *et al.* Childhood central adiposity at ages 5 and 9 shows consistent relationship with that of the maternal grandmother but not other grandparents. *Pediatr. Obes.* **13**, 778–785 (2018).
63. Jääskeläinen, A. *et al.* Intergenerational transmission of overweight among Finnish adolescents and their parents: a 16-year follow-up study. *Int. J. Obes. (Lond)*. **35**, 1289–1294 (2011).
64. Fleten, C. *et al.* Parent-offspring body mass index associations in the Norwegian Mother and Child Cohort Study: a family-based approach to studying the role of the intrauterine environment in childhood adiposity. *Am. J. Epidemiol.* **176**, 83–92 (2012).
65. Johnson, P. C. D. *et al.* Intergenerational change and familial aggregation of body mass index. *Eur. J. Epidemiol.* **27**, 53–61 (2012).
66. Ajslev, T. A., Ängquist, L., Silventoinen, K., Baker, J. L. & Sørensen, T. I. A. Trends in parent-child correlations of childhood body mass index during the development of the obesity epidemic. *PLoS One* **9**, e109932 (2014).
67. Castillo, H., Santos, I. S. & Matijasevich, A. Relationship between maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain and childhood fatness at 6-7 years by air displacement plethysmography. *Matern. Child Nutr.* **11**, 606–617 (2015).
68. Li, M. Chronic exposure of grandparents to poverty and body mass index trajectories of grandchildren: A prospective intergenerational study. *Am. J. Epidemiol.* **181**, 163–170 (2015).
69. Azcorra, H., Dickinson, F. & Datta Banik, S. Maternal height and its relationship to offspring birth weight and adiposity in 6- to 10-year-old Maya children from poor neighborhoods in Merida, Yucatan. *Am. J. Phys. Anthropol.* **161**, 571–579 (2016).
70. Whitaker, K. L., Jarvis, M. J., Beeken, R. J., Boniface, D. & Wardle, J. Comparing maternal and paternal intergenerational transmission of obesity risk in a large population-based sample. *Am. J. Clin. Nutr.* **91**, 1560–1567 (2010).

71. Han, T. S. *et al.* Contributions of maternal and paternal adiposity and smoking to adult offspring adiposity and cardiovascular risk: the Midspan Family Study. *BMJ Open* **5**, e007682 (2015).
72. Henriksson, P., Löf, M. & Forsum, E. Parental fat-free mass is related to the fat-free mass of infants and maternal fat mass is related to the fat mass of infant girls. *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* **104**, 491–497 (2015).
73. Naess, M., Holmen, T. L., Langaas, M., Bjorngaard, J. H. & Kvaloy, K. Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity from Parents to Their Adolescent Offspring - The HUNT Study. *PLoS One* **11**, e0166585 (2016).
74. Abrevaya, J. & Tang, H. Body mass index in families: spousal correlation, endogeneity, and intergenerational transmission. *Empir. Econ.* **41**, 841–864 (2011).
75. Tequeanes, A. L. L., Gigante, D. P., Assunção, M. C. F., Chica, D. A. G. & Horta, B. L. Maternal Anthropometry Is Associated with the Body Mass Index and Waist:Height Ratio of Offspring at 23 Years of Age. *J. Nutr.* **139**, 750–754 (2009).
76. Armitage, J. A., Poston, L. & Taylor, P. D. Developmental Origins of Obesity and the Metabolic Syndrome: The Role of Maternal Obesity. in *Frontiers of Hormone Research* (ed. Korbonits, M.) 73–84 (KARGER, 2008).
77. Hull, H. R., Dinger, M. K., Knehan, A. W., Thompson, D. M. & Fields, D. A. Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **198**, 416.e1-416.e6 (2008).
78. Hull, H. R. *et al.* Higher infant body fat with excessive gestational weight gain in overweight women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **205**, 211.e1-211.e7 (2011).
79. Dhana, K. *et al.* Lifestyle of women before pregnancy and the risk of offspring obesity during childhood through early adulthood. *Int. J. Obes.* **42**, 1275–1284 (2018).
80. Ahlsson, F., Gustafsson, J., Tuvemo, T. & Lundgren, M. Females born large for gestational age have a doubled risk of giving birth to large for gestational age infants. *Acta Paediatr.* **96**, 358–362 (2007).
81. Jones, A. INTERGENERATIONAL EDUCATIONAL ATTAINMENT, FAMILY CHARACTERISTICS AND CHILD OBESITY. *J. Biosoc. Sci.* **48**, 557–576 (2016).
82. Baek, Y. J., Paik, H. Y. & Shim, J. E. Association between family structure and food group intake in children. *Nutr. Res. Pract.* **8**, 463 (2014).
83. Silva, G. A. P., Costa, K. A. O. & Giugliani, E. R. J. Infant feeding: beyond the nutritional aspects. *J. Pediatr. (Versão em Port.)* **92**, S2–S7 (2016).

84. Fernandes, R. A., Ronque, E. R. V, Júnior, I. F. F. & de Oliveira, A. R. Physical activity: rate, related factors, and association between parents and children. *Phys. Act.* 6.
85. Junior, A. J. F. & Ferreira, M. B. R. Papel Multidimensional da Família na Participação dos Filhos em Atividades Físicas: Revisão de Literatura. 8 (2000).
86. Madruga, S. W., Araújo, C. L. P., Bertoldi, A. D. & Neutzling, M. B. Manutenção dos padrões alimentares da infância à adolescência. *Rev. Saude Publica* **46**, 376–386 (2012).
87. Soares, A. L. G. Disponibilidade domiciliar de alimentos em Pelotas (RS): uma abordagem do ambiente obesogênico. *Rev. Nutr.* 12 (2014).
88. Ramakrishnan, U., Martorell, R., Schroeder, D. G. & Flores, R. Role of intergenerational effects on linear growth. *J. Nutr.* **129**, 544–549 (1999).
89. Kramer, M. S. *et al.* Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J. Pediatr.* **141**, (2002).
90. Ehrenberg, H. M., Mercer, B. M. & Catalano, P. M. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **191**, (2004).
91. Gluckman, P. D., Hanson, M. A., Cooper, C. & Thornburg, K. L. Effect of In Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease. *N. Engl. J. Med.* **359**, (2008).
92. Innes, K., Byers, T. & Schymura, M. Birth Characteristics and Subsequent Risk for Breast Cancer in Very Young Women. *Am. J. Epidemiol.* **152**, (2000).
93. Ekbom, A. *et al.* Perinatal characteristics in relation to incidence of and mortality from prostate cancer. *BMJ* **313**, (1996).
94. Dahlquist, G., Bennich, S. S. & Kallen, B. Intrauterine growth pattern and risk of childhood onset insulin dependent (type I) diabetes: population based case-control study. *BMJ* **313**, (1996).
95. Eriksson, J., Forsén, T., Tuomilehto, J., Osmond, C. & Barker, D. Size at birth, childhood growth and obesity in adult life. *Int. J. Obes.* **25**, (2001).
96. Rich-Edwards, J. W. Birthweight and the Risk for Type 2 Diabetes Mellitus in Adult Women. *Ann. Intern. Med.* **130**, (1999).
97. Bergman, R. N. *et al.* A Better Index of Body Adiposity. *Obesity* **19**, 1083–1089 (2011).
98. Popkin, B. M., Corvalan, C. & Grummer-Strawn, L. M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet* **395**, 65–74 (2020).
99. Wells, J. C. *et al.* The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *Lancet* **395**, 75–88 (2020).

100. Daniel, R. M., Stavola, B. L. De & Cousens, S. N. Gformula: Estimating Causal Effects in the Presence of Time-Varying Confounding or Mediation using the G- Computation Formula. *g* 39.
101. Borga, M. *et al.* Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *J. Investig. Med.* **66**, 1.10-9 (2018).
102. Knapp, K. M. *et al.* Obesity Increases Precision Errors in Total Body Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Measurements. *J. Clin. Densitom.* **18**, 209–216 (2015).
103. Toombs, R. J., Ducher, G., Shepherd, J. A. & De Souza, M. J. The Impact of Recent Technological Advances on the Trueness and Precision of DXA to Assess Body Composition. *Obesity* **20**, 30–39 (2012).
104. Rothney, M. P., Brychta, R. J., Schaefer, E. V, Chen, K. Y. & Skarulis, M. C. Body Composition Measured by Dual-energy X-ray Absorptiometry Half-body Scans in Obese Adults. *Obesity* **17**, 1281–1286 (2009).
105. Shepherd, J. A., Ng, B. K., Sommer, M. J. & Heymsfield, S. B. Body composition by DXA. *Bone* **104**, 101–105 (2017).

Seção II. Modificações no projeto de pesquisa

Modificações no projeto de pesquisa

Após a qualificação, algumas modificações foram realizadas nos artigos previstos no projeto de pesquisa original, as quais são apresentadas a seguir:

Artigo 1: Transmissão intergeracional do peso ao nascer: revisão sistemática e metanálise

O principal objetivo do artigo de revisão era identificar se o peso ao nascer aumentou entre as gerações, uma vez que não haviam evidências suficientes, em diferentes cenários. No entanto, ao revisar a literatura um número considerável de artigos avaliou o baixo peso ao nascer em duas gerações. Portanto, para capturar a transmissão intergeracional do peso ao nascer foram realizadas duas metanálises. Assim, em 14 dos 21 estudos incluídos na metanálise, foi analisada a diferença de médias de peso ao nascer entre gerações, enquanto em 11 desses estudos foi avaliada a associação do baixo peso ao nascer entre gerações.

Artigo 2: Influência do peso nascer dos pais sobre peso ao nascer dos filhos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS.

A proposta original desse estudo tinha o objetivo de avaliar a associação do peso ao nascer entre duas gerações, testando a mediação de medidas corporais dos membros da coorte, durante a infância e adolescência (IMC e percentual gordura corporal). Duas alterações foram realizadas, primeiro, não foram utilizadas medidas de composição corporal da infância uma vez que os dados dos acompanhamentos realizados nesse período eram provenientes de subamostras. Portanto, optamos por utilizar as medidas realizadas no acompanhamento dos 11 anos e, dessa forma, não foi necessário excluir qualquer participante, já que nessa idade nenhum deles havia tido filhos.

A segunda alteração foi utilizar a medida de estatura como mediador, uma vez que, nessa idade, se trata de uma medida antropométrica mais precisa, com menor fonte de erros para sua obtenção e, além disso, também reflete a composição corporal dos indivíduos. Por outro lado, medidas de gordura corporal aos 11 anos foram obtidas

por pregas cutâneas, as quais podem apresentar maior fonte de erro na sua obtenção e, portanto, a medida de IMC nessa idade foi o foco da análise de mediação da composição corporal. Cabe destacar que análises de mediação com o percentual de gordura corporal foram conduzidas e os resultados foram no mesmo sentido daqueles realizados com IMC como mediador. Assim, o artigo não incluiu o percentual de gordura corporal e a altura dos pais aos 11 anos de idade foi incluída como possível mediador da associação entre o peso ao nascer das duas gerações.

Artigo 3: Características antropométricas e composição corporal entre duas gerações: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS

A proposta inicial era avaliar uma subamostra de mães dos membros da coorte de 1993 que tiveram avaliação da composição corporal realizada em 1998 (n=312), e seus filhos membros da coorte. Esse artigo tinha por objetivo descrever as medidas de composição corporal das mães dos membros da coorte (incluindo diversas medidas antropométricas obtidas em 1998, bem como as medidas corporais dos membros da coorte (IMC, percentual de gordura corporal, índice de massa gorda e circunferência da cintura) durante a adolescência até a idade adulta. Além disso, pretendíamos realizar análise descritiva de uma amostra de crianças da segunda geração da coorte cujas avós tiveram as medidas corporais avaliadas em 1998, reunindo medidas corporais de três gerações.

Como previsto no projeto para este artigo original, dados de composição corporal dos participantes nos acompanhamentos dos 11, 15, 18 e 22 anos seriam utilizados para as análises. Sendo assim, o banco de dados para esse artigo continha as informações de todos os participantes da coorte. Assim, após realizar as primeiras análises relacionando o IMC das mães tanto do acompanhamento de 1998, como do de 2004 (quando os membros da coorte estavam com 11 anos e suas mães foram também avaliadas) e as trajetórias de IMC e de percentual de gordura corporal dos membros da coorte, observou-se que os resultados obtidos com a subamostra eram bastante semelhantes àqueles obtidos com toda amostra. Nesse sentido, optamos por utilizar os dados disponíveis para toda amostra neste artigo, sem que outras medidas de circunferências ou índice de massa gorda como previsto no projeto, tenham sido analisadas.

Observando a importância de acompanhar a mudança da composição corporal ao longo da vida, principalmente na transição entre adolescência e início da vida adulta, o objetivo desse estudo foi alterado. Optamos por descrever as trajetórias de adiposidade. O título do estudo foi alterado para “Trajetórias de adiposidade dos 11 aos 22 anos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas-RS” e as trajetórias de IMC e percentual de gordura corporal foram descritas segundo características sociodemográficas maternas. E, considerando que peso e altura das mães de todos os membros da coorte foram obtidas no acompanhamento realizado em 2004 (11 anos), o excesso de peso (incluindo sobrepeso e obesidade) materno desse acompanhamento também foi considerado como variável independente nesse artigo, sem que a composição corporal das mães, obtidas em 1998 para uma subamostra definida em um estudo específico tenha sido utilizada, uma vez que as informações estariam disponíveis somente para 312 mães. Ressalta-se que, como comentado anteriormente, os resultados nesta subamostra foram no mesmo sentido, porém nem sempre significativos, o que justifica a utilização dos dados para toda a coorte.

Artigo 1: revisão e metanálise

Publicado no periódico British Journal of Nutrition em setembro de 2022



Intergenerational transmission of birth weight: a systematic review and meta-analysis

Riceli Rodeghiero Oliveira*, Eloisa Porciúncula da Silva, Thaynã Ramos Flores and Denise Petrucci Gigante
Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

(Submitted 14 September 2021 – Final revision received 16 August 2022 – Accepted 6 September 2022)

Abstract

The objectives of this study were (1) to systematically review the literature on the association between birth weight in children born in the first and second generation and (2) to quantify this association by performing a meta-analysis. A systematic review was carried out in six databases (PubMed, Science Direct, Web of Science, Embase, Scopus, CINAHL and LILACS), in January 2021, for studies that recorded the birth weight of parents and children. A meta-analysis using random effects to obtain a pooled effect of the difference in birth weight and the association of low birth weight (LBW) between generations was performed. Furthermore, univariable meta-regression was conducted to assess heterogeneity. Egger's tests were used to possible publication biases. Of the 9878 identified studies, seventy were read in full and twenty were included in the meta-analysis (ten prospective cohorts and ten retrospective cohorts), fourteen studies for difference in means and eleven studies for the association of LBW between generations (twenty-three estimates). Across all studies, there was no statistically significant mean difference (MD) birth weight between first and second generation (MD 19.26, 95 % CI 28.85, 67.36; $P=0.43$). Overall, children of LBW parents were 69 % more likely to have LBW (pooled effect size 1.69, 95 % CI 1.46, 1.95; $P:85.8\%$). No source of heterogeneity was identified among the studies and no publication bias. The average birth weight of parents does not influence the average birth weight of children; however, the proportion of LBW among the parents seems to affect the offspring's birth weight.

Keywords: Birth weight: Intergenerational relations: Cohort studies: Meta-analysis

Maternal birth weight has been considered an anthropometric indicator for predicting the birth weight of children^(1,2). Studies that assessed the intergenerational transmission of birth weight identified relationships between low birth weight (LBW) in the mother and LBW in the child. At the same time, the relationships of higher birth weights between mothers and their children have also been evidenced in some studies^(3–6). In addition, studies also evaluated the association between paternal birth weight and offspring birth weight^(7,8).

A systematic review of the intergenerational transmission of birth weight suggests that a 100 g increase in the mother's birth weight leads to a 10–20 g gain in the child's birth weight. Paternal birth weight was also associated with child birth weight, but this association was not as strong as maternal birth weight⁽⁹⁾. Thus, this difference in the strength of association is possibly due to the fact that birth weight is related to maternal anthropometric factors, such as height and pre-pregnancy BMI, in addition to maternal weight gain during pregnancy. The influence of the maternal lineage on the birth weight of children, which possibly indicates an additional effect represented by intra-uterine influences on birth weight, resulting

from maternal health conditions, behaviour and socio-economic status⁽¹⁰⁾, what would explain this difference in the intergenerational relationship among mothers/fathers and their children.

The relationship between the birth weight of both parents and children has been studied previously⁽⁹⁾, and a meta-analysis has examined intergenerational differences in birth weight⁽¹¹⁾. In this context, the purposes of this study were (1) to systematically review the literature on the evidence of the intergenerational transmission of birth weight from parents to their children and (2) to quantify this association by performing a meta-analysis.

Methods

Protocol and registration

The review was carried out following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses⁽¹²⁾. The study protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews – (registration number: CRD42021230962).

Abbreviations: MD, mean difference; LBW, low birth weight.

* **Corresponding author:** Dr R. R. Oliveira, fax +55 53 3284 1300, email riceli.oliveira@hotmail.com

Selection of studies

Potentially relevant papers were identified by searching the electronic databases PubMed, Science Direct, Web of Science, Embase, Scopus, CINAHL and LILACS completed on 21st of January 2021 (Fig. 1). The literature search used the following terms: 'birth weight' OR 'birthweight' OR 'birth-weight' OR 'size at birth' AND 'family' OR 'parents' OR 'mother*' OR 'father*' OR 'offspring' AND 'intergenerational' OR 'generation'.

After excluding the duplicates, two independent reviewers (RRO and EPS) screened the titles to remove irrelevant studies. The full texts of the remaining studies were retrieved and those studies that were eligible for this review were identified. In addition to the electronic search, reference lists of the selected studies were examined to identify manuscripts that had not been captured by the database search. Disagreements were solved by a third reviewer. Additional search was made by scanning the reference lists of the identified studies and the previously published systematic reviews.

Selection criteria

We included original studies, performed in humans, that evaluated the intergenerational transmission of birth weight. Thus, studies presenting birth weight data from two generations were selected, including mothers, fathers or parents in the first generation, and daughters, sons or children in the second generation. We excluded those studies that included review studies, editorials, comments and studies conducted with animals. Studies were excluded if they did not provide birth weight data; studies with a different design than the longitudinal; studies focused on fetal growth or prematurity and studies focused on specific samples, such as studies performed with twins.

Exposure and outcome

Study exposure was first-generation birth weight, including studies conducted with fathers and mothers. Outcome was second-generation birth weight for both offsprings, sons or daughters. In some studies, when available, birth weight in both generations was considered a continuous variable (measured in grams), and the combined mean difference (MD) between the first and second generations was analysed. Other studies, with available data on OR and other measures of effect, were included for the LBW analysis.

Extraction and quality assessment

The extraction of data and assessment of quality were performed separately and blindly by two reviewers (RRO and EPS) using a structured form generated in Microsoft Excel 2016 (Microsoft). Differences were resolved by consensus and discussion with a third reviewer (DPG). We extracted the following information from each manuscript: publication year; country of data collection; data source; sample size; exposure; outcome; control for confounding and main results.

When reported, mean birth weight and standard deviation or OR and 95 % CI were extracted. If these data were not informed or could not be calculated, the first author of the study was contacted by email.

Study quality

Methodological quality assessment was based on the Newcastle–Ottawa scale⁽¹³⁾, a quality assessment scale for cohort studies. For each study, a maximum of nine points could be achieved. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach was used to assess the overall quality and strength of evidence. By this approach, the quality of the totality of evidence can be graded as 'very low', 'low', 'moderate' or 'high'. Evidence derived from observational studies receives an initial grade of 'low'.

Data analysis

Two meta-analyses were conducted. The first one used mean birth weights of both generations and their respective standard deviations, obtaining the MD and 95 % CI which were calculated for each study, as well as a pooled estimate. The second study outcome, an intergenerational assessment of LBW, was assessed by OR, and 95 % CI for LBW was generated for each study as well as pooled estimate in the second meta-analysis. For the mean birth weight meta-analysis, when the study contained information on the mean birth weight of both parents or children of both sexes, the weighted mean and standard deviation were calculated for each study. In the OR meta-analysis, we followed the birth weight classifications in groups established by the studies, with more than one estimate being performed in each study. Pooled summary statistics were calculated using a random-effects model. Forest plots were generated to explore heterogeneity, graphically.

To evaluate the pooled effect size, we used the random-effects models and evaluated the heterogeneity among studies using the I^2 statistics. To explore the heterogeneity sources of this association, the variables year of publication (before 2010 and after 2010), study design (retrospective cohort and prospective cohort), sample (<1000, 1000–5000 and >5000), setting (high-income country, middle/low-income country), relationship (parents, mothers and fathers) and adjustment for confounding variables confounding (no and yes). Meta-regression was performed to evaluate the pooled effect according to the characteristics of the studies. Funnel plots and the Egger's test were used to evaluate publication bias under variables (year, study design, sample, setting, relationship, control for confounding). Analysis was performed using Stata 16.

A sensitivity analysis was performed to assess the robustness of the observed results. Therefore, according to the Newcastle–Ottawa scale, studies of low quality, less than or equal to five points, were excluded in the sensitivity analysis.

Results

Study characteristics

Fig. 1 shows the study selection flow chart. The search identified 9878 studies. After excluding duplicates (n 1873), 8005 titles were read and 154 abstracts were selected. Of these, eighty-four abstracts were excluded mainly because they did not assess birth weight and did not include two generations or related birth weight of children with socio-demographic, behavioural and

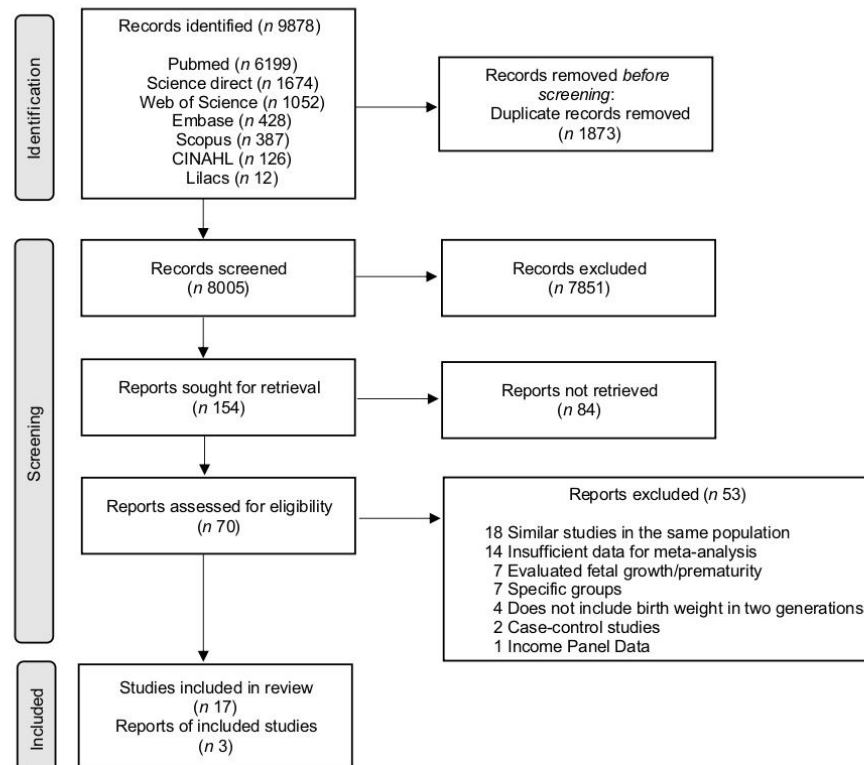


Fig. 1. Flow chart of the study selection.

health characteristics of the parents. After excluding the abstracts, seventy manuscripts read in full were selected.

Of these, fifty-three were excluded, and the reasons for this exclusion were presented in the flow chart (Fig. 1). Other three studies were identified through a search in the references of the manuscripts selected. For studies in which we were unable to extract mean birth weight and standard deviation or OR and 95% CI, we sent an email to the authors. In case they did not respond to the email or did not provide the necessary data, we excluded the meta-analysis study (n 12).

Thus, twenty studies were included in the meta-analysis, fourteen in the MD analysis^(14–27) and eleven in the OR^(3,8,15,18,23,26–31). Table 1 shows a description of the studies included in the meta-analysis.

All studies were cohort studies, of which ten were prospective and ten retrospective cohorts. The studies were conducted in the USA (n 8), Israel (n 2), Sweden (n 2), England (n 1), Malta (n 1), Spain (n 1), Argentina (n 1), India (n 1), Brazil (n 1), Norway (n 1) and a study by the Consortium on Health Oriented Research in Transitional Societies with a sample of the countries Brazil, Guatemala, India and the Philippines.

Mean birth weight

Fig. 2 shows the results of the overall meta-analysis of mean birth weight. The pooled MD in birth weight (measured in grams) between the first generation and second generation, across all studies, was not statistically significant (fourteen studies; MD 19.26, 95% CI 28.85, 67.36; $P=0.43$). Using a random-effects model, these results were found to be highly heterogeneous ($I^2=99.96\%$).

Low birth weight

The pooled association between LBW in the first generation and LBW in the second generation is shown in Fig. 3. Offspring of LBW parents were 69% more likely to have LBW (effect size 1.69, 95% CI 1.46, 1.95; $P<0.001$). These results were found to be statistically significant and of high heterogeneity.

The subgroup analysis (Fig. 4) was carried out on studies performed with mothers (eight studies, ten estimates; OR 1.80, 95% CI 1.59, 2.03), with parents (three studies, seven estimates; OR 1.55, 95% CI 1.22, 1.97) and with fathers (one study, two estimates; OR 2.19, 95% CI 1.00, 4.80).



Table 1. Description of studies included in meta-analysis (n 20)

Author, year	Country	Survey year	Data source	Sample size	Exposure	Outcome	Adjustment for confounders	Main results
Klebanoff <i>et al.</i> , 1984 ⁽³⁾	USA	1959–1966	Buffalo cohort of the Collaborative Perinatal Project	1 348 mothers/offspring	Maternal BW	Offspring BW	Maternal weight, height, weight/height kg/cm ³ , maximum pregnancy weight gain, age, socio-economic index, smoking, parity and education	Compared with mothers who weighed 36 kg or more at birth, mothers who weighed 18–27 kg were at 3.46 times the risk of having a LBW infant, and mothers who weighed 27–36 kg at birth were at 1.66 times the risk of having a LBW infant (2.7–3.6 kg (OR: 1.66; 95% CI 0.82, 3.39) 1.8–2.7 kg (OR: 3.46; 95% CI 1.51, 7.93)
Little <i>et al.</i> , 1987 ⁽¹⁴⁾	USA	No information	Group Health Cooperative of Puget Sound in Seattle, Washington (prenatal clinics)	377 parents–offspring	Parental BW	Offspring BW	Parents' usual weights and races; maternal height, parity, pregnancy weight gain, mother's and father's drinking before conception, and mother's smoking before and during pregnancy	The parent–infant birth weight correlations ranged between 0.14 and 0.16, except for the mother–daughter correlation, which was about double these values (0.32). Increase of 100 g in the father's birth weight predicts an increase of about 13 g in the son's birth weight and about 11 g in the daughter's birth weight. An increase of 100 g in the mother's birth weight predicts an increase of 17 g in the daughter's birth weight
Coutinho <i>et al.</i> , 1997 ⁽⁸⁾	USA	1956–1975 parents 1989–1991 offspring	Illinois vital records	132 995 parents/offspring	Parental BW	Offspring BW	No adjustment	For African Americans, the LBW rate was 17.9% among those born to LBW mothers compared with 10.8% among those born to non-LBW mothers. For whites, the LBW rate was 8.5% among those born to LBW mothers compared with 4.8% among those born to non-LBW mothers. African Americans mother: (OR: 1.99; 95% CI 1.74, 2.27) White mother: (OR: 1.71; 95% CI 1.55, 1.87) African Americans father: (OR: 1.41; 95% CI 1.21, 1.66) White father: (OR: 0.87; 95% CI 0.75, 0.99)
Winkvist <i>et al.</i> , 1998 ⁽²¹⁾	Sweden	Mothers 1955–1972 Offspring 1973–1990	Swedish Medical Birth Registry (mothers) Registered in obstetric clinics (offspring)	4746 mothers/offspring	Characteristics of maternal birth (length of gestation and types of growth retardation)	Family trends in premature and small births for gestational age (SGA)	Maternal age Parity Sex	Mothers who had themselves been pre-term at birth were not at increased risk of any of the outcomes studied. Mothers who had themselves been SGA at birth had an almost 50% higher risk (NS) of giving birth to either a preterm or an SGA infant than had mothers who had not been (OR: 1.47; 95% CI 0.35, 6.08)

R. K. Oliveira *et al.*

<https://doi.org/10.1017/S00071145220020938> Published online by Cambridge University Press



Table 1. (Continued)

Author, year	Country	Survey year	Data source	Sample size	Exposure	Outcome	Adjustment for confounders	Main results
Hypponen <i>et al.</i> , 2004 ⁽²²⁾	England	1958 (G2 = cohort members) 1970–2000 (First-born offspring (G3))	1958 British national birth cohort	4566 mothers 4050 offspring	Parent's growth in height and BMI from childhood to adulthood	Offspring BW	G2: Social class and birth order G3: Gestational age and sex	Mother's birth weight (standardised for gestational age and sex) was the strongest determinant of offspring birth weight (effect size per SDS 112 g (95% CI 97, 128)), which was little affected by adjustment for maternal height or BMI (ES 95 g and 105 g, respectively)
Cuevas <i>et al.</i> , 2007 ⁽²³⁾	Argentina	2007	Maternity of the Private Hospital Centro Medico De Cordoba	180 mothers/offspring	Maternal BW	Offspring BW	No adjustment	The correlation coefficient between maternal birth weight and child birth weight for males was 0.321 (<i>P</i> 0.001) and for females was 0.216 (<i>P</i> 0.053) Where it is observed that the lean mass mother's birth predicts significantly the birth weight of the firstborn males ($\beta = 0.321$)
Agnihotri <i>et al.</i> , 2008 ⁽²⁴⁾	India	1969–1973 (parents) 2002–2004 (research)	Longitudinal studies in human reproduction – Vellore	472 fathers 422 mothers 1525 offspring	Parental BW	Offspring BW	Sex of the offspring, parity of the mother, BMI, adult height and SES score of parents	A LBW mother had times risk (OR: 2.76; 95% CI 1.20, 6.40) of delivering a LBW baby and a LBW father was twice as likely to produce a LBW baby (OR: 2.19; 95% CI 1.00, 4.80)
Nordveit <i>et al.</i> , 2009 ⁽²⁵⁾	Norway	1967–2006	Medical Birth Registry	272 674 mothers/offspring	Mother's birth order	Offspring BW	Mother's year of birth, grandmother's age and education	Every 100 g increase in maternal BW was associated with an increase in offspring BW of 14 g; the equivalent figure for paternal BW was 18.1 g
Mattsson <i>et al.</i> , 2012 ⁽²⁶⁾	Sweden	1973 or later parents 1994–2006 offspring	Swedish Population Register, Medical Birth Register and Multi-Generation Register	137 538 parents/offspring	Parental BW	Offspring BW	Maternal and paternal age, infant gestational length, infant sex, parity, maternal smoking, and maternal BMI and height	Mother's birth weight increased steadily with increasing birth order from 3369 g for first born to 3538 g for fourth or later born mothers. In contrast, there was a monotonic decrease in offspring mean birth weight with increasing mother's birth order (9.1 g/birth order (95% CI 6.8, 11.4))
Agius <i>et al.</i> , 2013 ⁽²⁷⁾	Malta	1987 G2 2004–2010 G3	Department of Obstetrics and Gynaecology at Mater Dei University Hospital in Malta	182 grandmothers 182 mothers 233 infants	Maternal BMI and BW (G2) Grandmothers' pre-pregnancy BMI (G3)	Offspring BW	No adjustment	For every 1000 g rise in birth weight of the mother and father, a difference in offspring birth weight by 164 g (95% CI 159, 170) and 149 g (95% CI 145, 154), respectively.
	USA				Maternal BW	Offspring BW		The higher birth weight infants born to high BMI first-generation mothers were more likely to become obese in later life (22.69 ± 4.21 v. 24.83 ± 4.40) and in turn have infants with higher mean birth weights themselves (3.12 ± 0.47 v. 3.40 ± 0.54)

Intergenerational transmission of birth weight

<https://doi.org/10.1017/S00071145220020938> Published online by Cambridge University Press

Table 1. (Continued)

Author, year	Country	Survey year	Data source	Sample size	Exposure	Outcome	Adjustment for confounders	Main results
Chapman <i>et al.</i> , 2014 ⁽³⁰⁾		1960–1997 2005–2009	The Virginia Inter-generational Linked Birth File	69 702 mothers/offspring			Education, age at delivery, marital status, insurance status, adequacy of prenatal care index and smoking during pregnancy	Maternal risk factors in the current pregnancy, non-Hispanic black (OR: 1.80; 95% CI 1.42, 1.79) and non-Hispanic white (OR: 2.03; 95% CI 1.78, 2.30) infants had increased odds of being born LBW if their mother was born LBW
Addo <i>et al.</i> , 2015 ⁽²⁸⁾	Brazil Guatemala India Philippines	1982–2012 (Brazil) 1969/1977–2004 (Guatemala) 1969/1972–1998/2002 (India) 1983/1984–2009 (Philippines)	1982 Pelotas Birth Cohort (Brazil) Central American Nutrition Institute and Panama Cohort of Nutrition (Guatemala) New Delhi Birth Cohort (India) Longitudinal Survey of Health and Nutrition in Cebu (Philippines)	3392 parents 5506 offspring	Parental birth weight (BW) and post-natal anthropometry	Offspring BW and LBW	Parental early childhood SES (quintiles); maternal/paternal firstborn status, offspring sex and firstborn status, nutrition supplementation status, site, maternal age at delivery and sibling clustering	The increase per 1 s was 102.3 g (95% CI 79.5, 125.2) with maternal birth weight. Paternal birth weight was associated with 57.3 g (95% CI 25.9, 88.6), increase in offspring birth weight. Parental birth weight was independently associated with reduced risk of offspring LBW, with prevalence ratio (PR) 50.7 (95% CI 0.6, 0.8) for mother-offspring; and (PR) 50.87 (95% CI 0.8, 1.0) for father-offspring models
Costa e Silva <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹⁶⁾	Brazil	2012–2014	Hospital 'Universitário' of the University of São Paulo	773 mother/offspring	Maternal BW	Child's LBW	No adjustment	The child's weight at birth <2500 g showed associated with maternal weight (OR: 2.10; 95% CI 0.70, 6.20)
Kane <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹⁷⁾	USA	2010 (G3)	National Longitudinal Survey of Youth (NLSY79)	1 580 mothers/daughters G1 = mothers G2 = NLSY79 daughters G3 = infants	Maternal BW	Infant's BW Social inequality can transmit from mothers to children via birth weight	G0: education G1: race-ethnicity, family structure in adolescence G2: race-ethnicity, preterm birth, birth order G3: race-ethnicity, preterm birth, sex, birth order	The path coefficient from G2 birth weight to G3 birth weight indicates that for each additional gram of G2 birth weight, G3 birth weight is, on average, 0.13 g heavier
Giuntella <i>et al.</i> , 2016 ⁽¹⁸⁾	USA	1970–1985 e 1989–2009	Birth Statistical Master File provided by the Office of Vital Record	4 704 571 births	Birth weight of second-generation Hispanics born in California and Florida	Birth weight of third-generation Hispanics born in California and Florida	Child's sex, parity, type of birth, year of birth, maternal marital status, prenatal care, maternal and paternal education	The generational decline in the birth outcomes of immigrant descendants of Hispanic origin in the USA. Children of first-generation Hispanic immigrant women have lower incidence of LBW and heavier average birth weight than children of US-born white women. These differences become larger when controlling for socio-demographic characteristics
	USA				Maternal LBW			

R. K. Oliveira *et al.*

<https://doi.org/10.1017/S0007114522002938> Published online by Cambridge University Press

Table 1. (Continued)

Author, year	Country	Survey year	Data source	Sample size	Exposure	Outcome	Adjustment for confounders	Main results
Ncube <i>et al.</i> , 2017 ⁽³¹⁾		Mothers 1979–1998 Offspring 2009–2011	Cohort study in Allegheny County, Pennsylvania	6633 mother/offspring		Offspring LBW (and LBW subgroup) status	Mothers' race, age, marital status, educational attainment, health insurance, neighbourhood racial, composition and poverty	Maternal LBW was associated with (OR: 1.53 95% CI 1.15, 2.02) fold increases in risk of infant LBW
Drukker <i>et al.</i> , 2018 ⁽³²⁾	Israel	1982–1997 parents 2000–2015 offspring	Shaare Zedek Medical Center birth certificate registries of the Israel Ministry of Health	377 very low birth weight (VLBW)	Fertility of parents with VLBW – <1500 g	1. VLBW risk in offspring 2. Offspring BW	Year of birth Parents' age	Both female and male first-generation patients from the LBW group had half the reproductive rate relative for the normal birth weight group. After adjusting for parental age, male and female LBW survivors had no significant risk for a LBW neonate in the next generation Mother <2500 g (OR: 1.94; 95% CI 1.72, 2.21) Father <2500 g (OR: 1.44; 95% CI 1.18, 1.76)
Sepúlveda <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁹⁾	Spain	1975–1993	Hospital Sant Joan de Déu in Barcelona Small-for-gestational age (SGA) Appropriate growth for gestational age (AGA)	152 adults (72 born small-for-gestational age (SGA) and 80 with appropriate intra-uterine growth)	Maternal SGA	Offspring SGA	Sex, salary, educational level, body surface area and smoking status	Descendants from SGA adults presented lower birth weight percentile (median 26 v. 43) and higher prevalence of SGA (40.3% v. 16.3%) Parental SGA background was associated with an almost three-fold increased risk of subsequent SGA or any placental mediated disease in the following generation (OR: 2.90; 95% CI 1.06, 7.91)
Sherf <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹⁹⁾	Israel	1991–2013	Soroka University Medical Center	2311 familial triads 1490 F1 (mothers) 1616 F2 (daughters) 2311 F3 (children)	Maternal LBW	Offspring LBW	Maternal age at delivery, parity, placental pathology, preeclampsia, lack of prenatal care, ethnicity	LBW in mothers (F2), adjusted for possible confounders, was found to be a significant predictor for LBW in offspring (OR: 1.60; 95% CI 1.02, 2.60)
Liu <i>et al.</i> , 2020 ⁽³³⁾	USA	1995–2005 Mothers 2010–2018 Offspring	Nebraska Mother Index (NMI)	5 118 mothers/offspring	Mothers' adverse birth outcomes LBW and pre-term birth (PTB)	Offspring LBW and PTB	Age at delivery Marital status Educational level Urban or rural area Ethnicity Diabetes, hypertension Smoking in pregnancy Caesarean delivery	Mothers born LBW preterm were more likely to deliver LBW (OR 1.94; 95% CI 1.39, 2.71) than mothers born with normal weight or at term

BW, birth weight; LBW, low birth weight; SES, socio-economic status.

Intergenerational transmission of birth weight

<https://doi.org/10.1017/S0007114522002938> Published online by Cambridge University Press



Table 2. Meta-analysis showing heterogeneity and meta-regression of the associations between low birth weight (LBW) in the first generation and LBW in the second generation (eighteen estimates from eleven studies) (Odds ratios and 95 % confidence intervals)

Variables	Number of estimates	ES pooled		I^2 %	Meta-regression		
		OR	95 % CI		OR	P	% Heterogeneity explained (R^2)
Year of publication							
Before 2010	9	1.52	1.43, 1.61	91.2	Index	0.52	–0.29
After 2010	9	1.77	1.67, 1.89	49.9	1.10		
Type of study							
Retrospective cohort	11	1.63	1.56, 1.71	91.1	Index	0.25	–4.21
Prospective cohort	7	1.80	1.45, 2.25	0.0	1.25		
Sample							
<1000	6	1.81	1.64, 2.01	39.9	Index	0.51	–9.42
1000–5000	4	1.83	1.30, 2.58	0.0	0.99		
>5000	8	1.60	1.52, 1.68	93.2	0.83	0.25	2.89
Setting							
High-income country	15	1.63	1.56, 1.71	88.1	Index		
Middle/low-income country	3	2.36	1.42, 3.92	0.0	1.43	0.43	1.06
Relationship							
Parents	7	1.57	1.49, 1.66	94.0	Index		
Mothers	10	1.78	1.65, 1.92	28.5	1.19		
Fathers	1	2.19	1.00, 4.80	0.0	1.42		
Control for confounding							
No	7	1.52	1.43, 1.61	93.1	Index	0.22	2.51
Yes	11	1.78	1.67, 1.90	48.3	1.20		

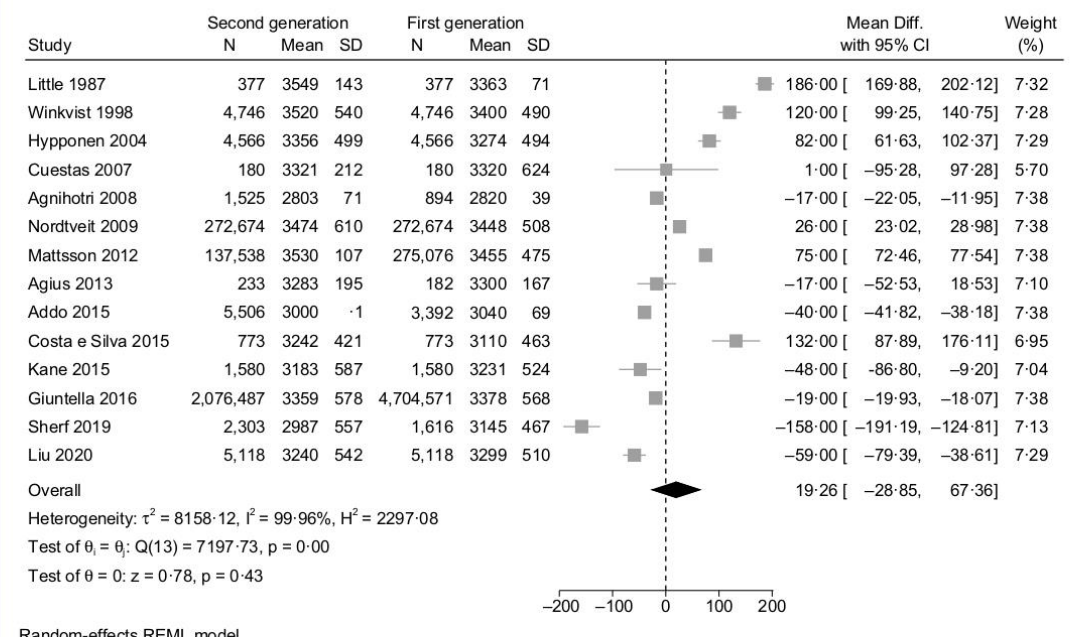


Fig. 2. Meta-analysis of mean birth weight. The pooled mean difference (MD) in birth weight (measured in grams) between the first generation and second generation (fourteen studies).

When performing meta-regression, no significant differences were observed between year of publication ($P = 0.70$), type of study ($P = 0.47$), sample ($P = 0.34$), setting ($P = 0.17$),

relationship ($P = 0.49$) and control by confounding ($P = 0.29$) (Table 2). Despite the funnel plot showing evidence of publication bias (Fig. 5), the Egger's test was not significant ($P = 0.67$).

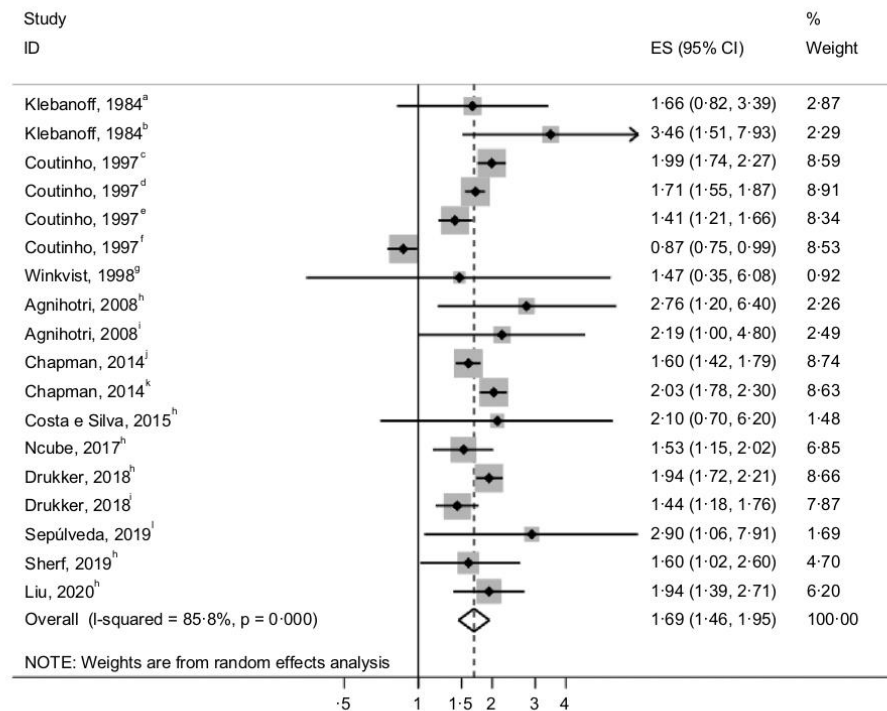


Fig. 3. Meta-analysis on the association of the low birth weight between the first generation and the second generation (random effect). ES effect size (eighteen estimates from eleven studies). ^aMother born with 2.7–3.6 kg ^bMother born with 1.8–2.7 kg ^cAfrican Americans mother ^dWhite mother ^eAfrican Americans father ^fWhite father ^gMother small for gestational age ^hMother with LBW ⁱFather with LBW ^jNon-hispanic black LBW ^kNon-hispanic white LBW ^lParents small for gestational age

Quality assessment

The results of the literature quality evaluation are shown in Table 3. Of the twenty studies included in this review, seventeen studies met more than half of the methodological quality criteria score^(3,14–16,18–31). Furthermore, three studies had four points in methodological quality^(8,17,23). The overall strength and quality of the evidence were assessed by Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, the default level for observational studies (Table 4).

In the sensitivity analysis, after excluding low-quality studies^(15,17,23,26), we found that there were no significant changes in mean birth weight (ten studies; MD, 17.33, 95 % CI 30.32, 64.97; $P = 0.48$). In the sensitivity analysis of LBW, after excluding low-quality articles^(3,8,15,23,26), the result of our study was more evident (six studies, thirteen estimates; OR 1.76, 95 % CI 1.58, 1.95; $P = 0.04$).

Discussion

In this systematic review and meta-analysis, we assessed the association between intergenerational birth weight. The overall

mean birth weight was slightly higher among offspring, compared with parents' birth weight; however, this association was not statistically significant. We also assessed the association between LBW over the generations. Children of parents with LBW at birth had a higher risk of being born with LBW. In this sense, we can observe the roles that intergenerational factors can play on the birth weight of the next generation.

Intergenerational factors are characteristics of pregnancy, childbirth, exposure to events, situations and/or substances that affect the health status of one generation and can affect the growth and development of the next generation⁽³²⁾. Furthermore, maternal social environment, socio-economic status at birth and the child growth pattern are important factors in predicting the weight of children at birth^(33,34).

The associations between the birth weight of the parents and children are well known, with most of these studies reporting a stronger relationship with the birth weight of the mother rather than with the birth weight of the father⁽⁹⁾. This difference in the strength of the association between mothers and fathers is possibly due to birth weight related to maternal anthropometric factors, such as height and pre-pregnancy BMI, and maternal weight gain during pregnancy. Moreover, birth weight results

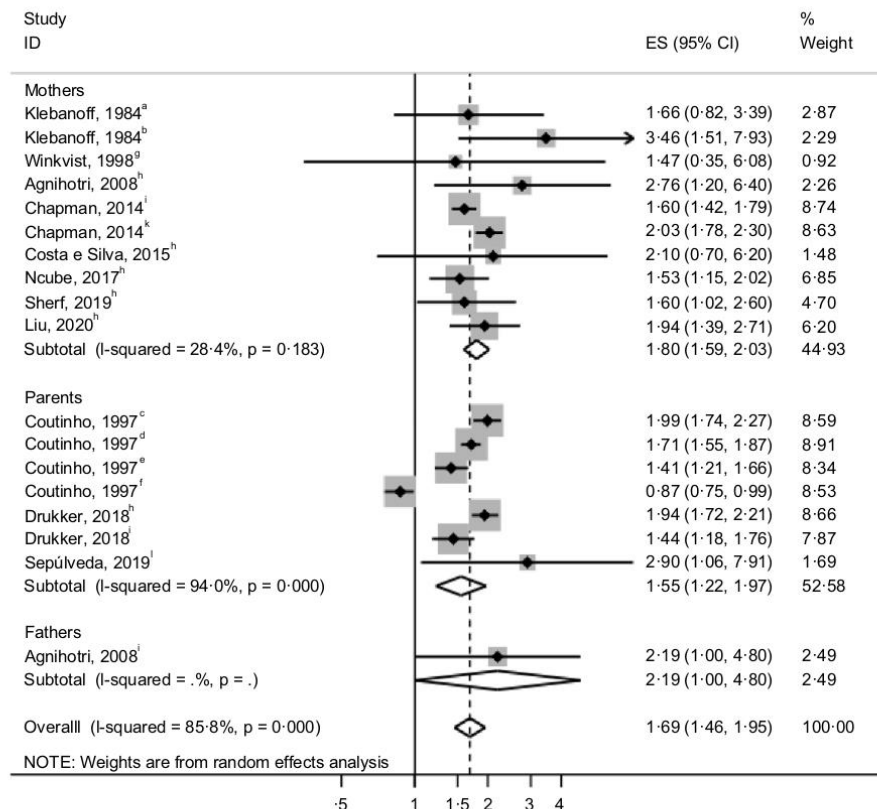


Fig. 4. Meta-analysis of low birth weight between the first generation and second generation by subgroup. ^aMother born with 2.7–3.6 kg ^bMother born with 1.8–2.7 kg ^cAfrican americans mother ^dWhite mother ^eAfrican americans father ^fWhite father ^gMother small for gestational age ^hMother with LBW ⁱFather with LBW ^jNon-hispanic black LBW ^kNon-hispanic white LBW ^lParents small for gestational age

from maternal factors such as smoking, diabetes and hypertension during the gestational period. Some studies suggest the effects of paternal smoking during pregnancy, that is, passive smoking, can influence the reduction of birth weight of children^(35,36).

Our meta-analysis found that the LBW of the parents increases the chance of the child having LBW. The WHO defines LBW as a birth weight of less than 2500 g and remains a significant public health problem worldwide. According to data from UNICEF and from WHO⁽³⁷⁾, almost 15 % of all children in the world are born with LBW, undermining their survival, health and development. Hence, reducing LBW is one of the global nutritional targets – WHO intends to reduce LBW by 30 % worldwide by 2025^(38,39).

As we have seen, LBW has an intergenerational transmission. The consequences of LBW are both short and long term, including neonatal mortality and morbidity, and an increased probability of stunted growth, poor cognitive development⁽⁴⁰⁾ and lower⁽⁴¹⁾. In adulthood, the risk of chronic diseases such as obesity, diabetes and CVD increases^(40,42).

Most studies were carried out in high-income countries. It is known that there is considerable variation in the prevalence of LBW among regions worldwide and within each country. Nevertheless, the vast majority of people with LBW occur in low- and middle-income countries and especially in the most vulnerable populations^(43,44). Between 2000 and 2015, almost 95 % of LBW children were found in less developed region⁽³⁷⁾. In less developed regions, LBW is mainly caused by low fetal growth associated with maternal malnutrition before and during pregnancy. In more developed regions, LBW is associated with prematurity (defined as a baby born before 37 weeks of pregnancy) due to high maternal age, smoking, multiparity and caesarean delivery⁽⁴⁵⁾. Most studies investigating the intergenerational transmission of birth weight have been based on American or European populations.

This is the first meta-analysis on the intergenerational transmission of birth weight, with the inclusion of longitudinal studies as a strong point. In relation to the publication bias, although visual inspection of the funnel plot showed asymmetry, the Egger's test did not confirm publication bias. However, this study

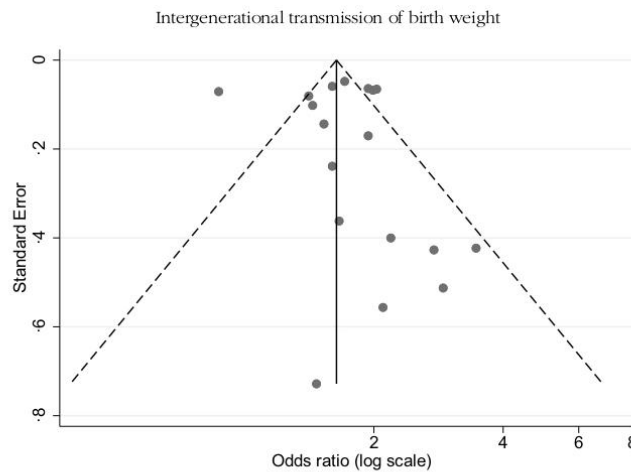


Fig. 5. Funnel plot of the effects measured by the studies of low birth weight included in meta-analysis (eighteen estimates from eleven studies).

Table 3. Example of Newcastle–Ottawa scale for assessment of quality of cohort studies

Studies	Selection				Comparability		Outcome			Score
	1	2	3	4	5a	5b	6	7	8	
Klebanoff <i>et al.</i> , 1984 ⁽³⁾	*	*			*	*		*		5
Little <i>et al.</i> , 1987 ⁽¹⁴⁾		*			*	*	*	*	*	6
Coutinho <i>et al.</i> , 1997 ⁽⁸⁾	*	*	*				*	*		4
Winkvist <i>et al.</i> , 1998 ⁽¹⁵⁾	*	*	*				*	*		5
Hypponen 2004 ⁽¹⁶⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Cuestas <i>et al.</i> , 2007 ⁽¹⁷⁾	*	*	*				*	*		4
Agnihotri <i>et al.</i> , 2008 ⁽¹⁸⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Nordtveit <i>et al.</i> , 2009 ⁽¹⁹⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	6
Mattsson <i>et al.</i> , 2012 ⁽²⁰⁾	*	*	*				*	*	*	6
Agius <i>et al.</i> , 2013 ⁽²¹⁾	*	*	*	*			*	*	*	7
Chapman <i>et al.</i> , 2014 ⁽²⁸⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	6
Addo <i>et al.</i> , 2015 ⁽²²⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Costa e Silva <i>et al.</i> , 2015 ⁽²³⁾	*	*	*	*			*	*		4
Kane <i>et al.</i> , 2015 ⁽²⁴⁾	*	*	*		*	*	*	*		6
Giuntella <i>et al.</i> , 2016 ⁽²⁵⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	6
Ncube <i>et al.</i> , 2017 ⁽²⁹⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7
Drukker <i>et al.</i> , 2018 ⁽³⁰⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Sepúlveda-Martínez <i>et al.</i> , 2019 ⁽³¹⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	6
Sherf <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁶⁾	*	*	*		*	*	*	*		5
Liu <i>et al.</i> , 2020 ⁽²⁷⁾	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7

*Represents a point on the scale score.

presents some limitations that should be considered. Initially, there was a lack of information in some studies, such as mean birth weight and standard deviation, making it impossible to include it in the meta-analysis. Second, the high heterogeneity was observed both in the mean birth weight and in the LBW analysis through the OR. We used meta-regression to investigate the source of heterogeneity, which is used to explore associations between study characteristics and the effect found, but

we were unable to obtain an explanation with the variables included in our analyses. Furthermore, regarding the assumption of independence of the data that regular meta-analysis packages assume, we can consider these data as paired and not independent. However, in the meta-analysis we have the variability between studies, but we would not be able to do a meta-analysis with the variability within the studies.

Therefore, some methodological differences identified in the studies must be taken into consideration. Although the variables did not explain the high heterogeneity between studies, the possible explanation could be the source of information on birth weight, which varied between studies. Some of them used measurements from population records and hospital records; others collected information through a parent questionnaire.

In addition, some studies have been adjusted for few variables. For instance, important socio-economic variables that influence birth weight have not been adjusted, so the pooled estimates of associations may be affected by residual confounding. However, some studies that controlled for confusion seem to have included possible mediators in the model. Adjusting for a mediator may underestimate the magnitude of the association. Accordingly, it is clear that further studies should use an adequate conceptual framework when analysing the association of birth weight of parents and children.

Conclusions

This meta-analysis did not find an effect on mean birth weight between parents and offspring. However, we have found that having a LBW parent increases the odds of their child being born with LBW. Thus, more studies are needed, especially to assess the intergenerational transmission of birth weight in low- and middle-income countries. We also need more studies in order to understand the potential determinants, confounding factors and possible mediators of the association between birth weight of parents and children.



Table 4. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation assessment

Certainty assessment							
No. of studies	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Other considerations	Overall quality (very low ⊕; low ⊕⊕; moderate ⊕⊕⊕; high ⊕⊕⊕⊕)
Difference in birth weight between generations							
14	Not serious	Not serious	Serious*	Not serious	Undetected	Undetected	⊕○○○ Very low *Due to inconsistency
Low birth weight between generations							
11	Not serious	Not serious	Serious†	Not serious	Undetected	Undetected	⊕○○○ Very low †Due to inconsistency

* Evidence of significant inter-study heterogeneity ($I^2 = 99.96\%$).

† Evidence of significant inter-study heterogeneity ($I^2 = 82.3\%$) that cannot be explained by meta-regression.

Acknowledgements

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) -Finance Code 001.

The authors declare that they have no conflict of interest.

RRO participated in all stages of the manuscript (definition and search in databases, selecting, reading articles, extracting data, and analyzing), interpreted the results, and wrote down the text. EPS participated in the selection, reading of articles, and extracting data. TRF collaborated with data analyses, and did a critical review of the manuscript. DPG guided and critically reviewed the manuscript.

References

- Ounsted M, Scott A & Ounsted C (2008) Transmission through the female line of a mechanism constraining human fetal growth. *Int J Epidemiol* **37**, 245–250.
- Hyppönen E, Power C & Smith GD (2004) Parental growth at different life stages and offspring birthweight: an intergenerational cohort study. *Paediatr Perinatal Epidemiol* **18**, 168–177.
- Klebanoff MA, Graubard BI, Kessel SS, *et al.* (1984) Low birth weight across generations. *JAMA* **252**, 2423–2427.
- Klebanoff MA & Yip R (1987) Influence of maternal birth weight on rate of fetal growth and duration of gestation. *J Pediatr* **111**, 287–292.
- De Stavola BL, Leon DA & Koupil I (2011) Intergenerational correlations in size at birth and the contribution of environmental factors. *Am J Epidemiol* **174**, 52–62.
- Cnattingius S, Villamor E, Lagerros YT, *et al.* (2012) High birth weight and obesity—a vicious circle across generations. *Int J Obes* **36**, 1320–1324.
- Veena SR, Kumaran K, Swarnagowri MN, *et al.* (2004) Intergenerational effects on size at birth in South India. *Paediatr Perinatal Epidemiol* **18**, 361–370.
- Coutinho R, David RJ & Collins JW (1997) Relation of parental birth weights to infant birth weight among African Americans and whites in Illinois: a transgenerational study. *Am J Epidemiol* **146**, 804–825.
- Ramakrishnan U, Martorell R, Schroeder DG, *et al.* (1999) Role of intergenerational effects on linear growth. *J Nutr* **129**, Suppl. 2, 544S–549S.
- Lawlor DA & Mishra GD (2009) Family Matters: Designing, Analysing and Understanding Family Based Studies in Life Course Epidemiology. <https://academic.oup.com/ije/article/39/3/936/628672> (accessed May 2021).
- Ramraj C, Pulver A & Siddiqi A (2015) Intergenerational transmission of the healthy immigrant effect (HIE) through birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med* **146**, 29–40.
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, *et al.* (2021) PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* **372**, n160.
- Wells G, Shea B, O'Connell D, *et al.* (2000) *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-randomised Studies in Meta-Analyses*. Ottawa, ON: Ottawa Hospital Research Institute.
- Little RE (1987) Mother's and father's birthweight as predictors of infant birthweight. *Paediatr Perinatal Epidemiol* **1**, 19–31.
- Winkvist A, Mogren I & Högberg U (1998) Familial patterns in birth characteristics: impact on individual and population risks. *Int J Epidemiol* **27**, 248–254.
- Hyppönen E & Power C (2004) An intergenerational study of birthweight: investigating the birth order effect. *BJOG* **111**, 377–379.
- Cuestas E, Darauch L, Corredera L, *et al.* (2007) Is there any correlation between mothers birth weight with the first child birth weight? *Rev Fac Cien Méd Univ Nac Córdoba* **64**, 68–72.
- Agnihotri B, Antonisamy B, Priya G, *et al.* (2008) Trends in human birth weight across two successive generations. *Indian J Pediatr* **75**, 111–117.
- Nordtveit TI, Melve KK & Skjaerven R (2009) Intergenerational birth weight associations by mother's birth order – the mechanisms behind the paradox: a population-based cohort study. *Early Hum Dev* **85**, 577–581.
- Mattsson K & Rylander L (2013) Influence of maternal and paternal birthweight on offspring birthweight – a population-based intergenerational study. *Paediatr Perinatal Epidemiol* **27**, 138–144.
- Agius R, Savona-Ventura C & Vassallo J (2013) Transgenerational metabolic determinants of fetal birth weight. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* **121**, 431–435.
- Addo OY, Stein AD, Fall CHD, *et al.* (2015) Parental childhood growth and offspring birthweight: pooled analyses from four birth cohorts in low and middle income countries. *Am J Hum Biol* **27**, 99–105.
- Costa E Silva LIM, Da Silva Gomes FM, *et al.* (2015) The intergenerational effects on birth weight and its relations to maternal conditions, São Paulo, Brazil. *Biomed Res Int* **2015**, 615034.
- Kane JB (2015) An integrative model of inter- and intragenerational preconception processes influencing birthweight in the United States. *J Health Soc Behav* **56**, 246–261.
- Giuntella O (2016) The Hispanic health paradox: new evidence from longitudinal data on second and third-generation birth outcomes. *SSM Popul Health* **2**, 84–89.



26. Sherf Y, Sheiner E, Shoham Vardi I, *et al.* (2019) Like mother like daughter: low birth weight and preeclampsia tend to reoccur at the next generation. *J Matern Fetal Neonatal Med* **32**, 1478–1484.
27. Liu D, Lin G, Su D, *et al.* (2020) Intergenerational associations of adverse birth outcomes: a surveillance report. *Prev Med Rep* **20**, 101226.
28. Chapman DA & Gray G (2014) Developing a maternally linked birth dataset to study the generational recurrence of low birth-weight in Virginia. *Matern Child Health J* **18**, 488–496.
29. Ncube CN, Enquobahrie DA, Burke JG, *et al.* (2019) Racial disparities in the transgenerational transmission of low birthweight risk. *Ethn Health* **24**, 829–840.
30. Drukker L, Haklai Z, Ben-Yair Schlesinger M, *et al.* (2018) “The next-generation”: long-term reproductive outcome of adults born at a very low birth weight. *Early Hum Dev* **116**, 76–80.
31. Sepulveda-Martinez A, Rodriguez-Lopez M, y Mino F, *et al.* (2019) Transgenerational transmission of small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* **53**, 623–629.
32. Masho SW & Archer PW (2011) Does maternal birth outcome differentially influence the occurrence of infant death among African Americans and European Americans? *Matern Child Health J* **15**, 1249–1256.
33. Morton SMB, De Stavola BL & Leon DA (2014) Intergenerational determinants of offspring size at birth: a life course and graphical analysis using the Aberdeen children of the 1950s study (ACONF). *Int J Epidemiol* **43**, 749–759.
34. Spencer N (2004) Accounting for the social disparity in birth weight: results from an intergenerational cohort. *J Epidemiol Community Health* **58**, 418–419.
35. Ion RC, Wills AK & Bernal AL (2015) Environmental tobacco smoke exposure in pregnancy is associated with earlier delivery and reduced birth weight. *Reprod Sci* **22**, 1603–1611.
36. Andriani H & Kuo HW (2014) Adverse effects of parental smoking during pregnancy in urban and rural areas. *BMC Pregnancy Childbirth* **14**, 414.
37. WHO & UNICEF (2019) Low birthweight estimates. *World Health Organ* **4**, 3–9.
38. Resolution WHA (2012) Sixty-Fifth World Health Assembly. Wha65/2012/Rec/1. https://apps.who.int/gh/e/e_wha65.html (accessed May 2021).
39. UNICEF & WHO (2012) Global Nutrition Targets 2025. Low Birth Weight Policy Brief. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.2> (accessed May 2021).
40. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, *et al.* (2011) Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* **40**, 647–661.
41. Gu H, Wang L, Liu L, *et al.* (2017) A gradient relationship between low birth weight and IQ: a meta-analysis OPEN. *Sci Rep* **7**, 18035.
42. Jorjanyvaz FR, Vollenweider P, Bochud M, *et al.* (2016) Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. *Cardiovasc Diabetol* **15**, 73.
43. Kim D & Saada A (2013) The social determinants of infant mortality and birth outcomes in Western developed nations: a cross-country systematic review. *Int J Environ Res Public Health* **10**, 2296–2335.
44. Muglia LJ & Katz M (2010) The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med* **362**, 529–535.
45. Kramer MS (1987) Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* **65**, 663.

Artigo 2

Será submetido ao periódico Journal of Clinical Epidemiology

Intergenerational transmission of birth weight: the 1993 Birth Cohort, Pelotas/RS

Abstract

Objectives: To assess the association between the average and low birth weight of parents and average and low birth weight of children, also testing mediation by height and body mass index of parents at 11 years of age.

Methods: This study included data from three generations of the 1993 birth cohort in Pelotas/Brazil: the women interviewed in the perinatal study in 1993 (grandmothers); children of those women are the cohort participants (G1) and; G2 are offsprings of G1 participants. Multiple linear regression was used to obtain the estimates of effect measures adjusted for confounders.

Results: Of the 3810 participants in the cohort, 955 had at least one live birth, and 1212 offsprings were evaluated. In the present study, 860 pairs of parents and children were formed, with 79.2% of the sample being mothers. The mean weight of the parents (G1) was 3,091 grams (SD: ± 523.4) and that of the children (G2) was 3,165 grams (SD: ± 618.9). For every 100 grams of increase in the mothers' body weight, the average weight of the child increased by 26 grams (β : 0.26; 95%CI: 0.15-0.36). Mothers who were born with low birth weight were 2.6 times more likely to have offspring with low birth weight compared with those who were born at adequate weight (OR: 2.57; 95%CI: 1.26-5.27). Further analyzes found no significant mediation of parental height and BMI at age 11 in cross-generational associations of birth weight.

Conclusions: Maternal birth weight was associated with the birth weight of offspring. Maternal influence on offspring birth weight reinforces the need to improve health conditions throughout women's growth to improve birth outcomes in the next generation.

Keywords: Birth weight; Intergenerational relations; Cohort studies;

Introduction

The birth weight of the mother has been recognized as an anthropometric predictor of the birth weight (BW) of the offspring. Concerning, with respect to intergenerational transmission of birth weight, a literature review suggests that a 100 g increase in maternal birth weight leads to a 10 to 20 g gain in weight at the birth of offspring (1). An intergenerational cohort study identified the relationships between the low birth weight (LBW) of the mother and the LBW of the child (2). Likewise, the relationship of the highest BW between mothers and children was also evidenced (3). Thus, different studies have evaluated the intergenerational transmission of BW (4-17).

Paternal BW was also associated with the child's BW, but this association was not as strong as with maternal BW (16,17). This difference in the strength of association is possibly due to the fact that BW is related to maternal anthropometric factors and the additional effect of intrauterine influences on BW (18).

Low birth weight (LBW) is defined by the World Health Organization (WHO) as a birth weight of less than 2.500 grams; it is estimated that 15% to 20% of all births in the world are LBW and the prevalence of LBW is higher in low- and middle-income countries (19). It is considered an important public health problem due to its short and long-term consequences being associated with higher risk of dying in the first month of life, and are more likely to suffer from stunted growth. In addition, increased risk of diseases such as diabetes, cardiovascular diseases, and obesity (20).

Studies that investigated the intergenerational transmission of birth weight found an association between low birth weight in both generations and also increased birth weight from one generation to the next. A meta-analysis that evaluated the intergenerational transmission of birth weight found no effect on mean birth weight between parents and children. However, offsprings of parents with low birth weight were 69% more likely to have low birth weight (21).

Furthermore, most studies were conducted in high-income countries, and the findings in low- and middle-income countries may be different, since there is a higher prevalence of low birth weight in these countries, mainly, in the most vulnerable populations (22, 23). Therefore, further longitudinal studies are needed, especially to

assess the intergenerational transmission of BW in low- and middle-income countries, such as Brazil.

In this context, the objective of this study was to evaluate the intergenerational transmission of birth weight of the members of the birth cohort of Pelotas/RS, Brazil, 1993 (first generation – G1) and the offspring of cohort members (second generation – G2), through the following analyses: 1) to investigate the association between the G1 mean birth weight and the G2 mean birth weight; 2) to evaluate the association between low birth weight in two generations; 3) to evaluate the association between G1 birth weight and G2 birth weight by testing the mediation by the height and body mass index (BMI) of G1 at 11 years of age.

Methods

The 1993 Pelotas Birth Cohort

Pelotas is a city located in the south of Brazil with a population of approximately 340 thousand inhabitants. Children born in 1993 in maternity hospitals, whose mothers lived in the urban area of Pelotas/RS or in the Jardim América neighborhood (part of the municipality of Capão do Leão), were considered eligible for the study, characterizing a birth cohort. There were 5,265 births of children whose mothers lived in the urban area of the city, of which 5,249 agreed to participate in the study, composing the original 1993 cohort. Previous publications provide detailed information about the cohort's follow-up visits (24-26). Subsequently, follow-ups were carried out with subsamples of participants at one, three, and six months of age, and at one and four years of age. At follow-ups at 11, 15, 18, and 22 years of age, all participants in the original cohort were assessed.

Figure 1 shows a flowchart illustrating the numbers included and excluded in the present study. The visit began in August 2015 and lasted nine months. All located members were invited to attend the cohort clinic and participate in the follow-up visit; 3,810 were evaluated, 175 (3.5%) refused to participate, and 1,071 (21.7%) were considered losses. The follow-up rate was 76.3%, including those who completed the interviews and deaths (N = 193).

The second generation of Pelotas 1993

The cohort identified participants who had offspring. subsequently, the offspring were invited to be part of a sub-study, to continue the intergenerational research, constituting the 1993 Birth Cohort Second Generation Study - 93Cohort-II (27). A total of 1650 offspring were identified, of whom 21 died before follow-up, 44 were unable to attend the study site, and 373 were not evaluated because the father had no contact with the child, the participant did not live in the city, did not participate in the follow-up 22 years old, or did not respond to telephone invitations (non-verbal refusal). A total of 1212 was evaluated in the 93Cohort-II (response rate was 73.4% including deaths) (27). Data from participants in the 1993 Pelotas Birth Cohort, defined as: G1 - cohort participants; and G2 - offsprings from cohort members.

Exposure and outcome mean birth weight

Study exposure was the mean birth weight in grams of G1. The birth weight of G1 was obtained in the perinatal study by the maternity research team, the newborn was weighed on a pediatric scale with a precision of 10g. The outcome of the present study - mean birth weight of G2 - was obtained through a questionnaire carried out with the parents (G1) during the follow-up visit at 22 years. We also investigated the association between low birth weight (< 2500 g) for G1 and G2.

Covariates

In the association between birth weight of G1 and birth weight of G2, were considered as possible confounders the following variables of the perinatal study (information's from the grandmothers): pre-gestational BMI (underweight and normal/overweight), gestational diabetes (no/yes), number of prenatal consultations (0-5/≥6), smoking during pregnancy (no/yes), type of delivery (vaginal/cesarean section), age at delivery (≥20years/ <20 years, skin color (white, black or other), education (0 to 4/5 to 8/9 or more) and family income (in tertiles), prematurity (≥ 37 weeks /<37 weeks) and sex (male/female) of the child (G1). For the mediation analysis were considered as base confounders: pre-gestational BMI, gestational diabetes, number of prenatal consultations,

smoking during pregnancy, type of delivery, maternal age at delivery, skin color, maternal education, family income (information's from the grandmothers); G1: prematurity. Family income at age 11 years was considered as post confounder.

Statistical analysis

Data analysis was performed using Stata, version 16.0 (StataCorp, College Station, TX). Linear regression analysis was used to assess the association between parental birth weight and the birth weight of offspring, estimates were adjusted for confounders. Test of interaction by sex was also performed. To investigate the association between G1 birth weight and G2 birth weight, a mediation analysis was performed using G-computation (28). Height and BMI at 11 years of age were analyzed as mediators. We estimated the total effect, the natural direct effect (NDE), and the natural indirect effect (NIE). Standard errors for mediation analyses were calculated using boot strapping with 10,000 simulations. Figure 2 represents a DAG (Directed Acyclic Graph) that proposes a graphic representation of the relationships between exposure (G1 birth weight), outcome (G2 birth weight), mediators (G1 height and BMI at 11 years), and potential confounding variables.

Ethical aspects

All cohort follow-up projects were approved by the Ethics Committee of the Federal University of Pelotas, registered by Letters No. 029/2003 (follow-up at 11 years), No. 158/2007 (follow-up at 15 years), No. 05/2011 (follow-up at 18 years), No. 1,250,366 (follow-up at 22 years). The cohort participants, or their guardians, signed an informed consent form prior to participation.

Results

The original sample of the 1993 cohort was composed of 5,249 participants. Of the 3,810 participants evaluated at follow-up at age 22 years, 955 reported having had at least one child, 1,650 offspring were eligible for the study and 1,212 offspring were evaluated. For this analysis, we considered only the first child of the cohort participants

(n=860), with 79.2% of the participants being mothers (Figure 1).

Table 1 presents all the characteristics of the sample. Of the participants evaluated in G2, 79.2% were female, and in G2 54.3% of the sample were male. Regarding the sociodemographic characteristics of grandmothers, 68.8% were white, 48.6% had between five and eight years of schooling, and most were in the lowest income quintile (40.1%). The type of delivery in grandmothers was 73.5% vaginal, and in G1 it was 44.5%. In G1 9.3% of births were premature (<37 weeks), while in G2 14.1% were premature. The prevalence of low birth weight was 11.9% in G1 and 13% in G2.

The mean BW of parents (G1) was 3091.5 grams (SD: \pm 523.4) and that of offspring (G2) was 3165.7 grams (SD: \pm 618.9). Figure 3 shows the crude and adjusted analysis by sex, the average child's BW increased by 26 grams for every 100 grams increase in the mothers' BW after adjustment (β : 0.26; 95%CI: 0.15-0.36, $p < 0.001$). No statistically significant association was observed between fathers.

The crude and adjusted analyses of the associations between mothers' low birth weight and the offspring's low birth weight are shown in Figure 4. After adjustment, mothers who were low birth weight were 2.6 times more likely to have low-birth-weight offspring compared with those who were born with adequate weight (OR: 2.57; 95%CI: 1.26-5.27; $p < 0.001$).

The mediation analysis was performed with information on the birth weight of mothers and offspring. Mediation analysis showed that mother's height at age 11 captured at 73% of the association between mother's birth weight and child's birth weight, but the confidence interval for the indirect effect included nullity. Therefore, the indirect effect was not statistically significant. (Table 2).

Discussion

Summary of finding

The results confirm that maternal birth weight is an important predictor of offspring birth weight. It was found that for every 100 g increase in birth weight in the mothers, there was a 25 g increase in birth weight in the next generation, regardless of sociodemographic factors and gestational and delivery characteristics. At the same time, our findings show that the intergenerational transmission of birth weight is also observed for low birth weight. Therefore, mothers with low birth weight were more likely to have offspring with low birth

weight. Our findings reinforce that intergenerational relationships are stronger for maternal than paternal birth weight.

Intergenerational transmission

Intergenerational factors are characteristics of pregnancy, childbirth, and nutritional status that affect the health condition of a generation and that can influence the growth and development of the next generations (29). A systematic review identified that aspects of a generation can affect subsequent generations in different ways, such as maternal growth, and socioeconomic and nutritional factors (30). Thus, maternal health before conception, in addition to the social and environmental circumstances that mothers were exposed to during their lives, can have an impact on reproductive outcomes. Hence, factors that precede pregnancy are also determinants of pregnancy outcomes (31).

It is well-known that, during pregnancy, important risk factors for the birth weight of offsprings have already been established, some of which may not be susceptible to intervention in a single generation. Adverse experiences in utero may affect the growth and development of women, being likely to alter the metabolism and affect the next generation, suggesting a mechanism by which programming effects are perpetuated across several generations (30).

The period between conception and the completion of the child's second year of life is known as the first 1,000 days of life. This critical time period has both a short-term and a long-term impact on health and well-being (32). Environmental and nutritional factors in this period have positive impacts on growth, brain development, metabolism, and the immune system. During pregnancy, the unborn child is exposed to the environment, including maternal health conditions, such as obesity and diabetes, which can alter fetal metabolism, growth, hormonal response, gene expression, and other variables that impact health throughout life. Consequently, it may influence a child's risk of obesity, allergies, diabetes, cardiovascular problems, and skeletal diseases in later life.

Maternal influence x paternal influence

Most studies have investigated the association between maternal birth weight and offspring birth weight. The paternal influence on offspring birth weight has also been

investigated. A study carried out in Brazil with longitudinal data found that maternal, but not paternal, weight and weight gain in early childhood are positively associated with birth weight of the next generation (14). Results from the COHORTS group, which brings together five cohort studies in low- and middle-income countries, demonstrated that maternal and paternal birth weight and growth from birth to age two predict the birth weight of the next generation (8).

Intergenerational transmission of birth weight is evidently stronger for maternal than for paternal weight, suggesting that maternal genetic and/or fetal environmental factors may explain this difference. In this regard, studies show that the mother's health, as well as the social and environmental conditions that the mother experienced during childhood, are important determinants of her reproductive experience (13, 15, 33). In addition, the mother's fetal experiences must also be considered to predict pregnancy outcomes, as the mother's intrauterine conditions are important for her own growth and development during childhood, and have an impact on the birth weight of her offsprings (31, 34).

It is known that maternal health conditions from intrauterine life to growth during childhood have an impact on height, fat-free mass, metabolism, and factors related to the reproductive organ such as the size of the placenta, uterus, and ovaries. That is, nutritional conditions during childhood will have important consequences on the reproductive quality of women (30, 35).

Influence of grandmother's characteristics

Birth weight can also be influenced by grandparents' characteristics. Although transmission of birth weight across two generations has been repeatedly reported, few studies have investigated it across three generations (6, 13). A longitudinal study that included three generations showed that the grandmother's birth weight was associated with the grandchild's birth weight, regardless of sociodemographic and perinatal factors in each generation. Furthermore, the greater the birth weight of the grandmother predicted the greater the birth weight of the grandchild, regardless of the birth weight in the middle generation (6).

Intergenerational association of birth weight

Studies that investigated the relationship between the birth weight of parents and offsprings found positive associations that indicated an increase between generations (1,7,8, 12,13). Therefore, high birth weight has been mainly associated with overweight and obesity later in life. Two systematic reviews and meta-analyses found that high birth weight, defined as birth weight $\geq 4,000$ g compared to normal birth weight, was associated with an increased risk of overweight/obesity in adults (36, 37). The same was observed in the meta-analysis focused on obesity, which evaluated children and adolescents, including mainly Asian/Chinese individuals (38). Also, the risk of overweight/obesity in individuals who were born with higher weights was shown to be higher regardless of geographic/ethnic origin, sex, socioeconomic status, and parental weight status (36). A cross-sectional study conducted in 12 high- and lower-middle-income countries, including Brazil, found that higher birth weight ($\geq 3,500$ g) was associated with an increased likelihood of obesity among children aged 9 to 11 years in a study (39).

A study that evaluated changes in mean birth weight with three Brazilian cohorts located in different regions of the country (Ribeirão Preto, São Paulo; Pelotas, Rio Grande do Sul; São Luís, Maranhão), found that birth weight decreased in the first period, and seem to be due to higher maternal education and higher gestational age in Ribeirão Preto and to vaginal delivery in Pelotas. In a second period of studies, the increase in birth weight is observed and can be explained by lower maternal education in Ribeirão Preto and São Luís (40).

LBW is one of the main risk factors for neonatal and under-five mortality. Worldwide, about 16% of all children are born with low birth weight. In Latin America, some countries do not report birth weight, however, it is estimated that 9% of newborns have LBW (19).

The association of maternal LBW on the low birth weight of the offspring was consistent with that reported in previous studies (2,4,5,9,10,30,41,42). One study examined the intergenerational transmission of LBW between first-born children using a mother-linked birth dataset in Virginia in the US (10), a study conducted in Pennsylvania in the US (43), and another study in Nebraska in the USA (41). Two other studies were carried out in different regions of Israel (4,42), and another one in Spain (5). One study investigated the intergenerational transmission of LBW in Brazil using data from hospital

records (9).

Few lower-middle-income countries have data from birth cohort studies comparable over time. The socioeconomic differences observed in these countries are largely different from those observed in high-income countries, thus highlighting the importance of conducting studies in lower-middle-income countries to better understand the social determinants in the health and disease process (44).

Mediation analyzes (height and BMI of G1 at age 11)

Height and BMI are anthropometric measurements that reflect environmental conditions and nutritional quality during childhood and adolescence and are highly predictive of health and developmental outcomes throughout life. We tested the mediation of the height and BMI association of G1 at 11 years old, to investigate the possible indirect effect on the association of birth weight between the two generations that pass through the mediators. However, we can observe that for the mean birth weight, the capture mediator is height, which is the largest part of the effect of mothers' birth weight on their offspring's birth weight. We used height and BMI at 11 years of age for two reasons, first because it was the first follow-up since birth in which the entire sample was recruited, in the follow-ups that occurred between the perinatal period and up to 11 years of age, they were performed with subsamples of the Cohort. Also, because the average age of the second generation when the second generation was born was 19.1 years (range 12-23 years), therefore, it was not necessary to exclude participants from the analyses.

Selection of variables included in the model

Size at birth is the result of a complex interaction of biological and social variables throughout life, which together can also influence subsequent generations. Thus, the influences of the maternal social environment in early life, as well as the immediate perinatal environment, can determine the birth weight of children (Morton, 2014). The socioeconomic and demographic variables of grandmothers were used to adjust the analysis model. Social determinants such as income influence negative outcomes at birth, poor mothers tend to be at greater risk of adverse birth outcomes, such as low birth weight, generally increasing the risk of adverse outcomes in the long term (Kane, 2018).

Strong points

As strengths of our study, we highlight the use of data from mothers and fathers, as in the literature there is a greater focus on the association of birth weight of mothers with offspring. In this regard, the use of negative control allowed the observed associations not to be due to residual confounding, since the association with the negative outcome was not statistically significant after controlling for confusion. Furthermore, we emphasize the importance of carrying out a study with longitudinal data in a developing country, since most studies that addressed the intergenerational transmission of birth weight were carried out in high-income countries. To our knowledge, there are only two studies that have investigated the intergenerational transmission of birth weight carried out in Brazil (Horta, 2009, Costa e Silva, 2015). Another important aspect is the possibility of evaluating longitudinal data with adjustment for grandmothers' characteristics.

Limitations

Some methodological limitations identified in the study should be considered. G1's birth weight was collected at the maternity ward and information on G2's birth weight was obtained through an interview during the 22-year follow-up of the cohort. Hence, it is worth mentioning the possibility of non-differential error regarding the birth weight of the third generation. However, it is believed that the memory of the birth weight measurement reflects the approximate weight, since a study on the validity of the mothers' report on the birth weight showed a very accurate recall, with approximately 80% of the mothers remembering the birth weight of your child within 100 grams of the true measurement value (Victora, 1985). Another possible limitation could be selection bias, because it was necessary to exclude participants who did not have information about birth weight from G2 (n=78). More than 70% of the excluded participants were male and had less education compared to the participants evaluated by the study (data not shown).

Conclusion

Mothers' birth weight is an important predictor of offspring birth weight. Increased birth weight of first-generation mothers predicts increased birth weight of second-generation mothers. We also observed that mothers with low birth weight were more likely

to have children with low birth weight.

Thus, it is evident that both higher birth weight and low birth weight are the results of different environmental and nutritional interactions even before pregnancy. Thus, before conception, the health of mothers can affect the health and development of their children, and birth weight can have an impact on short- and long-term health. Accordingly, interventions to improve health, development, and quality of life will have an impact on future generations.

Referências

1. Ramakrishnan, U., Martorell, R., Schroeder, D. G. & Flores, R. Role of intergenerational effects on linear growth. *J. Nutr.* **129**, 544–549 (1999).
2. Klebanoff, M. A., Graubard, B. I., Kessel, S. S. & Berendes, H. W. Low birth weight across generations. *JAMA* 252, 2423–2427 (1984).
3. Klebanoff, M. A., Mills, J. L. & Berendes, H. W. Mother's birth weight as a predictor of macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 153, 253–257 (1985).
4. Sherf Y, Sheiner E, Shoham Vardi I, Sergienko R, Klein J, Bilenko N. Like mother like daughter: low birth weight and preeclampsia tend to reoccur at the next generation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 May;32(9):1478–84.
5. Sepulveda-Martinez A, Rodriguez-Lopez M, y Mino F, Casu G, Crovetto F, Gratacos E, et al. Transgenerational transmission of small-for-gestational age. *ULTRASOUND IN OBSTETRICS \& GYNECOLOGY.* 2019;53(5):623–9.
6. Lahti-Pulkkinen M, Bhattacharya S, Räikkönen K, Osmond C, Norman JE, Reynolds RM. Intergenerational Transmission of Birth Weight Across 3 Generations. *Am J Epidemiol.* 2018 Jun 1;187(6):1165-1173. doi: 10.1093/aje/kwx340. PMID: 29087442; PMCID: PMC5886358.
7. Ramraj C, Pulver A, Siddiqi A. Intergenerational transmission of the healthy immigrant effect (HIE) through birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Social Science and Medicine.* 2015;146:29–40
8. Addo OY, Stein AD, Fall CHD, Gigante DP, Guntupalli AM, Horta BL, et al. Parental childhood growth and offspring birthweight: Pooled analyses from four birth cohorts in low and middle income countries. *American Journal of Human Biology.* 2015;27(1):99–105.

9. Costa e Silva, L. I. M. da *et al.* The intergenerational effects on birth weight and its relations to maternal conditions, São Paulo, Brazil. *Biomed Res. Int.* **2015**, 615034 (2015).
10. Chapman DA, Gray G. Developing a maternally linked birth dataset to study the generational recurrence of low birthweight in Virginia. *Matern Child Health J.* 2014 Feb;18(2):488–96.
11. Mattsson K, Rylander L. Influence of Maternal and Paternal Birthweight on Offspring Birthweight - a Population-based Intergenerational Study. *PAEDIATRIC AND PERINATAL EPIDEMIOLOGY.* 2013 Mar;27(2):138–44.
12. Cnattingius S, Villamor E, Lagerros YT, Wikström A-K, Granath F. High birth weight and obesity—a vicious circle across generations. *International Journal of Obesity.* 2012;36(10):1320–4.
13. De Stavola BL, Leon DA, Koupil I. Intergenerational correlations in size at birth and the contribution of environmental factors. *American Journal of Epidemiology.* 2011;174(1):52–62.
14. Horta BL, Gigante DP, Osmond C, Barros FC, Victora CG. Intergenerational effect of weight gain in childhood on offspring birthweight. *Int J Epidemiol.* 2009 Jun;38(3):724–32. doi: 10.1093/ije/dyp168. Epub 2009 Apr 17. PMID: 19376883; PMCID: PMC2689398.
15. Hypponen E, Power C, Smith GD. Parental growth at different life stages and offspring birthweight: an intergenerational cohort study. *PAEDIATRIC AND PERINATAL EPIDEMIOLOGY.* 2004;18(3):168–77.
16. Veena SR, Kumaran K, Swarnagowri MN, Jayakumar MN, Leary SD, Stein CE, et al. Intergenerational effects on size at birth in South India. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2004;18(5):361–70.
17. Coutinho R, RJ D, Jr. CJW, David RJ, Collins JWJ, RJ D, et al. Relation of parental birth weights to infant birth weight among African Americans and whites in Illinois: a transgenerational study...including commentary by

- Emanuel I. American Journal of Epidemiology. 1997 Jan 21;146(10):804–25.
18. Lawlor DA, Fraser A, Lindsay RS, Ness A, Dabelea D, Catalano P, Davey Smith G, Sattar N, Nelson SM. Association of existing diabetes gestational diabetes and glycosuria in pregnancy with macrosomia and offspring body mass index, waist and fat mass in later childhood: findings from a prospective pregnancy cohort. Diabetologia. 2010 Jan;53(1):89-97. doi: 10.1007/s00125-009-1560-z. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19841891.
 19. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO). UNICEF-WHO Low birthweight estimates: Levels and trends 2000–2015. Geneva: World Health Organization; 2019 Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 20. Jornayvaz FR, Vollenweider P, Bochud M, Mooser V, Waeber G, Marques-Vidal P. Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. Cardiovasc Diabetol. 2016 May 3;15:73. doi: 10.1186/s12933-016-0389-2. PMID: 27141948; PMCID: PMC4855501.
 21. Oliveira RR, da Silva EP, Flores TR, Gigante DP. Intergenerational transmission of birth weight: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 2022 Sep 14;1-13. doi: 10.1017/S0007114522002938. Epub ahead of print. PMID: 36102244.
 22. Kim, D. & Saada, A. The social determinants of infant mortality and birth outcomes in western developed nations: A cross-country systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* vol. 10 (2013).
 23. Muglia, L. J. & Katz, M. The Enigma of Spontaneous Preterm Birth. *N. Engl. J. Med.* **362**, (2010).
 24. Gonçalves H, Wehrmeister FC, Assunção MCF, Tovo-Rodrigues L, Oliveira IO, Murray J, Anselmi L, Barros FC, Victora CG, Menezes AMB. Cohort Profile

- Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *Int J Epidemiol.* 2018 Oct 1;47(5):1389-1390e. doi: 10.1093/ije/dyx249. PMID: 29240909; PMCID: PMC6208268
25. Gonçalves H, Assunção MC, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, Hallal PC, Menezes AM. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol.* 2014 Aug;43(4):1082-8. doi: 10.1093/ije/dyu077. Epub 2014 Apr 11. PMID: 24729426; PMCID: PMC4121560.
 26. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2008 Aug;37(4):704-9. doi: 10.1093/ije/dym177. Epub 2007 Sep 10. PMID: 17846051.
 27. Gonçalves H, Wehrmeister FC, Assunção MCF, Tovo-Rodrigues L, de Oliveira IO, Murray J, Anselmi L, Barros FC, Menezes AMB. Second generation of the 1993 birth cohort, Pelotas (Brazil): Aims, design, preliminary results. *Health Sci Rep.* 2020 Nov 10;3(4):e199. doi: 10.1002/hsr2.199. PMID: 33204847; PMCID: PMC7654626.
 28. Daniel, R. M., Stavola, B. L. De & Cousens, S. N. Gformula: Estimating Causal Effects in the Presence of Time-Varying Confounding or Mediation using the G-Computation Formula. *g* 39.
 29. Masho SW, Archer PW. Does maternal birth outcome differentially influence the occurrence of infant death among African Americans and European Americans? *Maternal and Child Health Journal.* 2011;15(8):1249–56.
 30. Drake, A. J. & Walker, B. R. The intergenerational effects of fetal programming: non-genomic mechanisms for the inheritance of low birth weight and cardiovascular risk. *J. Endocrinol.* **180**, 1–16 (2004).
 31. Lu MC, Halfon N. Racial and ethnic disparities in birth outcomes: A life-course

- perspective. *Maternal and Child Health Journal*. 2003; 7:13–30. [PubMed: 12710797]
32. Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, Uhl O, Weber M; Early Nutrition Programming Project. Long-Term Health Impact of Early Nutrition: The Power of Programming. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(3):161-169. doi: 10.1159/000477781. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28683464.
 33. Horikoshi M, Beaumont RN, Day FR, et al. Genome-wide associations for birth weight and correlations with adult disease. *Nature*. 2016;538(7624):248–252.
 34. Emanuel I, Kimpo C, Moceri V. The association of maternal growth and socio-economic measures with infant birthweight in four ethnic groups. *Int J Epidemiol*. 2004 Dec;33(6):1236-42. doi: 10.1093/ije/dyh269. Epub 2004 Jul 15. PMID: 15256518.
 35. Martorell, R. & Zongrone, A. Intergenerational Influences on Child Growth and Undernutrition: Intergenerational influences. *Paediatr. Perinat. Epidemiol*. **26**, 302–314 (2012).
 36. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth weight and long-term overweight risk: systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. *PLoS One*. 2012;7(10):e47776. doi: 10.1371/journal.pone.0047776. Epub 2012 Oct 17. PMID: 23082214; PMCID: PMC3474767.
 37. Zhao Y, Wang SF, Mu M, Sheng J. Birth weight and overweight/obesity in adults: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2012 Dec;171(12):1737-46. doi: 10.1007/s00431-012-1701-0. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22383072.
 38. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, Guo XR. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*.

- 2011 Jul;12(7):525-42. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00867.x. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21438992
39. Qiao Y, Ma J, Wang Y, Li W, Katzmarzyk PT, Chaput JP, Fogelholm M, Johnson WD, Kuriyan R, Kurpad A, Lambert EV, Maher C, Maia J, Matsudo V, Olds T, Onywera V, Sarmiento OL, Standage M, Tremblay MS, Tudor-Locke C, Church TS, Zhao P, Hu G; ISCOLE Research Group. Birth weight and childhood obesity: a 12- country study. *Int J Obes Suppl.* 2015 Dec;5(Suppl 2):S74-9. doi: 10.1038/ijosup.2015.23. Epub 2015 Dec 8. PMID: 27152189; PMCID: PMC4850624.
40. Silva AAM da, Carvalho CA de, Bettiol H, Goldani MZ, Lamy Filho F, Lamy ZC, Domingues MR, Cardoso VC, Cavalli R de C, Horta BL, Barros AJD de, Barbieri MA. Mean birth weight among term newborns: direction, magnitude and associated factors [Internet]. *Cadernos de Saúde Pública.* 2020 ; 36(4):[citado 2023 janeiro 30]
41. Liu D, Lin G, Su D, Alexander JM, Sun X, Qu M. Intergenerational associations of adverse birth outcomes: A surveillance report. *Preventive Medicine Reports.* 2020 Dec 1;20.
42. Drukker L, Haklai Z, Ben-Yair Schlesinger M, Bas-Lando M, Gordon ES, Samueloff A, et al. “The next-generation”: Long-term reproductive outcome of adults born at a very low birth weight. *Early Human Development.* 2018;116:76– 80.
43. Ncube CN, Enquobahrie DA, Burke JG, Ye F, Marx J, Albert SM. Racial disparities in the transgenerational transmission of low birthweight risk. *Ethn Health.* 2019 Oct;24(7):829-840. doi: 10.1080/13557858.2017.1378804. Epub 2017 Sep 19. PMID: 28922932; PMCID: PMC6067984.

44. Bertoldi AD, Barros FC, Hallal PRC, Mielke GI, Oliveira PD, Maia MFS, Horta BL, Gonçalves H, Barros AJD, Tovo-Rodrigues L, Murray J, Victora CG; Pelotas Cohorts Study Group. Trends and inequalities in maternal and child health in a Brazilian city: methodology and sociodemographic description of four population based birth cohort studies, 1982-2015. *Int J Epidemiol*. 2019 Apr 1;48(Suppl 1):i4-i15. doi: 10.1093/ije/dyy170. PMID: 30883654; PMCID: PMC6422064.
45. Victora CG, Barros FC, Martines JC, Béria JU, Vaughan JP. As mães lembram o peso ao nascer de seus filhos? [Do mothers remember the birth weight of their children?]. *Rev Saude Publica*. 1985 Jun;19(3):195-200.

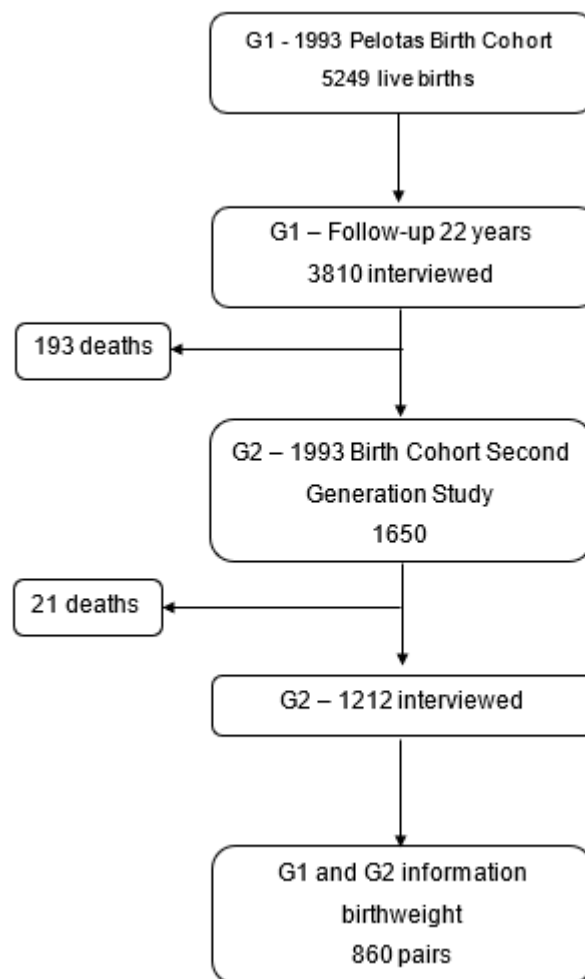


Figure 1. Flowchart of the study population.

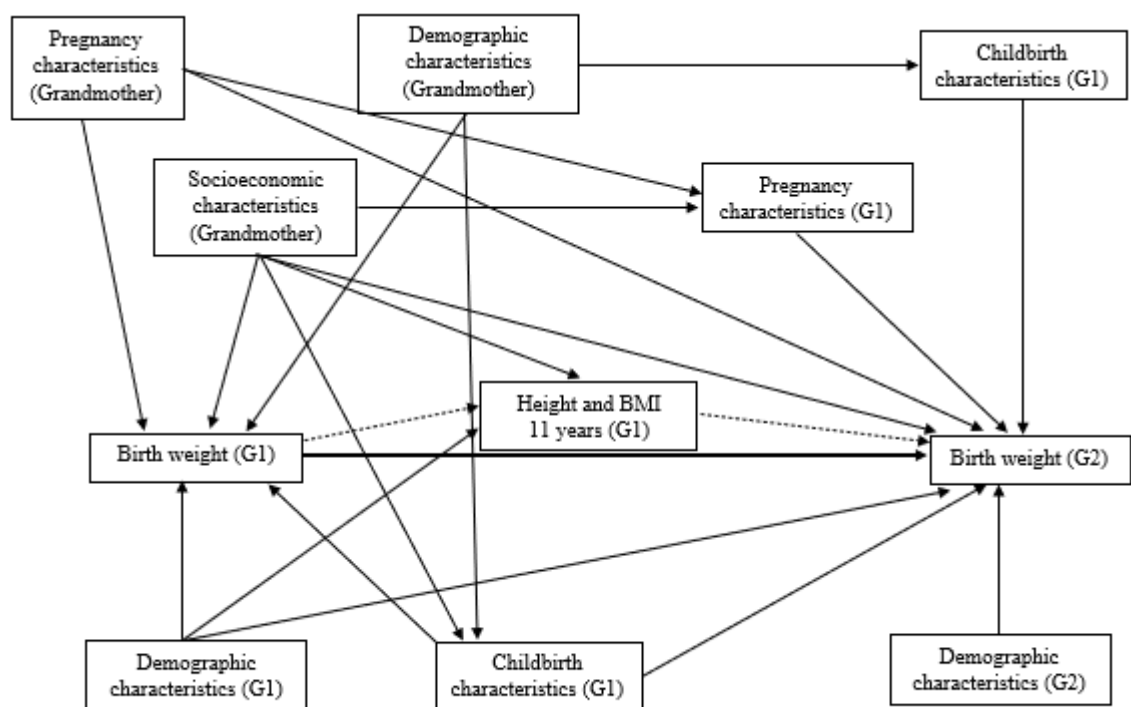


Figure 2. Direct acyclic graph of the effect of birth weight G1 on birth weight G2.

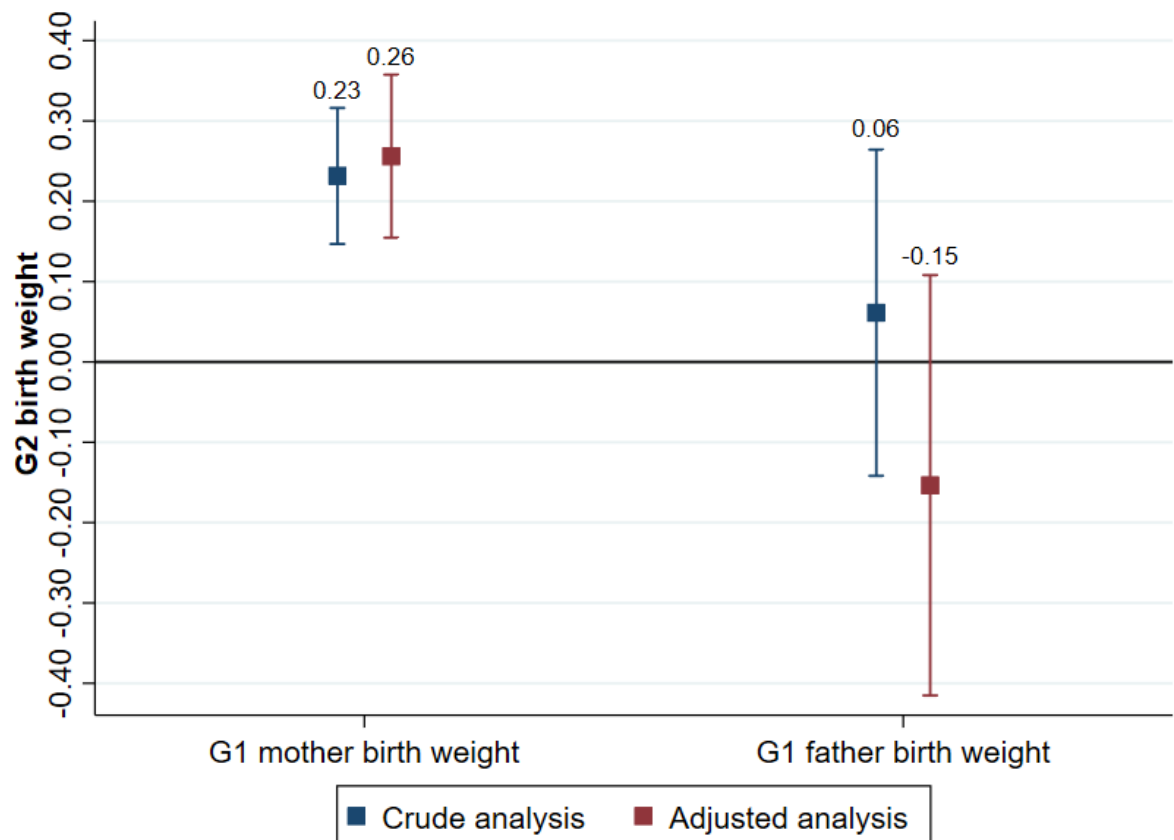


Figure 3. Crude and adjusted association between G1 birth weight and G2 birth weight. 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study (N=768).

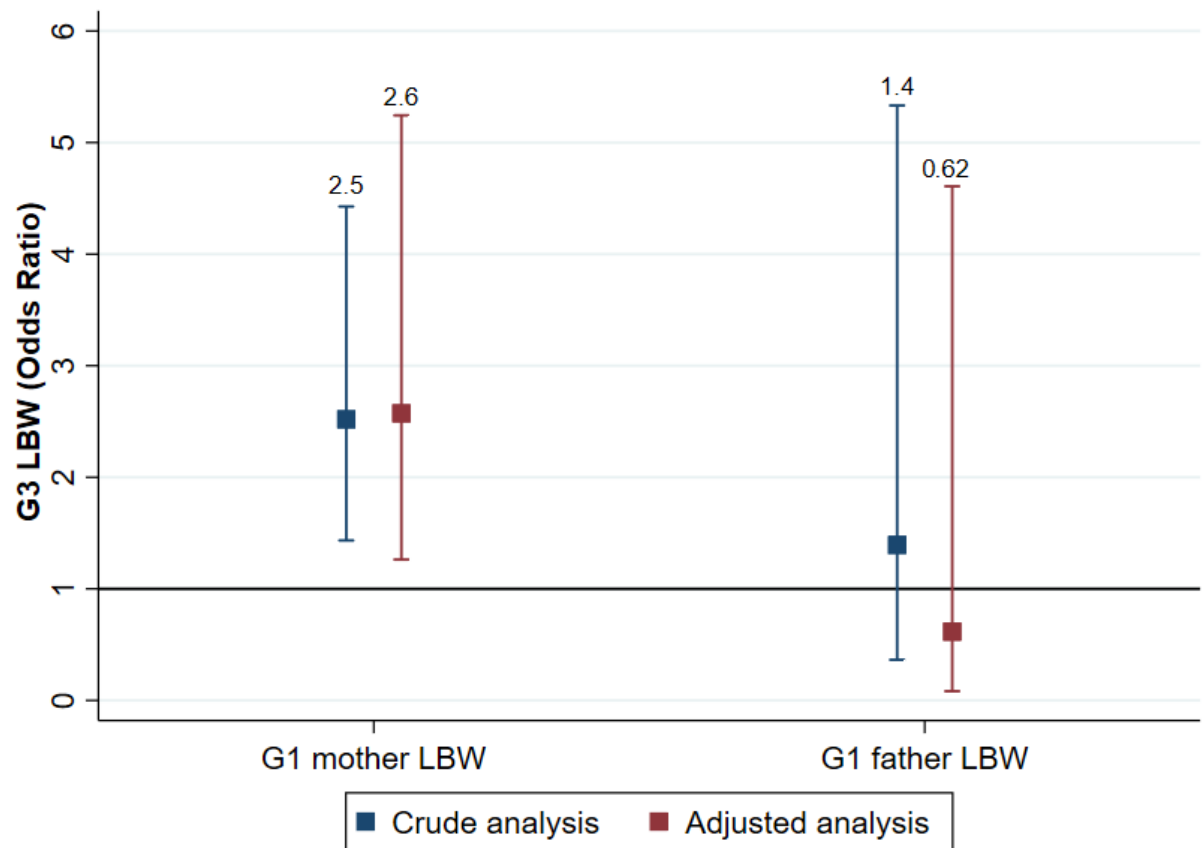


Figure 4. Crude and adjusted analysis of the association between G1 LBW and G2 LBW. 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study (N=768)

Table 1. Characteristics of the study sample, 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort (n=860).

	Study generation					
	Grandmothers		G1		G2	
	n	%	n	%	n	%
Skin colour						
White	589	68.8	416	51.2		
Black	213	24.9	354	43.6		
Other	54	6.3	32	5.2		
Maternal schooling (in complete years)						
0-4	353	41.1				
5-8	417	48.6				
9 or more	88	10.3				
Monthly family income (in tertiles)						
First (lowest)	337	40.1				
Second	225	26.8				
Third (highest)	279	33.8				
Maternal prenatal body mass index						
Underweight and normal weight	641	76.9				
Overweight	193	23.1				
Smoking during pregnancy						
No	492	57.2	709	83.3		
Yes	368	42.8	142	16.7		
Number of prenatal consultations						
≥ 6	570	66.5				
0-5	287	33.5				
Gestational diabetes						
No	813	97.6	833	97.1		
Yes	20	2.4	27	2.9		
Delivery type						
Vaginal	632	73.5	383	44.5		
Cesarean section	228	26.5	477	55.5		
Age at childbirth						
≥ 20 years	674	78.4	406	47.2		
<20 years	186	21.6	454	52.8		
Sex						
Male			179	20.8	467	54.3
Female			681	79.2	393	45.7

Gestational age				
≥ 37 weeks	774	90.7	737	85.9
<37 weeks	79	9.3	121	14.1
Birth weight				
≥2500 g	758	88.1	748	87.0
<2500 g	102	11.9	112	13.0

G1: members of 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study
G2: offspring of cohort members

Table 2. Total effect, natural direct effect, and natural indirect effect by height and BMI at 11 years in the association between G1 mother birth weight and G2 birth weight (N=768)

	Total effect β (95% CI)	Natural direct effect β (95% CI)	Natural indirect effect β (95% CI)
Mean birth weight			
Height for age z-score	29.7 (-34.1; 93.5)	7.99 (-56.2; 72.2)	21.7 (-41.3; 84.7)
BMI for age z-score	16.4 (-46.6; 79.4)	-15.4 (78.2; 47.5)	31.8 (-31.2; 94.9)
	Total effect OR (95% CI)	Natural direct effect OR (95% CI)	Natural indirect effect OR (95% CI)
Low birth weight			
Height for age z-score	1.12 (0.94; 1.25)	1.10 (0.98; 1.23)	1.01 (0.97; 1.06)
BMI for age z-score	1.11 (0.91; 1.23)	1.08 (0.98; 1.22)	1.01 (0.97; 1.06)

β : regression coefficient

OR: odds ratio

95% CI: 95% confidence interval.

BMI: Body mass index (kg/m²)

Base confounders: Grandmother: pre-gestational BMI, gestational diabetes, number of prenatal consultations, smoking during pregnancy, type of delivery, maternal age at delivery, skin color, maternal education, family income; G1 prematurity

Post confounder: G1 family income

Supplementary table 1. Crude and adjusted association between G1 birth weight and G2 birth weight (N=768)

	G2 birth weight
G1 mother birth weight	$p < 0.001$
β crude (95% CI)	0.23 (0.15-0.32)
β adjusted (95% CI)	0.26 (0.15-0.36)
G1 father birth weight	$p = 0.248$
β crude (95% CI)	0.06 (-0.14-0.26)
β adjusted (95% CI)	-0.15 (-0.41-0.11)

Note: 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study

β : regression coefficient

95% CI: 95% confidence interval.

Adjusted for:

Grandmother: pre-gestational BMI, gestational diabetes, number of prenatal consultations, smoking during pregnancy, type of delivery, maternal age at delivery, skin color, maternal education, family income;

G1: prematurity

Supplementary table 2. Crude and adjusted analysis of association between G1 LBW and G2 LBW (N=768)

	G2 LBW
G1 mother LBW	$p = 0.02$
β crude (95% CI)	2.52 (1.43-4.43)
β adjusted (95% CI)	2.57 (1.26-5.27)
G1 father LBW	$p = 0.628$
β crude (95% CI)	1.39 (0.36-5.33)
β adjusted (95% CI)	0.64 (0.09-4.64)

Note: 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study

β : regression coefficient

95% CI: 95% confidence interval.

Adjusted for:

Grandmother: pre-gestational BMI, gestational diabetes, number of prenatal consultations, smoking during pregnancy, type of delivery, maternal age at delivery, skin color, family income;

G1: prematurity

Artigo 3

Será traduzido para o inglês e submetido ao periódico “Cadernos de Saúde Pública”

Trajetórias de adiposidade dos 11 aos 22 anos: Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas-RS

Trajectories of adiposity from 11 to 22 years: 1993 Birth Cohort, Pelotas-RS

Resumo

O objetivo foi examinar as trajetórias de adiposidade ((Índice de Massa Corporal (IMC) e percentual de gordura corporal (%GC)) dos 11 aos 22 anos, e descrevê-las segundo sexo e características maternas. Este estudo incluiu participantes da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas/RS. O IMC e %GC foram medidos aos 11, 15, 18 e 22 anos, tendo sido utilizados escores-z de IMC/I (idade) e % GC classificados segundo sexo (IMC, n=2839; %GC, n=3058). Foram identificadas quatro trajetórias para escores-z de IMC/I e %GC, porém para IMC duas trajetórias foram classificadas como eutróficas, enquanto para %GC três trajetórias apresentam excesso de gordura corporal dos 11 aos 22 anos. O excesso de peso materno esteve associado com todas as trajetórias de escore-z de IMC/I e %GC para homens e mulheres. Outras variáveis como renda familiar, escolaridade e cor da pele da mãe estiveram relacionadas às trajetórias de escore-z de IMC/I e %GC, apenas entre os homens (renda e escolaridade materna); para as mulheres, houve associação somente das trajetórias de %GC com renda familiar e cor da pele da mãe. As trajetórias de adiposidade de homens e mulheres pertencentes à coorte de nascimentos de 1993 sugerem aumentos expressivos de gordura corporal dos 11 aos 22 anos de idade e trajetórias ascendentes são ainda mais marcantes quando as mães desses jovens apresentavam excesso de peso no início da análise dessa trajetória.

Palavras-chaves: Trajetória do IMC; Sobrepeso; Obesidade; Adolescência; Adultos; Estudo de Coorte

Abstract

The objective was to examine adiposity trajectories ((Body Mass Index (BMI) and body fat percentage (%BF)) from 11 to 22 years of age, and to describe them according to sex and maternal characteristics. This study included participants from the 1993 Birth Cohort from Pelotas/RS. BMI and %BF were measured at 11, 15, 18 and 22 years, and z-scores of BMI/A (age) and % BF classified according to sex (BMI, n=2839; %BF, n=3058) were used. Four trajectories were identified for BMI/A and %BF z-scores, but for BMI two trajectories were classified as normal, while for %BF three trajectories had excess body fat from 11 to 22 years of age. Maternal overweight was associated with all BMI/A and %BF z-score trajectories for men and women. Other variables such as family income, schooling and mother's skin color were related to the z-score trajectories of BMI/A and %BF, only among men (maternal income and schooling); for women, there was an association only between the trajectories of %BF with family income and skin color of the mother. The adiposity trajectories of men and women belonging to the 1993 birth cohort suggest significant increases in body fat from 11 to 22 years of age and upward trajectories are even more striking when the mothers of these young people were overweight at the beginning of the analysis of this trajectory.

Keywords: BMI Trajectory; Overweight; Obesity; Adolescence; Adults; Cohort Study

Introdução

A antropometria tem sido o principal método para avaliar o estado nutricional em estudos populacionais, pela simplicidade e custo da técnica. O Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pelo peso corporal dividido pela altura ao quadrado (kg/m^2), é utilizado para estimar o impacto do excesso de gordura corporal na saúde. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o diagnóstico nutricional na adolescência deve ser realizado em escore-z ou percentis segundo o IMC por idade e sexo^{1,2}.

O IMC é amplamente utilizado na modelagem de trajetórias³. Uma abordagem de trajetória baseada em grupo é um método para identificar subgrupos da população em estudo que segue distintos padrões de trajetória de desenvolvimento⁴. Na literatura, há crescente número de estudos que investigaram as trajetórias de adiposidade da infância à vida adulta⁵⁻¹¹, inclusive uma revisão sistemática com 14 estudos que usaram as trajetórias do IMC desde a primeira infância até a adolescência³.

Investigar as trajetórias de adiposidade entre adolescência e a idade adulta é uma abordagem que possibilita identificar o desenvolvimento do excesso de peso ao longo do tempo, permitindo examinar potenciais determinantes e os impactos à saúde. No estudo de coorte - Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC), na Inglaterra, as trajetórias com IMC mais elevado dos sete aos 24 anos foram mais frequentes entre as crianças do mais alto quintil de consumo de alimentos ultraprocessados (AUP), sugerindo que esse maior consumo de AUP na infância está associado a maiores aumentos na adiposidade desde a infância até o início da idade adulta⁵. Em um estudo de trajetórias de IMC entre um e 20 anos de idade foi verificado que o aumento na adiposidade, principalmente entre o final da adolescência e início da idade adulta, esteve associado a um nocivo perfil cardiovascular¹⁰.

O aumento da proporção de indivíduos com excesso de peso é considerado um problema de saúde pública mundial¹². No Brasil, os dados mais recentes mostram que 60% da população adulta está com sobrepeso, sendo que 26% são obesas¹³.

A idade de início do excesso de peso é um fator importante a ser considerado, pelo impacto na saúde a curto e longo prazo. Dados de uma revisão sistemática mostram que crianças e adolescentes obesos apresentam cerca de cinco vezes mais chance de ter obesidade na vida adulta¹⁴. Além disso, crianças e adolescentes com excesso de peso apresentam risco aumentado de diabetes e mortalidade por doença cardiovascular na vida adulta¹⁵⁻¹⁸.

Neste sentido, dada a importância de acompanhar a mudança da composição corporal ao longo da vida, principalmente na transição entre adolescência e início da vida adulta, este estudo teve como objetivo de examinar as trajetórias de adiposidade dos 11 aos 22 anos entre os membros da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS, e descrevê-las segundo sexo e características maternas.

Métodos

Coorte de Nascimentos de 1993

Todos os nascimentos hospitalares durante o ano de 1993, cujas mães residiam na zona urbana de Pelotas/RS foram considerados elegíveis para o estudo. No período de 01 de janeiro à 31 de dezembro de 1993 foram realizadas diariamente visitas as cinco maternidades da cidade. Foram elegíveis para o estudo 5.265 nascimentos de crianças cujas mães moravam na zona urbana da cidade, destes, 5.249 concordaram em participar do estudo compondo a coorte original de 1993. Após o nascimento dos filhos, as mães foram entrevistadas por meio de questionário padronizado com perguntas sobre temas socioeconômicos, demográficos, reprodutivos, comportamentais, assistenciais e de saúde. Os recém-nascidos foram examinados quanto ao peso, comprimento e perímetro cefálico. Posteriormente, foram realizados acompanhamentos com subamostras dos participantes com um, três e seis meses de vida, e com um e quatro anos de idade. Nos acompanhamentos realizados aos 11, 15, 18 e 22 anos se tentou acompanhar todos os participantes da coorte original. Informações sobre os acompanhamentos foram publicadas anteriormente¹⁹⁻²¹.

A adiposidade refere-se à quantidade de gordura em um local ou órgão do corpo, é um indicador do estado de gordura corporal. Nesse sentido, para analisar as trajetórias de adiposidade a amostra do presente estudo incluiu todos os participantes que tinham dados sobre IMC e percentual de gordura corporal (%GC) nos quatro últimos acompanhamentos da coorte.

Índice de Massa Corporal

Nos acompanhamentos dos 11 e 15 anos as medidas antropométricas de peso e altura foram aferidas. O peso foi obtido através da média de duas medidas dos valores aferidos em gramas, por balança digital com precisão de 100 gramas (SECA; Birmingham, UK). Nos acompanhamentos dos 18 e 22 anos o peso foi avaliado a partir da balança acoplada ao Bod

Pod® (BodPod Gold Standard, USA), com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg. A altura aos 11, 15, 18 e 22 anos foi avaliada em centímetros, por estadiômetro desmontável (alumínio e madeira), com capacidade de 2m e precisão de 0,1 cm.

O escore-z de IMC/I foi utilizado de acordo com as Curvas de Crescimento da OMS (WHO, 2007). Para fazer a trajetória comparativa nos quatro períodos de acompanhamento optou-se por calcular o escore-z dos 22 anos com base no escore-z de 19 anos recomendado pela OMS. Seguindo o pressuposto da curva proposta por Conde e Monteiro ²², que se comporta de forma muito semelhante às curvas da OMS, após os 17 anos é observado um platô, portanto, supõe-se que no início da vida adulta, ainda percorra esse platô da curva, dessa forma não prejudicando a classificação do IMC aos 22 anos com base nas curvas de crescimento da OMS ²³.

Percentual de gordura corporal (%GC)

Nos acompanhamentos realizados na adolescência, além das medidas antropométricas de peso e altura foram avaliadas as medidas de dobras cutâneas tricipital e subescapular, por meio de plicômetro (Cescorf), com precisão de 0,1mm, através de três medidas sequenciais com erro aceitável de 2 mm.

Nos acompanhamentos realizados aos 18 e 22 anos, a gordura corporal foi medida através de pletismografia por deslocamento de ar - BodPod® (BodPod Gold Standard, USA), que avalia o volume corporal do indivíduo, que deve permanecer sentado dentro de uma câmara de fibra de vidro, sendo calculado através da subtração do volume aéreo movimentado pela presença do corpo em relação à câmara vazia. Foram utilizadas as equações de Lohman e Siri para definir o %GC ²⁴. A classificação do %GC leva em consideração o sexo.

Variáveis independentes

As variáveis maternas independentes foram coletadas por meio de questionário ou medidas realizadas nos acompanhamentos da coorte. Do estudo perinatal foram obtidos o sexo do membro da coorte (masculino/feminino) e cor da pele materna (branca/preta/outra). No acompanhamento dos 11 anos foram utilizadas a renda familiar (classificada em tercís), escolaridade materna (0-4, 5-8, 9-11, ≥ 12 anos), idade materna (<30, 30-39 e ≥ 40 anos) e excesso de peso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$).

Análise estatística

A comparação entre a amostra do presente estudo e a coorte original, e a descrição das trajetórias segundo as características maternas foram realizadas com teste qui-quadrado.

As trajetórias de escore-z de IMC/I e de %GC foram identificadas pela abordagem de grupos proposta por Nagin⁴. Foram criadas quatro trajetórias para cada desfecho em quatro pontos no tempo (11, 15, 18 e 22 anos), através do modelo normal censurado (cnorm) e o comando *'traj'* no Stata. A seleção dos modelos foi confirmada usando a probabilidade média posterior de pertencer a cada grupo na trajetória, cujos valores foram superiores aos 70% recomendado (Tabelas suplementares 1 e 2). As trajetórias foram escolhidas com base nos melhores ajustes de BIC (Bayesian Information Criterion), e de acordo com a interpretação dos autores sobre melhor forma dos grupos na trajetória. De acordo com as curvas de crescimento, foram denominadas as seguintes trajetórias para IMC: “Eutrofia I” (IMC/I entre -2 e -1 escore-z), “Eutrofia II” (IMC/I entre -1 e +0,5 escore-z), “Tornou-se com sobrepeso” (IMC/I entre +0,5 e +2 escore-z) e “Sempre com obesidade” (IMC/I entre +2 e +3 escore-z). As trajetórias de %GC foram classificadas como: “%GC adequado (%GC < 15 para homens e %GC < 25 para mulheres), “%GC ascendente” (%GC entre 15 e 25 para homens e %GC entre 15 e 35 para mulheres), “%GC alto (%GC entre 20 e 30 para homens e %GC entre 25 a 40 para mulheres) e “%GC muito alto (%GC entre 25 e 40 para homens e %GC entre 25 e 50 para mulheres).

As trajetórias de escore-z de IMC/I e %GC foram descritas conforme sexo e as características maternas. Todas as análises foram realizadas no programa Stata versão 16.0 (StataCorp LP).

Aspectos éticos

Todos os projetos de acompanhamento da coorte foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pelotas, registrados pelos Ofícios nº029/2003 (acompanhamento aos 11 anos), nº 158/2007 (acompanhamento aos 15 anos), nº 05/2011 (acompanhamento aos 18 anos), Nº do parecer 1.250.366 (acompanhamento aos 22 anos). Os participantes da coorte, ou seus responsáveis, assinaram um termo de consentimento antes da participação no estudo.

Resultados

Dos 5.249 participantes incluídos no estudo perinatal, 87,5% foram acompanhadas

aos 11 anos (n=4452), 85,7% (n=4349) aos 15 anos, 81,4% aos 18 (n=4106) e 76,3% aos 22 anos (n=3.810) (Figura 1). Desses, 2839 apresentaram informações de IMC e 3058 de %GC nos quatro acompanhamentos da coorte, e foram incluídos no presente estudo.

As características sociodemográficas dos participantes incluídos nessas análises foram comparadas à amostra original no acompanhamento dos 11 anos e a distribuição dessas características foi semelhante entre as amostras (Tabela 1). Na amostra analítica da trajetória de escore-z de IMC/I, a maioria (53,3%) era do sexo feminino e 34,9% pertencia ao segundo tercil de renda familiar, suas mães tinham escolaridade inferior a nove anos (67,7%), cor da pele branca (74,6%), idade entre 30 e 39 anos (52,7%), e apresentavam excesso de peso (58,4%). Essa distribuição foi bastante semelhante para a trajetória de %GC, com 52,1% da amostra do sexo feminino, pertencentes ao segundo tercil de renda familiar (34,7%), apresentando escolaridade materna inferior a nove anos (67,5%), 75,0% com cor da pele materna branca, 52,6% das mães com idade entre 30 a 39 anos, e 57,6% delas apresentavam excesso de peso.

Trajetórias de escore-z de IMC/I

Foram identificadas quatro trajetórias de IMC/I em escore-z (Figura 2). As trajetórias apresentadas na Figura 2a correspondem a toda amostra. Dois grupos mantiveram o escore-z de IMC/I na classificação do estado nutricional como eutróficos, durante toda trajetória. O grupo vermelho, classificado como “eutrofia I” incluiu 11,9% da amostra e teve média de escore-z de IMC/I de cerca de -1,5 desvio-padrão (DP) aos 11 anos, e inferior a -1 DP aos 22 anos. O grupo azul, classificado como “eutrofia II”, incluiu 38,4% da amostra e teve média de -0,5 DP de escore-z de IMC/I aos 11 anos, mantendo-se próximo ao escore-z zero entre 18 e 22 anos.

O grupo verde, classificado “tornou-se com sobrepeso” incluiu 35,5% da amostra e teve média de escore-z de IMC/I de cerca de +0,9 DP aos 11 anos e cerca de +1,2 DP aos 22 anos. Observa-se que este grupo esteve próximo a ser classificado com sobrepeso, durante o início da adolescência, e teve um aumento de escore-z de IMC/I mais acentuado entre os 15 e 18 anos, portanto, esteve com escore-z de IMC/I eutrófico na adolescência, embora próximo de +1 DP, e passou a ter sobrepeso na vida adulta. O grupo laranja, classificado como “sempre com obesidade” incluiu 14,1% da amostra e teve média de escore-z de IMC/I de +2DP aos 11 anos e +2,9 DP aos 22 anos (Figura 2).

A Tabela 2 descreve as características sociodemográficas maternas da amostra

segundo as trajetórias de escore-z de IMC/I, estratificadas por sexo. Para o sexo masculino foram observadas diferenças significativas para renda familiar, escolaridade e excesso de peso materno. Homens mais pobres foram mais frequentemente classificados com trajetórias nos grupos “eutrofia I” (44,8%) e “eutrofia II” (34,4%). Por outro lado, os homens mais ricos apresentaram maiores prevalências nas trajetórias “tornou-se com sobrepeso” (39,2%) e “sempre com obesidade” (40,6%) ($p < 0.001$). Nessas trajetórias também foram observadas as menores proporções de filhos de mães com menor escolaridade (zero a quatro anos) e as maiores proporções com maior escolaridade materna (12 anos ou mais). Na trajetória “sempre com obesidade” foram observadas as maiores prevalências de sobrepeso e obesidade das mães dos homens da coorte (76,7%). No sexo feminino diferenças nas trajetórias foram observadas somente em relação às prevalências de excesso de peso materno que foram mais elevadas nas mulheres classificadas nas trajetórias “sempre com obesidade” (77,7%) ou que se tornaram com sobrepeso (66,3%).

Trajetórias de percentual de gordura corporal

A Figura 3 apresenta as quatro trajetórias de %GC identificadas em toda amostra (a), sexo masculino (b) e sexo feminino (c). Para o sexo masculino, o grupo azul, classificado como “%GC adequado” incluiu 39,6% da amostra, manteve-se durante toda trajetória em torno de 10% de gordura corporal. O grupo vermelho, classificado como “%GC ascendente”, incluiu 33% da amostra. Esse grupo permaneceu com %GC considerado adequado para faixa etária, em torno de 15%, durante a adolescência, mas, aos 22 anos, excedeu 20% de gordura corporal, considerado como elevado para essa faixa etária.

O terceiro grupo (verde) classificado como “%GC alto” incluiu 20,8% da amostra que apresentou cerca de 25% de GC durante toda a adolescência, e aos 22 anos chegou próximo aos 30% de GC, que é considerado elevado para a idade. O grupo laranja, classificado como “%GC muito alto” incluiu 6,6% da amostra. Esse grupo apresentou elevado %GC desde o início da adolescência, cerca de 30% de GC entre 11 e 15 anos, após essa idade houve aumento acentuado, chegando a 40% de GC aos 22 anos (Figura 3).

Para as mulheres, todas as trajetórias foram ascendentes especialmente na transição entre adolescência e início da vida adulta. O grupo vermelho, classificado como “%GC adequado”, incluiu 15,2% da amostra e permaneceu com %GC considerado adequado durante toda trajetória, entretanto, já esteve no limiar entre a média e acima da média do %GC (em torno de 20%), aos 22 anos. O grupo azul denominado “%GC ascendente” incluiu 39,3% da

amostra e esse grupo manteve-se abaixo dos 20% de GC na adolescência. Entretanto, após os 18 anos passou de 30% de GC. O terceiro grupo (verde) classificado como “%GC alto” incluiu 30,5% da amostra e apresentou em média 25% de GC na adolescência, alcançando 40% de GC, aos 22 anos. O grupo laranja denominado “%GC muito alto” incluiu 15% da amostra. Esse grupo apresentou em média 30% de GC dos 11 aos 15 anos, considerado alto para essa faixa etária e ganhou GC a partir dessa idade, chegando a quase 50%, em média, aos 22 anos, o que pode ser considerado excessivamente alto (Figura 3).

A Tabela 3 descreve as características sociodemográficas da amostra segundo as trajetórias do %GC, estratificadas por sexo. Da mesma forma que para o escore-z de IMC/I, foram observadas diferenças significativas para renda, escolaridade, cor da pele materna e excesso de peso materno entre os homens. A trajetória “%GC adequado” mostra uma maior proporção de indivíduos mais pobres que são incluídos no primeiro tercil de renda (39,6%). Por outro lado, nas demais trajetórias, há maior proporção no último tercil de renda que inclui os homens mais ricos. Nas trajetórias de %GC ascendente ou alto é que são observadas as menores proporções de homens cujas mães tinham menor escolaridade (zero a quatro anos) e as maiores proporções de filhos de mães com maior escolaridade (12 anos e mais). Em todas as trajetórias, exceto “%GC adequado”, observa-se maior proporção de indivíduos cujas mães tinham excesso de peso.

Para as mulheres foram observadas diferenças significativas nas trajetórias de %GC em relação às variáveis de cor da pele e excesso de peso materno. Em todas as trajetórias foram encontradas maiores prevalências de mulheres cujas mães tem a cor da pele branca. Nas trajetórias “%GC adequado” e “%GC ascendente” as proporções de mulheres cujas mães apresentavam excesso de peso foram mais baixas (53,9% e 32,9%, respectivamente, enquanto nas trajetórias “%GC alto” e “%GC muito alto” essas proporções foram 64,2% e 77,8%, respectivamente).

Discussão

Quatro trajetórias de escore-z de IMC/I foram identificadas, sendo que duas representaram metade da amostra e foram classificadas como eutróficas. Mais de um terço da amostra iniciou a trajetória com escore-z de IMC/I eutrófico, mas ao longo do tempo tornou-se com sobrepeso. Por fim, uma trajetória identificou um grupo que desde o início da adolescência esteve sempre com obesidade. As trajetórias foram relacionadas com renda familiar e escolaridade materna entre os homens e com excesso de peso materno para ambos

os sexos.

Também foram identificadas quatro trajetórias de %GC. Porém, apenas uma trajetória manteve-se com %GC adequado durante os quatro acompanhamentos, para ambos os sexos. A segunda trajetória incluiu indivíduos com %GC adequado na adolescência, mas com aumento considerável de pessoas com %GC elevado para faixa etária na idade adulta. Por fim, duas trajetórias incluíram indivíduos com %GC considerado alto ou muito alto para a idade por todo o período de acompanhamento, desde o início da adolescência. As variáveis rendam e excesso de peso materno foram relacionadas com as trajetórias para ambos os sexos, enquanto escolaridade materna foi associada com a trajetória de adiposidade nos homens e cor da pele materna na trajetória das mulheres.

Trajetoórias de escore-z de IMC/I x %GC

O IMC é utilizado para estimar o excesso de gordura corporal, por ser um bom marcador de adiposidade em populações e considerado um método simples e barato para avaliação do estado nutricional, recomendado para avaliação nutricional e nas definições de sobrepeso e obesidade ^{1,25}. Sendo assim, o IMC tem sido utilizado para classificar o estado nutricional e identificar possíveis riscos   saúde desde a adolescência ²⁶ e as trajetórias de IMC têm sido utilizadas para avaliar a associação com as condições de saúde na vida adulta ³. Estudos identificaram que as trajetórias de IMC na adolescência predizem riscos cardiometabólicos na vida adulta ^{10,27}. As trajetórias do IMC podem capturar a dinâmica fisiológica e patológica do processo de crescimento e, dessa forma, identificar o grupo que está em maior risco de desenvolver excesso de peso.

No entanto, o IMC não diferencia massa gorda e massa livre de gordura e, portanto, pode não identificar as mudanças na distribuição de massa gorda que ocorrem na adolescência ²⁸. A disponibilidade de métodos precisos para avaliação da massa gorda pode representar um avanço importante na avaliação da adiposidade em relação ao uso do IMC ^{29, 30}. Estudo realizado com adolescentes avaliou a concordância entre as trajetórias do IMC e indicadores de massa gorda, incluindo dobras cutâneas subescapular e tricipital, circunferência da cintura, e relação cintura-altura. Verificou que a maioria das trajetórias indicou aumentos lineares, entretanto, uma trajetória decrescente foi identificada quando as dobras cutâneas foram avaliadas ³¹. Nesse sentido, o presente estudo investigou as trajetórias de escore-z de IMC/I e t mb m do %GC dos 11 aos 22 anos, sugerindo que aumentos mais acentuados foram observados para o %GC desde a adolescência.

De acordo com a OMS, o diagnóstico de sobrepeso e obesidade na adolescência deve ser feito através do IMC em percentis ou escore-z por idade e sexo. Valores iguais ou superiores a escore-z +1 caracterizam sobrepeso, e pode-se presumir que esses adolescentes apresentam excesso de massa gorda, mesmo que o IMC não diferencie o peso associado a massa muscular e a gordura. Como resultado, a relação entre IMC e gordura corporal varia de acordo com a proporção do corpo, e tem demonstrado repetidamente que um determinado IMC pode não corresponder ao mesmo grau de gordura entre as populações¹

Trajetórias segundo variáveis sociodemográficas

O presente estudo encontrou associação entre as trajetórias de escore-z de IMC/I com a renda familiar e escolaridade materna para os homens e entre as trajetórias de %GC com renda, para ambos os sexos. Na relação das trajetórias de %GC com outras variáveis sociodemográficas observou-se associação com a escolaridade materna para os homens e com a cor da pele materna, apenas para mulheres. Na análise de dados de Pesquisas Demográficas e de Saúde em países de baixa e média renda, como o Brasil, durante 2010-2019 mostrou que a obesidade está associada a características socioeconômicas como a renda e escolaridade¹². O sobrepeso e a obesidade tendem a ser mais frequentes entre indivíduos com menor escolaridade e estratos socioeconômicos baixos³², mas esses achados não foram evidenciados na presente análise com as trajetórias de adiposidade dos 11 aos 22 anos.

Em consonância com os achados, um estudo que avaliou dados de um consórcio de coortes brasileiras de nascimentos de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís (Coortes RPS) encontrou que as maiores prevalências de sobrepeso e obesidade foram observadas entre crianças e adolescentes do tercil de renda mais elevado, enquanto que entre os adultos foi maior entre os mais pobres³³. Adolescentes com melhores condições socioeconômicas, principalmente os meninos, apresentaram maiores chances de aumento nos indicadores de gordura corporal³⁴.

Trajetórias segundo características maternas

No presente estudo as trajetórias de escore-z de IMC/I e %GC foram associadas com excesso de peso materno, em ambos os sexos. Uma revisão sistemática indicou que o excesso de peso materno têm papel fundamental no desenvolvimento da obesidade infantil, independentemente de sua ocorrência ter ocorrido antes da concepção ou durante a infância dos filhos³⁵. As razões por trás da transmissão intergeracional da obesidade são mal

compreendidas, mas possíveis fatores contribuintes incluem o ambiente pré-natal, fatores genéticos e o ambiente compartilhado. Nesse sentido, o ambiente inclui aspectos como estilo de vida e comportamentos de saúde, como alimentação e atividade física, que afetam diretamente o risco de excesso de peso ³⁶⁻³⁹.

Pontos fortes e limitações

Os pontos fortes desse estudo incluem o uso de dois métodos para avaliação do estado nutricional durante quatro períodos da vida. Por ser um estudo longitudinal pode acompanhar a transição da adolescência para idade adulta, período da vida marcado por mudanças na adiposidade. Como limitações do estudo podem ser apontadas, a falta de dados por perdas de acompanhamento entre os períodos. Entretanto, vale destacar que as amostras de escore-z de IMC/I e %GC não diferiram da amostra original, quando comparadas segundo as variáveis sociodemográficas e maternas. Outra limitação refere-se aos instrumentos utilizados para a coleta do %GC. Enquanto a avaliação da GC na adolescência foi por dobras cutâneas, a pletismografia por deslocamento de ar foi utilizada nos acompanhamentos dos 18 e 22 anos. Essa limitação poderia afetar a comparação entre os acompanhamentos. Considerando que a medida por dobras cutâneas tende a subestimar o %GC e que os resultados do presente estudo mostram elevado %GC desde o início da adolescência, em ambos os sexos, essa subestimação pode não ter afetado os achados do estudo. Ainda como limitação para este método cabe destacar a dificuldade de obtenção das medidas de dobras cutâneas, especialmente em indivíduos excesso de peso. Essa limitação pode ter levado a um erro de classificação não diferencial entre os participantes e, nesse caso, a avaliação das trajetórias por escore-z de IMC/I pode ser mais adequada.

Conclusão

Este estudo encontrou quatro trajetórias de crescimento do escore-z de IMC/I da adolescência para vida adulta jovem, duas trajetórias se aproximaram ou progrediram para sobrepeso ou obesidade na idade adulta. Para o %GC também foram identificadas quatro trajetórias de adiposidade, sendo que apenas no primeiro padrão o %GC aparece com classificação adequada, enquanto os outros três apresentam excesso de gordura corporal ao longo da trajetória da adolescência à idade adulta. Variáveis sociodemográficas como renda familiar e escolaridade materna foram relacionadas às trajetórias de escore-z de IMC/I e %GC, entre os homens. Para as mulheres houve associação somente das trajetórias de %GC, com renda familiar e cor da pele da mãe. Entretanto, o excesso de peso materno foram associados

com as trajetórias de escore-z de IMC/I e %GC, em ambos os sexos. Aumentos expressivos de gordura corporal dos 11 aos 22 anos foram observados entre os membros da Coorte de nascimentos de Pelotas, de 1993.

Referências

1. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Who child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
3. Mattsson M, Maher GM, Boland F, Fitzgerald AP, Murray DM, Biesma R. Group-based trajectory modelling for BMI trajectories in childhood: A systematic review. *Obes Rev.* 2019 Jul;20(7):998-1015. doi: 10.1111/obr.12842. Epub 2019 Apr 3.
4. Nagin D. Group-Based Modeling of Development Harvard University Press. Cambridge, Mass; 2005.
5. Chang K, Khandpur N, Neri D, Touvier M, Huybrechts I, Millett C, Vamos EP. Association Between Childhood Consumption of Ultraprocessed Food and Adiposity Trajectories in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children Birth Cohort. *JAMA Pediatr.* 2021 Sep 1;175(9):e211573.
6. Norris T, Mansukoski L, Gilthorpe MS, Hamer M, Hardy R, Howe LD, Hughes AD, Li L, O'Donnell E, Ong KK, Ploubidis GB, Silverwood RJ, Viner RM, Johnson W. Distinct Body Mass Index Trajectories to Young- Adulthood Obesity and Their Different Cardiometabolic Consequences. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021 Apr;41(4):1580-1593.
7. Barraclough JY, Garden FL, Toelle BG, Marks GB, Baur LA, Ayer JG, Celermajer DS. Weight Gain Trajectories from Birth to Adolescence and Cardiometabolic Status in Adolescence. *J Pediatr.* 2019 May;208:89- 95.e4.
8. Graversen L, Howe LD, Sørensen TI, Sovio U, Hohwü L, Tilling K, Laitinen J, Taanila A, Pouta A, Järvelin MR, Obel C. Body mass index trajectories from 2 to 18 years - exploring differences between European cohorts. *Pediatr Obes.* 2017 Apr;12(2):102-109. doi: 10.1111/ijpo.12115.
9. Péneau S, Giudici KV, Gusto G, Goxe D, Lantieri O, Hercberg S, Rolland-Cachera MF. Growth Trajectories of Body Mass Index during Childhood: Associated Factors and Health Outcome at Adulthood. *J Pediatr.* 2017.
10. Araújo J, Barros H, Ramos E, Li L. Trajectories of total and central adiposity

throughout adolescence and cardiometabolic factors in early adulthood. *Int J Obes (Lond)*. 2016 Dec;40(12):1899-1905. doi: 10.1038/ijo.2016.170.

11. Tu AW, Mâsse LC, Lear SA, Gotay CC, Richardson CG. Body mass index trajectories from ages 1 to 20: Results from two nationally representative canadian longitudinal cohorts. *Obesity (Silver Spring)*. 2015 Aug;23(8):1703-11.

12. World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2022.

13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional de saúde: 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. 113p.

14. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016 Feb;17(2):95-107.

15. Weihrauch-Blüher S, Wiegand S. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Curr Obes Rep*. 2018 Dec;7(4):254-259.

16. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, Srinivasan SR, Daniels SR, Davis PH, Chen W, Sun C, Cheung M, Viikari JS, Dwyer T, Raitakari OT. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011.

17. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Xu J, Berenson GS. Relation of childhood obesity/cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 2012 Oct 1;176 Suppl 7(Suppl 7):S142-9.

18. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, Derazne E, Tzur D, Shamis A, Vinker S, Rudich A. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med*. 2011 Apr 7;364(14):1315-25.

19. Gonçalves H, Wehrmeister FC, Assunção MCF, Tovo-Rodrigues L, Oliveira IO, Murray J, Anselmi L, Barros FC, Victora CG, Menezes AMB. Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *Int J Epidemiol*. 2018 Oct 1;47(5):1389-1390.

20. Gonçalves H, Assunção MC, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, Hallal PC, Menezes AM. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014 Aug;43(4):1082-8.

21. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2008 Aug;37(4):704-9.
22. Conde WL, Monteiro CA. Valores críticos do índice de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. *Jornal de Pediatria* 82 (2006): 266-272.
23. Gomes FS, Anjos LA, Vasconcellos MTL. Antropometria como ferramenta de avaliação do estado nutricional coletivo de adolescentes. *Revista de nutrição* 23 (2010): 591-605.
24. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition*. 1993 Sep-Oct;9(5):480-91.
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, Switzerland: WHO, 1995.
26. Emmanuel M, Bokor BR. Tanner Stages. 2022 Dec 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
27. Fan H, Zhang X. Body mass index trajectory across childhood and subsequent risk of elevated blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Oct;22(10):1902-1907.
28. Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge MP, Towfighi A, Poirier P; American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition; Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Nov 1;124(18):1996-2019.
29. Hudda MT, Wells JCK, Adair LS, Alvero-Cruz JRA et al. External validation of a prediction model for estimating fat mass in children and adolescents in 19 countries: individual participant data meta-analysis. *BMJ*. 2022 Sep 21;378.
30. Wells, J. C. K. Measuring body composition. *Arch. Dis. Child*. **91**, 612–617(2005).
31. Sylvestre MP, Ahun MN, O'Loughlin J. Revisiting trajectories of BMI in youth: An in-depth analysis of differences between BMI and other adiposity measures. *Obes Sci Pract*. 2021 Jun 25;7(6):711-718.
32. Alrouh H, van Bergen E, de Zeeuw E, Dolan C, Boomsma DI. Intergenerational transmission of body mass index and associations with educational attainment. *BMC Public Health*. 2022 May 4;22(1):890.
33. Carvalho CA, Magalhães EIDS, Bettiol H, Barbieri MA, Cardoso VC,

Matijasevich A, Menezes AMB, Horta BL, Wehrmeister FC, Gonçalves H, Santos IS, Lima NP, França AKTDC, Silva AAMD. Excess weight and obesity prevalence in the RPS Brazilian Birth Cohort Consortium (Ribeirão Preto, Pelotas and São Luís). *Cad Saude Publica*. 2021 May 14;37(4).

34. de Moraes MM, Moreira NF, de Oliveira ASD, Cunha DB, Sichieri R, da Veiga GV. Associations of changes in BMI and body fat percentage with demographic and socioeconomic factors: the ELANA middle school cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2019 Nov;43(11):2282-2290.

35. Mannino A, Sarapis K, Moschonis G. The Effect of Maternal Overweight and Obesity Pre-Pregnancy and During Childhood in the Development of Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. *Nutrients*. 2022 Dec 2;14(23).

36. Classen TJ, Thompson O. Genes and the intergenerational transmission of BMI and obesity. *Econ Hum Biol*. 2016 Dec; 23:121-133.

37. Costa-Font J, Gil J. Intergenerational and socioeconomic gradients of child obesity. *Soc Sci Med*. 2013 Sep;93:29-37.

38. Madruga, S. W., Araújo, C. L. P., Bertoldi, A. D. & Neutzling, M. B. Manutenção dos padrões alimentares da infância à adolescência. *Rev. Saude Publica* **46**, 376–386 (2012).

39. Abrevaya, J., Tang, H. Body mass index in families: spousal correlation, endogeneity, and intergenerational transmission. *Empir Econ* **41**, 841–864 (2011).

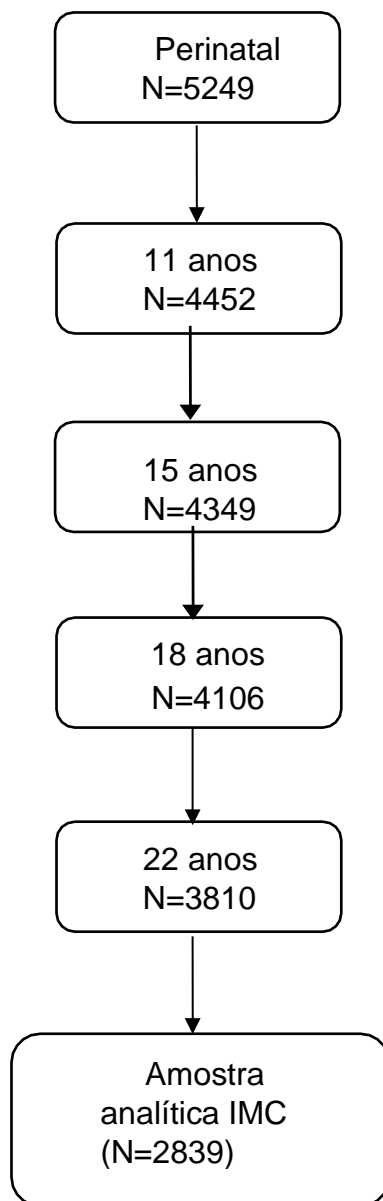


Figura 1. Fluxograma da Coorte de Nascimentos de Pelotas 1993

Tabela 1. Características da amostra. Coorte de Nascimentos de 1993. Pelotas, Brasil.

Variáveis	Coorte 1993* (N= 4452)		Amostra analítica# (N =2839)		Amostra analítica+ (N =3058)	
	Homens (N= 2191)	Mulheres (N= 2261)	Homens (N= 1327)	Mulheres (N= 1512)	Homens (N= 1464)	Mulheres (N= 1594)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Renda familiar (tercís)						
1 (mais pobres)	737 (33,6)	752 (33,3)	423 (31,9)	476 (31,5)	465 (31,8)	497 (31,2)
2	721 (32,9)	772 (34,1)	434 (32,7)	528 (34,9)	485 (33,1)	553 (34,7)
3 (mais ricos)	733 (33,5)	737 (32,6)	470 (35,4)	508 (33,6)	514 (35,1)	544 (34,1)
Escolaridade materna (anos)						
0-4	567 (26,1)	578 (25,8)	312 (23,6)	368 (24,4)	353 (24,2)	387 (24,4)
5-8	922 (42,4)	979 (43,7)	560 (42,4)	652 (43,3)	620 (42,5)	684 (43,1)
9-11	474 (21,8)	473 (21,1)	313 (23,7)	344 (22,8)	339 (23,2)	360 (22,7)
≥12	210 (9,7)	211 (9,4)	137 (10,4)	143 (9,5)	146 (10,0)	157 (9,9)
Cor da pele materna						
Branca	1699 (77,5)	1725 (76,4)	1015 (76,5)	1127 (74,6)	1119 (76,4)	1194 (75,0)
Preta	385 (17,6)	436 (19,3)	253 (19,1)	315 (20,9)	275 (18,8)	323 (20,3)
Outra	107 (4,9)	98 (4,3)	59 (4,4)	68 (4,5)	70 (4,8)	75 (4,7)
Idade materna (anos)						
<30	283 (12,9)	278 (12,3)	173 (13,0)	177 (11,7)	193 (13,2)	182 (11,4)
30-39	1158 (52,9)	1193 (52,8)	705 (53,1)	797 (52,7)	773 (52,8)	838 (52,6)
≥40	749 (34,2)	790 (34,9)	449 (33,8)	538 (35,6)	498 (34,0)	574 (36,0)
Excesso de peso materno						
Não	893 (43,9)	903 (42,8)	555 (44,2)	596 (41,6)	606 (43,8)	640 (42,4)
Sim	1140 (56,1)	1205 (57,2)	701 (55,8)	835 (58,4)	779 (56,2)	869 (57,6)

*Amostra do acompanhamento dos 11 anos (2004)

#Amostra escore-z de IMC/I

+Amostra percentual de gordura

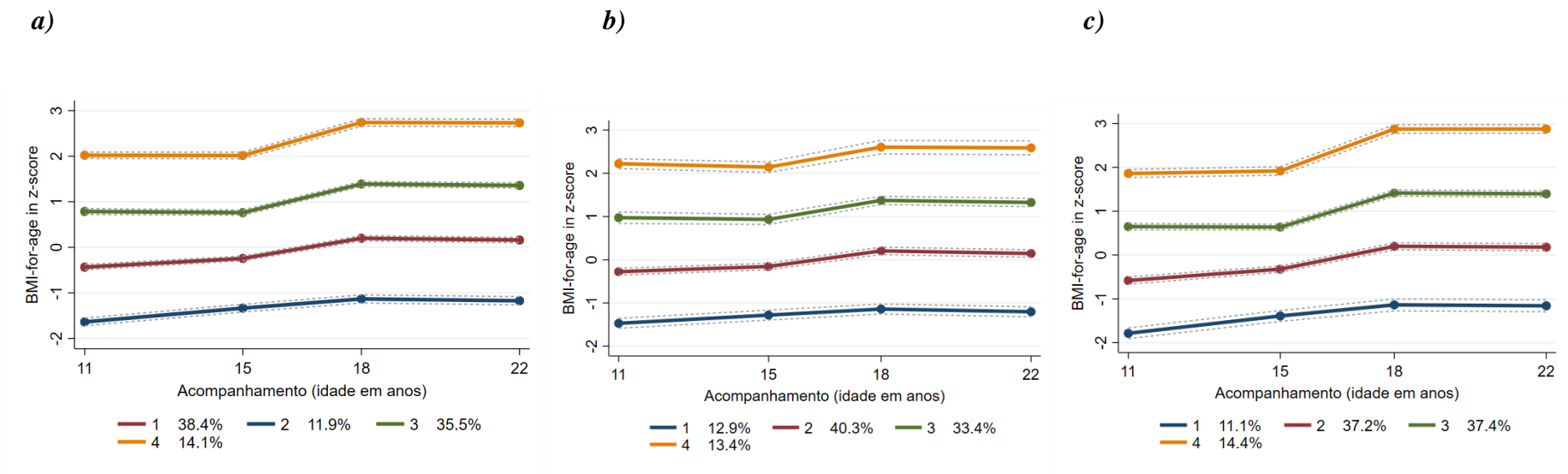


Figura 2. Trajetórias de escore-z de IMC/I dos 11 aos 22 anos, Pelotas/RS, Coorte de Nascimentos de 1993. a) Toda amostra (n=2839); a) Sexo masculino (n=1327); c) Sexo feminino (n=1512).

Tabela 2. Características maternas e dos membros da coorte de acordo com as trajetórias de escore-z de IMC/I. Coorte de Nascimentos de 1993. Pelotas, Brasil (n=2839).

Variáveis	Eutrofia I		Eutrofia II		Tornou-se com sobrepeso		Sempre com obesidade		Valor p	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Total	154 (12,9)	175 (11,1)	524 (40,3)	584 (37,2)	462 (33,4)	542 (37,4)	187 (13,4)	211 (14,4)		
Renda familiar (tercís)									<0,001	0,512
1 (mais pobres)	69 (44,8)	54 (30,9)	180 (34,4)	185 (31,7)	128 (27,7)	167 (30,8)	46 (24,6)	70 (33,2)		
2	50 (32,5)	64 (36,6)	166 (31,7)	190 (32,5)	153 (33,1)	192 (35,4)	65 (34,8)	82 (38,9)		
3 (mais ricos)	35 (22,7)	57 (32,6)	178 (34,0)	209 (35,8)	181 (39,2)	183 (33,8)	76 (40,6)	59 (27,9)		
Escolaridade materna (anos)									0,002	0,144
0-4	47 (30,7)	34 (19,5)	134 (25,7)	137 (23,5)	100 (21,7)	141 (26,1)	31 (16,6)	56 (26,7)		
5-8	68 (44,4)	71 (40,8)	226 (43,3)	258 (44,3)	179 (38,9)	233 (43,1)	87 (46,5)	90 (42,9)		
9-11	30 (19,6)	55 (31,6)	117 (22,4)	127 (21,8)	115 (25,0)	112 (20,7)	51 (27,3)	50 (23,8)		
12+	8 (5,2)	14 (8,0)	45 (8,6)	60 (10,3)	66 (14,4)	55 (10,2)	18 (9,6)	14 (6,7)		
Cor da pele materna									0,113	0,404
Branca	106 (68,8)	134 (77,0)	407 (77,7)	452 (77,4)	360 (77,9)	389 (71,9)	142 (75,9)	152 (72,0)		
Preta	43 (27,9)	32 (18,4)	91 (17,4)	108 (18,5)	81 (17,5)	125 (23,1)	38 (20,3)	50 (23,7)		
Outra	5 (3,3)	8 (4,6)	26 (4,9)	24 (4,1)	21 (4,6)	27 (4,9)	7 (3,7)	9 (4,3)		
Idade materna (anos)									0,961	0,669
<30	22 (14,3)	18 (10,3)	73 (13,9)	68 (11,6)	55 (11,9)	69 (12,7)	23 (12,3)	22 (10,4)		
30-39	81 (52,6)	90 (51,4)	275 (52,5)	300 (51,4)	246 (53,3)	285 (52,6)	103 (55,1)	122 (57,8)		
≥40	51 (33,1)	67 (38,3)	176 (33,6)	216 (36,9)	161 (34,8)	188 (34,7)	61 (32,6)	67 (31,8)		
Excesso de peso materno									<0,001	<0,001
Não	90 (65,2)	103 (62,1)	239 (47,5)	276 (49,8)	184 (42,3)	173 (33,7)	42 (23,3)	44 (22,3)		
Sim	48 (34,8)	63 (37,9)	264 (52,5)	278 (50,2)	251 (57,7)	341 (66,3)	138 (76,7)	153 (77,7)		

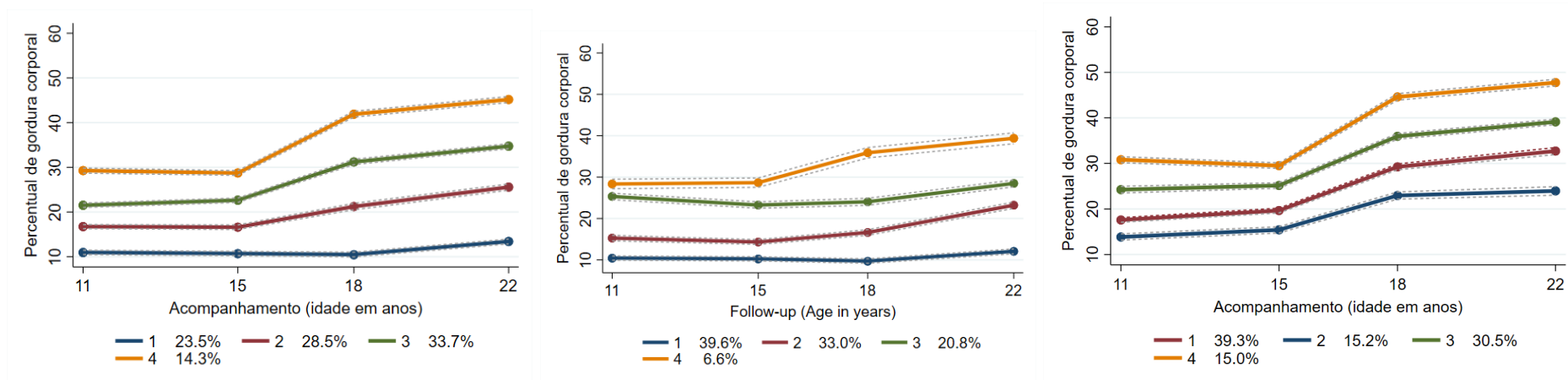


Figura 3. Trajetórias do percentual de gordura corporal dos 11 aos 22 anos. Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas/RS. a) Toda amostra (n=3058); b) Sexo masculino (n=1464); c) Sexo feminino (n=1594).

Tabela 3. Características maternas e dos membros da coorte de acordo com as trajetórias de %GC. Coorte de Nascimentos de 1993. Pelotas, Brasil (n=3058).

Variáveis	%GC adequado		%GC ascendente		%GC alto		%GC muito alto		Valor p	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Total	579 (39,6)	630 (39,3)	491 (33,0)	234 (15,2)	301 (20,8)	494 (30,5)	93 (6,6)	236 (15,0)		
Renda familiar (tercís)									<0,001	0,188
1 (mais pobres)	229 (39,6)	199 (31,6)	142 (28,9)	81 (34,6)	68 (22,6)	141 (28,5)	26 (28,0)	76 (32,2)		
2	195 (33,7)	205 (32,5)	165 (33,6)	83 (35,5)	91 (30,2)	173 (35,0)	34 (36,6)	92 (39,0)		
3 (mais ricos)	155 (26,8)	226 (35,9)	184 (37,5)	70 (29,9)	142 (47,2)	180 (36,4)	33 (35,5)	68 (28,8)		
Escolaridade materna (anos)									<0,001	0,550
0-4	175 (30,3)	157 (25,0)	112 (22,9)	53 (22,8)	45 (15,0)	121 (24,5)	21 (22,6)	56 (23,8)		
5-8	250 (43,3)	267 (42,5)	207 (42,3)	103 (44,4)	119 (39,8)	211 (42,8)	44 (47,3)	103 (43,8)		
9-11	116 (20,1)	133 (21,2)	112 (22,9)	61 (26,3)	89 (29,8)	109 (22,1)	22 (23,7)	57 (24,3)		
12+	36 (6,2)	71 (11,3)	58 (11,9)	15 (6,5)	46 (15,4)	52 (10,6)	6 (6,4)	19 (8,1)		
Cor da pele materna									0,017	0,013
Branca	414 (71,5)	476 (75,7)	388 (79,0)	155 (66,2)	244 (81,1)	386 (78,3)	73 (78,5)	177 (75,0)		
Preta	134 (23,1)	121 (19,2)	78 (15,9)	69 (29,5)	48 (16,0)	87 (17,6)	15 (16,1)	46 (19,5)		
Outra	31 (5,4)	32 (5,1)	25 (5,1)	10 (4,3)	9 (3,0)	20 (4,1)	5 (5,4)	13 (5,5)		
Idade materna (anos)									0,462	0,999
<30	90 (15,5)	73 (11,6)	58 (11,8)	28 (12,0)	36 (12,0)	55 (11,1)	9 (9,7)	26 (11,0)		
30-39	296 (51,1)	329 (52,2)	265 (54,0)	122 (52,1)	158 (52,5)	259 (52,4)	54 (58,1)	128 (54,2)		
≥40	193 (33,3)	228 (36,2)	168 (34,2)	84 (35,9)	107 (35,6)	180 (36,4)	30 (32,3)	82 (34,8)		
Excesso de peso materno									<0,001	<0,001
Não	291 (53,5)	278 (46,1)	192 (41,6)	145 (67,1)	97 (33,4)	168 (35,8)	26 (28,9)	49 (22,2)		
Sim	253 (46,5)	325 (53,9)	269 (58,4)	71 (32,9)	193 (66,6)	301 (64,2)	64 (71,1)	172 (77,8)		

Material suplementar

Tabela suplementar 1. Médias de IMC segundo trajetórias. Coorte de Nascimentos de 1993. Pelotas, Brasil (n=2839).

Variáveis	Eutrofia I		Eutrofia II		Tornou-se com sobrepeso		Sempre com obesidade	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
IMC aos 11 anos	14,8 (0,87)	14,5 (1,03)	16,7 (1,27)	16,6 (1,40)	19,6 (2,29)	19,7 (2,33)	24,3 (3,04)	24,3 (3,61)
IMC aos 15 anos	17,0(1,09)	17,0 (1,22)	19,3 (1,31)	19,5 (1,45)	22,4 (2,24)	22,4 (2,06)	28,0 (3,76)	28,4 (3,98)
IMC aos 18 anos	18,6 (1,05)	18,1 (1,42)	21,3 (1,45)	20,9 (1,74)	24,6 (2,32)	24,6 (2,54)	30,4 (4,33)	32,0 (4,65)
IMC aos 22 anos	19,1 (1,24)	18,4 (1,51)	22,5 (1,62)	22,3 (1,82)	26,7 (2,20)	27,1 (2,82)	33,4 (4,39)	36,0 (5,01)

Tabela suplementar 2. Descrição das trajetórias de escore-z de IMC/I (n= 2839).

Trajetórias	N	%	APP	DP	Parâmetro s	β	EP	Valor- p
Eutrofia I	1,108	38,4	91,6	12,6	Intercepto	11,33236	1,42746	<0,001
					Linear	-2,44139	0,27769	<0,001
					Quadrático	0,16149	0,01738	<0,001
					Cúbico	-0,00335	0,00035	<0,001
Eutrofia II	329	11,9	92,7	11,9	Intercepto	0,01631	2,52713	0,9949
					Linear	-0,46527	0,49249	0,3448
					Quadrático	0,03855	0,03083	0,2112
					Cúbico	-0,00090	0,00062	0,1466
Tornou-se com sobrepeso	1,004	35,5	92,1	10,8	Intercepto	22,67646	1,47102	<0,001
					Linear	-4,37363	0,28697	<0,001
					Quadrático	0,27865	0,01797	<0,001
					Cúbico	-0,00563	0,00036	<0,001
Sempre com obesidade	398	14,1	93,9	11,6	Intercepto	26,57943	2,31907	<0,001
					Linear	-4,91280	0,45262	<0,001
					Quadrático	0,31329	0,02836	<0,001
					Cúbico	-0,00633	0,00057	<0,001

Tabela suplementar 3. Descrição das trajetórias do percentual de gordura (n=3058).

Trajetórias	N	%	APP	DP	Parâmetros	β	E P	Valor-p
%GC adequado	714	23,5	94,5	11,2	Intercepto	-20,56588	13,48816	0,1274
					Linear	6,78350	2,62901	0,0099
					Quadrático	-0,47461	0,16463	0,0039
					Cúbico	0,01075	0,00332	0,0012
%GC ascendente	877	28,5	86,8	14,0	Intercepto	132,33931	13,67514	<0,001
					Linear	-22,53523	2,68119	<0,001
					Quadrático	1,38275	0,16903	<0,001
					Cúbico	-0,02632	0,00342	<0,001
%GC alto	104 3	33,7	89,1	13,4	Intercepto	254,42630	12,17151	<0,001
					Linear	-46,65394	2,37501	<0,001
					Quadrático	2,96597	0,14918	<0,001
					Cúbico	-0,05906	0,00302	<0,001
%GC muito alto	423	14,3	93,1	11,8	Intercepto	449,19192	18,18396	<0,001
					Linear	-83,39733	3,54125	<0,001
					Quadrático	5,26626	0,22174	<0,001
					Cúbico	-0,10501	0,00447	<0,001

Quadro suplementar 1. Referência do percentual de gordura corporal para crianças e adolescentes (7-17 anos)

	Classificação aos 11 e 15 anos	
	Sexo masculino	Sexo feminino
	(%)	(%)
Excessivamente baixa	< 6	< 12
Baixa	6 - 10	12- 15
Adequada	10 - 20	15 -25
Moderadamente alta	20 -25	25 -30
Alta	25 -31	30 -36
Excessivamente alta	> 31	> 36

Classificação aos 11 e 15 anos segundo Slaughter e Lohman (1991)

Quadro suplementar 2. Referência do percentual de gordura corporal para adultos jovens (18-25 anos)

	Classificação aos 18 e 22 anos	
	Sexo masculino	Sexo feminino
	(%)	(%)
Excelente	4 - 6	13 - 16
Bom	8 - 10	17 - 19
Abaixo da média	12 - 13	20 - 22
Média	14 - 16	23 - 25
Acima da média	17 - 20	26 - 28
Ruim	20 - 24	29 -31
Muito ruim	25 - 36	32 - 43

Classificação aos 18 e 22 anos segundo Pollock & Willmore (1993)

Relatório de trabalho de campo

Relatório de trabalho de campo

Como parte da experiência acadêmica, os alunos são requeridos a participar do trabalho de campo do estudo cujos dados serão utilizados. Porém, nesta tese, foram utilizados dados do estudo perinatal e acompanhamentos dos 11, 15, 18 e 22 anos da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas, todos já previamente coletados. Sendo assim, foi necessário participar do trabalho de campo em outra coorte. O relatório do trabalho de campo apresentado nesta tese corresponde ao acompanhamento dos 15 anos da Coorte de 2004. As reuniões da coordenação deste acompanhamento iniciaram em maio de 2019. Ingressei na coorte de 2004 no período dos treinamentos da equipe e, então, participei do treinamento das entrevistas, antropometria e equipamentos de avaliação da composição corporal, como o pletismógrafo por deslocamento de ar (BodPod) e de densitometria óssea (DXA), juntamente com as supervisoras. Posteriormente, fiquei como doutoranda responsável pela antropometria, BodPod e DXA, e na supervisão (plantonista) da clínica durante o acompanhamento em escala de revezamento com dois doutorandos. Neste período, também fui treinada e padronizada para a função de antropometrista. Semanalmente, realizava o controle de qualidade e analisava as inconsistências diretamente via ferramenta do REDCap, com foco principal em valores aberrantes da antropometria, pressão arterial e BodPod.

Entre 2021 e 2022 fui convidada a realizar os treinamentos dos equipamentos Bodpod e DXA para doutorandos e equipe a ser treinada para os acompanhamentos de outras coortes do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel. No acompanhamento de 6-7 anos da Coorte de 2015 realizei o treinamento dos equipamentos para as doutorandas e membros da equipe. No acompanhamento dos 18 anos da Coorte de 2004 ministrei palestra intitulada “Avaliação da composição corporal e densidade mineral óssea: Bod Pod e DXA”, antes do treinamento prático.

No acompanhamento dos 40 anos da Coorte de 1982, ministrei palestra sobre BodPod e DXA no curso “Capacitação em coletas de dados de medidas corporais e composição corporal em inquéritos epidemiológicos voltados à idade adulta I” e fui responsável pela parte prática dos treinamentos do BodPod e DXA para os doutorandos e membros da equipe.

Em julho de 2022, tive a oportunidade de ingressar na Coorte de 1982 como parte da coordenação do trabalho de campo. Colaborei na elaboração dos manuais da antropometria, BodPod, DXA, pressão arterial, dinamometria e marcha estacionária. Participei de todos os treinamentos da coorte, seja coordenando ou na supervisão, juntamente com o doutorando responsável. O acompanhamento está em andamento, semanalmente realizo a exportação dos dados do BodPod, DXA e ultrassom de carótida para organização do banco de dados. Trabalho de segunda à sexta-feira na clínica para auxílio nas demandas dos doutorandos e da equipe na clínica e do agendamento de participantes no QG da coorte.



Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Medicina
Departamento de Medicina Social
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia



COORTE DE NASCIMENTOS DE 2004 DE PELOTAS-RS:
ACOMPANHAMENTO DOS 15-16 ANOS

Relatório Geral de Trabalho de Campo
Relatório Financeiro de Trabalho de Campo



Pelotas, RS
2021

Autora:

Isabel Oliveira Bierhals

Colaboradores:

Luciana Tovo Rodrigues

Deise Cristina Modesto

Karen Sánchez

Pedro Augusto Crespo da Silva

Riceli Rodeghiero

SUMÁRIO

<i>1. RELATÓRIO GERAL DE TRABALHO DE CAMPO</i>	4
<i>1. <u>HISTÓRIA BREVE DA COORTE DE NASCIMENTOS DE 2004</u></i>	172
<i>2. <u>ACOMPANHAMENTO DOS 15-16 ANOS (2019/2020)</u></i>	173
<i>3. <u>ATIVIDADES ANTERIORES AO TRABALHO DE CAMPO</u></i>	173
3.1 Recrutamento de pessoal (auxiliares de pesquisa)	175
3.2 Localização dos participantes	176
3.3 Recrutamento de pessoal (entrevistadores e psicólogos)	178
3.4 Treinamentos específicos	179
3.5 Estudo piloto	180
<i>4. <u>INSTRUMENTOS DE PESQUISA</u></i>	181
4.1 REDCap	181
4.2 Questionários	181
4.2.1 Questionários aplicados à mãe ou responsável	182
4.2.2 Testes psicológicos aplicados à mãe ou responsável	184
4.2.3 Questionários aplicados ao(à) adolescente	185
4.3 Equipamentos	189
4.3.1 Antropometria, pressão arterial e coleta de cabelo	189
4.3.2 BodPod	191
4.3.3 DXA	191
4.3.4 Acelerômetro	191
<i>5. <u>MANUAIS DE INSTRUÇÃO</u></i>	191
<i>6. <u>TRABALHO DE CAMPO</u></i>	192
6.1 Início do trabalho de campo	192
6.2 Logística do trabalho de campo	192
6.2.1 Recepção dos(as) adolescentes	192
6.2.2 Entrevistas	194
6.2.3 Psicólogos(as)	194
6.2.4 CANTAB	194
6.2.5 Equipamentos	194
6.2.6 Acelerometria	196
6.2.7 Encerramento da visita	203

6.2.8 Estratégias de busca dos(as) adolescentes.....	207
<u>7. SUBESTUDO DEFICIÊNCIA INTELECTUAL.....</u>	208
<u>8. SITUAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES NA CONDUTA</u>	209
<u>9. CONTROLE DO ANDAMENTO DO TRABALHO DE CAMPO.....</u>	210
<u>10. CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS.....</u>	211
<u>11. REVERSÃO DE RECUSAS</u>	211
<u>12. HISTÓRICO DE COVID-19 NO BRASIL E NO MUNDO.....</u>	212
<u>13. COORTE 2004 E A PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS</u>	217
<u>14. OUTRAS CIDADES</u>	218
<u>15. GERENCIAMENTO DOS DADOS</u>	219
11.1 REDCap	219
11.2 Equipamentos.....	219
11.3 Análise de inconsistências	220
<u>16. EQUIPE.....</u>	220
14.1 Reuniões de trabalho.....	222
14.1.1 Pesquisadores, supervisão e colaboradores	222
14.1.2 Equipe.....	222
14.2 Alterações na equipe no decorrer do trabalho de campo	222
<u>17. ASPECTOS FINANCEIROS</u>	223
<u>18. QUESTÕES ÉTICAS.....</u>	223
<u>19. RESULTADOS PRELIMINARES DO TRABALHO DE CAMPO.....</u>	224
<u>II. RELATÓRIO FINANCEIRO DE TRABALHO DE CAMPO</u>	1726
<u>REFERÊNCIAS</u>	228
<u>ANEXOS</u>	62

***I. RELATÓRIO GERAL DE TRABALHO
DE CAMPO***

HISTÓRIA BREVE DA COORTE DE NASCIMENTOS DE 2004

A “Coorte de Nascimentos de 2004” é um estudo longitudinal coordenado pelos pesquisadores Dra. Iná Santos, Dra. Alicia Matijasevich, Dr. Aluísio Barros e Dra. Luciana Tovo Rodrigues. No ano de 2004, todos os nascidos vivos na cidade de Pelotas, cujas famílias residiam no local, foram elegíveis para participar do estudo, que objetivou avaliar aspectos da saúde dos participantes. Das 4.263 crianças identificadas, os pais de 4.231 aceitaram participar do estudo, caracterizando o estudo perinatal e o tamanho de amostra dessa coorte.

Foram realizados sete acompanhamentos desde 2004, aos 3, 12, 24, 48 meses e 6-7, 10 anos e 15-16 anos. Este relatório descreve o acompanhamento de 15-16 anos da coorte. No estudo perinatal, as mães foram entrevistadas quanto às características socioeconômicas, demográficas e reprodutivas e à utilização de serviços de saúde, práticas de amamentação, estilos de vida e morbidade. As entrevistas e exames de recém-nascidos foram realizados nas maternidades. Nos acompanhamentos aos 3, 12, 24 e 48 meses de idade, a mãe ou cuidadora foi entrevistada e a criança examinada em casa. Foram coletadas informações sobre características socioeconômicas e demográficas, utilização de serviços de saúde, práticas alimentares, estilos de vida e crescimento infantil, desenvolvimento e morbidade desde o nascimento. Em 2010/2011, foi realizado o acompanhamento dos 6-7 anos de idade já na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) Dr. Amílcar Gigante da Universidade Federal de Pelotas (UFPel). Foram coletadas informações detalhadas de saúde, dieta e estilo de vida das famílias, condições de moradia, comportamentos de saúde, assistência médica e qualidade de vida das crianças e mães. Também foram realizadas medidas antropométricas, avaliação da composição corporal e atividade física, espirometria e pressão arterial, além da aplicação de testes para avaliação da cognição e saúde mental a todas as crianças. Em 2015, no acompanhamento dos 10 anos de idade, as crianças e suas mães foram novamente avaliadas na clínica do CPE. Foram aplicados dois questionários: um direcionado à mãe, contendo informações detalhadas sobre cuidados e saúde da criança, características da mãe, família e domicílio, além de saúde materna e qualidade de vida; e outro aplicado a criança, contendo questões sobre escola, atividade física, sono, alimentação, eventos estressores, percepção corporal, escala de faces, computador/internet, locus de controle, saúde bucal, menstruação (apenas para as meninas) e um questionário confidencial. Também foram realizadas medidas antropométricas, avaliação da composição corporal, pressão arterial e espirometria, além de testes para avaliação da cognição e saúde mental

das crianças e de suas mães e/ou responsáveis. Detalhes metodológicos referentes aos acompanhamentos prévios da Coorte de 2004 já se encontram publicados (Santos et al., 2011; Santos et al., 2014).

ACOMPANHAMENTO DOS 15-16 ANOS (2019/2020)

O acompanhamento dos 15-16 anos foi realizado de maneira presencial entre 20/11/2019 e 17/03/2020, no CPE Dr. Amilcar Gigante da UFPel, e de 31/03/2020 a 22/10/2020, em vigência da pandemia por COVID-19, via telefone. Ao todo, foram entrevistados 2.029 adolescentes, correspondendo a uma taxa de acompanhamento de 50,4%. A Tabela 1 apresenta o número de participantes incluídos em cada acompanhamento. A taxa de acompanhamento em cada visita foi calculada dividindo-se o total obtido pela soma entre o número de entrevistas realizadas e o número de óbitos acumulados no período pelo número de nascidos vivos.

ATIVIDADES ANTERIORES AO TRABALHO DE CAMPO

O planejamento do acompanhamento dos 15-16 anos teve início em maio de 2019, a partir da seleção e elaboração de instrumentos a serem utilizados e organização da logística a ser seguida. A equipe de pesquisa do acompanhamento foi composta pela coordenadora do trabalho de campo, Professora Luciana Tovo Rodrigues, pela pós-doutoranda e supervisora do trabalho de campo, Isabel Oliveira Bierhals, doutorandos Karen Sánchez, Pedro Augusto Crespo da Silva e Riceli Rodeghiero, pós-doutoranda Bianca Del Ponte da Silva e coordenadores do estudo, Professores Iná Santos, Alicia Matijasevich e Aluísio Barros. Uma série de reuniões mensais de equipe sucederam-se até que o trabalho pudesse ser iniciado. Nestas reuniões foram definidos a logística, os instrumentos e os exames a serem aplicados.

O presente relatório de trabalho de campo descreve, a seguir, todas as atividades desenvolvidas no acompanhamento dos membros da Coorte de 2004, em 2019/2020.

Tabela 1. Descrição dos números referentes a cada acompanhamento realizado na Coorte de Nascimentos de 2004. Pelotas-RS.

Acompanhamento	Perinatal	3 meses	12 meses	24 meses	48 meses	6 anos	10 anos	15-16 anos
Entrevistas realizadas	4.231	3.985	3.907	3.869	3.799	3.722	3.566	2.029
Óbitos*	-	66	82	88	94	95	98	102
Recusas (%)	32 (0,8)	26 (0,6)	26 (0,6)	40 (0,9)	51 (1,2)	27 (0,6)	68 (1,6)	76 (1,8)
Perdas (%)	-	154 (3,6)	216 (5,1)	234 (5,5)	287 (6,8)	387 (9,2)	499 (11,8)	2.024 (47,8)‡
Perdas + Recusas (%)	32 (0,8)	180 (4,3)	242 (5,7)	274 (6,5)	338 (8,0)	414 (9,8)	567 (13,4)	2.100 (49,6)
Taxa de Acompanhamento (%)	99,2	95,7	94,3	93,5	92,0	90,2	86,6	50,4

*Número cumulativo.

‡Acompanhamento interrompido devido à pandemia de COVID-19.

3.1 Recrutamento de pessoal (auxiliares de pesquisa)

Nos dias 04, 05 e 08 de julho de 2019, ocorreu a seleção da equipe de auxiliares de pesquisa da Coorte 2004. O processo de seleção deu-se por meio de um edital público, denominado *Processo seletivo simplificado para os cursos de aperfeiçoamento: “Capacitação em planejamento e execução de primeiras etapas de inquéritos epidemiológicos I e II”*, divulgado de maneira *on-line*, no dia 10 de junho de 2019, no *site* da UFPEL, *site* do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGEpi), no perfil do *Facebook* “Coortes Pelotas” e também enviado para divulgação, via *e-mail*, para a rede de contatos da secretaria do PPGEpi.

Um grupo de 71 pessoas candidatou-se para as quatro vagas (uma para secretariado e três para telefonista). Na primeira etapa de seleção, os critérios avaliados para pontuação foram pós-graduação *lato* ou *stricto sensu* em qualquer área (1 ponto), participação em trabalhos de campo em pesquisas epidemiológicas (1 ponto por projeto – máximo de 4 pontos), experiência profissional em atividades administrativas de pesquisa epidemiológica (1 ponto por projeto – máximo de 4 pontos) e bolsa de iniciação científica na graduação (1 ponto), totalizando uma pontuação máxima de 10 pontos. Um total de 49 participantes enviaram a documentação completa exigida (requerimento de inscrição, declaração de ensino médio em escola pública brasileira, declaração de etnia, declaração de disponibilidade de 40 horas semanais, declaração de vínculo empregatício e documentos comprobatórios dos critérios de avaliação). Destes, 12 foram selecionados para participar do treinamento, que visou apresentar o trabalho a ser realizado, introdução às ferramentas REDCap (Harris et al., 2009) e *Excel*, além da atividade prática de agendamentos. O treinamento foi coordenado pelas Professoras Luciana Tovo Rodrigues e Renata Moraes Bielemann, pelas pós-doutorandas Isabel Oliveira Bierhals e Bianca Del Ponte da Silva e contou com a colaboração de Silvia Pinto, Neiva Vale, Carla Santos, Pedro Augusto Crespo da Silva, Francine Costa e Luídi Vidaletti.

A avaliação dos candidatos foi realizada a partir de uma prova teórica e um teste prático. A parte teórica constava de 18 questões (ANEXO 1) sobre temas abordados no treinamento. O teste prático simulava a realização do agendamento de uma visita de uma participante da coorte, com o objetivo de observar a desenvoltura do candidato em uma ligação telefônica. A partir destas avaliações, foram selecionados quatro participantes para integrarem a equipe e darem início ao trabalho, que envolveu atividades de secretaria e de localização dos participantes (via ligação telefônica e *Facebook*, para atualização de cadastro). A equipe iniciou as atividades no dia 05 de agosto de 2019.

3.2 Localização dos participantes

A localização dos participantes teve início em agosto de 2019 e estendeu-se durante todo o trabalho de campo. Diversas estratégias de busca foram adotadas simultaneamente, visando reduzir as perdas de acompanhamento. Quando localizados, os pais ou responsáveis eram informados sobre a realização de um novo acompanhamento da Coorte 2004 e uma futura visita ao CPE. Cada um dos métodos de busca utilizados serão descritos na sequência temporal dos acontecimentos.

✓ Atualização do banco de dados cadastrais dos 10 anos (2015)

A partir de agosto de 2019, dois auxiliares de pesquisa ficaram responsáveis por realizar a atualização de dados cadastrais dos membros da Coorte 2004. Para tal, utilizou-se como base o banco de dados do último acompanhamento, sendo geradas três listas: (1) Total de participantes da coorte, retirados os casos de óbitos; (2) Total de participantes da coorte menos os casos de óbitos e participantes do subestudo de saúde bucal; (3) Total de participantes do subestudo de saúde bucal menos os casos de óbitos. A lista (1) foi utilizada como a população-alvo para o presente acompanhamento (adolescentes elegíveis) e as listas (2) e (3) determinaram a ordem das ligações para atualização de cadastro. Tendo em vista que o subestudo de saúde bucal foi realizado em 2017, esperava-se que os acompanhados no subestudo estariam com o cadastro mais atualizado do que aqueles que não participaram. Por isso, a lista (2) foi a primeira a ser selecionada, e, após a conclusão desta, seguiu-se para a lista (3).

Foram realizadas ligações do CPE para todos os contatos existentes no banco de dados do último acompanhamento. Em cada ligação, era realizada a atualização de endereços, contatos telefônicos e demais informações (ponto de referência da residência, nome e/ou endereço de trabalho do responsável e contato de algum familiar ou conhecido próximo). Também era informado sobre a brevidade do acompanhamento dos 15-16 anos e que ligação futura, com o objetivo de realizar o agendamento, seria realizada. Quando era localizado apenas o(a) adolescente, pedia-se o contato do seu responsável. Desta forma, sempre que possível, o contato era realizado com alguém maior de idade, tanto para atualização do cadastro, quanto para o agendamento da visita à clínica do CPE.

✓ ***Busca dos(as) adolescentes em redes sociais***

A procura pelos adolescentes, mas principalmente pelos seus pais ou responsáveis em redes sociais, iniciou também em agosto de 2019, por meio da rede social *Facebook*, utilizando a busca textual pelos nomes dos participantes e de seus pais ou responsáveis. Esta busca foi realizada por um dos auxiliares de pesquisa. Nesta mesma rede social, também houve interação com os participantes e divulgação de informações sobre o acompanhamento via perfil “Coortes Pelotas” e via página (*fanpage*) da Coorte de 2004. No decorrer do tempo, devido à ausência de resposta aos telefonemas e às mensagens no *Facebook*, iniciou-se a busca dos pais ou responsáveis por meio do aplicativo *WhatsApp*. De maneira semelhante ao contato telefônico, quando era encontrado apenas o(a) adolescente, logo pedia-se o contato do seu responsável, para que todas as informações fossem providas por alguém maior de idade.

Esta busca inicial manteve-se até o início do trabalho de campo, quando o referido auxiliar de pesquisa foi deslocado para outra atividade e o trabalho, até então realizado por ele, foi dividido entre os outros dois auxiliares de pesquisa, inicialmente responsáveis pela atualização cadastral e agendamento dos participantes e seus responsáveis.

✓ ***Rastreamento dos(as) adolescentes nos domicílios***

Em novembro de 2019 foi contratado o primeiro auxiliar de rastreamento para se deslocar até os endereços dos participantes, cujo contato telefônico não havia sido possível. Este era responsável por visitar os endereços fornecidos em visitas prévias (pessoais e de pessoas conhecidas) e atualizar o banco de dados. Por motivos logísticos, o primeiro teve que ausentar-se do trabalho e, em dezembro de 2019, contratou-se outro profissional para dar andamento ao trabalho.

Um auxiliar de pesquisa era o ponto focal do rastreador, sendo responsável por selecionar e imprimir, do banco de dados cadastral, informações de endereços e contatos secundários (de familiares, vizinhos ou pessoas próximas), indicados no último acompanhamento. Uma vez localizado o domicílio do(a) adolescente, eram atualizados os contatos e informado que, em breve, receberiam uma ligação convidando-os para participar do acompanhamento, e, quando possível, realizado o agendamento do(a) adolescente e de seu responsável para uma visita ao CPE.

Em fevereiro de 2020, contratou-se um segundo auxiliar de rastreamento para realizar, simultaneamente, a busca dos endereços dos participantes inicialmente não localizados.

3.3 Recrutamento de pessoal (entrevistadores e psicólogos)

Entre os dias 30 de setembro e 04 de outubro de 2019, ocorreu a seleção da equipe de entrevistadores e psicólogos da Coorte 2004. O processo de seleção deu-se por meio de um edital público denominado *Processo seletivo simplificado para os cursos de aperfeiçoamento: “Capacitação em planejamento e execução de primeiras etapas de inquéritos epidemiológicos I e II”*, divulgado de maneira *on-line*, no dia 02 de setembro de 2019, no *site* da UFPEL, *site* do PPGEpi, no perfil do *Facebook* “Coortes Pelotas” e também enviado para divulgação via *e-mail* para a rede de contatos da secretaria do PPGEpi.

Um grupo de 36 pessoas candidatou-se para as 10 vagas de psicólogo (denominado Categoria I) e 172 pessoas para as 29 vagas de entrevistador (denominado Categoria II). Na primeira etapa de seleção, os critérios avaliados para pontuação na Categoria I foram pós-graduação *lato* ou *stricto sensu* em qualquer área (1 ponto), participação em trabalhos de campo em pesquisas epidemiológicas e/ou experiência comprovada em coleta de dados em saúde mental (1 ponto por projeto – máximo de 7 pontos) e participação em projetos de pesquisa, ensino e extensão durante a graduação (1 ponto – máximo de 2 pontos). Já os critérios avaliados na Categoria II foram pós-graduação *lato* ou *stricto sensu* em qualquer área (1 ponto), participação em trabalhos de campo em pesquisas epidemiológicas (1 ponto por projeto – máximo de 7 pontos) e participação em projetos de pesquisa, ensino e extensão durante a graduação (1 ponto – máximo de 2 pontos).

Todos os candidatos a Categoria I e 160 candidatos a Categoria II enviaram documentação completa exigida (requerimento de inscrição, declaração de disponibilidade de 36 horas semanais e documentos comprobatórios dos critérios de avaliação). Destes, 20 candidatos a Categoria I e 60 candidatos a Categoria II foram selecionados para participar do treinamento geral (apresentação do trabalho a ser realizado) e treinamento específico para aplicação do questionário do(a) adolescente e do(a) responsável. O treinamento foi coordenado pelas Professoras Luciana Tovo Rodrigues e Renata Moraes Bielemann, pelas pós-doutorandas Isabel Oliveira Bierhals e Bianca Del Ponte da Silva e contou com a colaboração dos doutorandos Francine Santos e Pedro Augusto Crespo da Silva, além de Silvia Pinto, Carla Santos, Bruna Schneider e Gabriela Callo.

Nos últimos dois dias de treinamento, os psicólogos (Categoria I) participaram de um treinamento específico sobre um dos instrumentos de saúde mental, *Development and Well-Being Assessment* (DAWBA). Este treinamento foi coordenado pelo Professor Tiago Neuenfeld Munhoz, com colaboração da pós-doutoranda Gabriela Callo.

Todos os participantes receberam os questionários e manual de instruções em papel, além de versões em PDF terem sido enviadas via *e-mail*. Todos puderam aplicar e tirar dúvidas sobre o conteúdo dos mesmos.

A avaliação dos candidatos foi realizada a partir de uma prova teórica, contendo 20 questões sobre temas abordados no treinamento (com três questões diferenciando os candidatos das categorias I e II - ANEXOS 2 e 3), e uma avaliação prática, que ocorreu ao longo de uma semana, utilizando como critérios: desenvoltura, participação, interesse e presença. A partir destas avaliações, foi selecionada a equipe de trabalho de campo e designada a função de cada um, assim como o turno de trabalho, conforme as vagas disponíveis: entrevistadoras (10), psicólogos (10), recepcionistas (4), organizadores do fluxo de entrevistas e exames (4), supervisores do questionário de frequência alimentar (QFA) (2), antropometristas (4), operadores do BodPod (2), operadores do DXA (2) e responsável pela acelerometria (1). A partir desta subdivisão, ocorreram os treinamentos específicos. A equipe iniciou o trabalho de campo no dia 18 de novembro de 2019, no dia do estudo piloto.

3.4 Treinamentos específicos

Após designada a função de cada membro da equipe, deu-se início aos treinamentos específicos, que ocorreram do dia 29 de outubro a 14 de novembro de 2019. Estes foram divididos da seguinte forma:

- ✓ **Antropometria:** Ocorreu de 29 de outubro a 1º de novembro e foi coordenado pela pós-doutoranda Bruna Schneider e pela Professora Renata Moraes Bielemann, com colaboração da doutoranda Riceli Rodeghiero. Participaram as quatro antropometristas e as duas supervisoras do QFA, as quais foram padronizadas para as medidas de circunferência de cintura e quadril, altura em pé, altura sentada e pressão arterial. As bolsistas selecionadas para coordenar o fluxo dos exames e aquelas responsáveis pelos equipamentos de BodPod e DXA foram padronizadas para realização da medida da altura em pé.
- ✓ **DXA:** O treinamento ocorreu no dia 04 de novembro, nos turnos de manhã e tarde, tendo sido coordenado pela Professora Renata Moraes Bielemann e pela doutoranda Riceli Rodeghiero. Participaram as duas operadoras do DXA, além das duas operadoras do BodPod.
- ✓ **BodPod:** O treinamento ocorreu no dia 05 de novembro, no turno da tarde, tendo sido coordenado pela Professora Silvana Paiva Orlandi, com colaboração da Professora Renata Moraes Bielemann e pela doutoranda Riceli Rodeghiero. Participaram as duas operadoras do BodPod, além das duas operadoras do DXA.
- ✓ **QFA:** O treinamento ocorreu nos dias 04 e 05 de novembro, no turno da tarde, e foi coordenado pela pós-doutoranda Gabriela Callo, com colaboração da doutoranda Francine Santos. Participaram as duas supervisoras do QFA e duas entrevistadoras nutricionistas (Fabiane Vidal e Francine Maagh).

- ✓ **Entrevistas:** O treinamento ocorreu nos dias 30 de outubro, no período da tarde, e 31 de outubro e 1º de novembro, nos turnos da manhã e tarde, tendo sido coordenado pela pós-doutoranda Isabel Oliveira Bierhals, com colaboração dos doutorandos Francine Santos, Pedro Augusto Crespo da Silva e Riceli Rodeghiero. Participaram as dez entrevistadoras e as quatro recepcionistas.
- ✓ **Recepção, Fluxo e Acelerometria:** O treinamento ocorreu no dia 05 de novembro, no turno da manhã, e foi coordenado por Deise Modesto, Pedro Augusto Crespo da Silva e pelo Professor Inácio Crochemore Mohnsam da Silva. Participaram as quatro recepcionistas, quatro responsáveis pelo fluxo e pelo responsável pela acelerometria.
- ✓ **Coleta de cabelo:** O treinamento ocorreu no dia 13 de novembro, no turno da manhã, coordenado pela Professora Luciana Tovo Rodrigues e pela doutoranda Káren Sanches, com colaboração de Clarice Brinck Brum. Participaram as quatro antropometristas e duas entrevistadoras (Fernanda Bastos e Caroline Pinto).
- ✓ **Psicólogos:** O treinamento ocorreu entre os dias 11 e 14 de novembro e foi coordenado pelos Professores Tiago Neuenfeld Munhoz e Adriana Argeu, com colaboração de Jéssica Mayumi Maruyama. Participaram os dez psicólogos selecionados.

3.5 Estudo piloto

O estudo piloto foi realizado no dia 18 de novembro de 2019. O trabalho foi supervisionado pelos doutorandos, coordenadora e supervisora do trabalho de campo, que observaram o funcionamento da logística proposta para o acompanhamento 15-16 anos da Coorte de 2004.

A equipe foi dividida conforme o turno de trabalho e realizou-se uma simulação de acompanhamento, com cinco adolescentes e mães voluntários. A simulação abrangeu todas as estações da clínica, incluindo recepção, entrevistas e exames. Essa estratégia permitiu avaliar a logística inicialmente proposta, desde a chegada do(a) adolescente a clínica, até a sua saída, com entrega do brinde, dos resultados dos exames e colocação do acelerômetro, além de estimar o tempo de permanência em cada uma das estações.

INSTRUMENTOS DE PESQUISA

4.1 REDCap

O REDCap (*Research Electronic Data Capture*) foi desenvolvido e implantado inicialmente na Universidade *Vanderbilt*, EUA, e atualmente tem apoio de um amplo consórcio de parceiros internacionais.

O projeto REDCap foi desenvolvido para oferecer uma ferramenta intuitiva e reutilizável para a comunidade científica, para ser utilizada na coleta, armazenamento e difusão de dados de pesquisa. O REDCap possui uma interface acessível, que permite ao usuário inserir dados de estudos de forma segura e acurada (Harris et al., 2009).

4.2 Questionários

As questões elaboradas para a pesquisa foram agrupadas em blocos e então, aplicadas à mãe ou responsável (questionário da mãe) e ao adolescente (questionário do(a) adolescente). Ambos também respondiam um questionário confidencial auto aplicado. A mãe ou responsável respondia questões relacionadas à saúde mental, que incluíam os instrumentos *Development and Well-Being Assessment for Children and Adolescents* (DAWBA), *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) e a Escala *Wechsler* Abreviada de Inteligência (WASI). O(A) adolescente respondia ainda um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) auto aplicado e um teste neuropsicológico, denominado *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB).

Com exceção do CANTAB, que era aplicado com auxílio de um *tablet*, todos os demais instrumentos eram aplicados utilizando computadores (*desktop*), sendo acessados através de *browser*, contendo o questionário na plataforma REDCap. Prevendo possíveis problemas técnicos com a rede de internet ou com os computadores, uma versão impressa de todos os questionários foi preparada. Além disso, se o(a) adolescente ou responsável apresentasse dificuldades para utilizar o aparelho, poderia utilizar a versão impressa.

4.2.1 Questionários aplicados à mãe ou responsável

4.2.1.1 Questionário geral da mãe

Foi aplicado ao responsável, preferencialmente à mãe do(a) adolescente (ANEXO 4 e 5). O questionário era composto pelos seguintes blocos:

BLOCO A (*identificação*): continha cinco questões, incluindo nome e número de identificação do(a) adolescente, nome da entrevistadora, data e horário do início da entrevista, grau de parentesco do responsável com o adolescente, se o responsável residia com o(a) adolescente, se o(a) adolescente tem irmão(ã) gêmeo(a) e, em caso afirmativo, se este residia com ele(a).

BLOCO B (*cuidado do adolescente*): composto por 18 questões, que abordavam informações como número de moradores no domicílio e sua respectiva identificação; se o adolescente tem pai, mãe e/ou irmãos falecidos; grau de contato do(a) adolescente com os pais biológicos e sociais; e como o(a) adolescente está se saindo na escola.

BLOCO C (*saúde do adolescente*): composto por 53 questões contendo perguntas relacionadas ao sono do(a) adolescente, saúde geral, enfermidades, audição e visão, morbidades (pneumonia e infecção urinária), consultas médicas, hospitalizações e medicações utilizadas.

BLOCO D (*características da mãe, da família e do domicílio*): composto por 30 questões tratando de temas como trabalho e escolaridade maternos, presença de companheiro, fumo, bolsa família e renda familiar.

BLOCO E (*bens de consumo*): composto por 13 questões abordando perguntas sobre posse de bens domiciliares.

BLOCO F (*eventos estressores*): composto por sete questões abordando temas relacionados a eventos estressores dentro do domicílio e de condições do bairro.

BLOCO G (*saúde da mãe*): composto por nove questões que tratavam sobre gestações e saúde reprodutiva da mãe.

BLOCO H (*Parent-Child Conflict Tactics Scales - CTSPC*): composto por 18 questões, este instrumento avalia a violência contra o(a) adolescente por meio de perguntas que descrevem

variadas formas de disciplina. Ao longo do questionário, as medidas “mais adequadas” são propositadamente intercaladas com as “mais inadequadas” e as “violentas”. O instrumento original é composto por 22 questões, no entanto, para este acompanhamento, quatro questões foram excluídas, por tratarem de violência grave, o que teria implicações éticas para o estudo, uma vez que sua identificação requeria notificação dos responsáveis às autoridades legais.

BLOCO I (*Edinburgh Postnatal Depression Scale - EDINBURGH*): composto por dez questões, com quatro opções de resposta. Este instrumento é utilizado para avaliar a frequência (“ausente” até “diária”) de sintomas depressivos em mulheres no período pós-parto, referentes aos sete dias anteriores à entrevista.

Nos casos em que o(a) adolescente tinha irmão(ã) gêmeo(a), aplicava-se um questionário reduzido, contendo informações referentes ao segundo filho, sem que fosse necessário refazer as questões relacionadas à mãe/responsável e ao domicílio. Eram aplicados os **BLOCOS A** (identificação), **B** (*cuidado do adolescente*), **C** (*saúde do adolescente*), **F** (*eventos estressores*) e **H** (*CTSPC*).

4.2.1.2 Questionário confidencial da mãe

O questionário confidencial era aplicado após o questionário geral. A mãe era questionada sobre a capacidade de manusear o computador, assim como sobre a compreensão das questões. Caso não apresentasse dificuldades, o questionário era auto aplicado, período no qual a mãe permanecia sozinha na sala de entrevista. Se a mãe apresentasse dificuldade no uso com computador, o instrumento era aplicado na versão impressa e/ou com auxílio da entrevistadora. Nesse último caso, as questões eram lidas e a mãe orientada para a marcação das respostas. Este questionário era composto por cinco perguntas e baseou-se no instrumento *Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST), sobre uma variedade de uso de substâncias, incluindo álcool, fumo e drogas ilícitas na vida e nos últimos três meses, bem como sobre a idade de experimentação da primeira substância (ANEXO 6).

4.2.2 Testes psicológicos aplicados à mãe ou responsável

4.2.2.1 WASI

A Escala *Wechsler* Abreviada de Inteligência (WASI) é um instrumento breve de avaliação da inteligência, aplicável a crianças de 6 anos a idosos de 89 anos de idade. Fornece informações sobre os Quocientes de inteligência (QI) Total, de Execução e Verbal, a partir de quatro subtestes (Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial), em um curto espaço de tempo. A escala ainda fornece a possibilidade de avaliação do QI Total com apenas dois subtestes (Vocabulário e Raciocínio Matricial). Este questionário foi aplicado à mãe biológica e social do(a) adolescente.

4.2.2.2 DAWBA

O DAWBA é um questionário dividido em duas partes: uma estruturada e outra aberta. Este instrumento propõe-se a fazer diagnósticos psiquiátricos segundo as classificações diagnósticas do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4ª edição (DSM-IV) e da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), em crianças e adolescentes de cinco a 17 anos de idade. O instrumento permite fazer o diagnóstico de Transtorno de Ansiedade de Separação, Fobia Específica, Fobia Social, Transtorno de Ansiedade Generalizada, Transtorno do Estresse Pós-Traumático, Transtorno do Pânico e Agorafobia, Transtorno Obsessivo Compulsivo, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, Transtorno de Oposição e Desafio, Transtorno de Conduta, Transtornos Alimentares (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa, Transtorno de compulsão alimentar) e Transtorno de Tiques (Síndrome de *Tourette*, Tiques motores e Tiques vocais). Além disso, permite suspeitar de Transtorno Invasivo do Desenvolvimento e Transtorno Afetivo Bipolar. O questionário DAWBA foi aplicado na versão *on-line* e os dados estão depositados no *site* (www.dawba.com). Além disso, a versão *on-line* foi adaptada para uma versão em papel, para ser utilizada nas visitas domiciliares e nos momentos em que o acesso à internet não estivesse disponível. Este questionário foi aplicado ao responsável do(a) adolescente, preferencialmente à mãe.

4.2.2.3 MINI

Trata-se de uma entrevista diagnóstica de curta duração (15 a 30 minutos), que visa classificar os entrevistados de forma compatível com os critérios do DSM-V e da CID-10. Dentre os transtornos mentais avaliados pelo MINI, foram investigados: Episódio Depressivo Maior, Risco de Suicídio, (Hipo) mania, Agorafobia, Fobia Social, Transtorno de Ansiedade Generalizada e Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade.

4.2.3 Questionários aplicados ao(à) adolescente

4.2.3.1 Questionário geral do adolescente

O questionário aplicado ao(à) adolescente está apresentado no (ANEXO 7), sendo composto pelos seguintes blocos:

BLOCO A (*identificação*): composto por três questões, que incluíam a identificação do adolescente, nome da entrevistadora, data e horário do início da entrevista.

BLOCO B (*escola*): composto por oito questões, que continham informações sobre o desempenho do(a) adolescente na escola.

BLOCO C (*percepção do ambiente escolar*): composto por onze questões, que tratavam da percepção sobre o comportamento próprio e dos colegas na escola.

BLOCO D (*bullying*): composto por 23 questões, abordando agressões físicas e morais sofridas no ambiente escolar.

BLOCO E (*trabalho*): composto por 12 questões, tratando sobre trabalho e renda proveniente do trabalho.

BLOGO F (*lazer e tempo de tela*): composto por 22 questões, envolvendo atividades de lazer, como encontrar amigos, ouvir música, ir a festas, estudar outras línguas, ler livros e praticar alguma religião, além de assistir televisão, jogar em celular, *tablet* ou em *videogame*, durante a semana e finais de semana.

BLOCO G (*atividade física*): composto por 18 questões, que abrangiam uma lista de exercícios praticados fora do ambiente escolar, como o(a) adolescente se desloca para a escola e o tempo despendido para isso.

BLOCO H (*eventos estressantes*): composto por 23 questões, que abordavam a experiência dos adolescentes com possíveis eventos estressantes em sua vida, desde os 11 anos de idade; mais cinco questões sobre relação com os pais; uma questão relacionada ao bairro; sete relacionadas à

sociedade e leis; e uma sobre a percepção de onde o(a) adolescente pensa estar neste momento de sua vida, em relação a outras pessoas no país.

BLOCO I (*escala de faces e percepção corporal*): a escala de faces era composta por uma questão, aplicada com o auxílio de uma figura que contém imagens de faces tristes e felizes, dentre as quais o(a) adolescente deve escolher qual mostra melhor como ele(a) se sentiu a maior parte do tempo no último ano. A percepção corporal foi avaliada por três questões aplicadas com o auxílio de uma figura, com imagens corporais, que vão do menor ao maior (mais magro ao mais obeso). O(A) adolescente respondia sobre a percepção corporal atual, além de sua satisfação com a mesma.

BLOCO J (*acidentes*): composto por duas questões sobre possíveis acidentes de trânsito sofridos após os 11 anos de idade.

BLOCO K (*saúde*): composto por 35 questões, envolvendo saúde geral, saúde bucal, utilização de serviços de saúde bucal, chiado no peito, dores de cabeça e fumo passivo.

BLOCO L (*sono*): composto por 20 questões sobre a qualidade e quantidade de sono percebida pelos(as) adolescentes (Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, Escala de Sonolência de *Epworth*, Questionário de Cronotipo de Munique - MCTQ -, além de um questionário sobre insônia).

BLOCO M (*locus de controle*): composto por 12 questões sobre o locus de controle, que é o quanto o indivíduo acredita que ele mesmo, invés de forças externas, detém o controle sobre os desfechos que acontecem em sua vida.

BLOCO N (*autoestima*): composto por dez questões relacionadas a autoestima do(a) adolescente.

BLOCO O (*controle emocional*): composto por 16 questões, envolvendo controle de sentimentos e emoções.

BLOCO P (*sentimentos e comportamentos e autocontrole*): composto por 12 questões do instrumento *Inventory of Callous-Unemotional Traits*, para avaliação de traços de insensibilidade, e quatro questões sobre afetividade e autocontrole.

BLOCO Q (*namoro*): composto por quatro questões sobre relacionamentos amorosos.

BLOCO R (*menstruação*): apenas para participantes do sexo feminino, composto por seis questões sobre a menstruação, oito questões sobre dismenorreia e 14 sobre tensão pré-menstrual.

BLOCO S (*gravidez e filhos*): composto por seis questões, tratando sobre gestações e filhos.

BLOCO T (*comportamentos alimentares*): composto por 26 questões do instrumento *Eating Attitudes Test-26*, envolvendo transtornos alimentares.

BLOCO U (*café e chimarrão*): composto por sete questões sobre consumo de chimarrão e nove sobre consumo de café.

BLOCO V (*cortisol*): composto por oito questões, envolvendo informações sobre o cabelo do(a) participante, como corte e tratamentos químicos já realizados.

4.2.3.2 Questionário confidencial do(a) adolescente

O questionário confidencial era aplicado após o questionário geral. O(A) adolescente era questionado(a) sobre a capacidade de manusear o computador, assim como sobre a compreensão das questões. Caso não apresentasse dificuldade, o questionário era auto aplicado, período no qual o(a) adolescente permanecia sozinho(a) na sala de entrevista. Se apresentasse dificuldade no uso com computador, o confidencial era aplicado na versão impressa e se o(a) adolescente não fosse alfabetizado, as questões eram lidas pela entrevistadora, que orientava o(a) participante na marcação das respostas. O questionário aplicado está apresentado nos ANEXOS 8 e 9, sendo composto pelos seguintes blocos:

BLOCO A (*cigarros*): composto por cinco questões envolvendo consumo de cigarro e cigarro eletrônico.

BLOCO B (*álcool e drogas*): composto por quatro questões sobre consumo de bebidas alcoólicas e três questões baseadas no instrumento *Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST), sobre uma variedade de uso de substâncias, incluindo álcool, fumo e drogas ilícitas, na vida e nos últimos três meses, bem como sobre a idade de experimentação da primeira substância.

BLOCO C (*justiça, brigas e violência*): composto por três questões sobre a polícia no Brasil; quatro sobre experiências de vitimização; três sobre brigas e outros comportamentos, que podem colocar jovens em problemas com a lei; 15 questões sobre situações, que poderiam já ter acontecido na vida do(a) adolescente, como roubar, arrombar casas ou carros e vender drogas; nove questões sobre brigas e violência; sete questões sobre relação do(a) adolescente com os pais e entre seus pais; e mais duas questões sobre separação dos pais.

BLOCO D (*situações na escola*): composto por 23 questões, abordando agressões físicas e morais perpetradas no ambiente escolar.

BLOCO E (*sexualidade*): composto por dez questões sobre orientação sexual, relações sexuais e desenvolvimento sexual, além de 20 questões sobre papéis de gênero.

BLOCO F (*relação intrafamiliar*): composto por sete questões, que envolviam relações no ambiente familiar, incluindo agressões, falta de alimentos e abuso sexual.

4.2.3.3 Questionário de frequência alimentar

O QFA era composto por 92 itens alimentares, contendo questões sobre frequência e quantidade de consumo semanal no último ano; onze questões sobre práticas alimentares; três sobre formas de perder ou ganhar peso; e uma sobre suplementação (ANEXO 10). O questionário semi-quantitativo continha as porções de consumo padronizadas e a frequência de consumo fechada/categorizada. Foram inseridas fotos com as porções médias de cada alimento, com o objetivo de tornar o *layout* do questionário mais atraente para os participantes, bem como para auxiliar na quantificação das porções. O QFA era preenchido pelo(a) próprio(a) adolescente diretamente no computador, salvo aqueles com dificuldade para manusear o equipamento, os quais foram auxiliados pela supervisora do QFA.

4.2.3.4 CANTAB

Originalmente desenvolvido na Universidade de Cambridge, o *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB) inclui medidas altamente sensíveis, precisas e objetivas da função cognitiva, correlacionadas às redes neurais. Inclui testes de memória de trabalho, aprendizado e função executiva; memória visual, verbal e episódica; atenção, processamento de informações e tempo de reação; reconhecimento social e emocional, tomada de decisão e controle de respostas. O teste é independente do idioma, culturalmente neutro, não invasivo e não requer conhecimento técnico ou familiaridade prévia com computadores, tornando-o adequado para estudos com grandes amostras, em vários locais e diversos grupos de participantes. É auto aplicado e administrado utilizando um computador com uma tela sensível ao toque.

4.3 Equipamentos

4.3.1 Antropometria, pressão arterial e coleta de cabelo

Para realização das medidas antropométricas e aferição da pressão arterial nos(as) adolescentes, três equipamentos foram utilizados: um estadiômetro, fita métrica inextensível e esfigmomanômetro digital.

✓ *Estadiômetro*

Para aferição da altura foi utilizado o estadiômetro do modelo portátil *Harpender®*, com altura máxima de 2,06 m e precisão de 1 mm. Com ele foram mensuradas a altura em pé e sentada (altura do tronco) do(a) adolescente. Para a realização da medida do tronco, foi construído um assento com 75 cm de altura, o qual foi acoplado ao estadiômetro.

✓ *Fita métrica inextensível*

Para aferição das circunferências da cintura e abdominal, foi utilizada fita métrica inextensível da marca *CARDIOMED*, com comprimento total de 150 cm e precisão de 1 mm.

✓ *Esfigmomanômetro digital*

A pressão arterial foi aferida com aparelho automático modelo HEM 742 da marca *Omron*. Este aparelho era composto por um monitor e uma braçadeira pequena, uma média e uma grande. A braçadeira pequena foi utilizada em adolescentes com até 23 cm de circunferência braquial e a média, naqueles com a circunferência maior que este valor.

No aparelho digital HEM 742, a insuflação da braçadeira é automática e ocorre por meio de uma bomba elétrica. A deflação ocorre por meio de uma válvula ativa, de liberação de pressão automática. Este aparelho está capacitado para medir pressões entre 0 e 299 mmHg, pode ser utilizado em pessoas com arritmias cardíacas e foi validado clinicamente pela BHS (*British Hypertension Society*) e pela AAMI (*Association for the Advancement of Medical Instrumentation*).

Além disso, também foi realizada a coleta de uma mecha de cabelo dos (as) adolescentes. Para a realização desta coleta, os materiais utilizados foram:

✓ ***Material de coleta, uso coletivo:***

1. Tesoura
2. Folhas papel toalha
3. Álcool 70%
4. Clipe de escritório (1)
5. Etiquetas de identificação do participante
6. Medidor de coleta, retângulo de papel furado para padronizar a quantidade de cabelo a coletar
7. Coletor de lixo contaminado
8. Secador de cabelo
9. Kit de coleta de uso individual

✓ ***Kit para coleta, uso individual e descartável:***

1. Saco Ziplock
2. Cartão de papel
3. Papel toalha
4. Pente e cliques de cabelo (2)
5. Clipe de escritório (1)
6. Barbante

4.3.2 BodPod

O BodPod® *Gold Standard – Body Composition Tracking System* é um pletismógrafo que permite calcular o volume corporal através do deslocamento de ar. O valor da densidade corporal é obtido por meio da relação existente entre a massa corporal e o seu volume (estimado pelo deslocamento de ar em uma câmara fechada). A massa corporal (em Kg) é obtida através de uma balança acoplada ao sistema, enquanto o volume (em L) é mensurado pelo pletismógrafo. O peso dos participantes foi obtido a partir da balança do BodPod.

4.3.3 DXA

O Densitômetro Ósseo com Raio-X baseado em enCORE (modelo Lunar Prodigy – marca GE Healthcare®) avalia a composição corporal através do princípio de atenuação de raios X pelos diferentes tecidos corporais. Quando um feixe de raios X ultrapassa o indivíduo, a intensidade com que chega ao outro lado está relacionada com a espessura, densidade e composição química dos tecidos. A atenuação desses raios pelo osso, tecido magro e tecido adiposo ocorre de forma diferente, refletindo suas densidades e composição química.

4.3.4 Acelerômetro

Os acelerômetros utilizados neste acompanhamento eram da marca *ActiGraph*, modelos *wGT3X-BT* e *wActiSleep-BT*, ambos com posicionamento de uso no punho, à prova d'água e de mesma captação de dados. Mais adiante, a seção 6.2.6 descreverá toda a logística envolvendo a acelerometria.

MANUAIS DE INSTRUÇÃO

Os manuais de instruções do estudo serviram como guia e apoio para o pessoal de campo. Foram elaborados manuais de instruções para auxiliar as entrevistadoras (ANEXO 11), supervisoras do QFA (ANEXO 12) as antropometristas (ANEXO 13 e 14) e as operadoras do BodPod (ANEXO 15) e do DXA (ANEXO 16). Os manuais referentes aos questionários continham instruções e respostas às possíveis dúvidas específicas de cada uma das questões. Além disso, traziam orientações gerais sobre material básico, rotina de trabalho, apresentação pessoal e postura, entre outras. Os manuais referentes à antropometria e operação dos equipamentos continham o passo-a-passo para sua aplicação. Exemplares dos manuais eram mantidos em cada sala de exame e na recepção da clínica, além de estarem disponíveis em formato PDF, em todos os computadores das entrevistadoras.

TRABALHO DE CAMPO

6.1 Início do trabalho de campo

O trabalho de campo deste acompanhamento teve início no dia 20 de novembro de 2019, no turno da manhã, nas dependências do prédio B do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) Dr. Amílcar Gigante da UFPel. O atendimento aos adolescentes e suas mães ou responsáveis foi realizado de segunda-feira a sábado, em dois turnos de trabalho de seis horas corridas, os quais aconteciam das 8h30 às 14h30 horas (turno da manhã) e das 14h30 às 20h30 horas (turno da tarde).

6.2 Logística do trabalho de campo

A coleta de dados deste acompanhamento ocorreu no CPE Dr. Amílcar Gigante, uma infraestrutura única no país, voltada para a operacionalização de pesquisas de base populacional na área da saúde. Todos(as) os(as) adolescentes e seus responsáveis eram convidados a comparecer na clínica, mediante agendamento telefônico. Inicialmente, foram agendados 15 adolescentes por dia, três em cada turno de trabalho. Esse número foi sendo aumentado gradativamente, até chegar a 15 agendamentos por turno de trabalho, com o objetivo de que, a cada dia, pelo menos 22 adolescentes visitassem a clínica.

6.2.1 Recepção dos(as) adolescentes

O(A) adolescente agendado(a), ao chegar à clínica, era atendido(a) na recepção. Neste momento, eram solicitados documentos, para confirmação de dados cadastrais do adolescente (carteira de identidade ou certidão de nascimento) e do responsável (carteira de identidade e CPF ou carteira de trabalho). O nome do(a) adolescente era conferido na lista de agendamentos, que constava no sistema (ANEXO 17). No caso do(a) adolescente ter comparecido à clínica sem ter sido agendado(a), os dados eram localizados no sistema e o cadastro era realizado. Ainda na recepção, adolescente e responsável recebiam crachás, previamente elaborados, para usar durante todo o tempo que estivessem na clínica. Este crachá, além de identificar o(a) participante e seu responsável, especificava todos os locais (estações), pelos quais ambos deveriam passar, garantindo desta forma que os acompanhados respondessem a todos os questionários e realizassem todos os exames previstos. Os crachás eram diferenciados pelo tamanho, sendo a versão menor da mãe ou responsável e a maior, do(a) adolescente (ANEXO 18). Além disso, ambos recebiam uma pulseira de identificação, que continha um código de barras para leitura nas salas de entrevistas e nos exames, evitando, assim, erros de digitação dos números de identificação (ID).

Após a entrega dos crachás e pulseiras, a recepcionista contatava (o)a responsável pelo fluxo das estações (também denominado de “fluxo da frente”), para solicitar disponibilização de entrevistadora e/ou psicólogo(a). O responsável pelo fluxo conduzia o(a) participante e seu responsável até a entrevistadora, que realizava a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), destinado ao responsável (ANEXO 19) e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), ao adolescente (ANEXO 20). Todos os termos continham a identificação do(a) adolescente e do responsável. Ao final do TCLE constava uma lista com os procedimentos (questionários e exames), que seriam realizados e o(a) adolescente e seu responsável deveriam marcar um “X” em todos os que estivessem de acordo em realizar. Se o(a) adolescente ou o responsável recusassem ou relatassem possuir algum impedimento para a realização dos exames, a pós-doutoranda ou o doutorando de plantão era chamado para tentar reverter a recusa ou confirmá-la.

Após assinatura dos termos, o(a) adolescente era encaminhado para a entrevista, CANTAB, QFA ou para os equipamentos (BodPod e DXA) e o responsável, para entrevista ou psicólogo(a). A clínica ficou dividida em dois espaços: a parte da frente era composta por salas de entrevistas (3), sala de psicólogos(as) (3) e sala de aplicação do QFA (1), enquanto a parte dos fundos era composta por salas de entrevistas (2), sala de psicólogos (2) e sala de exames (3). Cada espaço era controlado por uma pessoa com acesso a um computador (fluxo de frente) e um *netbook* (fluxo de fundos). Portanto, quatro pessoas (duas por turno) estavam responsáveis por esse controle. Na parte das entrevistas, eram aplicados os seguintes instrumentos: questionário geral da mãe, confidencial da mãe, questionário do(a) adolescente, questionário confidencial do adolescente, QFA e CANTAB. Com os(as) psicólogos(as) eram aplicados o WASI, MINI e DAWBA. Na parte dos equipamentos eram realizados os seguintes exames: pletismografia por deslocamento de ar (BodPod), densitometria (DXA), antropometria (altura em pé, altura sentado, circunferência da cintura e quadril), coleta de cabelo e pressão arterial. A ordem com que os(as) adolescentes e seus responsáveis realizavam o acompanhamento era controlada pelos responsáveis pela distribuição (fluxo) da clínica. Entre a realização dos exames e dos questionários, era oferecido aos entrevistados (adolescente e responsável), na sala de recreação (entretenimento), supervisionada pelo responsável pelo fluxo da frente, um lanche (sanduíche e suco) e acesso a televisão e *Wi-fi*.

6.2.2 Entrevistas

No “fluxo” das entrevistas, priorizava-se o encaminhamento dos adolescentes, tendo visto o tempo despendido entre os instrumentos. Em cada uma das cinco salas de entrevista de questionário geral e confidencial, as questões eram registradas em computadores de mesa. Em momentos de fluxo intenso, os questionários também eram aplicados pela pós-doutoranda ou pelo(a)doutorando(a) de plantão. O QFA era aplicado em uma sala contendo quatro computadores e o seu preenchimento era supervisionado. Excepcionalmente, em caso de algum problema no sistema, as entrevistas e o QFA eram realizadas em papel. No caso de dúvidas das entrevistadoras em relação as respostas do(a) entrevistado ou qualquer outra situação, a pós-doutoranda ou o(a) doutorando(a)de plantão eram consultados.

6.2.3 Psicólogos(as)

No “fluxo” dos psicólogos(as), após a chegada na clínica, a prioridade era que todas as mães ou responsáveis fossem diretamente encaminhados, tendo em vista o tempo despendido na aplicação dos instrumentos de saúde mental. Em cada uma das cinco salas de psicólogos(as), os instrumentos eram aplicados em computadores de mesa.

6.2.4 CANTAB

No “fluxo” do CANTAB, havia uma divisão da aplicação entre entrevistadoras, psicólogos(as) e monitoras do QFA. Em momentos de fluxo intenso, também era aplicado pela pós-doutoranda ou pelo(a)doutorando(a) de plantão. A aplicação era realizada com auxílio de um *tablet* (iPad 7ª geração) e a orientação era que fosse uma das primeiras etapas a ser realizada pelo(a) adolescente na clínica.

6.2.5 Equipamentos

No “fluxo” dos exames, o(a) participante era convidado a colocar uma roupa adequada, fornecida pela equipe da Coorte 2004, em um vestiário próprio para isso. Era necessária a retirada de qualquer objeto de metal para a realização dos exames de composição corporal. Com a troca de roupa, os(as) adolescentes deixavam seus pertences em armários com cadeados e percorriam todos os exames de posse de sua chave. Durante o fluxo na parte dos equipamentos, eram encaminhados apenas dois participantes por vez, sendo atendidos alguns pré-requisitos, conforme segue:

✓ ***BodPod***

Juntamente com a antropometria, era o aparelho com prioridade, ou seja, dentre os dois participantes encaminhados para os exames, um deles realizava a primeira medida neste equipamento. Nesta estação era medido o peso e a altura em pé do(a) adolescente, sendo essa última anotada no crachá, para ser utilizado no DXA. Após a realização da pletismografia, o(a) adolescente era encaminhado(a) para o DXA e, em seguida, para a antropometria. No BodPod, o(a) participante permanecia dentro do aparelho (uma câmara fechada), por alguns segundos, e era orientado(a) a não se mexer. Era obrigatório o uso de uma touca de natação. O exame não era realizado em jovens cadeirantes nem em adolescentes grávidas ou com suspeita de gravidez.

✓ ***Antropometria, pressão arterial e coleta de cabelo***

Juntamente com o BodPod, esta era a estação com prioridade, ou seja, dentre os dois participantes encaminhados para os exames, um deles era encaminhado para a antropometria. Nesta sala, eram aferidas medidas de pressão arterial, circunferência da cintura e do quadril, altura em pé e altura sentada e, também, era coletada uma mecha de cabelo. Havia duas antropometristas e cada uma coletava todas as medidas uma vez. Quando ocorria diferença entre as medidas das antropometristas acima do erro aceitável, ambas realizavam uma segunda medida. O erro aceitável para cada medida era 0,7 cm para altura sentada e altura em pé, e 1 cm para a circunferência da cintura e quadril. A medida da pressão arterial era aferida duas vezes, a primeira ao início das medidas, após cinco minutos de descanso, e a segunda, após dois minutos da primeira medida. Normalmente, a coleta da mecha de cabelo era a última etapa a ser realizada nesta estação. Nesta etapa, adolescentes grávidas ou com suspeita de gravidez não realizavam a medida das circunferências (cintura e quadril). Após a realização da antropometria, o(a) adolescente era encaminhado(a) para o BodPod.

✓ DXA

Nesta etapa o(a) adolescente deitava-se em uma cama anexa ao aparelho e era realizado um *scanner* do fêmur, coluna e de corpo inteiro. O(A) adolescente não poderia ter pinos/placas nos ossos ou estar usando qualquer objeto de metal, com exceção de aparelho ortodôntico. Este equipamento exigia que as medidas de peso e altura tivessem sido aferidas previamente. O exame não era realizado em jovens cadeirantes, jovens com deformidades osteoarticulares, aqueles com peso >120 kg nem em adolescentes grávidas ou com suspeita de gravidez. Os jovens com altura >192 cm faziam apenas coluna lombar e fêmur (não realizavam corpo inteiro). O DXA era a última etapa para ambos os adolescentes encaminhados a cada vez para os exames (Figura 1).

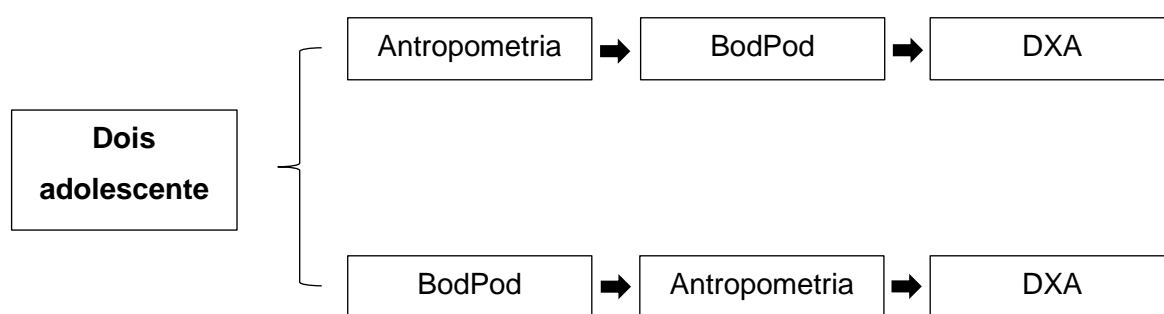


Figura 1. Fluxo ideal dos equipamentos.

6.2.6 Acelerometria

Ao término dos exames e questionários, o(a) adolescente era encaminhado(a) à recepção, onde era convidado a colocar um acelerômetro no punho de seu braço não dominante. Tal aparelho era utilizado para mensuração objetiva de atividade física, sendo responsável pela captação de movimentos corporais, para estimar os padrões de atividade física dos(as) participantes.

6.2.6.1 Acelerômetros

Durante o acompanhamento, estavam disponíveis um total de 149 acelerômetros do modelo *Actigraph wGT3X-BT* (Figura 2). Em geral, todos os acelerômetros eram utilizados semanalmente em virtude do fluxo diário de participantes ser compatível com o total de acelerômetros. A preparação dos aparelhos era realizada através do *software Actilife 6.11.6.623 BETA*, assim como a conferência inicial dos dados (Figura 3).



(a)



(b)

Figura 2. Acelerômetro *ActiGraph* – modelo *wGT3X-BT*.



Figura 3. Acelerômetros conectados para *download* dos dados.

6.2.6.2 Logística de coleta de dados

Os aparelhos eram programados para captar dados a partir das 14 horas, para acelerômetros colocados no turno da manhã, e a a partir das 20 horas, para aqueles colocados no turno da tarde. Os acelerômetros colocados nas segundas-feiras eram retirados na segunda-feira da semana subsequente, e da mesma forma para os demais dias da semana. Assim, a captação dos dados totalizava sete dias completos, restando ao menos seis dias completos para análise. Devido ao número total de acelerômetros, não era possível a utilização dos equipamentos por oito dias, fato que resultaria em sete dias completo de dados.

Os acelerômetros eram preparados para captar os dados com uma frequência de detalhamento das informações de 60Hz. Para identificação dos dados e registro dos usuários, eram usadas na preparação do acelerômetro as seguintes informações: (a) número identificador (ID); (b) primeiro nome e as iniciais do sobrenome; e (c) data de nascimento. Além destas práticas, para a preparação dos acelerômetros, a bateria dos mesmos era carregada até 100% de sua capacidade antes de serem acionados. Em caso de preparação de acelerômetro com urgência, era garantido que a carga estivesse em pelo menos 90%. As principais instruções sobre a preparação dos acelerômetros constam no manual de instruções da acelerometria (ANEXO 21).

Diariamente, a lista de agendamentos referente a cada turno era enviada para o responsável pela acelerometria. Com o ID e iniciais do nome do(a) adolescente, o aparelho era configurado em um *software* e, depois de ativado para uso, era levado para a recepção, a fim de ser colocado no punho dos jovens. Se um(uma) adolescente chegasse à clínica para ser atendido(a) sem agendamento, realizava-se a programação enquanto eram realizados os exames e as entrevistas. Na recepção, as recepcionistas faziam o registro do número específico do acelerômetro, no cadastro do(a) adolescente no REDCap.

Na recepção, o(a) adolescente era orientado(a) sobre o uso do acelerômetro e era entregue um guia de orientações sobre a utilização do equipamento (ANEXO 22). Era perguntado ao adolescente qual era a sua mão dominante, sendo o aparelho colocado no braço não dominante e com os pinos voltados para os dedos. A recepcionista orientava o(a) adolescente sobre a utilização durante as 24 horas do dia, inclusive no banho, para dormir e em qualquer outra atividade. A necessidade de que o monitor de atividade física fosse utilizado o máximo de tempo possível, dentro do período determinado, era sempre ressaltada. A primeira etapa para colocação do acelerômetro pela recepcionista, era questionar o(a) adolescente e seu responsável sobre o melhor turno para retirada do mesmo (que seria na semana seguinte à colocação) e confirmar telefones de contato e o endereço para retirada do equipamento. Estas informações eram preenchidas no REDCap. Após, era colocado o aparelho no(a) adolescente, explicado o uso e entregue as instruções, que continham data e turno para retirada e o telefone para contato, em caso de alguma

dúvida ou problema no decorrer da semana. Depois deste processo, os responsáveis pela acelerometria (Tiago Silva e Calebe Borges) preparavam uma planilha de coleta, que era entregue ao coletador (*motoboy*), para o recolhimento dos aparelhos no local e turno marcados previamente. Esta planilha era entregue ao coletador um dia antes das coletas. Era orientado que o acelerômetro fosse retirado do punho pelo coletador, sempre que possível.

Posteriormente ao recolhimento do aparelho pelo coletador e chegada do acelerômetro na clínica do CPE, eram iniciados os procedimentos de *download* dos arquivos registrados nos monitores, em um computador exclusivo para este fim. Imediatamente a chegada dos arquivos, os mesmos eram checados e, em seguida, enviados para o *Dropbox* da Acelerometria da Coorte 2004 para armazenamento e backup. Sempre após o *download*, o acelerômetro tinha sua bateria recarregada para ser disponibilizado para uso novamente.

Com os dados no computador, o *software* utilizado permitia ver quantos dias o(a) adolescente havia utilizado o acelerômetro. Para o dado ser considerado válido neste momento, o(a) participante deveria ter mantido o aparelho fixado no punho por um período equivalente a, no mínimo, três dias, do contrário este dado precisaria ser novamente coletado. Nos casos em que os acelerômetros retornavam com menos de três dias de uso, o(a) adolescente era considerado como pendente para acelerometria e a equipe responsável por contatá-lo(a) e realizar o agendamento para a colocação do aparelho novamente. Nesta situação, a colocação era feita pelo mesmo *motoboy* que realizara o recolhimento do aparelho. Caso o(a) adolescente não aceitasse recolocar, o mesmo passava a ser contabilizado como perda. Ressalta-se que essa recolocação era realizada apenas quando havia equipamentos disponíveis de forma que não fossem atrapalhar as coletas dos participantes que estava visitando a clínica de pesquisa.

Algumas exceções ocorriam quando o participante não podia colocar o acelerômetro na semana em que visitou a clínica. Isto ocasionava, também, uma pendência. Nestes casos, o participante recebia uma ligação, para agendar um horário em que o acelerômetro pudesse ser levado em sua casa para colocação. Nesta situação, a colocação era feita pelo mesmo *motoboy* que recolhia os aparelhos. Ainda, outras situações caracterizavam o(a) adolescente como atendendo algum critério de exclusão para esta etapa específica do estudo, sendo as seguintes: (a) incapacidade de deslocar-se caminhando de um lugar ao outro; (b) distúrbios mentais nos quais o(a) adolescente não permitia a colocação do aparelho; e (c) não residir em Pelotas, exceto moradores de Capão do Leão (cidade vizinha) e quando os(as) adolescentes estavam de férias na cidade e permaneceriam o tempo necessário para a retirada.

Para fins de controle de qualidade, o banco de dados era verificado periodicamente, juntamente com a planilha de controle e o banco de dados da acelerometria. A partir dessa rotina, eram identificados e corrigidos possíveis problemas na programação dos acelerômetros ou

pendências e inconsistências. Além disso, mensalmente, era realizado um monitoramento em relação ao número de elegíveis, dados coletados, acelerômetros em uso no momento, pendências de colocação, perdas e recusas.

Os dados foram analisados de forma padronizada em comparação a outras coortes com a utilização do pacote de Análise GGIR no *Software R*. As análises incluíram a combinação de atividade física, comportamento sedentário e sono (parte 5 do código de análise GGIR). A versão do GGIR utilizada nesta análise foi 2.2-0 e um relatório específico sobre as análises está disponível com o gerente dos bancos de dados da Coorte de 2004.

O total de dados analisados foi de 1.531, mas durante o processo de análise alguns arquivos apresentaram problemas durante a detecção (ex: períodos de mensuração muito curtos, etc). Neste acompanhamento, 10 arquivos apresentaram problemas de processamento. Foram excluídos do banco também um total de 14 indivíduos que apresentaram problemas em termos de padrões de atividade física não compatível com o movimento humano, que não tinham pelo menos um ciclo de 24 horas e com erro de calibração $> 0,02$.

Todos os dados também tiveram seus *plots* visualizados a fim de identificar qualquer padrão anormal. Foram identificados apenas um *plot* com padrão anormal, e esse indivíduo foi excluído nesta etapa.

Para obtenção das médias semanais é importante verificar a confiabilidade dos dias ao longo da semana. Para isso realizamos o teste *Spearman-Brown Prophecy*. Procurou-se equilíbrio entre o valor de confiabilidade ideal (0.70 ou mais) e a perda de indivíduos na amostra. Variáveis de sono frequentemente tem menor confiabilidade em relação as de atividade física. Neste sentido decidiu-se excluir participantes com menos de três dias de mensuração. Assim, 22 indivíduos foram excluídos da amostra nesta etapa. Abaixo segue os valores de *Spearman-Brown Prophecy* para dias nas variáveis testadas.

Quadro 1. Spearman-Brown Prophecy de acordo com número de dias.

Variável	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias
Tempo total de sono	0.12	0.15	0.18	0.21
Janela de tempo de sono	0.07	0.09	0.11	0.13
AFMV (sem bout)	0.73	0.78	0.82	0.84
AFMV (bout 5 min)	0.66	0.72	0.77	0.80
AFMV (bout 10 min)	0.61	0.68	0.72	0.76

Assim, o N total com informação de 24h no acompanhamento da Coorte de 2004 aos 15 anos foi 1.484. A Figura 4 apresenta o fluxograma do acompanhamento de acordo com coleta e análise.

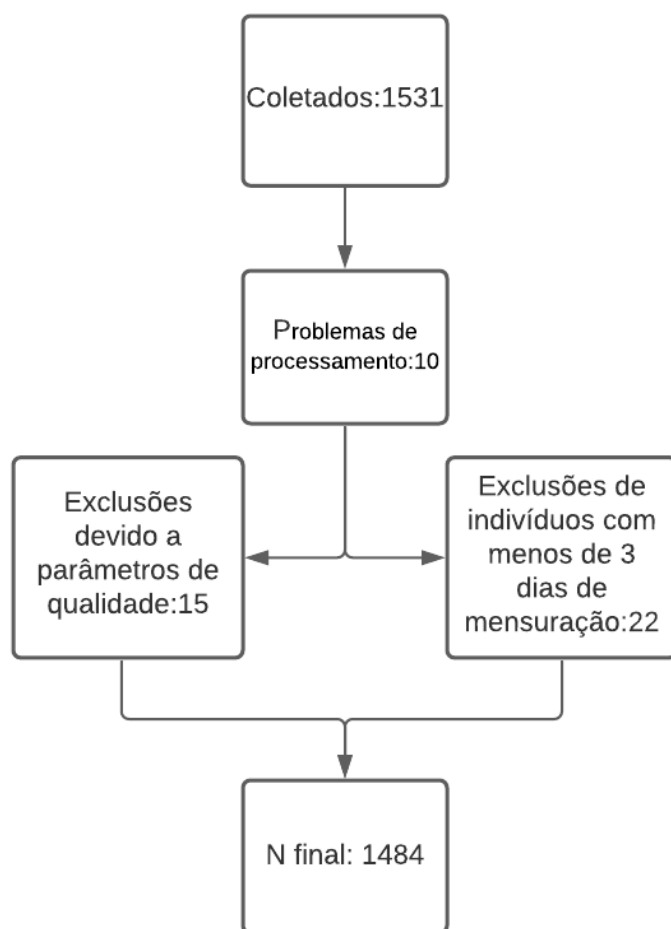


Figura 4. Fluxograma de coleta e análise coorte de 2004 -15 anos. Análise 2021.

Por fim, torna-se importante fazer algumas observações importantes para futuros pesquisadores(as) que irão utilizar esses dados:

1) Nossas análises são conduzidas considerando a janela de um dia do momento que o indivíduo acorda até o próximo momento que ele acorda (*wake to wake*). Sendo assim, podemos ter ciclos com menos ou mais de 24 horas.

2) Variáveis de ENMO e ritmo (*interdaily stability e intradaily variability*) não são disponibilizadas na parte 5 do GGIR. Por esse motivo são obtidas nos arquivos `part2_summary` e, portanto, tem janela da meia noite à meia noite.

3) Variáveis de comportamento sedentário sempre precisam de cautela na interpretação pois nossas medidas são baseadas somente em aceleração e não incluem medida de postura que faz parte da definição de comportamento sedentário.

4) As variáveis relativas a períodos de inatividade sustentada geradas pelo GGIR utilizam critério de bout diferente das de atividade física. Para estas variáveis o código exige que o indivíduo esteja 90% do *bout* estabelecido em comportamento inativo. Além disso, os bouts para inatividade das análises padrão são de 10, 20 e 30 minutos. Por esses motivos as variáveis de inatividade geradas pelo pacote não são um simples complemento das variáveis de atividade física e sim um período de inatividade bem mais exigente e com definições diferenciadas.

5) Uma variável de inatividade complementar a atividade leve (menos que 50mg) utilizando mesmos parâmetros da atividade física sem bout foi construída (`inat_complement/inat`). Essa variável consiste em toda atividade com intensidade inferior a 50 mg realizada fora da janela do tempo de sono.

6) Embora variáveis de sono tenham sido geradas, é importante ressaltar que a validação do presente algoritmo foi conduzida em uma amostra de adultos. As estimativas, embora sejam compatíveis com outras marcas, modelos e algoritmos de acelerômetro para esta idade, não são oriundas de métodos com validade testada.

7) Informações completas sobre processamento, dicionário de variáveis e como citar o GGIR: <https://cran.r-project.org/web/packages/GGIR/vignettes/GGIR.html>.

6.2.7 Encerramento da visita

Antes de deixar a clínica o(a) adolescente recebia uma ajuda de custo pelo seu deslocamento (R\$ 50,00), entregue ao seu responsável após a assinatura de um recibo do valor (ANEXO 23). O(A) adolescente ou seu responsável poderiam solicitar atestados para comprovar falta na escola e/ou trabalho, o qual era prontamente fornecido. Tais documentos (ANEXO 24) ficavam à disposição na recepção e eram assinados pela coordenadora de campo. Alguns

resultados de exames também eram fornecidos ao final, como peso, altura, pressão arterial e o percentual de gordura medido pelo BodPod (ANEXO 25).

6.2.7.1 Tempo de permanência na clínica

O tempo médio que os jovens permaneciam na clínica variou do início à metade do trabalho de campo (Figura 5). Inicialmente, os jovens ficavam, em média, 3h 54 min. Na metade do campo, a média de tempo foi de 3h 53 minutos, atingindo seu menor tempo na 10ª semana, quando o tempo de permanência foi reduzido para 3h 37 min (uma diferença de 16 minutos, em relação à primeira semana). Na última semana de campo, os participantes permaneceram na clínica, em média, 3h 46 min (Figura 5). Na Tabela 2 são apresentadas as médias de tempo despendido em cada estação.

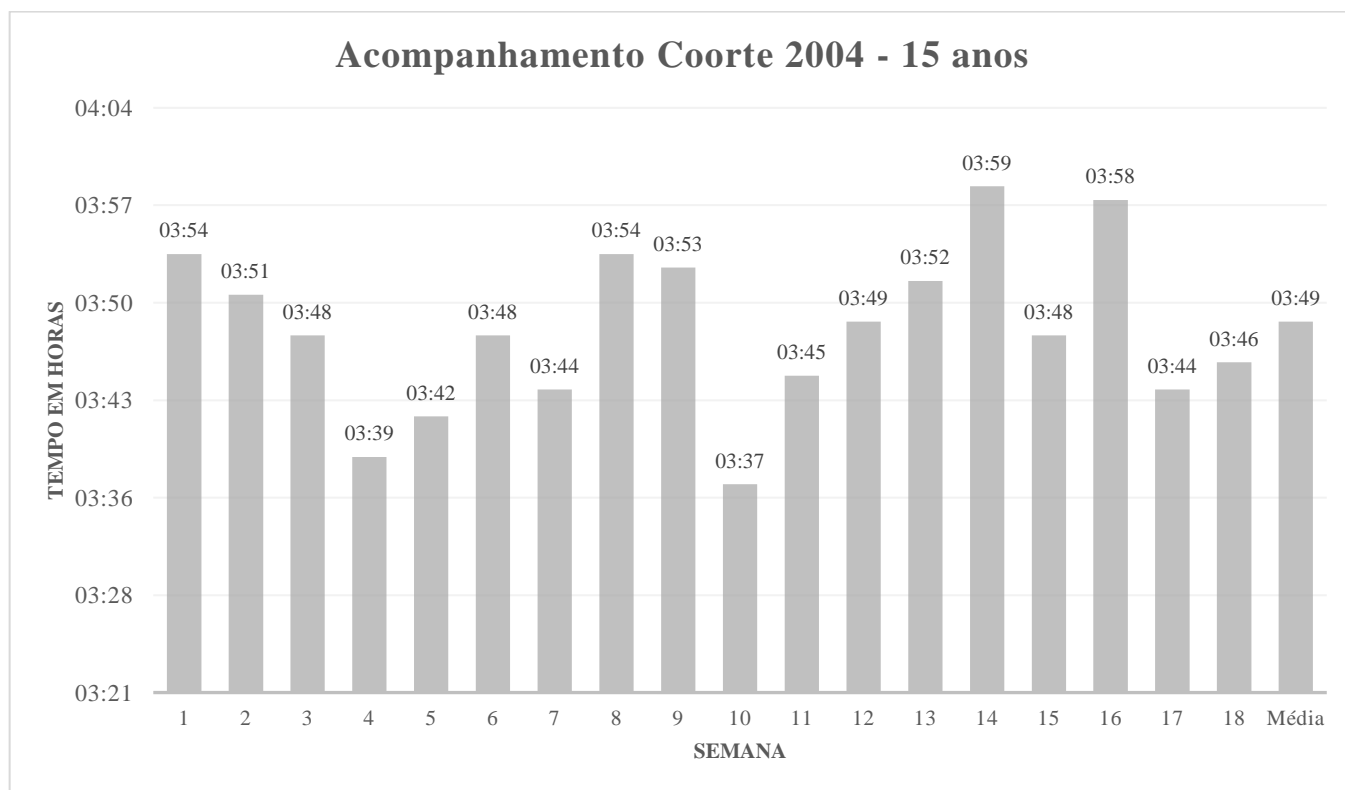


Figura 5. Tempo médio (em horas) de permanência dos participantes na clínica, por semana, no acompanhamento dos 15 anos.

Tabela 2. Tempo médio gasto por estação na Clínica do CPE.

ESTAÇÃO	MÉDIA DE TEMPO
MÃE	
Questionários – tempo total	20 min
Geral	17 min
Confidencial	3 min
Saúde mental – tempo total	1h 28 min
DAWBA	42 min
WASI	36 min
MINI	10 min
Tempo total da mãe	1h 48 min
ADOLESCENTE	
Questionários – tempo total	1h 26 min
Geral	47 min
Confidencial	17 min
QFA	22 min
Equipamentos – tempo total	34 min
Antropometria, pressão arterial e coleta de sangue	15 min
BodPod	7 min
DXA	12 min
Teste Psicológico (CANTAB) – tempo total	39 min
Tempo total do adolescente	2h 40 min

6.2.8 Estratégias de busca dos(as) adolescentes

6.2.8.1 Rastreamento de endereços não encontrados

Durante o trabalho de campo, três rastreadores trabalharam na localização dos domicílios daqueles adolescentes que não tinham telefone/contato. Inicialmente, apenas uma rastreadora era responsável por essa tarefa, mas, em seguida, ela solicitou afastamento da função e outra pessoa foi contratada. Ao final do trabalho de campo, houve a necessidade de contratar mais um rastreador.

Com base em um levantamento dos endereços dos acompanhamentos anteriores, os rastreadores deslocavam-se até estes endereços, do mais antigo aos mais recentes, registrados em uma folha de rosto. Uma vez localizado o adolescente, os rastreadores deixavam um informativo em sua casa ou na residência de algum familiar e, em alguns casos, contatavam o CPE para que já fosse realizada a atualização dos dados cadastrais e agendamento da visita.

6.2.8.2 Divulgação na imprensa local e redes sociais

Com o objetivo de divulgar o acompanhamento dos 15 anos da Coorte de 2004 e incentivar a participação dos(as) adolescentes no estudo, foi realizada a divulgação do acompanhamento dos 15 anos no perfil da coorte no *Facebook* (<https://www.facebook.com/coorte2004/?fref=ts>).

6.2.8.3 Jovens residentes em outros municípios e entrevistas telefônicas

Alguns adolescentes estavam residindo fora da cidade de Pelotas. Para esses participantes, era feita a proposta de agendarem a visita à clínica durante as festas de final de ano, férias escolares ou ainda, durante o feriado de carnaval. Estas foram as principais datas em que foi possível entrevistá-los.

SUBESTUDO DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

Este estudo, coordenado pela Dra. Simone Karam, teve por objetivo reavaliar os indivíduos identificados com deficiência intelectual (DI) e avaliar indivíduos com possível transtorno do espectro autista (TEA), pertencentes à Coorte 2004. Os participantes passaram por avaliação clínica e coleta de sangue ou de saliva, assim como seus pais, caso necessário.

O indivíduo caracterizado como “especial” em etapas anteriores, era convidado a ser reavaliado. Indivíduos não caracterizados anteriormente como “especiais”, porém cujos pais solicitaram avaliação por suspeita de DI ou TEA, passaram então por avaliação genético-clínica que incluía anamnese, exame físico e dismorfológico e avaliação do comportamento adaptativo. Em caso de ficar caracterizado como uma das duas condições já referidas, o indivíduo era incluído no estudo. Na clínica, uma sala foi reservada para avaliação pela Dra. Simone e para a coleta do material biológico. Inicialmente, 164 indivíduos foram selecionadas para a avaliação genética, dos quais 107 foram avaliados entre os meses de janeiro a março de 2020.

Após análise, os participantes e suas famílias eram chamados para aconselhamento genético e orientações.

SITUAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES NA CONDUTA

- ✓ **DXA estragou:** O equipamento apresentou problemas entre 16 e 28 de janeiro de 2020, impedindo a realização dos exames. Um total de 231 adolescentes compareceram à clínica neste período e foram perdidos para o exame.
- ✓ **Mudança na aplicação do CANTAB:** Inicialmente, era aplicado apenas por psicólogos, após, para diminuir o tempo de permanência dos(as) adolescentes na clínica e melhorar o aproveitamento da equipe, entrevistadoras, supervisoras do QFA e doutorandos também passaram a aplicar este instrumento.
- ✓ **Mudança na aplicação dos instrumentos de Saúde Mental:** Em setembro de 2019, em reunião anterior ao início do trabalho de campo, decidiu-se que todos os instrumentos de Saúde Mental seriam aplicados a todas as pessoas que estivessem acompanhando o(a) adolescente. Porém, em uma reunião realizada em fevereiro, os coordenadores decidiram que o MINI e o WASI seriam aplicados apenas às mães biológicas e sociais. Após retomada do assunto e avaliação do mesmo em uma reunião realizada em março, o grupo decidiu que o WASI deveria ser aplicado somente às mães biológicas, o MINI para mães biológicas ou sociais e o DAWBA, a todos que estivessem acompanhando o(a) adolescente.
- ✓ **Mudança na aplicação do confidencial do responsável:** O questionário confidencial também sofreu alterações. No início do campo, era aplicado a todas as pessoas que estivessem acompanhando o(a) adolescente. Em reunião realizada em fevereiro, os coordenadores solicitaram excluir as informações dos confidenciais respondidos por pais ou outro responsável, que não fosse a mãe biológica ou social. Em uma reunião realizada em março, os coordenadores reafirmaram que este instrumento deveria ser aplicado apenas para as mães biológicas e sociais.
- ✓ **Segundo treinamento de Saúde Mental:** De 06 a 10 de janeiro de 2020, devido às diversas solicitações de desligamento, foi necessário realizar um novo treinamento para aplicação dos instrumentos sobre Saúde Mental. Pelo edital contemplado pela Fundação Delfim Mendes Silveira, havia dez bolsistas na suplência, porém, sem treinamento específico para todos os instrumentos de saúde mental. Desta forma, era necessário deixá-los aptos para o trabalho de campo, em caso de futura contratação. Outro motivo para a realização deste treinamento foi a necessidade de contratação de dois novos psicólogos, por uma segunda fonte de recursos financeiros, para poder aumentar o fluxo do campo e não sobrecarregar os psicólogos, que estavam atuando naquele momento.

CONTROLE DO ANDAMENTO DO TRABALHO DE CAMPO

Um controle semanal da evolução do trabalho de campo era realizado por meio de um relatório elaborado pela pós-doutoranda supervisora. Esse relatório continha um resumo da produção a cada sete dias, sempre contabilizando os dados de segunda à sábado. Neste arquivo, era apresentado o número acumulado e por semana de participantes acompanhados. Esse conteúdo era enviado semanalmente, preferencialmente na segunda-feira, para informar aos pesquisadores, doutorandos e demais envolvidos, sobre o andamento do trabalho de campo (Figura 6).

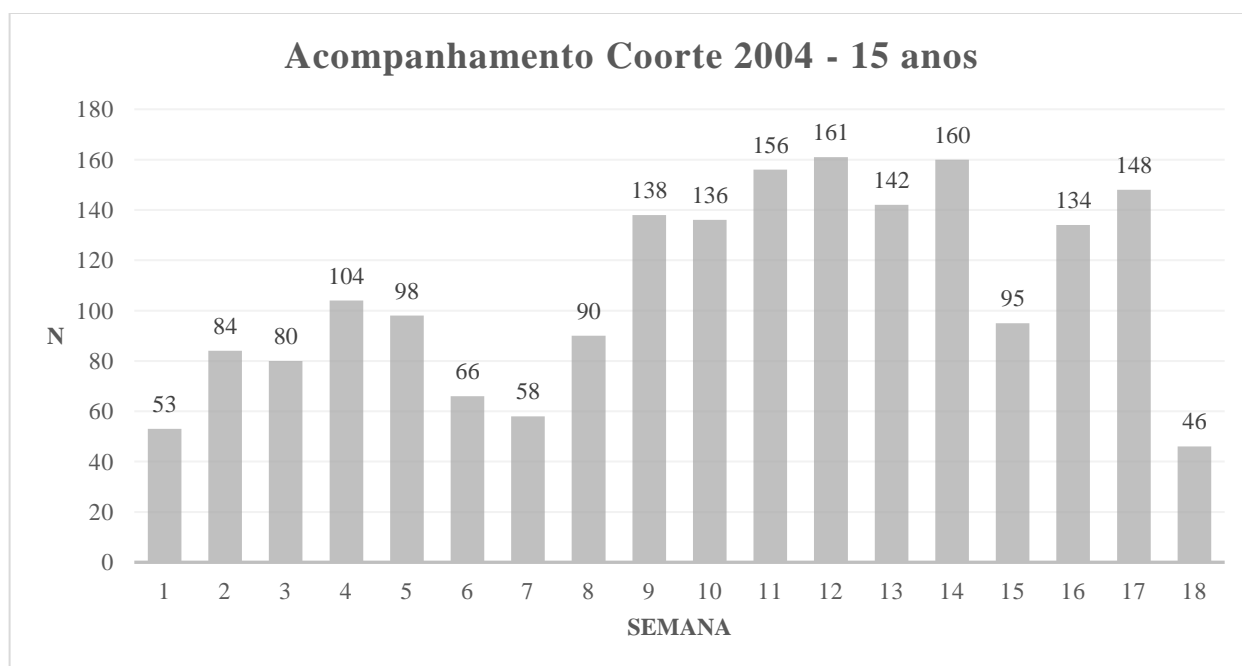


Figura 6. Panorama semanal do número de acompanhados aos 15 anos.

CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS

No mês de dezembro de 2019, iniciaram-se as ligações para o controle de qualidade (CQ) das entrevistas realizadas com os membros na Coorte. Foram sorteados 10% da amostra estudada, totalizando 254 adolescentes e 252 mães ou responsáveis. O(A) adolescente sorteado era contatado por telefone e eram feitas dez perguntas, sendo nove em relação ao questionário geral e uma para avaliação do atendimento na clínica (ANEXO 26). De maneira semelhante, a mãe ou responsável sorteado também era contatado por telefone e eram feitas outras dez perguntas, sendo nove em relação ao questionário geral e uma para avaliação do atendimento na clínica (ANEXO 27). O sorteio do CQ esteve sob responsabilidade da doutoranda Káren Sánches. As entrevistas foram realizadas por uma bolsista de apoio técnico (Ana Paula Maciel) diretamente no REDCap. O banco foi transferido para o programa estatístico Stata 16.0®, onde foram realizadas as análises de concordância.

REVERSÃO DE RECUSAS

Alguns adolescentes recusaram participar do acompanhamento no primeiro contato com a responsável pelos agendamentos na clínica, ou, ainda, aceitavam o agendamento várias vezes, mas não compareciam. Portanto, ao longo do acompanhamento, os responsáveis pelos agendamentos ligavam para os jovens e tentavam reverter tal situação, por meio de propostas como trocar horários ou então negociar sobre os procedimentos que despertavam medo ou desconfiança por parte dos(as) adolescentes. No entanto, em função da paralisação do campo devido a pandemia do novo Coronavírus, em 17 de março de 2020, esta etapa do trabalho de campo não chegou a ser concluída, pois pretendia-se, ainda, tentar reverter as recusas com auxílio dos doutorandos e supervisora do trabalho de campo.

HISTÓRICO DE COVID-19 NO BRASIL E NO MUNDO

Em março de 2020, a COVID-19, causada pelo novo coronavírus Sars-CoV-2 e relatada pela primeira vez em dezembro de 2019, como um surto de pneumonia de etiologia desconhecida, ocorrido em Wuhan, província de Hubei, China (Wuhan Municipal Health Commission, 2019), foi declarada uma pandemia global pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020), instanciando distanciamento físico e ordens de quarentena para mitigar sua rápida transmissão (Cookea et al., 2020). Neste sentido, as autoridades de saúde de muitos países ao redor do mundo passaram a impor medidas de distanciamento social, na tentativa de 'achatar a curva', reduzir o surto e não sobrecarregar os sistemas de saúde (Wu & McGoogan, 2020).

A COVID-19 tem sido considerada uma parente da síndrome respiratória aguda grave (SARS), que tem a possibilidade de transmissão de animais para humanos (Nature, 2020). Até o momento, a fonte do SARS-CoV-2 permanece desconhecida. No entanto, a infecção por SARS-CoV-2 foi associada ao contato com um vendedor local de frutos do mar em Wuhan, que vendeu ilegalmente alguns animais selvagens, incluindo morcegos (Wang et al., 2020a). O período médio de incubação da COVID-19 é estimado em 5,2 dias, com ampla variação entre os pacientes (Li, 2020), podendo ser passível de disseminação assintomática (Rothe, 2020; Ryu & Chun, 2020). Os sintomas de infecção incluem febre, calafrios, tosse, coriza, dor de garganta, dificuldade para respirar, mialgia, náusea, vômito e diarreia (Chen, 2020). Casos graves podem levar a lesão cardíaca, insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo e morte (Holshue, 2020).

A epidemia de COVID-19 foi considerada uma ameaça global à saúde (Wang, 2020) e é de longe o maior surto de pneumonia atípica, desde o surto de síndrome respiratória aguda grave (SARS) em 2003. Poucas semanas após o surto inicial, o número total de casos e mortes já havia excedido o da SARS (Hawryluck, 2004).

A seguir, a linha do tempo com as principais informações sobre COVID-19.

08 de dezembro 2019: Os primeiros casos de coronavírus foram registrados em um hospital de Wuhan, na China. As vítimas seriam frequentadores de um mercado atacadista de animais.

05 de janeiro 2020: É publicado o primeiro comunicado da Organização Mundial da Saúde a respeito do assunto. No documento, são relatados 44 casos de “pneumonia de causa desconhecida” em Wuhan/China.

09 de janeiro 2020: Divulgado o primeiro código genético do novo coronavírus.

09 de fevereiro 2020: Trinta e quatro brasileiros que viviam na cidade chinesa de Wuhan, epicentro do novo coronavírus, foram repatriados. Duas aeronaves da Força Aérea Brasileira aterrissaram no Brasil com o grupo, que ficou de quarentena por 14 dias, na Base Aérea de Anápolis, em Goiás.

26 de fevereiro 2020: Confirmado o primeiro caso de coronavírus no Brasil. O paciente era um homem de 61 anos, que havia viajado à Itália, e deu entrada no Hospital Albert Einstein, em São Paulo, no dia anterior.

05 de março 2020: Sobe para oito o número de casos confirmados do novo coronavírus no Brasil: seis em São Paulo, um no Espírito Santo e um no Rio de Janeiro. Também foi registrada a primeira transmissão interna no país.

09 de março 2020: O Ministério da Saúde anunciou a realização de teste para o coronavírus em todos os pacientes internados em hospitais públicos ou privados, com quadro respiratório grave, independentemente do histórico de viagem ao exterior.

10 de março de 2020: A Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, por meio do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (Cevs), confirmou o primeiro caso de infecção pelo novo coronavírus no Rio Grande do Sul. Tratava-se de um homem, de 60 anos, residente em Campo Bom, que teve histórico de viagem para Milão, na Itália, entre os dias 16 e 23 de fevereiro de 2020. O anúncio foi feito pelo governador Eduardo Leite, em coletiva à imprensa no Palácio Piratini.

11 de março 2020: A Organização Mundial da Saúde declarou a pandemia de coronavírus, estimando que o número de pessoas infectadas, mortes e países atingidos deveria aumentar nos dias e semanas seguintes.

13 de março 2020: O Ministério da Saúde regulamentou critérios de isolamento e quarentena, que deveriam ser aplicados pelas autoridades sanitárias em pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por coronavírus. O primeiro paciente brasileiro diagnosticado com coronavírus foi curado. A Universidade Federal de Pelotas (UFPel), considerando as ponderações do Comitê Interno para Acompanhamento da Evolução da Pandemia por Coronavírus, formado por representantes do Hospital-Escola, das Faculdades de Medicina e Enfermagem, das pró-reitorias de Ensino, de Assuntos Estudantis e de Gestão de Pessoas e da Coordenação de

Comunicação Social, em reunião realizada na manhã do dia 13 de março de 2020, decidiu suspender as atividades acadêmicas pelo período mínimo de três semanas, a partir do dia 16 de março de 2020. A medida adotada fazia parte de uma estratégia elaborada pela UFPel, com o intuito de minimizar a disseminação do Coronavírus e propiciar condições para que a Universidade pudesse se estruturar para o atendimento em saúde à comunidade.

16 de março 2020: Capitais do Rio de Janeiro e São Paulo já registravam transmissão comunitária (quando não é identificada origem da contaminação). Isso fez com que o país entrasse em nova fase da estratégia de contenção da COVID-19, que era criar condições de prevenção.

17 de março 2020: O Ministério da Saúde é notificado da primeira morte por coronavírus no Brasil. A vítima foi um homem de 62 anos, que tinha histórico de diabetes e hipertensão arterial, que estava internado na rede de hospitais Prevent Senior, em São Paulo e ainda não estava na estatística do governo. Considerando a orientação dada pela UFPel, de suspensão das atividades acadêmicas, e levando em consideração a segurança e a saúde da equipe e dos participantes da Coorte e seus familiares, a coordenação da Coorte 2004 entendeu que seria necessário suspender o acompanhamento dos 15 anos.

20 de março 2020: O Ministério da Saúde declara reconhecimento de transmissão comunitária do novo coronavírus em todo o território nacional, apesar de nem todas as regiões apresentarem esse tipo de transmissão. A declaração dá ao Ministério da Saúde autoridade diante de todos os gestores nacionais, que devem adotar medidas que promovam distanciamento social e evitem aglomerações.

24 de março 2020: Foram registrados casos de Covid-19 nos 26 estados e no Distrito Federal.

25 de março de 2020: O primeiro caso do novo coronavírus foi registrado em Pelotas. A confirmação do Laboratório Central do Estado (Lacen/RS) foi anunciada pela prefeita Paula Mascarenhas, em coletiva de imprensa online. Tratava-se de uma mulher de 71 anos, que se encontrava em isolamento domiciliar, com bom estado de saúde, sem apresentar sintomas graves da doença. A senhora teve contato com um familiar que havia estado em Porto Alegre recentemente.

28 de março 2020: O avanço da Covid-19 no Brasil é considerado acelerado. Passaram-se 25 dias desde a confirmação do primeiro caso até que se chegasse à marca de mil casos; mas em apenas seis dias, foi alcançada a marca de 2 mil casos.

16 de abril 2020: Completado um mês desde a primeira morte pelo novo coronavírus no Brasil, o número de óbitos chegou a 1.952. O total de casos confirmados de Covid-19 em todo o Brasil era de 30.891.

21 de abril 2020: A taxa de mortalidade entre os casos diagnosticados de coronavírus no Brasil era de 6,3%. Todos os estados brasileiros registravam casos e mortes decorrentes da doença. São Paulo concentrava a maior parte das notificações: 15.383 casos e 1.093 óbitos.

29 de abril 2020: Em 24 horas, foram registradas 6.276 contaminações. No mesmo período, foram contabilizadas 449 mortes.

30 de abril 2020: Os dados colocavam o Brasil com mais casos confirmados do que a China, onde a epidemia começou. Outra marca: estudo do *Imperial College London* aponta que o país tem a maior taxa de contágio da Covid-19 em todo o mundo.

03 de maio 2020: Já passava de 100 mil o número de casos do novo coronavírus no Brasil, e de 7 mil o número de óbitos.

10 de junho 2020: Balanço do Ministério da Saúde registrava, pelo segundo dia consecutivo, alta superior a 32 mil novos casos do coronavírus. Foram 32.913 diagnósticos em 24 horas, levando a 772.416 o total de casos da Covid-19. O número de óbitos registrados em um dia chegou a 1.274. Com a atualização, o total de mortes passou para 39.680. Os dados colocam o Brasil como líder na média diária de mortes, superando Estados Unidos e Reino Unido em total de óbitos.

27 de junho 2020: O Ministério da Saúde atualiza cronologia da COVID-19 no Brasil, ao afirmar que primeira morte pela doença aconteceu em 12 de março. Segundo a pasta, a primeira vítima no país foi uma mulher de 57 anos, que deu entrada no Hospital Municipal Dr. Carmino Caricchio, São Paulo, no dia 11 de março.

15 de dezembro 2020: A primeira quinzena de dezembro mostrou um aumento mais sustentado no número de mortes por COVID-19, tendo nas últimas 24 horas sido registrados 964 mortes. Logo no início do mês, finalmente o Governo Brasileiro apresentou o rascunho de um plano de vacinação. Este seria realizado em quatro etapas, que iriam variar de acordo com grupos prioritários. Na primeira fase, seriam prioridade para receber a vacina os profissionais da saúde, idosos com mais de 75 anos, ou com mais de 60 anos que vivessem em instituições de longa permanência, e a população indígena. Na segunda fase, idosos com idade entre 60 e 74 anos; na terceira fase, indivíduos com risco de doença grave, como portadores de doenças cardiovasculares ou renais; e, por fim, na quarta fase, os professores, profissionais da área de salvamento e força de segurança, funcionários do sistema prisional e população privada de liberdade.

30 de janeiro 2021: O início da segunda quinzena de janeiro foi marcado por uma decisão importantíssima para o país. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) concedeu aprovação para uso emergencial de duas vacinas, a CoronaVac e a Vacina de Oxford. Um dia seguinte após a aprovação, que aconteceu no dia 17 de janeiro, aviões da força aérea brasileira decolavam para distribuir as vacinas pelo país e, na mesma semana, cada estado já iniciava a

campanha de vacinação. Inicialmente, 6 milhões de doses da CoronaVac encontravam-se em solo brasileiro e mais 2 milhões de doses da Vacina de Oxford seriam trazidas da Índia. Estas eram doses importadas, mas tanto o Instituto Butantan, em São Paulo, como a FioCruz, no Rio de Janeiro, produzirão doses das vacinas que serão entregues ao Ministério da Saúde.

A previsão era de que a FioCruz produziria 100 milhões de doses da Vacina de Oxford até o final do primeiro semestre de 2021 e mais 100 milhões até o fim do ano. Já o Instituto Butantan pretendia produzir 86 milhões de doses da CoronaVac até o fim do ano. Havia ainda a possibilidade de o Brasil receber 42,5 milhões de doses de vacinas por fazer parte do Covax Facility, um consórcio liderado pela Organização Mundial de Saúde.

Nas últimas 24 horas foram registrados 58.462 novos casos e 1.194 óbitos de COVID-19. Uma nova variante do vírus SARS-CoV-2, identificada como P.1, inicialmente na cidade de Manaus, foi detectada pela primeira vez em outro estado brasileiro, em São Paulo.

19 de fevereiro 2021: O Brasil seguia em campanha de vacinação, sendo que 49,34% das doses recebidas pelos estados já haviam sido aplicadas, significando que 5.756.502 brasileiros já haviam recebido ao menos uma dose da vacina. A segunda dose da vacina havia sido aplicada a 1.051.406 brasileiros. O Ministério da Saúde negociou com produtores de vacina da Rússia e Índia, responsáveis pelas vacinas Sputnik V e Covaxin, respectivamente, para que as vacinas fossem disponibilizadas no Brasil.

09 de março 2021: Com o registro de 1.972 mortes, a data é a pior da pandemia, segundo dados divulgados pelo Conselho Nacional de Secretários da Saúde (Conass). Foram identificados também 70.764 novos casos da doença. O dia marca a pior semana do Brasil durante a pandemia do novo coronavírus.

23 de março 2021: O Brasil registrou novo recorde do número diário de mortes por COVID-19. Em 24 horas, foram registradas 3.251 mortes, segundo dados enviados pelos estados ao Ministério da Saúde e ao Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass). Era a primeira vez que o país ultrapassava 3 mil óbitos causados pela doença, em apenas um dia desde o início da pandemia.

24 de março 2021: O Brasil atingiu o índice de mais de 300.000 mortes desde o começo da pandemia. Os casos confirmados de COVID-19 somavam 12.183.338. O Brasil é o país com o maior número diário de mortes por Covid-19 desde 5 de março. O país responde por 11% das mortes por Covid-19 de todos os países até agora, segundo dados da Universidade *Johns Hopkins*, EUA. Até então, o acompanhamento dos 15 anos da Coorte 2004 não teve suas atividades retomadas e o campo foi dado como concluído.

COORTE 2004 E A PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS

Após 18 semanas do início do trabalho de campo, tivemos que interromper o acompanhamento, frente à nova condição vivenciada e indicação de isolamento social, decorrente da pandemia do novo Coronavírus. Desta forma, dia 17 de março de 2020 foi o último dia de trabalho presencial da Coorte 2004. Nesta data, havíamos atingido o número de 1.949 díades mãe-adolescente entrevistados na clínica do CPE.

A partir de então, pensou-se em alternativas para continuar entrevistando os(as) participantes e suas mães ou responsáveis. Desta maneira, a secretária da Coorte 2004, de forma remota, em *home-office*, seguiu fazendo atualização de cadastros e entrevistas via telefone. Nestas ligações, mãe e adolescente respondiam apenas seus respectivos questionários gerais. Ao total, no período de março a outubro de 2020, foram entrevistados 80 mães ou responsáveis e 64 adolescentes, conforme descreve a Tabela 3.

Tabela 3. Descrição do número de entrevistas via telefone, realizadas com a mãe ou responsável, a cada mês de 2020, durante a pandemia por COVID-19.

Mês	Número de entrevistas
Março	1
Abril	6
Maio	19
Junho	18
Julho	10
Agosto	5
Setembro	12
Outubro	9
Total	80

OUTRAS CIDADES

Alguns(mas) adolescentes, aos 15-16 anos, estavam residindo fora da cidade de Pelotas. Para esses(as) adolescentes, era feita a proposta de agendarem a visita à clínica durante alguma vinda à Pelotas, como no período de férias escolares ou em feriados, tendo em vista que, para este acompanhamento, não se teve verba para ressarcir possíveis gastos com passagens. Desta forma, tentava-se conciliar a visita à clínica com a vinda à Pelotas.

Dentre os participantes avaliados neste acompanhamento, 268 moravam fora do município de Pelotas. Dessa forma, foi realizado contato telefônico com estes jovens e seus responsáveis, sendo que 1.937 compareceram à clínica para acompanhamento e 79 responderam ao questionário por telefone (no período após o início da pandemia do novo Coronavírus). A Tabela 4 especifica o número de adolescentes residentes em Pelotas, em outra cidade do RS, Santa Catarina e em outro estado, e as entrevistas realizadas na clínica ou por telefone.

Tabela 4. Entrevistas realizadas na clínica e por telefone com adolescentes residentes em Pelotas, outra cidade do RS, Santa Catarina e em outro estado (N=2.016).

Local	Adolescentes	Entrevista	
		Clínica	Telefone
Pelotas	1.748	1.748	0
Rio Grande do Sul	218	175	43
Santa Catarina	35	11	24
Outro estado	15	3	12
Total	2.016*	1.937	79

*Sem dados de cidade/estado de residência: 13.

GERENCIAMENTO DOS DADOS

11.1 REDCap

Todos os computadores utilizados para a coleta de dados estavam vinculados ao servidor do REDCap no CPE, onde os instrumentos para coleta de dados foram desenvolvidos. Um ícone para acesso rápido ao ambiente de coleta foi configurado na área de trabalho de cada computador. O acesso ao ambiente de coleta era exclusivamente feito a partir da rede local (dentro das dependências da clínica), visto que o servidor central foi configurado somente para este fim. Cada membro da equipe necessitava de um identificador e uma senha para ingressar no ambiente virtual. Além disso, cada membro da equipe tinha acesso somente ao seu setor, não sendo possível adentrar outra estação equivocadamente.

Os dados coletados na clínica eram registrados em tempo real no servidor central do REDCap, para evitar que possíveis falhas do sistema acarretassem em perda de dados. O processo de extração de dados do servidor e a tradução destes dados para bancos Stata® eram feitos semanalmente.

11.2 Equipamentos

✓ *BodPod*

Os dados eram armazenados no banco de dados do aparelho e extraídos semanalmente, em formato de texto, com os dados das variáveis separados por tabulações. Era gerado um banco em Stata®, através do comando “infix”, e rodado um *script* para renomear, organizar e criar rótulos para as variáveis, separando as observações por indivíduo.

✓ *DXA*

Os dados coletados durante o exame foram armazenados em tabelas do Microsoft Access®, através de uma consulta, que gerou uma nova tabela, contendo os dados do(a) adolescente (nquest, nome, idade, etc.) e os resultados de sua composição corporal (densidade óssea, massa magra e massa gorda). Foram gerados dois bancos de dados, utilizando-se o StatTransfer®: composição corporal e densidade óssea. Após, foi rodado um *script* em cada banco para renomear, criar rótulos para as variáveis e organizar as observações por adolescente.

11.3 Análise de inconsistências

A cada semana, era realizada uma análise das inconsistências do banco de dados pelo doutorando Pedro Augusto Crespo da Silva, por meio de um *dofile*, quando era conferida a coerência das respostas. Semanalmente, a doutoranda Riceli Rodeghiero analisava as inconsistências diretamente via ferramenta do REDCap, com foco principal em valores aberrantes da antropometria, pressão arterial e BodPod. Uma planilha com as inconsistências detectadas era repassada as entrevistadoras, para que cada situação fosse corrigida.

EQUIPE

A coordenação do Estudo de Coorte de Nascimento de 2004 em Pelotas é dos professores Iná Santos, Alícia Matijasevich e Aluísio Barros. A área de Saúde Mental foi coordenada pelos Professores Alicia Matijasevich e Tiago Neuenfeld Munhoz. A coordenação geral do acompanhamento foi realizada pela Professora Luciana Tovo Rodrigues e a supervisão da clínica, pela pós-doutoranda Isabel Oliveira Bierhals. As pós-doutorandas Bianca Del Ponte da Silva, Bruna Schneider e Gabriela Callo, bem como os Professores Renata Moraes Bielemann e Inácio Crochemore Mohnsam da Silva também apoiaram todo o trabalho de campo. Este acompanhamento também contou com a colaboração integral dos doutorandos Káren Sanches, Pedro Augusto Crespo da Silva e Riceli Rodeghiero, que, por meio de uma escala de revezamento, realizavam plantões diários. Ainda, o trabalho de campo teve a participação da aluna de doutorado Francine Santos e de duas alunas da Universidade de São Paulo, sendo elas Jessica Mayumi Maruyama e Ana Beatriz Bozzini. A equipe de trabalho da clínica foi composta por 49 pessoas, distribuídas em diferentes cargos e em dois turnos, conforme demonstra a Tabela 5.

Tabela 5. Distribuição da equipe conforme a função.

Função	Número de pessoas
Recepção	4
Fluxo frente	2
Fluxo fundo	2
Entrevistadoras	10
Psicólogo(a)	10*
Monitora do QFA	2
Antropometria	4
BodPod	2
DXA	2
Acelerometria	2
Atualização de cadastro e agendamento	4 [¥]
Secretária	1
Total	49

*De janeiro a março de 2020 foram contratados mais dois psicólogos, para auxiliar a atender a demanda da clínica.

¥Foram contratadas mais duas pessoas para auxiliar na atualização de cadastro e agendamento dos participantes, uma inicialmente contratada em novembro de 2019 e a outra, em fevereiro de 2020.

14.1 Reuniões de trabalho

14.1.1 Pesquisadores, supervisão e colaboradores

A equipe de professores pesquisadores, coordenadora, supervisora, colaboradores e doutorandos tinham reuniões mensais para a discussão de estratégias de logística e busca dos(as) adolescentes, distribuição de tarefas e responsabilidades e atualização do trabalho de campo.

14.1.2 Equipe

Ao longo do trabalho de campo, foram realizadas reuniões com a equipe de campo, com o objetivo de informar eventuais mudanças na logística, questionários, postura e etc. As reuniões eram organizadas pela supervisora do trabalho de campo (Isabel Oliveira Bierhals), em conjunto com a secretária da Coorte (Deise Modesto).

14.2 Alterações na equipe no decorrer do trabalho de campo

No decorrer do trabalho de campo, alguns bolsistas solicitaram o desligamento, sendo necessárias novas contratações para substituí-los. Foram três desligamentos de psicólogos no primeiro mês do trabalho de campo. Por este motivo, no início de janeiro de 2020, realizamos outro treinamento de Saúde Mental, com todos os suplentes que não haviam sido selecionados pelo edital da Fundação Delfim Mendes Silveira, sendo os primeiros três melhores classificados contratados para substituir os desligamentos de dezembro. Neste mesmo treinamento, selecionamos mais dois psicólogos com verba de outro projeto de pesquisa, para agilizar o fluxo na clínica. Em janeiro, houve mais dois desligamentos e substituições, uma bolsista psicóloga e outra bolsista que atuava no QFA. Em fevereiro, cinco bolsistas solicitaram desligamentos (duas psicólogas, duas entrevistadoras e um bolsista responsável pelo fluxo na clínica). Foi necessário realizar contratações para substituí-los, pois a demanda do campo ainda era alta.

ASPECTOS FINANCEIROS

O controle financeiro da pesquisa ficou a cargo da coordenadora Luciana Tovo Rodrigues, com colaboração da secretária Deise Modesto. O presente trabalho de campo contou com fonte de verba de três projetos de pesquisa. Os recursos provenientes do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) era administrado pela Fundação Delfim Mendes Silveira, enquanto que as verbas provenientes de projetos dos Professores Cesar Victora e Alicia Matijasevich eram administradas pelo financeiro do CPE. Um detalhamento maior deste item poderá ser encontrado no Relatório Financeiro de Trabalho de Campo.

QUESTÕES ÉTICAS

O acompanhamento dos 15-16 anos da Coorte de 2004 foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Pelotas por meio do número e parecer 3.554.667 (CAAE: 20183419.1.0000.5317) (ANEXO 28). Todos os participantes assinaram o TCLE e tiveram a garantia de sigilo das informações fornecidas. Mães ou responsáveis em risco de suicídio recebiam orientações gerais dos psicólogos e eram orientados a procurar serviço de atendimento médico, assim como quando a mãe relatava risco de suicídio do(a) adolescente. Uma lista dos serviços de saúde disponíveis na cidade era entregue aos responsáveis (ANEXO 29).

RESULTADOS PRELIMINARES DO TRABALHO DE CAMPO

A seguir são apresentados alguns dos principais resultados do trabalho de campo.

Como panorama geral do acompanhamento, observa-se, conforme Figura 5, nas semanas 1 a 3, um número menor de jovens sendo acompanhados, devido ao agendamento ter sido programado para tal. Eram as semanas de adaptação dos entrevistadores e psicólogos e a logística ainda estava sendo testada. A partir da semana 4, houve um aumento importante no número de atendimentos. Observa-se um declínio nas semanas seguintes, devido às festas do final do ano de 2019. Após, houve um aumento substancial no número de acompanhados, atingindo seu ápice na semana 12, com um total de 161 entrevistadas. O trabalho de campo teve duração de 18 semanas, tendo sido interrompida no dia 17 de março de 2020, devido a pandemia do novo Coronavírus. Nesta semana, composta por apenas dois dias, foram acompanhados 46 adolescentes.

Das 4.231 crianças nascidas vivas em 2004, 102 foram detectadas como óbitos (até o ano de 2020). Dentre os 4.129 restantes, 1.949 realizaram as entrevistas na clínica (entre 2019 e 2020) e 80 via telefone (em 2020, no período de pandemia). Dessa forma, os indivíduos que completaram as entrevistas, somados aos óbitos, resultaram em uma taxa de acompanhamento de 50,4%.

II. RELATÓRIO FINANCEIRO DE TRABALHO DE CAMPO

O estudo da Coorte de Nascimentos de 2004 de Pelotas teve início no dia 20 de novembro de 2019. No entanto, as estimativas com os gastos relacionados ao trabalho de campo já estavam sendo previstas e organizadas nos três meses anteriores. Os recursos destinados para os nove meses de campo foram de financiamentos de projetos, por meio de órgãos de pesquisas: Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO).

O financiamento pela verba do DECIT foi administrado pela Fundação Delfim Mendes da Silveira, de acordo com as demandas de gastos, que seriam necessárias para os nove meses de campo. Foi elaborada uma planilha com as estimativas do que seria necessário para dar início e continuidade às atividades.

Estabelecemos os gastos com a equipe de auxiliares de pesquisa, que seria responsável pela atualização de cadastro e posterior agendamento dos participantes e seus responsáveis e pelo processo de secretariado da coorte, totalizando quatro bolsistas. Também foram contabilizados os gastos com o pessoal que atuaria na coleta direta de dados com os participantes (totalizando 39 bolsistas, que atuariam em diferentes funções). Além da equipe de trabalho, o estudo também contou com duas bolsistas de pós-doutorado, que ficaram responsáveis pela escrita de artigos, administração do banco de dados da coorte e supervisão do trabalho de campo.

Foram ainda previstos gastos com uma pessoa, que faria os rastreamentos, ou seja, a procura direta dos endereços dos participantes não encontrados via telefone ou rede social; e outra pessoa, que seria responsável pelo recolhimento dos acelerômetros nas residências dos participantes.

Por esta mesma verba, foram estimados ainda gastos com gêneros de alimentação e lanches aos participantes, materiais de expediente, materiais de higiene e limpeza, serviço de lavanderia, impressões de materiais para divulgação, reprodução de documentos, brinde aos participantes, taxas de importação e materiais que seriam utilizados no campo pelos participantes, como pulseiras e crachás. Soma-se ainda a este recurso a ajuda de custo fornecida a cada participante, como auxílio de deslocamento, custos com treinamentos da equipe e testes específicos de saúde mental, que foram adquiridos diretamente de sites e plataformas.

Conforme citado anteriormente, a Coorte 2004 recebeu apoio financeiro da ABRASCO. Por esta verba, foram planejados alguns gastos que não haviam sido previstos no orçamento do DECIT. Dentre eles temos a contratação de uma pessoa para limpeza da clínica depois das 16hs e aos sábados; manutenção do aparelho BodPod e do DXA; compra de um dos testes de Saúde Mental; pagamento das mães de participantes com deficiência intelectual, que precisaram retornar à clínica; e produtos e materiais, que foram necessários no decorrer do campo.

Foi possível também o apoio financeiro por um projeto do CNPq da Professora e coordenadora da Coorte 2004, Alicia Matijasevich Manitto. Este projeto deu suporte para que fossem contratados bolsistas, que não estavam previstos no projeto inicial. Incluem-se neste grupo dois psicólogos extras, duas pessoas para auxiliar no agendamento e dois supervisores para os testes de Saúde Mental.

REFERÊNCIAS

Chen, N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*, 395, 507–513, 2020.

Cookea, JE; Eiricha, R; Racinea, N; Madigana, S. Prevalence of posttraumatic and general psychological stress during COVID-19: A rapid review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 292,113347, 2020.

Harris, PA; Taylor, R; Thielke, R; Payne, J; Gonzalez, N; Conde, JG. Research Electronic Data Capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.*, v. 42, n. 2, p. 377–381, 2009.

Hawryluck, L. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg. Infect. Dis.*, 10, 1206–1212, 2004.

Holshue, ML; DeBolt, C; Lindquist, S; Lofy, KH; Wiesman, J; Bruce, H; Spitters, C; Ericson, K; Wilkerson, S; Tural, A; Diaz, G; Cohn, A. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.*, 382:929-936, 2020.

Li, Q. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, 382:1199-1207, 2020.

Nature. Stop the Wuhan virus. *Nature* 2020, 577, 450.

Rothe, C. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N. Engl. J. Med.*, 382:970-971, 2020.

Ryu, S; Chun, BC; Korean Society of Epidemiology 2019-nCoV Task Force Team. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol. Health*, 42, e2020006, 2020.

Sakib, N; Bhuiyan, AKMI; Hossain, S; Al Mamun, F; Hosen, I; Mamun, MA. Psychometric validation of the Bangla Fear of COVID-19 Scale: confirmatory factor analysis and rasch analysis. *Int. J. Ment. Health Addiction*, 11, 1-12, 2020.

Santos, IS; Barros, AJD; Matijasevich, A; Domingues, MR; Barros, FC; Victora, CG. Cohort Profile: The 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, v. 40, p. 1461–1468, 2011.

Santos, IS; Barros, AJD; Matijasevich, A; Zanini, R; Cesar, MAC; Camargo-Figuera, FA; Oliveira, IO; Barros, FC; Victora, CG. Cohort Profile Update: 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Body composition, mental health and genetic assessment at the 6 years follow-up. *International Journal of Epidemiology*, v. 43, n. 5, p.1437–1437f, 2014.

Wang, C. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, 395, 470–473, 2020.

Wang, W; Tang, J; Wei, F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) in Wuhan, China. *J. Med. Virol.*, 92:441–447, 2020a.

Wang, Y; Di, Y; Ye, J; Wei, W. Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China. *Psychol. Health Med.*, 26(1):13-22, 2021.

Wilder-Smith, A; Chiew, CJ; Lee, VJ. Can we contain the covid-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect. Dis.*, 20(5), E102-E107, 2020.

WHO, World Health Organization, 2020a. Coronavirus Disease (COVID-19): Situation Report – 124. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200523-covid-19-sitrep-124.pdf?sfvrsn%3D49626d639_2.

Wu, Z; McGoogan, JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Journal of the American Medical Association*, 323(13), 1239-1242, 2020.

Wuhan Municipal Health Commission. Wuhan Municipal Health Commission’s Briefing on the Pneumonia Epidemic Situation. 2019. Disponível em: <http://wjw.wuhan.gov.cn/>

Influência do peso ao nascer dos pais no peso ao nascer dos filhos e trajetórias de adiposidade da adolescência a vida adulta na Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas

Uma pesquisa realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas avaliou a influência do peso ao nascer dos pais no peso ao nascer dos filhos e trajetórias de adiposidade desde a adolescência até o início da vida adulta. Foram utilizados dados obtidos da Coorte de Nascimentos de 1993, que se trata de uma pesquisa que acompanha todos os nascimentos de moradores da zona urbana da cidade de Pelotas, desde 1993. Esses acompanhamentos acontecem periodicamente, e os participantes ou suas mães responderam a questionários e realizaram exames. No último acompanhamento, realizado entre 2015 e 2016, os participantes da coorte, com idade média de 22 anos, e com filhos levaram suas crianças ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas, para também fazerem parte do estudo.

Entre os 860 membros da coorte (mulheres e homens) que já tinham tido filhos aos 22 anos, a média de peso ao nascer aumentou entre as gerações. E pais que nasceram com baixo peso apresentaram maior chance dos filhos também terem baixo peso no nascimento. A autora da pesquisa ressalta que *“Mesmo antes da concepção dos filhos, a saúde dos pais pode afetar a saúde e o desenvolvimento, e o peso ao nascer pode influenciar as gerações futuras”*.

As trajetórias de adiposidade, avaliadas por meio do índice de massa corporal (IMC) e do percentual de gordura corporal (%GC) dos participantes da coorte, nos acompanhamentos dos 11, 15, 18 e 22 anos também são apresentadas nesse estudo. Foram identificadas quatro trajetórias possíveis para cada uma dessas medidas, sendo que para IMC duas trajetórias mostraram que aqueles indivíduos que iniciaram a adolescência com sobrepeso ou obesidade continuaram nessa condição até os 22 anos e, ainda, em outra trajetória, os participantes com IMC adequado na adolescência apresentaram sobrepeso na vida adulta. Para %GC, em três das quatro trajetórias o excesso de gordura corporal foi observado entre 11 e 22 anos. Além disso, uma relação entre sobrepeso e obesidade das mães com as trajetórias de adiposidade foi observada, tanto para homens como para mulheres.

Os resultados da pesquisa fazem parte da tese de doutorado da nutricionista emestra em Nutrição e Alimentos Riceli Rodeghiero Oliveira, orientada pela Profª Drª Denise Petrucci Gigante e coorientada pela Drª Thaynã Ramos Flores.

A autora conclui *“Medidas corporais desde o nascimento até a idade adulta jovem são associadas entre pais e filhos. Tanto o aumento do peso ao nascer quanto o baixo peso ao nascer são resultados de diferentes interações ambientais e nutricionaisantes mesmo da gestação. Além disso, as trajetórias de adiposidade permitiram identificar o desenvolvimento do sobrepeso e obesidade ao longo do tempo, erelacionar com o excesso de peso materno”*. Sendo assim, este estudo indica que as intervenções para melhorar a saúde da população, o desenvolvimento e a qualidade de vida terão impacto nas gerações futuras.