

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PARTO CESÁRIO E ADIPOSIDADE CORPORAL EM
ADULTOS DA COORTE RPS, EM RIBEIRÃO PRETO, SP**

**SÃO LUÍS, MA
FEVEREIRO -2019**

JÉSSICA MAGALHÃES FONSECA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PARTO CESÁREO E ADIPOSIDADE CORPORAL EM
ADULTOS DA COORTE RPS, EM RIBEIRÃO PRETO, SP**

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

Orientador: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

SÃO LUÍS, MA

FEVEREIRO -2019

Fonseca, Jéssica Magalhães.

Associação entre parto cesáreo e adiposidade corporal em adultos da coorte RPS, em Ribeirão Preto, SP / Jéssica Magalhães Fonseca. - 2019.

89 p.

Orientador(a): Antônio Augusto Moura da Silva.

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

1. Adiposidade. 2. Adultos. 3. Composição Corporal. 4. Estudo de coorte. 5. Parto cesáreo. I. Silva, Antônio Augusto Moura da. II. Título.

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PARTO CESÁRIO E ADIPOSIDADE CORPORAL EM
ADULTOS DA COORTE RPS, EM RIBEIRÃO PRETO, SP**

JÉSSICA MAGALHÃES FONSECA

Dissertação aprovada em 27 de Fevereiro de 2019 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva
Orientador
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Marcelo Zubaran Goldani
Examinador Externo
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Fernando Lamy Filho
Examinador Interno
Universidade Federal do Maranhão

À minha mãe por todo o apoio e por
sempre acreditar no meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Felicidade, gratidão e sensação de dever cumprido são os meus sentimentos ao finalizar essa etapa tão importante e enriquecedora na minha vida.

Agradeço a Deus por me guiar, me iluminar e me dar forças para continuar seguindo em frente apesar dos desafios diários. Obrigada Deus por todas as bênçãos e por me lembrar diariamente que devo sempre lutar pelos meus sonhos.

Agradeço à minha mãe e à minha família que são tudo na minha vida. Obrigada mãe, por todo apoio e incentivo, por ser minha melhor amiga e por acreditar que posso chegar onde eu quiser com muito esforço, amor e dedicação. Conseguimos chegar até aqui e essa jornada foi muito mais leve porque você sempre esteve ao meu lado.

Agradeço ao meu namorado, João Abas, pelo apoio diário, amor e forças passadas a mim. Com você aprendi a ter mais paciência para lidar com os pequenos problemas e a sonhar cada vez mais alto.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Antônio Augusto, que sempre será o exemplo de profissional que um dia quero ser. Tive muita sorte em lhe conhecer no início da minha graduação e serei eternamente grata a Deus por ter lhe colocado na minha vida. Obrigada por compartilhar suas experiências e ensinamentos. Obrigada por acreditar em mim e no nosso trabalho. Que o senhor continue a sua missão de ajudar no crescimento de tantas pessoas que, assim como eu, sonham em melhorar esse mundo com a ciência.

Aos meus amigos de muitos anos e todos os que fiz durante esses dois anos no Mestrado, em especial à Alana que me acompanha e compartilha os mesmos sonhos desde 2010 no curso de Nutrição da UFMA, meu muito obrigada. Tive a imensa bênção de dividir esses momentos com vocês.

Meus sinceros agradecimentos ao Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, à secretaria sempre tão solícita e a todos os professores que diariamente nos motivaram a sermos melhores profissionais e humanos. Agradeço em especial às professoras Heloísa Bettiol e Viviane Cunha, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP-USP, que tanto me auxiliaram até aqui na obtenção dos meus dados, ao meu grupo de pesquisa do programa, e ao professor Fernando Lamy por todas as contribuições feitas ao meu trabalho ao longo de todos os seminários.

Muito obrigada a todos que me ajudaram a chegar até aqui e que contribuíram para a realização dessa conquista!

“Não tenhas medo, que Eu estou contigo. Não te assustes, que sou o teu Deus. Eu te dou coragem, sim, Eu te ajudo. Sim, Eu te seguro com a minha mão vitoriosa.”

ISAÍAS 41,10 (Bíblia Sagrada)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características socioeconômicas maternas e perinatais dos participantes na primeira fase da coorte, Ribeirão Preto – SP (1978/79)	57
Tabela 2- Associação entre parto cesáreo e maior risco de excesso de peso e obesidade, segundo IMC, em adultos da coorte RPS, Ribeirão Preto (1978/79-2016/17)	59
Tabela 3- Associação entre parto cesáreo e os indicadores de adiposidade total e central com desfechos contínuos em adultos da coorte RPS, Ribeirão Preto (1978/79- 2016/17)	60
Tabela 4- Balanceamento das variáveis por ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento com escore de propensão. Diferença entre médias padronizadas e razões de variância. Valores brutos e ponderados.....	61

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ADP	- Pletismografia por Deslocamento de Ar
BIA	- Bioimpedância Elétrica
CC	- Circunferência da Cintura
DAG	- Directed Acyclic Graph
DEXA	- Absorciometria de Raios X de Dupla Energia
IMC	- Índice de Massa Corporal
IMG	- Índice de Massa Gorda
OMS	- Organização Mundial de Saúde
RPS	- Consórcio Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís
USP	- Universidade de São Paulo
VIGITEL	- Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	- World Health Organization

FONSECA, Jéssica Magalhães, **Associação entre Parto Cesáreo e Adiposidade Corporal em Adultos da Coorte RPS, em Ribeirão Preto, SP**, 2019, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 89p.

RESUMO

Introdução: Nascer de parto cesáreo tem sido associado com o aumento do risco de obesidade medida pelo índice de massa corporal (IMC), o qual apresenta limitações. Um dos mecanismos plausíveis para explicar essa associação está relacionado com modificações na microbiota intestinal do recém nascido durante o parto. No entanto, pouco se sabe se o parto cesáreo apresenta associação com o aumento da adiposidade corporal aferida por métodos com maior acurácia. **Objetivo:** Estimar a associação entre parto cesáreo e adiposidade corporal total e central em adultos de uma coorte de nascimento brasileira. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo conduzido com 1094 adultos com idade de 37 a 39 anos, entre os anos de 2016/17, participantes da coorte de nascimento de Ribeirão Preto, SP iniciada em 1978/79. A adiposidade corporal total foi avaliada pelo Índice de Massa Gorda (IMG) e pelo IMC; a adiposidade central foi analisada pela Razão das gorduras Androide/Ginoide e pela Circunferência da Cintura (CC). Os métodos de pletismografia por deslocamento de ar (ADP-BodPod) e absorciometria de raios x de dupla energia (DEXA) foram utilizados para estimar a gordura corporal. A associação entre parto cesáreo e adiposidade corporal foi avaliada por modelos de regressão linear, regressão de *Poisson* com estimativa robusta da variância e ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento (tipo de parto) por meio de escore de propensão, ajustados para confundidores identificados em um gráfico acíclico direcionado. **Resultados:** A taxa de cesárea foi de 32,4%. Nascer de parto cesáreo foi associado com risco 9% maior de excesso de peso ($p=0.020$; IC95% 1.01; 1.16) e risco 27% maior de obesidade ($p=0.009$; IC95% 1.06; 1.52), segundo o IMC, quando comparado com nascer de parto vaginal. Adultos nascidos de cesárea apresentaram 1,20kg/m² a mais no IMC ($p=0.002$; IC95% 0.45; 1.95), IMG (BodPod) 0,74kg/m² maior ($p=0.023$; IC95% 0.10; 1.38), IMG (DEXA) 0,64kg/m² maior ($p=0.048$; IC95% 0.01; 1.28), aumento de 0,04 na razão androide/ginoide ($p=0.003$; IC95% 0.01; 0.06) e 3,06cm a mais de CC ($p=0.002$; IC95% 1.17; 4.94). **Conclusão:** Nascer de parto cesáreo apresentou associação com aumento no risco de excesso de peso e obesidade, segundo IMC, e aumento das medidas de adiposidade total e central na idade adulta. Esse efeito, no entanto, foi pequeno, sugerindo que essa associação pode sofrer variação ao longo da vida. **Palavras-chave:** Parto cesáreo. Adiposidade. Composição Corporal. Estudo de Coorte. Adultos.

FONSECA, Jessica Magalhaes, **Association between Cesarean delivery and adiposity in adults of the RPS cohort in Ribeirão Preto, SP**, 2019, Masters Dissertation (Master's degree in Public Health) - Postgraduate Program in Public Health, Federal University of Maranhão, São Luís, 89p.

ABSTRACT

Introduction: Cesarean delivery (CD) has been associated with an increased risk of obesity measured by body mass index (BMI), which has limitations. One of the plausible mechanisms to explain this association is related to changes in the gut microbiota of the newborn during childbirth. However, little is known whether cesarean delivery is associated with increased adiposity measured by more accurate methods. **Objective:** This study aimed to estimate the association between cesarean delivery and total and central body adiposity in adults of a Brazilian birth cohort. **Methods:** A prospective cohort study was conducted on 1094 adults aged 37 to 39 years, in 2016/17, participants of the birth cohort in Ribeirão Preto, southeastern Brazil, in 1978/79. Total body adiposity was assessed by the Fat Mass Index (FMI) and BMI; central adiposity was measured by the ratio of Androide/Ginoide fats and Waist Circumference (WC). Air displacement plethysmography (ADP-BodPod) and dual X-ray absorptiometry (DEXA) were used to estimate body fat. The association between cesarean delivery and body adiposity was determined by linear regression models, Poisson regression with robust variance estimation and inverse-weighted of the probability of treatment (exposure by type of delivery) by propensity score, adjusted for confounders identified by a Directed Acyclic Graphs (DAG). **Results:** The CD rate was 32.4%. Cesarean delivery was associated with a 9% higher risk of overweight ($p = 0.020$, CI 95% 1.01, 1.16) and 27% higher risk of obesity ($p = 0.009$, CI 95% 1.06, 1.52), according to BMI, when compared to vaginal delivery. Adults born by cesarean delivery had an increase of 1.20kg/m^2 in BMI ($p=0.002$, CI 95% 0.45, 1.95), FMI (BodPod) 0.74kg/m^2 higher ($p=0.023$; CI 95% 0.10, 1.38), FMI (DEXA) 0.64kg/m^2 higher ($p=0.048$; CI 95% 0.01, 1.28), an increase of 0.04 in the androide/gynoid ratio ($p = 0.003$, CI 95% 0.01, 0.06) and 3.06cm more for CC ($p=0.002$, CI 95% 1.17, 4.94). **Conclusion:** Cesarean delivery was associated with an increased risk of overweight and obesity, according to BMI, and increase in total and central fat measurements in adulthood. This effect, however, was small, suggesting that this association may suffer variation throughout life.

Key words: Cesarean delivery. Adiposity. Body composition. Cohort Study. Adulthood

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVOS.....	16
2.1	Geral.....	16
2.2	Específicos.....	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
3.1	Excesso de Peso, Obesidade e Adiposidade Corporal.....	17
3.2	Tipo de Parto e seus Determinantes.....	18
3.3	Parto Cesáreo e Microbiota Intestinal.....	19
3.4	Associação entre Parto Cesáreo, Obesidade e Adiposidade Corporal.....	20
3.5	Métodos de Avaliação da Composição Corporal.....	22
3.5.1	Antropometria.....	23
3.5.2	Pletismografia por Deslocamento de Ar (ADP).....	24
3.5.3	Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DEXA).....	25
3.6	Medidas de Adiposidade Corporal.....	26
3.6.1	Adiposidade Total.....	26
3.6.2	Adiposidade Central.....	27
4	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	29
4.1	Delineamento do Estudo.....	29
4.2	População e Amostra em Estudo.....	30
4.3	Procedimento de Coleta de Dados.....	31
4.4	Varáveis Estudadas.....	33
4.5	Análise Estatística.....	34
4.6	Aspectos Éticos.....	36
5	RESULTADOS.....	37
5.1	Artigo.....	37
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
	REFERÊNCIAS.....	63
	ANEXO A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	71

ANEXO B- Questionário Nascimento Coorte Ribeirão Preto 1978/79.....	73
ANEXO C- Questionário 4º Seguimento 2002/04.....	75
ANEXO D- Questionário 5º Seguimento RPS 2016/17.....	76
ANEXO E- Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).....	79
ANEXO F- Normas para Publicação na Revista “The American Journal of Clinical Nutrition”	80

1 INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade tem aumentado significativamente no mundo nas últimas décadas (WHO, 2018). Em uma revisão sistemática sobre as tendências mundiais do índice de massa corporal (IMC) entre 1980 e 2013, observou-se que a proporção de adultos com IMC igual ou superior a 25 kg/m² (excesso de peso) apresentou um aumento de 28,8% para 36,9% entre homens e de 29,8% para 38,0% em mulheres (NG et al., 2014). No Brasil, segundo o último VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) realizado em 2016, a prevalência de excesso de peso aumentou de 42,6% para 53,8% nos últimos 10 anos, destacando-se como um problema de grande relevância para a saúde pública no país (BRASIL, 2017).

Dentro desse cenário, o acúmulo de gordura abdominal e central tem sido observado como um importante fator de risco para diferentes doenças não transmissíveis, oferecendo maior risco à saúde (OLINTO et al., 2006; SOUSA et al., 2011). Estudos tem sugerido que a presença de excesso de gordura central, mesmo em indivíduos sem manifestações de obesidade geral, está associada a distúrbios na saúde, como o aumento do risco de doenças cardiovasculares, diabetes e síndrome metabólica (KANG et al., 2011; FU et al., 2013).

Em paralelo a este quadro, nota-se um aumento expressivo dos nascimentos por parto cesáreo nos últimos anos no mundo, com destaque para a América Latina (BETRÁN et al., 2016). O parto cesáreo é um procedimento cirúrgico capaz de salvar a vida da mãe e da criança quando realizado da forma adequada e seguindo indicação médica (GIBBONS et al., 2012; GREGORY et al., 2012). Entretanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que taxas acima do nível de 15% podem indicar um uso desnecessário e injustificado desse procedimento cirúrgico (WHO, 1985). Uma análise de tendências, ao avaliar dados de 121 países entre os anos de 1990 e 2014, mostrou que a taxa média global de parto cesáreo aumentou 12,4%, com um aumento na taxa média anual de 4,4% (BETRÁN et al., 2016). De acordo com o Ministério da Saúde, 55,5% dos partos no Brasil em 2016 foram feitos por cesárea, com proporções mais elevadas nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2017).

Nos últimos anos, estudos têm relatado a existência de uma associação entre parto cesáreo e maior risco de obesidade, por meio da elevação do IMC, tanto na infância, quanto na idade adulta, mesmo após ajuste para possíveis variáveis confundidoras (ROONEY; MATHIASON; SCHAUBERGER, 2010; GOLDANI et al., 2011; HUH et al., 2012; SVENSSON et al., 2013; BERNARDI et al., 2015). Três revisões sistemáticas e meta-análises estudaram essa associação e encontraram um aumento no risco de excesso de peso variando

entre 24 a 50% nos indivíduos nascidos por cesárea quando comparados com aqueles nascidos de parto vaginal (LI; ZHOU; LIU, 2013; DARMASSEELANE et al., 2014; KUHLE; TONG; WOOLCOTT, 2015). Darmasseelane et al. (2014), incluindo 15 estudos que avaliaram essa associação, encontraram uma diferença média de 0,5kg/m² no IMC ao comparar indivíduos nascidos por cesárea e por parto vaginal. Estes resultados indicam a existência de uma associação entre parto cesáreo e aumento do IMC, sobrepeso e obesidade na idade adulta.

Alguns estudos, no entanto, não encontraram essa associação (BARROS et al., 2012; FLEMMING et al., 2013; LIN; LEUNG; SCHOOLING, 2013; PEI et al., 2014; BARROS et al., 2017) após o ajuste para confundidores, especialmente para características socioeconômicas e IMC materno pré-gestacional. Além do ajuste, diferenças entre as prevalências de obesidade e de cesáreas nos locais estudados podem explicar esses resultados conflitantes.

Um dos mecanismos plausíveis para explicar esta associação entre o parto cesáreo e doenças futuras no indivíduo, incluindo o maior risco de obesidade, está relacionado com modificações na microbiota intestinal do recém nascido, principalmente devido à não exposição deste à flora vaginal materna durante o parto (BIASUCCI et al., 2008; GOLDANI et al., 2011; NEU; RUSHING, 2011). Estudos evidenciam que a microbiota intestinal pode desempenhar um papel essencial no desenvolvimento pós-natal do sistema imunológico e do metabolismo do indivíduo e, conseqüentemente, sua alteração pode levar ao desenvolvimento da obesidade (FANARO et al., 2003; BIASUCCI et al., 2008; CANI; DELZENNE, 2009).

O sobrepeso e a obesidade medidos pelo IMC têm sido a forma mais usualmente utilizada nos estudos. No entanto, apesar de ser um método simples, de fácil aplicabilidade e apresentar relação com a adiposidade, não é uma estimativa direta da gordura corporal e, dessa forma, não reflete bem a adiposidade corporal do indivíduo (ANJOS, 1992; SHAH; BRAVERMAN, 2012; BARROS et al., 2017; ZHAO et al., 2017). Este indicador, muitas vezes, subestima a gordura corporal em indivíduos sedentários, obesos e com anormalidades metabólicas, produzindo assim um grande quantitativo de falsos negativos, os quais são denominados como obesos de peso normal (RUDERMAN; SCHNEIDER; BERCHTOLD, 1981; DE LORENZO et al., 2006; SOUZA et al., 2014).

A utilização de métodos capazes de estimar essa adiposidade corporal de forma mais fidedigna nos estudos apresenta grande importância (REZENDE et al., 2007). Atualmente existem métodos indiretos mais acurados que apresentam resultados aproximados à pesagem hidrostática, considerada padrão ouro para a avaliação da composição corporal, como a Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DEXA) e a Pletismografia por Deslocamento de

Ar (ADP) (GONÇALVES; MOURÃO, 2008; SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009).

Poucos estudos avaliaram a associação do parto cesáreo com o maior risco de obesidade a partir de outras medidas de adiposidade corporal além do IMC, tais como as circunferências corporais (MESQUITA et al., 2013; MAMUN et al., 2013), dobras cutâneas (HUH et al., 2012; MESQUITA et al., 2013) e técnicas de maior acurácia, como o DEXA (BARROS et al., 2017; VINDING et al., 2017).

Dessa forma, o presente estudo se propõe a estimar a associação entre o parto cesáreo e a adiposidade corporal total, por meio do Índice de Massa Gorda e IMC, e central, usando a razão androide/ginoide e a circunferência da cintura, a partir da utilização de métodos de composição corporal com maior acurácia em adultos da coorte RPS, de indivíduos nascidos em Ribeirão Preto, no Sudeste do Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estimar a associação entre parto cesáreo e adiposidade corporal total e central em adultos da coorte RPS, de indivíduos nascidos em Ribeirão Preto, em 1978/79.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar as características perinatais, sociodemográficas e antropométricas da população estudada;
- Estimar a prevalência de excesso de peso e obesidade na população estudada;
- Comparar as médias das medidas de adiposidade corporal total e central entre os grupos de parto cesáreo e parto vaginal;
- Verificar a existência de associação entre o parto cesáreo e a adiposidade corporal total e central.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Excesso de Peso, Obesidade e Adiposidade Corporal

O excesso de peso tem se destacado como um grave problema de saúde pública devido à sua elevada prevalência em vários países do mundo e às suas consequências negativas à saúde do indivíduo (WHO, 2000; SILVA JÚNIOR et al, 2012). Este termo compreende o sobrepeso, representado pelo $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$ e $< 30\text{kg/m}^2$, e a obesidade, representado pelo $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ (WHO, 2000).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2000), a obesidade é considerada um distúrbio metabólico de etiologia multifatorial caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura no tecido adiposo, a qual pode proporcionar prejuízos à saúde do indivíduo. Este acúmulo excessivo de gordura apresenta como uma de suas consequências o aumento do peso corporal. Entretanto, destaca-se que nem todo aumento de peso representa obesidade, uma vez que este pode ocorrer devido ao desenvolvimento da massa muscular ou da presença de uma estrutura óssea mais compacta (CAMARNEIRO et al., 2011).

Nos últimos anos tem sido observado um aumento crescente nas taxas da obesidade mundial. Em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos apresentavam excesso de peso, dos quais mais de 650 milhões eram obesos (WHO, 2018). No Brasil, o cenário também apresenta taxas preocupantes. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a prevalência de obesidade entre os adultos aumentou em mais de quatro vezes entre os homens (de 2,8% para 12,4%) e em mais de duas vezes entre as mulheres (de 8,0% para 16,9%) entre os períodos de 1974-2009 (IBGE, 2011).

Aliado a esse contexto, estudos têm relatado que a obesidade é um dos fatores de maior risco para o aparecimento das Doenças e Agravos não Transmissíveis (BRASIL, 2006). As condições mais frequentemente associadas à obesidade são as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, dificuldades respiratórias, dislipidemias e certos tipos de câncer, as quais reduzem a expectativa de vida e podem levar à mortalidade precoce (PONTES; SOUSA; NAVARRO, 2009; VELOSO; SILVA, 2010).

O grau de risco cardiovascular, o perfil metabólico e a distribuição de gordura corporal apresentam variação entre os indivíduos obesos. Estudos tem evidenciado que a distribuição da gordura pode ser considerado um melhor preditor de doenças metabólicas quando comparados ao grau de obesidade total (KANG et al., 2011). Dessa forma, o excesso de gordura localizada na região abdominal, mesmo em indivíduos sem obesidade, tem sido

associado ao aumento de distúrbios metabólicos e maior risco de morbidade e mortalidade (OLINTO et al., 2006; KANG et al., 2011; FU et al., 2013).

Devido a fácil aplicabilidade, baixo custo e segurança, medidas como o IMC e a Circunferência da Cintura (CC) têm sido amplamente utilizadas para avaliar a obesidade e o acúmulo de gordura abdominal (CASTANHEIRA; OLINTO; GIGANTE, 2003; HEYMSFIELD et al., 2007). No entanto, estas medidas apresentam como limitação a incapacidade de distinguir a massa gorda da massa magra corporal. Sendo assim, não conseguem refletir de fato o excesso de gordura corporal (adiposidade), incluindo muitas vezes na classificação de obesidade aqueles indivíduos que apresentam excesso de outros tecidos corporais, como a massa muscular (ANJOS, 1992; TAYLOR et al., 1998; ZHAO et al., 2017).

A associação entre a elevada gordura corporal e o aumento do risco de dislipidemias, síndrome metabólica e mortalidade cardiovascular, mesmo em indivíduos que apresentam IMC adequado, tem sido relatado por alguns estudos, destacando a necessidade e a importância da utilização de medidas com maior validade para a avaliação real da adiposidade corporal (ROMERO-CORRAL et al., 2010; BERG et al., 2015).

3.2 Tipo de Parto e seus Determinantes

Nos últimos anos, tem sido observado um aumento expressivo e indiscriminado do uso do parto cesáreo em todo o mundo, com destaque para a cesárea eletiva, a qual geralmente é realizada na ausência de indicações maternas ou fetais (CAI et al., 2018). A escolha deste tipo de parto tem sido associada a diversos fatores socioeconômicos, clínicos, demográficos e de serviços de saúde apesar dos riscos maternos, perinatais e implicações para gravidezes futuras oferecidos por essa prática (GOMES et al., 1999; BETRÁN et al., 2016).

Estudos tem relatado o aumento desse tipo de parto principalmente em países de renda média e alta (BETRÁN et al., 2016). Barros et al.(2011) observaram que a realização do parto cesáreo foi mais frequente entre as mães mais ricas, corroborando com estudos anteriores que encontraram uma taxa de parto cesáreo 4,4 vezes maior nos hospitais privados quando comparados com os públicos (ALMEIDA et al., 2008; BARROS et al., 2011).

Outros fatores têm apresentado associação com o aumento das taxas de parto cesáreo, tais como: maiores níveis de escolaridade materna (BEHAGUE; VICTORA; BARROS, 2002; PÁDUA et al., 2010; BARROS et al., 2011), idade materna elevada (GOMES et al. 1999; PÁDUA et al., 2010) e primiparidade (BEHAGUE; VICTORA; BARROS, 2002;

PÁDUA et al., 2010). Características do recém nascido, com destaque para o maior peso ao nascer também apresentaram associação com a escolha do parto cesáreo pelas mães (GOMES et al., 1999; PATEL et al., 2005; PÁDUA et al., 2010)

Pádua et al. (2010), observaram que a prevalência de cesárea foi maior entre as mães que viviam em união consensual e que realizaram maior número de consultas pré natais. Da mesma forma, observaram que quanto maior o IMC pré-gestacional maior foi a proporção de cesariana: as mulheres com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ apresentaram uma razão de prevalência 80% maior que as com o IMC adequado, uma vez que este está fortemente associado com a hipertensão e ocorrência de eclampsia (PATEL et al., 2005).

Grande parte desses fatores também apresentam associação com a ocorrência de obesidade na vida adulta e, portanto, tem sido analisados como potenciais confundidores em estudos que avaliaram a associação do parto cesáreo com a ocorrência de obesidade na prole (GOLDANI et al., 2011; MESQUITA et al., 2013; BERNARDI et al., 2015; BARROS et al., 2017)

3.3 Parto Cesáreo e Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal é muito complexa e estima-se que pode abrigar 400 espécies microbianas diferentes, incluindo bactérias, a maioria com metabolismo estritamente anaeróbico. Essa flora microbiana desempenha uma gama de funções importantes no organismo, incluindo atividades metabólicas, efeitos tróficos nos epitélios intestinais, proteção do sistema imunológico e prevenção do crescimento de bactérias patogênicas prejudiciais. Além de exercer papel importante em doenças inflamatórias intestinais e de câncer do colón (FANARO et al., 2003; GUARNER; MALAGELADA, 2003).

Durante a passagem pelo canal do parto, o recém-nascido entra em contato com a flora vaginal materna, importante fonte de colonização para a criança (BIASUCCI et al., 2008). Os microorganismos do canal vaginal entram na boca do recém-nascido durante o parto e em curto período de tempo o seu conteúdo gástrico começa a ser colonizado (FANARO et al., 2003). Alguns estudos, no entanto, afirmam que a flora intestinal materna teria maior influência sobre o recém-nascido em comparação com a flora vaginal (ADLERBERTH; LINDBERG; ABERG, 2006).

No parto cesáreo, entretanto, ocorre uma perda desse contato direto da boca do recém-nascido com a microbiota vaginal e intestinal da mãe, reduzindo significativamente a

diversidade da sua microbiota intestinal. Estudos mostram que indivíduos nascidos por parto cesáreo apresentam atraso na colonização por bactérias do tipo *Bifidobacterium spp* e do grupo *Bacteroides fragilis*, indicando maior colonização pela espécie *Clostridium* quando comparados com aqueles nascidos por parto vaginal (GROLUND et al, 1999; GOLDANI et al., 2011; SALMINEN et al., 2004).

Evidências sugerem que essa composição inicial da microbiota dos recém-nascidos desempenha um papel importante no desenvolvimento do sistema imunológico após o nascimento e, portanto, poderá contribuir para o desenvolvimento de várias doenças que podem ter efeitos duradouros (BIASUCCI et al., 2008). Estudos têm relatado a associação do parto cesáreo e das modificações na composição da microbiota com respostas imunes alteradas no recém nascido, tais como a redução da expressão dos marcadores inflamatórios (CHO; NORMAN, 2013), maior risco de desenvolvimento de doenças como asma, rinite alérgica, alergia alimentar (BAGER; WOHLFAHRT; WESTERGAARD, 2008), internações por gastroenterites na primeira infância (HAKANSSON; KALLÉN, 2003), assim como o maior risco para obesidade (DARMASSEELANE et al., 2014; LI; ZHOU; LIU, 2012).

3.4 Associação entre Parto Cesáreo, Obesidade e Adiposidade Corporal

Estudo realizado a partir de uma coorte de nascimento mostrou que o número de bactérias do tipo *Bifidobacterium spp*, protetoras contra a obesidade posterior, foi 2 vezes menor em amostras fecais coletadas de crianças com sobrepeso e obesidade aos 7 anos de idade comparado com aquelas com peso normal, além de apresentar uma maior quantidade no número de *Staphylococcus aureus* (KALLIOMAKI, 2008). Aliado a isso, níveis reduzidos de *Bacteroidetes* e elevados de bactérias da divisão *Firmicutes* foram observados em crianças, adolescentes e adultos obesos (BALAMURUGAN et al., 2009; LEY et al., 2006).

As bactérias presentes na microbiota intestinal são responsáveis por metabolizar alguns componentes da alimentação do indivíduo, levando à formação de produtos que afetam a quantidade de energia absorvida pelo organismo (HAEMER; HUANG; DANIELS, 2009). Mecanismos tais como absorção intestinal de ácidos graxos de cadeia curta e sua conversão para lipídios mais complexos no fígado, além da regulação microbiana que promove a deposição de lipídios em adipócitos, sugerem que a microbiota de indivíduos obesos possa ser mais eficiente na extração de energia proveniente dos alimentos (BACKHED et al., 2004).

Essas alterações na microbiota intestinal, portanto, podem alterar o potencial metabólico e o armazenamento de energia do indivíduo, resultando em um aumento significativo da gordura corporal total e consequentemente maior risco de obesidade para os indivíduos (TURNBAUGH et al., 2006).

Além disso, maior colonização por *Staphylococcus aureus*, comum nos indivíduos obesos, pode desencadear um aumento na ocorrência de CD14 no plasma, um marcador circulatório de inflamação sistêmica, o qual pode suscitar, além de alterações no sistema imunológico infantil, o aumento da adiposidade corporal (GOLDANI et al., 2011; LUNDELL et al., 2007).

Ao observar a relação entre as proporções de bactérias presentes nos indivíduos obesos e sobrepesados com a microbiota intestinal dos nascidos por parto cesáreo, estudos começaram a pesquisar essa associação. Goldani et al. (2011) iniciaram os trabalhos nessa temática no Brasil e observaram que os adultos jovens nascidos por parto cesáreo apresentaram taxa de obesidade de 15,2% em comparação com uma taxa de 10,4% entre aqueles nascidos por parto vaginal, indicando risco 58% maior para o primeiro grupo, inclusive após controle para possíveis variáveis confundidoras.

Mesquita et al. (2013) avaliaram a associação do parto cesáreo com adiposidade corporal em 2063 adultos jovens com idade entre 23 e 25 anos da coorte de nascimento de Ribeirão Preto, São Paulo, utilizando medidas de dobras cutâneas e circunferências corporais. No estudo, observou-se um risco 36% maior para obesidade periférica medida pela dobra cutânea subescapular e risco 43% maior pela dobra cutânea tricipital para aqueles nascidos de cesárea.

Dentre os estudos realizados para avaliar a associação do parto cesáreo com o maior risco de excesso de peso utilizados em duas metanálises e revisões sistemáticas (DARMASSEELANE et al., 2014; LI; ZHOU; LIU, 2012), o IMC foi o índice de avaliação corporal mais utilizado. Este, no entanto, não representa uma estimativa direta da gordura corporal, a qual está diretamente relacionada com o aumento da morbimortalidade, principalmente em adultos (REZENDE et al., 2007; SOUZA et al., 2014; BARROS et al., 2017).

Devido às limitações do IMC e a fim de avaliar a associação do parto cesáreo com medidas mais acuradas de gordura corporal, Barros et al. (2017) realizaram uma avaliação corporal incluindo estimativas da massa gorda corporal por meio do DEXA dos participantes de três coortes de nascimentos de Pelotas (RS). Este estudo, no entanto, não encontrou

associação consistente entre parto cesáreo e Índice de Massa Gorda após ajuste para confundidores.

3.5 Métodos de Avaliação da Composição Corporal

A composição corporal consiste na proporção entre os diferentes componentes corporais e a massa total, sendo expressa pelas massa gorda e massa magra (GONÇALVES; MOURÃO, 2008). A avaliação da composição corporal é fundamental para o diagnóstico tanto do estado nutricional individual quanto populacional, além de ser utilizada para avaliar os padrões de desenvolvimento e crescimento das crianças e adolescentes e para o estabelecimento de condutas clínico nutricionais adequadas (REZENDE et al., 2007).

No corpo, os três maiores componentes em nível tecidual são os músculos, a gordura e os ossos. As diferenças na quantidade destes tecidos, em conjunto com as características de cada gênero e faixa etária, são as responsáveis por variações na massa corporal dos indivíduos (CORSEUIL; CORSEUIL, 2008).

A disponibilidade de métodos capazes de estimar essa composição corporal de forma adequada é de extrema importância para avaliar o estado de saúde dos indivíduos (REZENDE et al., 2007). Segundo o estudo de Martin e Drinkwater (1991), utilizado como referência para as pesquisas de avaliação da composição corporal, os métodos utilizados para essa análise são divididas em três grupos: direto, indiretos e duplamente indiretos.

O método direto, até hoje a única maneira de medir diretamente os principais componentes do corpo humano, é a técnica de análise da composição corporal de maior acurácia. No entanto apresenta utilidade limitada, uma vez que é realizada por meio da dissecação física ou físico-química de cadáveres (MONTEIRO; FERNANDES FILHO, 2002; SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009).

As técnicas indiretas também apresentam validade, apesar de possuírem limitada aplicação, principalmente devido ao alto custo financeiro (SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009). Nessas técnicas indiretas não há manipulação dos componentes separados, sendo realizadas estimativas das quantidades de gordura e massa magra a partir de princípios químicos e físicos (GONÇALVES; MOURÃO, 2008). Técnicas como o DEXA e a ADP fazem parte desse grupo.

Em contrapartida, as técnicas duplamente indiretas possuem elevada aplicabilidade prática e menor custo financeiro. No entanto, são menos rigorosas e não conseguem distinguir

os componentes corporais de forma fidedigna (MONTEIRO; FERNANDES FILHO, 2002; ZHAO et al., 2017). Essas técnicas surgiram a partir dos métodos indiretos e se encontram validados (GONÇALVES; MOURÃO, 2008). Neste grupo, destaca-se a Bioimpedância elétrica (BIA) e a Antropometria (CAMARNEIRO et al, 2011).

3.5.1 Antropometria

A antropometria consiste na avaliação das dimensões físicas e da composição global do corpo humano. Por ser simples, de baixo custo e não invasiva, esta tem sido a técnica mais utilizada para o diagnóstico corporal e para a avaliação do estado nutricional de indivíduos e populações (MONTARROYOS; COSTA; FORTES, 2013; PECORARO et al., 2003). Esta técnica também pode ser utilizada para identificar indivíduos em risco para doenças, sendo de grande importância para pesquisas epidemiológicas (GONÇALVES; MOURÃO, 2008).

A análise da composição corporal por meio da antropometria utiliza medidas relativamente simples, como peso, estatura, circunferências, espessura de dobras cutâneas e diâmetros ósseos. Em avaliações que apresentam como único objetivo estimar a gordura corporal, as medidas mais utilizadas são as dobras cutâneas (GONÇALVES; MOURÃO, 2008). A exatidão dessas medidas pode ser afetada por diversos fatores, que incluem: o equipamento utilizado, as habilidades do avaliador, fatores individuais e a equação de predição utilizada (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

Com base nessas medidas são construídos os índices antropométricos, tais como o IMC, Estatura para Idade, Razão Cintura-Quadril e Relação Cintura-Estatura. Esses índices quando comparados com os valores de referência podem ser denominados de Indicadores Antropométricos (LOURENÇO; TAQUETTE; HASSELMANN, 2011).

3.5.1.1 *Circunferências*

As medidas de circunferências mais utilizadas na avaliação da composição são a circunferência da cintura e a circunferência do quadril. Evidências recentes sugerem que a circunferência da cintura sozinha pode fornecer maior correlação prática com a distribuição de gordura abdominal quando comparada com a relação cintura/quadril (SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009; WHO, 2000).

Consideradas como ferramentas simples, confiáveis e baratas, as circunferências da cintura e quadril são definidas como bons preditores das gorduras androide e ginoide,

respectivamente, independentemente da idade, com consequente relação com as doenças cardiovasculares e disfunções metabólicas (WHO, 2000; LOURENÇO; TAQUETTE; HASSELMANN, 2011).

3.5.1.2 *Índice de Massa Corporal (IMC)*

O IMC expressa a relação do peso corporal (em quilogramas) pela altura (em metros) ao quadrado como uma taxa. Ele pode ser calculado diretamente através da fórmula $\text{Peso (kg)} / [\text{Estatura (m)}]^2$ ou determinado através de tabelas de acordo com a idade do indivíduo (SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009; LOURENÇO; TAQUETTE; HASSELMANN, 2011).

Os valores de IMC são os mais utilizados para a análise da composição corporal e identificação de indivíduos em risco nutricional no âmbito epidemiológico e no contexto clínico individual, uma vez que apresenta fácil aplicabilidade, baixo custo e pequena variação intra ou intermedidor (SAMPAIO; FIGUEIREDO, 2005; GUEDES et al, 2006). Segundo a WHO (2000), a qual define os pontos de corte para os valores do IMC, classifica-se o indivíduo adulto com sobrepeso quando este apresenta IMC entre 25 e 29,9kg/m², enquanto a obesidade é estabelecida para valores de $\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$.

Apesar de muito utilizado, é importante que os valores de IMC sejam correlacionados com outras medidas de composição corporal, como a massa de gordura corporal, visto que este índice não realiza a distinção entre massa gorda e massa magra (ANJOS et al, 1992; SAMPAIO; FIGUEIREDO, 2005).

3.5.2 Pletismografia por Deslocamento de Ar (ADP)

A pletismografia realiza a análise do volume corporal por meio do deslocamento de ar. Essa técnica utiliza a relação inversa entre pressão e volume com base na lei de Boyle para determinar o volume corporal. Dessa forma, torna-se possível a aplicação dos princípios de densitometria para determinar a densidade corporal e estimar através de equações pré definidas a massa gorda, o percentual de gordura corporal e a massa livre de gordura (SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009; SOUZA et al., 2014).

O pletismógrafo, conhecido comercialmente como BodPod®, é um aparelho feito de fibra de vidro acoplado a um computador, o qual determina as variações no volume de ar e

de pressão no interior de uma câmara vazia e ocupada, fazendo ajustes para variáveis pulmonares necessárias na estimativa do volume corporal (MONTEIRO; FERNANDES FILHO, 2002).

Como vantagens desta técnica de análise da composição corporal, destaca-se a rapidez, conforto, o fato de não ser invasiva e a capacidade de avaliar a composição corporal quando o uso de outras técnicas apresenta dificuldades, como no caso de crianças e idosos. Ao ser comparada com o padrão-ouro (pesagem hidrostática) na determinação do percentual de gordura, a pletismografia apresentou diferença inferior a 1% nos resultados (PINTO et al., 2005).

Essa técnica, no entanto, pode apresentar erros no momento de determinar a densidade de massa livre de gordura em obesos, devido à maior quantidade de água extracelular nesses indivíduos. A pletismografia também apresentou tendência de superestimar o percentual de gordura corporal nos indivíduos com excesso de peso devido à superestimação do volume do gás torácico nestes casos (MONTEIRO; FERNANDES FILHO, 2002; SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009).

3.5.3 Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DEXA)

O DEXA é considerado um método válido para a avaliação da composição corporal em todos os indivíduos, inclusive em obesos (HIND; OLDROYD; TRUSCOTT, 2010). Esta é uma técnica não invasiva capaz de estimar três componentes corporais: massa gorda, massa magra e massa óssea, além de determinar a quantidade desses tecidos por diferentes segmentos do corpo (SANT'ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009). Dessa forma é considerada uma alternativa à pesagem hidrostática, visto ser segura, relativamente rápida e requerer mínima cooperação dos indivíduos (SOUZA et al., 2014).

Inicialmente era uma técnica utilizada apenas para determinação da densidade mineral óssea e conteúdo mineral ósseo, com conhecida importância na identificação de osteoporose e osteopenia. Atualmente, entretanto, muitos estudos avaliaram a validade e precisão do DEXA para estimar os componentes corporais (KIEBZAK et al., 2000; RECH et al., 2007)

O princípio básico do DEXA está baseado no fato de que os ossos e os tecidos moles do corpo podem ser atravessados, até uma profundidade de 30 cm, por feixes de raios-x com energias diferentes, emitidos alternadamente. A atenuação desses raios pelo osso, tecido

magro e tecido gordo ocorre de forma diferente, refletindo assim suas densidades e composições químicas. Esta, portanto, é uma técnica de “escaneamento” responsável por fazer análises transversais do corpo, sendo também muito eficaz para análise segmentar (MONTEIRO; FERNANDES FILHO, 2002; GONÇALVES; MOURÃO, 2008).

Através do DEXA torna-se possível estimar a quantidade de massa gorda nos diferentes segmentos do corpo como o tronco, membros, região androide e região ginoide (GLICKMAN et al., 2004; PETAK et al., 2013). Estudos recentes mostram que a análise da distribuição de gordura corporal pode ser tão importante quanto a massa total de gordura, apresentando um papel fundamental na ocorrência da síndrome metabólica e lipodistrofia (KANG et al., 2011).

Apesar de ser um método válido, apresenta algumas limitações. Dentre elas pode-se citar a incapacidade de verificar a quantidade de água presente na massa magra (PINTO et al., 2005). Aliado a isso, a incapacidade de estimar as medidas corporais de indivíduos com altura superior a 1,93m devido ao tamanho do aparelho (GRECCO, 2012). Além disso, o elevado custo do equipamento é um fator limitante que também devem ser levados em consideração (SANT’ANNA; PRIORI; FRANCESCHINI, 2009).

Apesar dessas limitações, o ADP e o DEXA têm se mostrado técnicas de maior acurácia para avaliação da composição corporal completa de um indivíduo.

3.6 Medidas de Adiposidade Corporal

3.6.1 Adiposidade Total

Keys e colaboradores em 1972 ao avaliarem os índices peso-altura como medidas de adiposidade, identificaram o Índice de Quetelet (peso/altura^2) como tendo as maiores correlações com as medidas de massa corporal e dobras cutâneas, além de apresentar baixa correlação com a estatura (KEYS et al., 1972; ANJOS et al., 1992). Desde então, o Índice de Massa Corporal (IMC), como ficou denominada essa relação peso/altura^2 , foi extensivamente estudado como um marcador de adiposidade e passou a ser o índice mais utilizado mundialmente para avaliar a obesidade (HEYMSFIELD et al., 2007; ZHAO et al., 2017).

Apesar de apresentar correlações com a adiposidade, no entanto, o IMC não consegue distinguir a massa gorda da massa livre de gordura e, portanto, não pode ser considerado um indicador direto da gordura corporal (BARROS et al., 2017; ZHAO et al., 2017). Dessa forma,

a utilização de técnicas como o ADP e o DEXA passou a ganhar importância, uma vez que através delas torna-se possível a obtenção de estimativas mais acuradas da massa da gordura corporal nos indivíduos (KIEBZAK et al., 2000; RECH et al., 2007; SOUZA et al., 2014).

É importante destacar que as informações fornecidas sobre a composição corporal devem também ser expressas em termos que sejam significativos e clinicamente relevantes. A prática usual de reportar essas medidas de adiposidade por meio de porcentagens (%) de peso corporal e pesos absolutos (em quilogramas) não atende a esses critérios, sendo consideradas abordagens insatisfatórias (VANINTALLIE et al., 1990; WELLS et al., 2002). Estudos mostram que o percentual de gordura corporal, além de subestimar a quantidade absoluta de massa gorda, não é uma medida independente da quantidade de massa livre de gordura (HATTORI; TATSUMI; TANAKA, 1997; WELLS et al., 2002).

Van Itallie et al., (1990) observaram que quando a massa de gordura e a massa livre de gordura são expressas por meio de percentuais ou valores absolutos, um indivíduo saudável e bem nutrido pode apresentar valores desses constituintes semelhantes aos de outro indivíduo mais alto que sofre de desnutrição. Devido a essas constatações, esses autores sugeriram a utilização do Índice de Massa Gorda (IMG) para uma avaliação antropométrica independente da altura por meio do cálculo que considera a razão entre a quantidade de massa de gordura corporal (kg) pela altura (m) ao quadrado ($IMG = \text{gordura}/\text{altura}^2$).

O IMG apresenta alta sensibilidade a pequenas alterações dos depósitos de gordura corporal em comparação ao uso do IMC e do percentual de gordura corporal, fazendo com que seja um índice de interesse para avaliar o estado nutricional estático e dinâmico (SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002). Este índice apresenta ainda as vantagens de ser facilmente calculado e expresso na mesma unidade do IMC (kg/m^2) (WELLS et al., 2002).

3.6.2 Adiposidade Central

Diferentes indicadores e medidas antropométricas tem sido utilizados largamente em estudos para a análise da distribuição de gordura corporal e na detecção da obesidade central, tais como a Circunferência da Cintura (CC), Razão Cintura-Quadril (RCQ), Índice de Conicidade (IC) e Relação Cintura-Estatura (RCEst) (CAVALCANTI; CARVALHO; BASTOS, 2009). Dentre estes, a medida da CC tem se destacado ao ser reconhecida como um melhor preditor da obesidade abdominal e, conseqüentemente, dos distúrbios metabólicos e

fatores de risco cardiovasculares, quando analisada de forma isolada (CASTANHEIRA; OLINTO; GIGANTE, 2003; OLIVEIRA et al., 2014).

Entretanto, apesar de serem de fácil medição e baixo custo, estas medidas também incluem tecido ósseo e muscular e, portanto, não podem ser consideradas medidas diretas de gordura central (TAYLOR et al., 1998). Devido a essas limitações, a Sociedade Internacional de Densitometria Clínica recomenda a utilização do DEXA para medir a adiposidade central, uma vez que este permite a separação do corpo em regiões, incluindo a abdominal, entre as vértebras lombares L1 e L4. Aliado a isso, este método apresenta confiabilidade e precisão ao ser comparado com a Tomografia Computadorizada, a qual é considerada o método *in vivo* de maior acurácia para medir o tecido de gordura abdominal (GLICKMAN et al., 2004).

Por meio da utilização do DEXA, torna-se possível estimar medidas de adiposidade central que incluem a gordura androide (segmento central correspondente ao abdômen), gordura ginoide (segmento inferior relativo ao quadril e coxas) e a relação gordura androide/ginoide (WALTON et al., 1995; PETAK et al., 2013). A relação androide/ginoide é uma medida análoga à razão cintura-quadril e tem se destacado devido à sua associação com dislipidemias, aumento do risco de infarto do miocárdio e mortalidade (WIKLUND et al., 2008; FU et al., 2013; PETAK et al., 2013). Okosun, Seale e Lyn (2015) também destacaram em seu estudo que a razão androide/ginoide apresenta maior correlação com a desregulação cardiometabólica ao ser comparado com as porcentagens de gordura androide e ginoide analisadas separadamente.

4 ASPECTOS METODOLÓGICOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo realizado na cidade de Ribeirão Preto – SP com dados provenientes da coorte de nascimento iniciada nos anos de 1978/1979 da referida cidade.

Para a presente pesquisa foram utilizados os dados da primeira fase do estudo de coorte intitulado “Estudo epidemiológico-social da saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP” e da quinta fase incluída atualmente no consórcio RPS desenvolvido pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) em conjunto com o Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva (UFMA) e Centro de Pesquisas Epidemiológicas de Pelotas (UFPel). Esse consórcio de coortes é intitulado “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental. Uma contribuição das coortes de nascimento brasileiras para o SUS”.

Ribeirão Preto é um município do interior do Estado de São Paulo localizado no Sudeste do Brasil. Em 1978, Ribeirão Preto possuía uma população de 318.496 habitantes. Três décadas depois, sua população era de 604.682 habitantes com estimativa de 682.302 habitantes para 2017 segundo o IBGE. De acordo com o censo de 2010, seu índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) foi de 0,800 e o Índice de Gini de 0,45 (IBGE, 2011).

A coorte inicial apresentou um acompanhamento longitudinal em cinco fases. A primeira fase ocorreu no período do nascimento dos participantes nos anos de 1978/1979, visando analisar alguns indicadores da saúde perinatal e suas associações com variáveis maternas, biológicas e sócio-econômicas (BARBIERI et al., 1989). A segunda fase possibilitou a análise dos parâmetros de saúde durante a idade escolar dos participantes entre as idades 8 e 11 anos (1987/89) (GOLDANI et al., 2007). A terceira fase foi realizada durante a ocasião do alistamento militar dos participantes do sexo masculino aos 18 anos de idade (1996/97) (BETTIOL et al., 2007). Na quarta fase (2002/04), ambos os sexos foram reavaliados entre as idades de 23 e 25 anos (BARBIERI et al., 2006).

Na quinta fase da coorte, os indivíduos com idade de 37 a 39 anos passaram por uma reavaliação no período de 2016 a 2017 a fim de analisar as repercussões das condições perinatais sobre o crescimento, estado nutricional e outras condições de vida e saúde dos participantes.

4.2 População e Amostra em Estudo

A população alvo é composta por adultos de ambos os sexos com idade de 37 a 39 anos pertencentes à coorte de seguimento do RPS que participaram da coorte de nascimento de 1978/79 de Ribeirão Preto, São Paulo.

Considerada a mais antiga coorte de nascimentos brasileira, a coorte de Ribeirão Preto teve início em 1º de junho de 1978 com participação de 9067 nascidos vivos em todos os hospitais-maternidades de Ribeirão Preto, o que representou 98% do total de nascimentos ocorridos até 31 de maio de 1979 com perdas em torno de 3,5% durante o recrutamento. Para o acompanhamento foram excluídos os bebês cujas mães não eram residentes na cidade de Ribeirão Preto, permanecendo um total de 6973 nascidos vivos, sendo 6827 recém nascidos de parto único e 146 gemelares. Do total de recém nascidos de parto único, 257 faleceram no primeiro ano de vida e 86 até os 20 anos de idade, num total de 343 óbitos. Pessoal treinado coletou os dados das mães e dos recém nascidos, incluindo histórias médicas e medidas antropométricas no momento do nascimento.

A 5º fase da coorte foi iniciada em 2016 e duas semanas antes do início da pesquisa foi realizado o estudo piloto para testar instrumentos e logística. Para o presente estudo, foram analisados apenas os participantes da 5ª fase que também participaram da fase anterior da coorte (4ª fase: 2002/04), uma vez que neste período os indivíduos foram questionados sobre a presença de obesidade nas suas mães (obesidade materna), variável esta que foi utilizada nas análises atuais. Dos 2103 participantes da 4ª fase, 474 se recusaram a participar, 450 não foram encontradas, 47 não apresentaram interesse e 15 eram casos de óbitos, totalizando uma amostra de 1117 adultos avaliados. Após a aplicação dos critérios de não inclusão, foi incluída na presente análise uma amostra de 1094 participantes.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos nessa pesquisa indivíduos que participaram da coorte de nascimento de Ribeirão Preto 1978/79 com a informação de tipo de parto e que foram reavaliados em 2016/17 por meio das medidas antropométricas e dos aparelhos BodPod® e DEXA®.

4.2.2 Critérios de Não Inclusão

Não foram incluídos na análise os gemelares e indivíduos que não apresentavam as informações de tipo do parto. Totalizando 23 indivíduos não incluídos nas análises.

4.3 Procedimento de Coleta de Dados

No primeiro momento da coorte foram realizadas entrevistas com todas as puérperas que deram à luz nos oito hospitais-maternidades do município por meio de questionários após o momento de nascimento. Os questionários abrangeram fundamentalmente oito itens principais relativos aos pais, à renda, à gestação e ao parto, incluindo a atenção médica, ao recém-nascido, ao óbito da criança (quando ocorresse), à etnia e à reprodução humana.

Para o início da coleta na quinta fase, realizou-se um levantamento de dados cadastrais das fichas de nascimento dos indivíduos pertencentes à coorte de 1978/79. As planilhas com os dados fundamentais para identificação e captação dos indivíduos foram elaboradas ao longo do período de junho de 2015 a janeiro de 2016. Em abril de 2016 iniciou-se o processo de recrutamento dos participantes para o atual estudo. Dentre as formas de recrutamento, foram utilizados contatos telefônicos, divulgação de cartazes em postos de saúde e locais de grande circulação de pessoas e universidades, convocação em redes de rádio, TV e mídias sociais

Para a formação da equipe de entrevistadores foi feita ampla divulgação da pesquisa por meio de edital no campus da USP de Ribeirão Preto para a seleção de bolsistas e profissionais. Toda a parte de coleta e digitação dos dados foi realizada pelo aplicativo Research Electronic Data Capture (RedCap), desenvolvido por um consórcio multi-institucional iniciado na Universidade Vanderbilt (<https://redcap.vanderbilt.edu/>). Os bolsistas graduados em Tecnologia da Informação foram treinados para sua utilização. A digitação das informações era feita diretamente no aplicativo no momento da coleta de dados, com equipe treinada para o uso adequado do aplicativo.

Os participantes inicialmente tinham acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A) e comprovavam sua aceitação e participação por meio da assinatura do documento.

4.3.1 Instrumentos de Coleta

Os instrumentos de coleta desta pesquisa foram: o Questionário da Fase do Nascimento aplicado em 1978/1979; Questionário Geral aplicado na 4ª fase (2002/2004); Questionário Geral aplicado na 5ª fase (2016/2017), padronizado pelo projeto RPS; e medidas de avaliação da composição corporal.

4.3.1.1 *Questionário do Nascimento Ribeirão Preto 1978/1979*

Questionário padronizado aplicado logo após o parto no período de 1978/1979 (ANEXO B). Desse período, foram utilizadas as seguintes variáveis: tipo de parto, peso ao nascer, paridade, idade gestacional em semanas, categoria de assistência pré natal, número de consultas no pré natal, categoria do hospital de internação, idade materna, escolaridade materna, tabagismo materno durante a gravidez, renda familiar em quartis e ocupação do chefe de família.

O Peso ao nascer foi medido por pessoal treinado com instrumentos apropriados. Os recém nascidos foram pesados despídos numa balança calibrada semanalmente, com precisão de 10 gramas.

4.3.1.2 *Questionário Geral aplicado na 4ª fase (2002/04)*

O questionário da 4ª fase foi utilizado para coletar a informação sobre a obesidade materna relatada pelos participantes da pesquisa. Durante a coleta de dados, o participante era questionado em uma das perguntas se sua mãe apresentava ou não obesidade (ANEXO C).

4.3.1.3 *Questionário Geral aplicado na 5ª fase (2016/17)*

O questionário padronizado pelo projeto RPS foi utilizado para identificação do indivíduo e para registrar as medidas antropométricas aferidas durante a coleta de dados e os valores referentes ao BodPod® e DEXA® (ANEXO D). Para o presente estudo também foram utilizadas as medidas de peso corporal, altura e circunferência da cintura.

Para a análise da composição corporal foi necessário que os participantes estivessem descalços, utilizando roupa leve de lycra justa ao corpo e com ausência de próteses e quaisquer objetos metálicos. Gestantes e pessoas com algum impedimento físico, tais como uso de gesso, ser cadeirante ou ter limitação física, não realizaram os exames nos aparelhos e devido a isso também não foram incluídos na pesquisa.

4.4 Variáveis Estudadas

O presente estudo teve como variável resposta a adiposidade corporal total e central e como variável de exposição o tipo de parto.

A variável tipo de parto foi tratada como uma variável categórica dicotômica: parto cesáreo e parto vaginal. A variável adiposidade corporal (total e central) foi analisada como uma variável contínua e a avaliação do excesso de peso e obesidade segundo IMC foi analisada de maneira dicotômica (adequado *versus* excesso de peso e não obeso *versus* obeso)

A adiposidade corporal total foi avaliada por meio do Índice de Massa Gorda (IMG) e pelo IMC. A adiposidade central foi analisada por meio da Razão das gorduras Androide/Ginoide e da Circunferência da Cintura (CC).

O peso corporal (kg) foi aferido por meio da balança da marca Filizola® acoplada ao sistema do ADP. Solicitou-se aos participantes que se posicionassem no centro da balança em posição ereta. Para a aferição da altura (cm) dos participantes utilizou-se o estadiômetro portátil, também em posição ereta, sendo ainda solicitados a manter a cabeça orientada no plano horizontal de Frankfurt. A massa de gordura corporal dos participantes da pesquisa foi estimada pelo método da pletismografia por deslocamento de ar (ADP) e pelo DEXA.

Para o método do ADP foi utilizado o aparelho BodPod® Gold Standard COSMED e a equação de SIRI (1961) a fim de estimar o percentual de gordura corporal. O exame durou em torno de 15 minutos, com duas medidas sequenciais do volume corporal. A massa de gordura total foi obtida aplicando-se o percentual de gordura total estimado pelo BodPod ao peso medido pela balança acoplada ao sistema do ADP.

Para o método do DEXA, utilizou-se o Densitômetro modelo Lunar Prodigy GE Healthcare® em uma varredura de corpo inteiro com o participante imóvel em decúbito dorsal sobre a mesa, com as pernas unidas e braços ao longo do corpo. Devido às diferenças observadas entre a massa corporal total estimada pelo DEXA e o peso da balança acoplada ao sistema do ADP, decidiu-se calcular inicialmente o percentual de gordura total por meio da divisão da

massa gorda total pela massa corporal estimada pelo DEXA. Posteriormente foi possível obter a massa de gordura total ajustada aplicando o percentual obtido no DEXA ao peso absoluto da balança acoplada ao BodPod.

Dessa forma, tornou-se possível calcular o IMG por meio da divisão da massa gorda (kg) pela altura (m) ao quadrado. Esse cálculo foi realizado para os valores de massa gorda estimados pelo aparelho BodPod (IMG-BodPod) e pelo DEXA (IMG-DEXA). O IMC foi calculado através da divisão do peso (kg) pela altura (m) ao quadrado (KEYS et al., 2014), sendo o excesso de peso definido como $\geq 25\text{kg/m}^2$ e a obesidade como $\geq 30\text{kg/m}^2$ (WHO, 2000).

O DEXA também foi utilizado para mensurar as gorduras androide e ginoide. A gordura da região androide compreendeu o espaço entre as costelas e a pelve e a gordura ginoide compreendeu a região relativa ao quadril e coxas. O limites laterais estabelecidos eram as linhas dos braços quando em posição normal para a varredura de corpo inteiro. Dessa forma a distribuição de gordura central pode ser medida por meio da razão entre a gordura androide e a gordura ginoide. A CC (cm) foi aferida no ponto médio entre a última costela e a margem superior da crista ilíaca usando fita métrica inextensível.

Foram também avaliadas como possíveis variáveis confundidoras deste estudo: peso ao nascer (baixo peso ao nascer $< 2500\text{g}$ e peso normal ao nascer $\geq 2500\text{g}$); paridade (1, 2, 3 ou ≥ 4 partos); a idade gestacional em semanas (nascimento pré-termo < 37 semanas e a termo ≥ 37 semanas); categoria de assistência pré natal (particular e público), número de consultas no pré natal; categoria do hospital de internação (particular e público); idade materna (em anos); escolaridade materna (≤ 4 anos; 5 a 8; 9 a 11; ≥ 12 anos); tabagismo materno durante a gravidez (sim e não); situação conjugal materna (com união consensual e sem união consensual); renda familiar em quartis (1º Quartil, 2º Quartil, 3º Quartil, 4º Quartil); ocupação do chefe de família (não manual; manual qualificado e semiquualificado; e manual não qualificado ou desempregado) e obesidade materna avaliada na 4ª fase (sim e não).

4.5 Análise Estatística

Para processar as análises estatísticas foi utilizado o programa Stata versão 14.0, adotando-se o nível de significância de $p < 0,05$. Foi realizada também uma análise descritiva das variáveis de interesse da amostra.

As variáveis numéricas foram descritas por meio de médias e desvio padrão e as variáveis categóricas foram descritas por meio de valores percentuais em frequências absolutas

e relativas. Para avaliar a normalidade de distribuição das variáveis foram calculados os Coeficientes de Assimetria, Coeficiente de Curtose, Boxplot e Histograma. As médias de adiposidade corporal total e central foram comparadas de acordo com o tipo de parto por meio do teste *t de Student*.

A fim de evitar um possível viés devido às perdas de seguimento ocorridas durante o período da coorte, realizamos a ponderação pelo inverso da probabilidade de seleção (participação no seguimento). Inicialmente foi feita comparação de variáveis coletadas ao nascimento para ver se estas diferiam entre os acompanhados na 5ª fase e que tinham comparecido na 4ª fase respondendo à pergunta sobre obesidade materna por meio do teste do qui-quadrado. As variáveis idade gestacional em semanas, escolaridade materna, ocupação do chefe de família, renda familiar, tabagismo materno durante a gravidez, situação conjugal materna e paridade, as quais apresentaram diferenças (p valor $< 0,05$) foram inseridas em modelo de regressão logística para prever a probabilidade de participação em estudo (esta variável foi codificadas como 1 se o indivíduo participou da 4ª e 5ª fases do seguimento e 0 caso não tivesse participado). O peso utilizado nos modelos foi calculado como o inverso desta probabilidade de seleção.

Da mesma forma, existia a possibilidade de ocorrência de viés de aferição, uma vez que as medidas antropométricas de peso, altura e circunferência da cintura foram medidas por diferentes avaliadores, apesar da existência de padronização em relação às técnicas de aferição. Para evitar esse viés foram utilizadas outras formas de avaliação de composição corporal mais fidedignas e que não dependem de características próprias do avaliador para serem aferidas, como é o caso do BodPod® e do DEXA®.

Com o objetivo de estabelecer o conjunto mínimo de variáveis utilizadas para evitar o viés de confundimento, viés de colisão e a inclusão de variáveis desnecessárias para o ajuste, foi elaborado um modelo teórico a partir da construção de um Gráfico Acíclico Direcionado (DAG), por meio do programa online DAGitty versão 3.0. (TEXTOR; HARDT; KNUPPEL, 2011).

A associação entre tipo de parto e adiposidade corporal foi avaliada utilizando-se regressão linear, quando as medidas de adiposidade corporal foram tratadas como variáveis contínuas, e regressão de *Poisson* com estimativa robusta da variância, quando o IMC foi tratado como variável dicotômica (adequado versus excesso de peso e não obeso versus obeso). Foi também utilizada ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento (exposição ao parto cesáreo e vaginal) por meio de escore de propensão, utilizando-se como variável resposta adiposidade contínua e dicotômica. O peso global utilizado no último modelo foi resultante da

multiplicação entre o peso da ponderação pela participação no seguimento e o peso do tratamento.

Os modelos foram ajustados pelo seguinte conjunto mínimo de ajuste para confundimento, identificado no DAG pelo critério da porta de trás (PEARL, 2009): escolaridade materna, idade gestacional, ocupação do chefe da família, peso ao nascer, renda familiar prévia, tabagismo materno e obesidade materna.

Verificou-se a zona de suporte comum entre os expostos (parto cesáreo) e não expostos (parto vaginal) por meio do gráfico boxplot. Posteriormente, a fim de verificar o balanceamento, realizou-se o cálculo das diferenças padronizadas absolutas nas médias das variáveis preditoras do tratamento entre os grupos exposto e não exposto e das razões de variância. Uma diferença padronizada absoluta nas médias menor que 0,10 e a razão de variâncias entre 0,80 e 1,20, foram utilizadas como indicativos de balanceamento.

4.6 Aspectos Éticos

O projeto da quinta fase de seguimento da coorte foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de RPUSP, atendendo aos critérios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sob o parecer nº 1.282.710 em 21 de setembro de 2015 (ANEXO E). Todos os adultos que concordaram em participar da pesquisa receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado sob o mesmo parecer (ANEXO A).

5 RESULTADOS

5.1 Artigo

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PARTO CESÁRIO E ADIPOSIDADE CORPORAL EM
ADULTOS DA COORTE RPS, EM RIBEIRÃO PRETO, SP**

(A ser submetido à Revista “The American Journal of Clinical Nutrition”. Fator de
impacto 6.549. Qualis A1 para Saúde Coletiva)

ASSOCIAÇÃO ENTRE PARTO CESÁRIO E ADIPOSIDADE CORPORAL EM ADULTOS DA COORTE RPS, EM RIBEIRÃO PRETO, SP

Association between cesarean delivery and adiposity in adults of the RPS cohort in Ribeirão Preto, SP

¹Conflito de Interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse

²Endereço de Correspondência para FONSECA, JM: Rua do Acapu, Quadra E, Casa 01, Jardim Renascença. CEP: 65075-020. São Luís, Maranhão, Brasil.

E-mail: jessicamfonseca@hotmail.com

Contato: +55(98)987550110

³Fontes de Apoio: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

⁴Lista de Abreviaturas: IMC, índice de massa corporal; IMG, índice de massa gorda; ADP, pletismografia por deslocamento de ar; DEXA, absorciometria de raios x de dupla energia; CC, circunferência da cintura

⁵Número do Parecer: nº 1.282.710

RESUMO

Introdução: Nascer de cesárea tem sido associado com a obesidade medida pelo índice de massa corporal (IMC), o qual apresenta limitações. Pouco se sabe, entretanto, se a cesárea está associada com o aumento da gordura corporal aferida por métodos mais acurados. **Objetivo:** Estimar a associação entre parto cesáreo e a adiposidade corporal total e central em adultos de uma coorte de nascimento brasileira. **Métodos:** Estudo prospectivo conduzido com 1094 adultos com idade de 37-39 anos participantes da coorte de nascimento de Ribeirão Preto, SP iniciada em 1978/79. A adiposidade total foi avaliada pelo Índice de Massa Gorda (IMG) e pelo IMC; a adiposidade central foi aferida pelo Razão da gordura Androide/Ginoide e pela Circunferência da Cintura (CC). Os métodos de pletismografia por deslocamento de ar (ADP) e absorciometria de raios x de dupla energia (DEXA) foram utilizados para estimar a massa gorda. A associação entre cesárea e adiposidade foi avaliada por modelos de regressão linear, regressão de *Poisson* com estimativa robusta da variância e ponderação pelo inverso da probabilidade de seleção por meio de escore de propensão, ajustados para confundidores identificados em um gráfico acíclico direcionado. **Resultados:** A taxa de cesárea foi de 32,4%. Nascer de cesárea foi associado com risco 9% maior de excesso de peso ($p=0.020$; IC95% 1.01;1.16) e risco 27% maior de obesidade ($p=0.009$; IC95% 1.06;1.52) do que nascer de parto vaginal. Adultos nascidos de cesárea apresentaram 1,20kg/m² a mais no IMC ($p=0.002$; IC95% 0.45;1.95), IMG (ADP) 0,74kg/m² maior ($p=0.023$; IC95% 0.10;1.38), IMG (DEXA) 0,64kg/m² maior ($p=0.048$; IC95% 0.01;1.28), aumento de 0,04 na razão androide/ginoide ($p=0.003$; IC95% 0.01;0.06) e 3,06cm a mais de CC ($p=0.002$; IC95% 1.17;4.94). **Conclusão:** Nascer de cesárea apresentou associação com aumento no risco de excesso de peso, obesidade e aumento das medidas de adiposidade total e central na idade adulta. Esse efeito, entretanto, foi pequeno, sugerindo que essa associação pode sofrer variação ao longo da vida.

Palavras-chave: Parto cesáreo. Adiposidade. Composição Corporal. Estudo de Coorte. Adultos.

INTRODUÇÃO

A prevalência de excesso de peso (Índice de Massa Corporal – IMC ≥ 25 kg/m²) tem aumentado significativamente no mundo nas últimas três décadas (1). No Brasil, segundo dados do VIGITEL, a prevalência de excesso de peso aumentou de 42,6% para 53,8% entre os anos de 2006 e 2016, evidenciando este como um problema de grande relevância para a saúde pública (2). Dentro desse cenário, o acúmulo de gordura abdominal e central tem sido observado como um importante fator de risco para diferentes doenças não transmissíveis, oferecendo maior risco à saúde (3, 4).

Em paralelo a este quadro, nota-se um aumento expressivo dos nascimentos por parto cesáreo nos últimos anos (5). O parto cesáreo é um procedimento cirúrgico capaz de salvar a vida da mãe e da criança quando realizado da forma adequada e seguindo indicação médica (6,7). No entanto, segundo o Ministério da Saúde, 55,5% dos partos no Brasil em 2016 foram feitos por cesárea, excedendo a taxa limite de 15% recomendada pela Organização Mundial da Saúde (8,9).

Estudos têm relatado a associação do parto cesáreo com aumento do risco de doenças não transmissíveis e maior risco de obesidade, por meio da elevação do IMC, tanto na infância, quanto na idade adulta (10-15). Um dos mecanismos mais plausíveis para explicar essas associações está relacionado às modificações ocorridas na microbiota intestinal do recém nascido, principalmente devido à não exposição deste à flora vaginal materna durante o parto (12, 16, 17).

Três recentes revisões sistemáticas e meta-análises estudaram essa associação e encontraram um aumento no risco de excesso de peso variando entre 24 a 50% nos indivíduos nascidos por cesárea quando comparados com aqueles nascidos de parto vaginal (18-20). Alguns estudos, no entanto, não encontraram essa associação após o ajuste para confundidores (21-24).

O excesso de peso medido pelo IMC têm sido a forma mais usualmente utilizada nesses estudos. No entanto, apesar de ser um método de fácil aplicabilidade e apresentar relação com a adiposidade, o IMC não é uma estimativa direta da gordura corporal (23, 25-27). Dessa forma, a utilização de métodos mais acurados capazes de estimar essa adiposidade corporal como a Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DEXA) e a Pletismografia por Deslocamento de Ar (ADP) é necessária. Segundo nossa busca, até o presente momento, um único estudo utilizou um método indireto com maior acurácia para estimar a gordura corporal em adultos e não encontrou associação consistente entre o parto cesáreo e maior adiposidade (23).

Dessa forma, o presente estudo se propõe a estimar a associação entre o parto cesáreo e a adiposidade corporal total, por meio do Índice de Massa Gorda (IMG) e IMC, e central, usando a razão androide/ginoide e circunferência da cintura, a partir da utilização de métodos de composição corporal com maior acurácia em adultos da coorte RPS, de indivíduos nascidos no Sudeste do Brasil.

SUJEITOS E MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte prospectivo realizado na cidade de Ribeirão Preto – SP com dados provenientes da coorte de nascimento ocorrida entre 1º de junho de 1978 e 31 de maio de 1979 com participação de 9067 nascidos vivos em todos os hospitais-maternidades da cidade. Para o acompanhamento foram excluídos os bebês cujas mães não eram residentes na cidade de Ribeirão Preto, permanecendo um total de 6973 nascidos vivos. Uma descrição detalhada da coorte e suas perdas foi publicada anteriormente (12, 28).

A 5ª fase da coorte, incluída atualmente no consórcio RPS intitulado “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental. Uma contribuição das coortes de nascimento brasileiras para o SUS” foi realizada no período de 2016 a 2017 e o recrutamento dos participantes ocorreu por meio de contatos telefônicos, divulgação de cartazes, convocação em rádio, TV e mídias sociais.

Para o presente estudo, foram analisados apenas os participantes da 5ª fase que também participaram da fase anterior da coorte (4ª fase: 2002/04), uma vez que neste período os indivíduos foram questionados sobre a presença de obesidade nas suas mães (obesidade materna), variável que foi utilizada nas análises atuais. Dos 2103 participantes da 4ª fase, 474 se recusaram a participar, 450 não foram encontradas, 47 não apresentaram interesse e 15 eram casos de óbitos, totalizando uma amostra de 1117 adultos avaliados. Após os critérios de não inclusão, foi incluída na presente análise uma amostra de 1094 participantes.

Dados demográficos, socioeconômicos, relativos à gestação, ao parto e ao recém-nascido foram obtidos por meio de um questionário padronizado aplicado logo após o parto por pessoal treinado por ocasião do nascimento, em 1978/1979. Desse período, foram utilizadas as seguintes variáveis: tipo de parto (cesáreo ou vaginal); peso ao nascer (baixo peso ao nascer < 2500g e peso normal ao nascer $\geq$ 2500g); paridade (1, 2, 3 ou $\geq$ 4 partos); a idade gestacional em semanas (nascimento pré-termo < 37 semanas e a termo $\geq$ 37 semanas); categoria de

assistência pré natal (particular e público), número de consultas no pré natal; categoria do hospital de internação (particular e público); idade materna (em anos); escolaridade materna (≤ 4 anos; 5 a 8; 9 a 11; ≥ 12 anos); tabagismo materno durante a gravidez (sim e não); situação conjugal materna (com união consensual ou sem união consensual); renda familiar em quartis (1º Quartil, 2º Quartil, 3º Quartil, 4º Quartil) e ocupação do chefe de família (não manual; manual qualificado e semiquualificado; e manual não qualificado ou desempregado).

No período de 2016/17, as medidas de composição corporal foram aferidas por pessoal treinado. Para a análise da composição corporal foi necessário que os participantes estivessem descalços, utilizando roupa leve de lycra justa ao corpo e com ausência de próteses e quaisquer objetos metálicos.

A adiposidade corporal total foi avaliada pelo Índice de Massa Gorda (IMG) e pelo IMC. A adiposidade central foi analisada por meio da Razão de gordura Androide/Ginoide e da Circunferência da Cintura (CC).

O peso corporal (kg) foi aferido por meio da balança da marca Filizola® acoplada ao sistema do ADP. Solicitou-se aos participantes que se posicionassem no centro da balança em posição ereta. Para a aferição da altura (cm) dos participantes utilizou-se o estadiômetro portátil, também em posição ereta, sendo ainda solicitados a manter a cabeça orientada no plano horizontal de Frankfurt. A massa de gordura corporal dos participantes da pesquisa foi estimada pelo método da Plestismografia por deslocamento de ar (ADP) e pelo DEXA.

Para o método do ADP foi utilizado o aparelho BodPod® Gold Standard COSMED e a equação de SIRI (1961) (29) a fim de estimar o percentual de gordura corporal. O exame durou em torno de 15 minutos, com duas medidas sequenciais do volume corporal. A massa de gordura total foi obtida aplicando-se o percentual de gordura total mesurado pelo aparelho BodPod® ao peso aferido pela balança acoplada ao sistema do ADP.

Para o método do DEXA, utilizou-se o Densitômetro modelo Lunar Prodigy GE Healthcare® em uma varredura de corpo inteiro com o participante imóvel em decúbito dorsal sobre a mesa, com as pernas unidas e braços ao longo do corpo. Devido à diferenças observadas entre a massa corporal total estimada pelo DEXA e o peso da balança acoplada ao sistema do ADP, decidiu-se calcular inicialmente o percentual de gordura total por meio da divisão da massa gorda total pela massa corporal estimada pelo DEXA. Posteriormente foi possível obter a massa de gordura total ajustada aplicando o percentual obtido no DEXA ao peso absoluto da balança acoplada ao BodPod.

Dessa forma, tornou-se possível calcular o IMG por meio da divisão da massa gorda (kg) pela altura (m) ao quadrado. Esse cálculo foi realizado para os valores estimados de gordura pelo aparelho BodPod (IMG-BodPod) e pelo DEXA (IMG-DEXA). O IMC foi calculado através da divisão do peso (kg) pela altura (m) ao quadrado (30), sendo o excesso de peso foi definido como $\geq 25\text{kg/m}^2$ e a obesidade como $\geq 30\text{kg/m}^2$ (31).

O DEXA também foi utilizado para mensurar a gordura androide e a gordura ginoide. A gordura da região androide compreendeu o espaço entre as costelas e a pelve e a gordura ginoide compreendeu a região relativa ao quadril e coxas. O limites laterais estabelecidos eram as linhas dos braços quando em posição normal para a varredura de corpo inteiro. Dessa forma a distribuição de gordura central pode ser avaliada por meio da razão entre a gordura androide e a gordura ginoide. A CC (cm) foi aferida no ponto médio entre a última costela e a margem superior da crista ilíaca usando fita métrica inextensível.

Não foram incluídos na análise os gemelares e os indivíduos que não apresentavam as informações do tipo do parto. Os dados foram analisados no programa Stata versão 14.0, adotando-se o nível de significância de $p < 0,05$. Para avaliar a distribuição das variáveis foram utilizados os gráficos boxplot e histograma e os coeficientes de assimetria e curtose. As variáveis numéricas foram descritas por meio de médias e desvio padrão. As variáveis

categóricas por meio de frequências absolutas e relativas. As médias de adiposidade total e central foram comparadas de acordo com o tipo de parto por meio do teste t de *Student*.

A fim de evitar um possível viés devido às perdas de seguimento ocorridas durante o período da coorte, foi realizada a ponderação pelo inverso da probabilidade de seleção (participação no seguimento). Inicialmente foi feita comparação de variáveis coletadas ao nascimento para ver se estas diferiam entre os acompanhados na 5ª fase e que tinham comparecido na 4ª fase e responderam à pergunta sobre obesidade materna por meio do teste do qui-quadrado. As variáveis que apresentaram diferenças (p valor $< 0,05$) foram inseridas em modelo de regressão logística para prever a probabilidade de participação em estudo. O peso utilizado nos modelos foi calculado como o inverso desta probabilidade de seleção.

Com o objetivo de estabelecer o conjunto mínimo de variáveis que foram utilizadas para evitar o viés de confundimento, viés de colisão e a inclusão de variáveis desnecessárias para o ajuste, elaboramos um modelo teórico a partir da construção de um Gráfico Acíclico Direcionado (DAG), por meio do programa online DAGitty versão 3.0. (32) (Figura 1).

A associação entre tipo de parto e adiposidade corporal foi avaliada utilizando-se regressão linear, quando as medidas de adiposidade corporal foram tratadas como variáveis contínua, e regressão de *Poisson* com estimativa robusta da variância, quando o IMC foi tratado como variável dicotômica (adequado versus excesso de peso e não obeso versus obeso). Foi também utilizada ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento (exposição ao parto cesáreo e vaginal) por meio de escore de propensão, utilizando-se como variável resposta adiposidade contínua e dicotômica. O peso global utilizado no último modelo foi resultante da multiplicação entre o peso da ponderação pela participação no seguimento e o peso do tratamento. Os modelos foram ajustados pelo seguinte conjunto mínimo de ajuste para confundimento, identificado no DAG pelo critério da porta de trás (33): escolaridade materna,

idade gestacional, ocupação do chefe da família, peso ao nascer, renda familiar prévia, tabagismo materno e obesidade materna.

A fim de verificar o balanceamento, realizou-se o cálculo das diferenças padronizadas absolutas nas médias das variáveis preditoras do tratamento entre os grupos exposto e não exposto e das razões de variância. Uma diferença padronizada absoluta nas médias menor que 0,10 e a razão de variâncias entre 0,80 e 1,20, foram utilizadas como indicativos de balanceamento.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de RPUSP, sob o parecer nº 1.282.710 em 21 de setembro de 2015. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado sob o mesmo parecer.

RESULTADOS

Um total de 1094 indivíduos foram incluídos nas análises, dos quais 52,5% eram do sexo feminino, 5,7% apresentaram baixo peso ao nascer e 6,5% eram prematuros. A taxa de parto cesáreo foi de 32,4%. No período do nascimento, houve maior proporção de baixa escolaridade materna (44,6%), mães que não fumaram durante a gestação (72,4%) e chefe da família com ocupação manual especializada ou semi-especializada (60,1%). A presença de obesidade materna foi relatada por 12,5% dos participantes na quarta fase da coorte. Na tabela 1 são apresentadas as características perinatais e socioeconômicas maternas.

A média ($\pm$ DP) do IMC dos indivíduos nascidos de parto cesáreo foi de 29,4kg/m² ($\pm$ 5,7) e de 28,3kg/m² ($\pm$ 5,3) para os nascidos de parto vaginal ($p=0.002$). Indivíduos nascidos de parto cesáreo apresentaram média de IMG segundo BodPod de 10,1kg/m² ($\pm$ 4,6) e os nascidos de parto vaginal média de 9,4kg/m² ($\pm$ 4,5) ($p=0.018$). A média do IMG calculado por meio do DEXA foi de 10,7kg/m² ($\pm$ 4,3) para os nascidos de cesárea e 10,0kg/m² ($\pm$ 3,9) para os nascidos de parto vaginal ($p=0.019$). Indivíduos nascidos de cesárea apresentaram média da circunferência da cintura de 94,4cm ($\pm$ 14,3) e os nascidos de parto vaginal média de 91,9cm ($\pm$ 12,9) ($p=0.004$). A média da Razão Androide/Ginoide foi de 0,5 ($\pm$ 0,1) para os nascidos de parto cesáreo e de 0,4 ($\pm$ 0,1) para os nascidos de parto vaginal ($p=0.039$).

A prevalência de excesso de peso (≥ 25 kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²), segundo IMC, entre os adultos avaliados na 5ª fase da pesquisa foi de 74,8% e 34,6% respectivamente. O risco de excesso de peso e obesidade na vida adulta foi maior entre os indivíduos nascidos por parto cesáreo na análise por meio do modelo convencional de regressão ajustado. Esses resultados persistiram mesmo após a ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento, indicando que adultos nascidos por cesárea apresentaram um risco 9% maior de excesso de peso ($p=0.020$; IC95% 1.01; 1.16) e um risco 27% maior de obesidade ($p=0.009$; IC95% 1.06; 1.52) do que aqueles nascidos por parto vaginal (Tabela 2).

Nascer de parto cesáreo também esteve associado com o aumento dos desfechos contínuos de adiposidade corporal total e central na análise pelo modelo convencional de regressão linear. Essa associação permaneceu na análise realizada pela ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento. Os indivíduos nascidos de parto cesáreo apresentaram IMC 1,20 kg/m² maior (p=0.002; IC95% 0.45; 1.95), IMG (BodPod) 0,74 kg/m² maior (p=0.023; IC95% 0.10-1.38) e IMG (DEXA) 0,64 kg/m² maior (p=0.048; IC95% 0.01-1.28) que os indivíduos nascidos por parto vaginal. Nas análises das medidas de adiposidade central, a Razão Androide/Ginoide (Coef= 0,04; IC95% 0.01; 0.06; p=0.003) e a CC (Coef=3,06; IC95% 1.17; 4.94; p=0.002) foram positivamente associados com o parto cesáreo (Tabela 3).

Devido à ausência de interação significativa entre o parto cesáreo e o sexo em relação as medidas de composição corporal, não foi realizada estratificação por sexo nos modelos.

O balanceamento foi obtido para todas as variáveis selecionadas e foi verificada zona de suporte comum entre os indivíduos pertencentes aos grupos de parto cesáreo e parto vaginal nas análises ponderadas pelo inverso da probabilidade de tratamento (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Indivíduos nascidos de parto cesáreo apresentaram maior risco de excesso de peso, obesidade e aumento das medidas de adiposidade total e central na vida adulta. Os achados do presente estudo apontaram uma associação consistente entre o parto cesáreo e o aumento das medidas do IMC, Índice de Massa Gorda, Circunferência da Cintura e Razão Androide/Ginoide em indivíduos adultos da coorte de nascimento de 1978/79 mesmo após ajustes para variáveis confundidoras.

Segundo nosso conhecimento, até o presente momento, apenas um artigo utilizou um método de composição corporal indireto mais acurado (DEXA) para avaliar a associação entre o parto cesáreo e a adiposidade corporal em indivíduos adultos (23). O presente estudo utilizou duas técnicas indiretas válidas e seguras que são alternativas à pesagem hidrostática, considerada padrão ouro na análise da composição corporal (34,35): a Pletismografia por deslocamento de ar, por meio do aparelho BodPod para estimar a medida de gordura total, e a Absorciometria de raios x de dupla energia (DEXA) para avaliação da gordura total e central.

Este também é o primeiro estudo de base populacional a mostrar uma associação entre o tipo de parto e a adiposidade corporal total e central em uma coorte de indivíduos com idades mais avançadas de 37 a 39 anos. Outros estudos relataram essa associação com indivíduos mais jovens apenas por meio de métodos de avaliação da composição corporal menos fidedignos e por meio de modelos de regressão convencionais (12-15), os quais apresentam muitos pressupostos irrealistas, como a ausência de interações entre a exposição e os preditores (36). A utilização da ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento (exposição ao tipo de parto) reduziu alguns problemas e permitiu testar o balanceamento e a permutabilidade entre os grupos de diferentes tipos de parto, aumentando a validade dos resultados. As variáveis confundidoras mais importantes descritas nos estudos foram incluídas no modelo, entretanto, é possível que não se tenha obtido balanceamento para outras variáveis não observadas.

No presente estudo, no entanto, a falta de informação sobre o IMC materno pré-gestacional é considerada uma limitação. No período próximo ao início da coorte (1978/79), as taxas mais elevadas de obesidade entre as mulheres foram observadas nos grupos de maior renda (37). O ajuste dos modelos para a escolaridade materna e renda familiar, realizado no presente estudo, pode ter controlado parcialmente essa limitação. Aliado a isso, foi incluído o dado relativo à obesidade materna relatada pelos participantes na 4ª fase (2002/04) a fim de tentar controlar a herança genética e os fatores ambientais e, dessa forma, amenizar a ausência do dado inicial.

A ausência de dados sobre a indicação do parto cesáreo é outra limitação do estudo. A cesárea de emergência realizada após a ruptura das membranas fetais envolve maior exposição ao meio vaginal e à flora bacteriana materna, ao contrário das cesáreas eletivas, nas quais não ocorre exposição às alterações fisiológicas hormonais que ocorrem durante o trabalho de parto e, portanto, podem exercer diferentes impactos na vida do recém nascido (11,12). Cai et al. (2018) observaram que a cesárea eletiva apresentou associação com o risco de excesso de peso, diferente do observado nos indivíduos nascidos por cesárea de emergência, corroborando com a hipótese de que o tipo de cesárea realizada pode apresentar diferentes impactos na prole (38).

Em estudo anterior, utilizando os dados desta mesma coorte analisada no presente estudo, no período de 2002/04 com os indivíduos apresentando idade de 23 a 25 anos, foi encontrado risco 58% maior de obesidade ($\geq 30\text{kg/m}^2$) medida pelo IMC entre nascidos por parto cesáreo (12). Ao analisar esses mesmo indivíduos agora com idade de 37 a 39 anos, observamos um risco 27% maior de obesidade medida pelo IMC para os nascidos de cesárea. Esse resultado pode sugerir modificações na composição corporal dos indivíduos e redução da associação com o tipo de parto ao longo dos anos.

Outro estudos observaram a associação entre nascer de parto cesáreo e aumento do risco de excesso de peso medido pelo IMC na infância e na vida adulta (18-20). Li et al. (2013), em

uma revisão sistemática e meta-análise relataram o aumento de 33% no risco de excesso de peso para os nascidos de cesárea, alcançando aumento de 50% de risco na idade adulta (18). No presente estudo, foi possível observar um risco 9% maior de excesso de peso ($\geq 25\text{kg/m}^2$) para os adultos nascidos de cesárea. No entanto, nossos resultados também evidenciam que essa associação vai além da presença de uma massa corporal elevada, uma vez que realizamos estimativas por métodos mais acurados e encontramos associação com o aumento das medidas de gordura corporal na idade adulta mesmo após ajuste para variáveis confundidoras.

Existem alguns estudos, no entanto, que não encontraram essa associação (21-24). Barros et al. (2017), ao analisar três coortes de nascimento brasileiras com os indivíduos apresentando idade de 6, 18 e 30 anos, não encontraram associação consistente entre parto cesáreo e medidas semelhantes às usadas no presente estudo: IMC e Índice de Massa Gorda medido por meio do DEXA (23). O presente estudo, entretanto, observou associação consistente do parto cesáreo com as medidas de IMC e Índice de Massa Gorda mesmo após ajuste para confundidores.

Esses resultados conflitantes encontrados na literatura podem ser explicados pelos diferentes ajustes realizados nos estudos. Barros et al. (2017) destacaram a importância do controle para características socioeconômicas e IMC materno pré-gestacional na associação entre parto cesáreo e obesidade. Além dos ajustes, diferenças na distribuição das massas de gordura corporais, assim como disparidades entre as prevalências de obesidade e de cesáreas nos locais estudados também são fatores que podem explicar essas diferenças encontradas.

O aumento das medidas de adiposidade central, consideradas importantes preditoras de morbidade em adultos (3, 4, 39), também apresentaram associação com parto cesáreo nas nossas análises. Esses resultados corroboram os achados de Mesquita et al. (2013) os quais observaram que adultos jovens nascidos de parto cesáreo apresentaram risco aumentado de 22% para circunferência da cintura elevada, de 25% para razão cintura-altura elevada, de 45% para razão

cintura-quadril elevada e de 36% para prega cutânea subescapular elevada mesmo após ajustes (39). Além da associação com o aumento da medida da circunferência da cintura, o presente estudo observou associação do parto cesáreo com o aumento da estimativa da razão androide/ginoide por meio de técnicas mais acuradas de mensuração da gordura central.

Um dos mecanismos mais plausíveis para explicar a associação entre o parto cesáreo e o maior risco de adiposidade total e central está relacionado com modificações na microbiota intestinal do recém-nascido (12, 16). No parto cesáreo ocorre uma perda do contato direto do recém-nascido com a microbiota vaginal e intestinal materna, reduzindo significativamente a diversidade da sua microbiota intestinal e promovendo atraso na colonização por bactérias do tipo *Bifidobacterium spp* e *Bacteroidetes* quando comparados com aqueles nascidos por parto vaginal (12, 40, 41).

Estudos evidenciam que a microbiota intestinal desempenha um papel essencial no desenvolvimento pós-natal do metabolismo do indivíduo (17, 42, 43). Alterações na microbiota, portanto, podem alterar o potencial metabólico e o armazenamento de energia, resultando em um aumento significativo da gordura corporal total e consequentemente maior risco de adiposidade para os indivíduos (44).

Em conclusão, indivíduos nascidos de parto cesáreo apresentaram aumento no risco de excesso de peso e obesidade na vida adulta com aumento nas medidas de gordura total e central. Esse efeito, no entanto, pode ser considerado pequeno ao ser comparado com estudos feitos com indivíduos mais jovens, sugerindo que essa associação possa sofrer variação ao longo da vida. Essa variação pode estar relacionada com as modificações na microbiota intestinal que ocorrem ao longo dos anos devido a fatores como dietas com alto teor de gorduras, que proporcionam o aumento das bactérias do filo *Firmicutes*, e baixo teor de carboidratos não digeríveis com propriedades prebióticas, além do uso de antibióticos e a inatividade física (23, 45, 46).

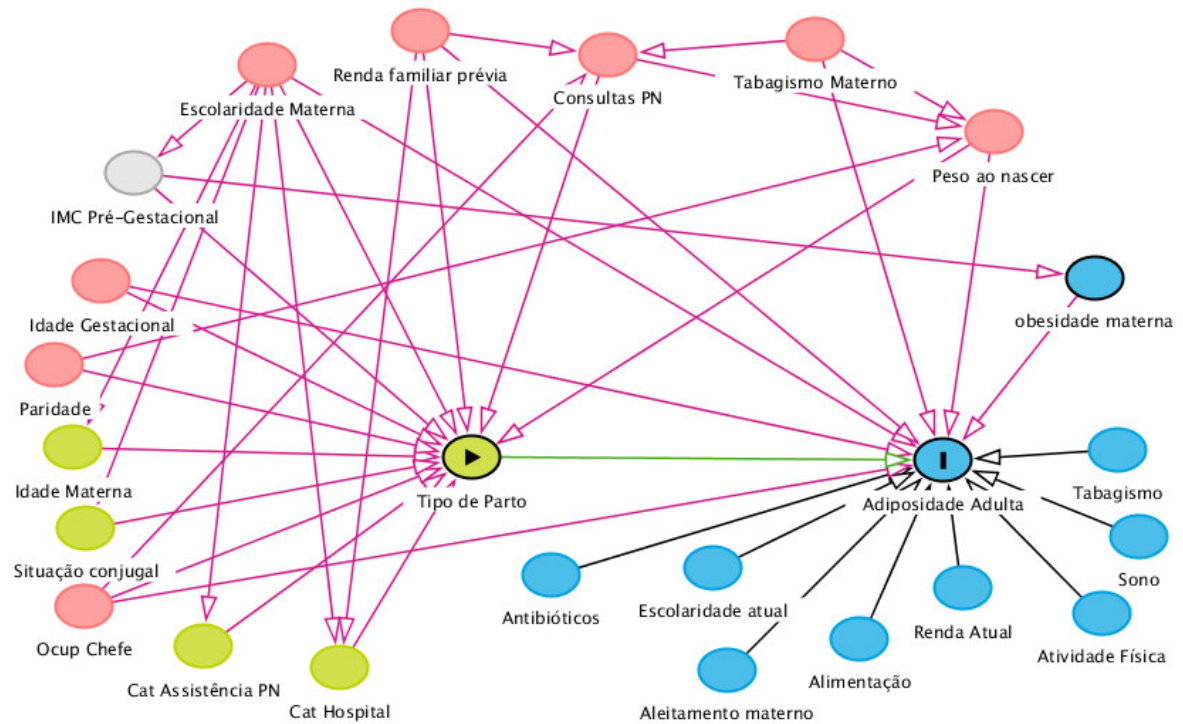
REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 21]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016. 2016
3. Olinto MTA, Nácúl LC, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Menezes AMB, Macedo S. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(6):1207-15.
4. De Sousa TF, Nahas MV, Silva DAS, Duca GFD, Peres MA. Fatores associados à obesidade central em adultos de Florianópolis, Santa Catarina: estudo de base populacional. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(2): 296-309.
5. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS ONE* 2016; 11(2): e0148343. doi:10.1371/journal.pone.0148343
6. Gibbons L, Belizan JM, Lauer JA, Betran AP, Merialdi M, Althabe F. Inequities in the use of cesarean section deliveries in the world. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(4):331.e1-331.e19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.02.026>
7. Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. Cesarean versus vaginal delivery: Whose risks? whose benefits? *Am J Perinatol*. 2012;29(1):7–18
8. World Health Organization (WHO). Appropriate technology for birth. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1985 Aug 24 [cited 2018 Sep 17];2(8452):436–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2863457>
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. [Internet]. 2017. 386 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016.pdf
10. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Cesarean delivery and risk of atopy and allergic diseases: meta-analyses. *Clinical & Experimental Allergy*, 2008; 38(4):634-642.
11. Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(4):249–54. (DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.08.009>)
12. Goldani HAS, Bettiol H, Barbieri M a, Silva A a M, Agranonik M, Morais MB, et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:1344–7.
13. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Zera CA, Edwards JWR, Oken E, Weiss ST, Gillman MW. Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. *Arch Dis Child* 2012;97:610–616. (DOI: 10.1136/archdischild-610 2011-301141).
14. Svensson E, Hyde M, Modi N, Ehrenstein V. Cesarean section and body mass index among danish men. *Obesity* 2013; 21: 429-433. (DOI:10.1002/oby.20310)

15. Bernardi JR, Pinheiro TV, Mueller NT, Goldani HAS, Gutierrez MRP, Bettiol H, Silva AAM, Barbieri MA, Goldani MZ. Cesarean delivery and metabolic risk factors in young adults: a Brazilian birth cohort study. *Am J Clin Nutr* 2015;102:295–301.
16. Neu J, Rushing J. Cesarean Versus Vaginal Delivery: Long-term Infant Outcomes and the Hygiene Hypothesis. *Clin Perinatol* 2011;38(2):321–31.
17. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J Nutr* 2008; 138:1796–1800.
18. Li HT, Zhou YB, Liu JM. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes.* 2013;37(7):893–9
19. Darmasseelane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, Gale C, Modi N. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(2).
20. Kuhle S, Tong OS, Woolcott CG. Association between caesarean section and childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(4):295–303
21. Pei Z, Heinrich J, Fuertes E, Flexeder C, Hoffmann B, Lehmann I, et al. Cesarean delivery and risk of childhood obesity. *J Pediatr* 2014;164(5):1068–1073. (DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.044>)
22. Barros FC, Matijasevich A, Hallal PC, Horta BL, Barros AJ, Menezes AB, et al. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(2):465–70.
23. Barros AJD, Santos LP, Wehrmeister F, Motta JVD, Matijasevich A, Santos IS, et al. Caesarean section and adiposity at 6, 18 and 30 years of age: Results from three Pelotas (Brazil) birth cohorts. *BMC Public Health.* 2017;17(1):1–9.
24. Lin SL, Leung GM, Schooling CM. Mode of delivery and adiposity: Hong Kong's "Children of 1997" birth cohort. *Ann Epidemiol* 2013;23(11):693–9.
25. Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. *Revista de Saúde Pública* 1992; 26(6):431-436.
26. Zhao M, Bovet P, Ma C, Xi B. Performance of different adiposity measures for predicting cardiovascular risk in adolescents. *Scientific Reports Nature* 2017; 7:43686-43690.
27. Shah NR, Braverman ER. Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptina. *PLoS ONE* 2012; 7(4). (DOI: [doi:10.1371/journal.pone.0033308](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033308)).
28. Barbieri MA, Bettiol H, Silva AAM, Cardoso VC, Simoes VMF, Gutierrez MRP, Castro JAS, Vianna ESO, Foss MC, Dos Santos JE et al. Health in early adulthood: the contribution of the 1978/79 Ribeirao Preto birth cohort. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39(8):1041–55.
29. Siri W. Body composition from fluid spaces and density. *Tech Mensuring Body Compos* Washington, DC Natl Acad Sci Natl Res Counc. 1961.
30. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *Int J Epidemiol.* 2014; 43(3):655–65.
31. World Health Organization. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization; 2000. 253 p.
32. Textor J, Hardt JSK. A Graphical Tool for Analyzing Causal Diagrams. *Epidemiology.* 2011;5(22):745.

33. Pearl, J. Causality: models, reasoning and inference. Cambridge University Press, Cambridge, 2nd edition, 2009.
34. Pinto E, Oliveira AR, Alencastre H, Lopes C. Avaliação da Composição Corporal na Criança por Métodos não Invasivos. *Arquivos De Medicina* 2005; 19(1-2): 47-54.
35. Souza RGM, Gomes AC, Prado CMM, Mota JF. Métodos de análise da composição corporal em adultos obesos. *Rev. Nutr.* 2014; 27(5):569-583.
36. Silva, AAM. Gráficos Acíclicos Direcionados (DAGs). In: *Introdução à Inferência Causal em Epidemiologia*. São Luís (MA): [s.n.], 2018 (em preparação).
37. Gomes UA, Silva AA, Bettiol H, Barbieri MA. Risk factors for the increasing caesarean section rate in Southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts, 1978-1979 and 1994. *Int J Epidemiol* 1999;28:687–94.
38. Cai, M. et al. Association of elective and emergency cesarean delivery with early childhood overweight at 12 months of age. *JAMA network open* 2018;1(7):e185025-e185025.
39. Mesquita DN, Barbieri MA, Goldani HAS, Cardoso VC, Goldani MZ, Kac G, Silva AAM, Bettiol H. Cesarean Section Is Associated with Increased Peripheral and Central Adiposity in Young Adulthood: Cohort Study. *PLoS One* 2013; 8(6). (DOI: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0066827>).
40. Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:19–25.
41. Salminen S, Gibson GR, McCartney AL, Isolauri E. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven years old children. *Gut* 2004; 53:1388–9.
42. Cani PD, Delzenne NM. Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota. *Curr Opin Pharmacol* 2009; 9: 737–43.
43. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Pediatr Suppl* 2003; 441:48-55.
44. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444(7122):1027-131.
45. Delzenne NM, Neyrinck AM, Bäckhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(11):639–46. (DOI:10.1038/nrendo.2011.126).
46. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2006; 42(1).

FIGURAS E TABELAS



Legenda: Exposição Desfecho Antecessor da exposição Antecessor do desfecho
 Antecessor da exposição e do desfecho Variável não observada
 Caminho causal Caminho de confundimento

Figura 1: Gráfico acíclico direcionado do efeito do tipo de parto na adiposidade corporal na idade adulta.

TABELA 1

Características socioeconômicas maternas e perinatais dos participantes na primeira fase da coorte, Ribeirão Preto – SP (1978/79).

Variáveis	n	%
MATERNAS		
Escolaridade Materna (anos)		
≤ 4	488	44,6
5 a 8	300	27,4
9 a 11	166	15,2
≥ 12	116	10,6
Ignorado	24	2,2
Renda Familiar		
1º quartil	175	16,0
2º quartil	236	21,5
3º quartil	283	25,9
4º quartil	199	18,2
Ignorado	201	18,4
Fumo Materno		
Sim	277	25,3
Não	792	72,4
Ignorado	25	2,3
Ocupação do Chefe da Família		
Não manual	176	16,1
Manual especializado e semi-especializado	658	60,1
Não qualificado e desempregado	186	17,0
Ignorado	74	6,8
Situação Conjugal		
União consensual	1029	94,1
Sem união consensual	55	5,0
Ignorado	10	0,9
Paridade		
1	359	32,8
2	312	28,5
3	186	17,0
≥ 4	212	19,4
Ignorado	25	2,3
Obesidade Materna		
Sim	137	12,5
Não	863	78,9
Ignorado	94	8,6
Categoria Assistência Pré-Natal		
Público	810	74,0
Particular/Seguro Saúde	125	11,4
Não Realizou	47	4,3
Ignorado	112	10,3
NASCIMENTO		
Tipo de Parto		
Vaginal	740	67,6

Cesáreo	354	32,4
Baixo Peso ao Nascer		
Sim	62	5,7
Não	1032	94,3
Nascimento Pré-termo		
Sim	71	6,5
Não	821	75,0
Ignorado	202	18,5
Categoria Hospital Internação¹		
Público	977	89,5
Particular/Seguro Saúde	115	10,5
Total	1094	100,0

¹Total pode não atingir 1094 observações devido à valores ausentes

TABELA 2

Associação entre parto cesáreo e maior risco de excesso de peso e obesidade, segundo IMC, em adultos da coorte RPS, Ribeirão Preto (1978/79- 2016/17)

	IRR	IC 95%	p-valor
Excesso de Peso			
Modelo não ajustado	1.05	(0,98; 1,13)	0.149
Modelo ajustado ¹	1.08	(1,01; 1,15)	0.041
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	1.09	(1,01; 1,16)	0.020
Obesidade			
Modelo não ajustado	1.28	(1,08; 1,52)	0.004
Modelo ajustado	1.28	(1,09; 1,52)	0.004
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	1.27	(1,06; 1,52)	0.009

¹Ajustado para as variáveis: peso ao nascer, prematuridade, escolaridade materna, fumo materno, obesidade materna, renda e ocupação do chefe da família.

TABELA 3

Associação entre parto cesáreo e os indicadores de adiposidade total e central com desfechos contínuos em adultos da coorte RPS, Ribeirão Preto (1978/79- 2016/17)

Variáveis	Coef.	IC 95%	p-valor
Índice de Massa Corporal (IMC)			
Modelo não ajustado	1.08	(0,33; 1,83)	0.005
Modelo ajustado ¹	1.20	(0,48; 1,92)	0.001
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	1.20	(0,45; 1,95)	0.002
Índice de Massa Gorda (BodPod)			
Modelo não ajustado	0.64	(0,01; 1,26)	0.046
Modelo ajustado ¹	0.79	(0,19; 1,39)	0.010
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	0.74	(0,10; 1,38)	0.023
Índice de Massa Gorda (DEXA)			
Modelo não ajustado	0.62	(-0,01; 1,25)	0.050
Modelo ajustado ¹	0.67	(0,07; 1,28)	0.029
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	0.64	(0,01; 1,28)	0.048
Circunferência da Cintura (CC)			
Modelo não ajustado	2.38	(0,56; 4,21)	0.011
Modelo ajustado ¹	2.81	(1,03; 4,60)	0.002
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	3.06	(1,17; 4,94)	0.002
Razão Androide/Ginoide (DEXA)			
Modelo não ajustado	0.03	(0,01; 0,05)	0.016
Modelo ajustado ¹	0.03	(0,01; 0,05)	0.008
Modelo ponderado pelo inverso da probabilidade de tratamento ¹	0.04	(0,01; 0,06)	0.003

¹Ajustado para as variáveis: peso ao nascer, prematuridade, escolaridade materna, fumo materno, obesidade materna, renda e ocupação do chefe da família.

*Todos os modelos foram ponderados pelo inverso da probabilidade de participação no seguimento.

TABELA 4

Balanceamento das variáveis por ponderação pelo inverso da probabilidade de tratamento com escore de propensão. Diferença entre médias padronizadas e razões de variância. Valores brutos e ponderados.

VARIÁVEIS	Diferenças entre Médias Padronizadas		Razão de Variância	
	Valor Bruto	Valor Ponderado ¹	Valor Bruto	Valor Ponderado ²
Baixo Peso ao Nascer	0.015	0.008	1.060	1.032
Nascimento Pré-Termo				
Sim	-0.018	-0.001	0.939	0.998
Ignorado	-0.076	-0.019	0.870	0.967
Escolaridade materna				
5 a 8 anos	0.011	-0.013	1.013	0.988
9 a 11 anos	0.139	-0.022	1.291	0.959
12 anos ou mais	0.098	0.042	1.273	1.110
Renda Familiar				
2º quartil	-0.165	-0.026	0.789	0.964
3º quartil	0.103	0.027	1.113	1.028
4º quartil	0.165	0.008	1.288	1.012
Ignorado	-0.013	-0.035	0.977	0.936
Ocupação do Chefe da Família				
Manual especializado e semi	0.161	-0.003	0.919	1.001
Não qualificado e desempregado	-0.300	-0.007	0.552	0.988
Ignorado	-0.019	0.007	0.922	1.033
Fumo Materno	-0.007	0.036	0.994	1.039
Obesidade Materna				
Sim	0.161	0.011	1.421	1.026
Ignorado	0.041	-0.015	1.133	0.955

¹Valores menores que 0,10 indicam balanceamento entre os grupos

²Valores entre 0,80 e 1,20 indicam balanceamento entre os grupos

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Indivíduos nascidos por parto cesáreo apresentaram aumento no risco de excesso de peso, obesidade e elevação das medidas de adiposidade total e central na idade adulta, mesmo após ajuste para as variáveis confundidoras. Esse efeito, no entanto, pode ser considerado pequeno ao ser comparado com estudos conduzidos em crianças e adultos jovens, sugerindo que essa associação possa sofrer variação ao longo da vida.

Modificações na microbiota intestinal devido a fatores como dietas com alto teor de gorduras, que proporcionam o aumento das bactérias do filo *Firmicutes*, e baixo teor de carboidratos não digeríveis, os quais apresentam propriedades prebióticas e possuem a capacidade de reduzir a superexpressão de vários alvos hospedeiros envolvidos no desenvolvimento de adiposidade, aliado a outras características como o uso de antibióticos e a inatividade física poderiam explicar essa redução observada na vida adulta.

REFERÊNCIAS

- ADLERBERTH, I.; LINDBERG, E., ABERG, N. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: an effect of hygienic lifestyle? **Pediatr Res.** p.96 –101, 2006.
- ALMEIDA, S. et al. Significant differences in cesarean section rates between a private and a public hospital in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.24, n.12, p. 2909-2918, 2008.
- ANJOS, L.A. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.26, n.6, p.431-6, 1992.
- BACKHED, F. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, v. 101, n. 44, p.15718-15723, 25 out. 2004.
- BAGER, P.; WOHLFAHRT, J.; WESTERGAARD, T. Cesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 38, n. 4, p.634-642, abr. 2008.
- BALAMURUGAN, R. et al. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. **British Journal Of Nutrition**, v. 103, n. 03, p.335-338, 23 out. 2009.
- BARBIERI, M. et al. Health in early adulthood: the contribution of the 1978/79 ribeirão preto birth cohort. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, n. 8, p. 1041–1055, 2006.
- BARBIERI, M. et al. Saúde Perinatal em Ribeirão Preto, SP, Brasil: a questão do método. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 5, n. 4, p.376-387, 1989.
- BARROS, A.J.D. et al. Patterns of deliveries in a Brazilian birth cohort: almost universal cesarean sections for the better-off. **Revista de Saúde Pública**, v.45, n.4, p.635-643, 2011.
- BARROS, F. C. et al. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 2, p.465-470, jan. 2012.
- BARROS, A.J.D. et al. Cesarean section and adiposity at 6, 18 and 30 years of age: results from three Pelotas (Brazil) birth cohorts. **BMC Public Health**, v. 17, n. 1, p.256-265, 14 mar. 2017.
- BEHAGUE, D.P.; VICTORA, C.G; BARROS, F.C. Consumer demand for caesarean sections in Brazil: informed decision making, patient choice, or social inequality? A population based birth cohort study linking ethnographic and epidemiological methods. **BMJ**, v.324, 2002.
- BERG, C. et al. Normal weight adiposity in a Swedish population: how well is cardiovascular risk associated with excess body fat captured by BMI?. **Obesity Science & Practice**, v. 1, n. 1, p. 50-58, 2015.

BERNARDI, J.R. et al. Cesarean delivery and metabolic risk factors in young adults: a Brazilian birth cohort study. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v.102, p.295–301, 2015.

BETRÁN, A.P. et al. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates. **Plos One**, v. 11, n. 2, p.1-12, 5 fev. 2016.

BETTIOL, H. et al. Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk of elevated body mass index in young adults? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 9, p. 1237–1243, 2007.

BIASUCCI, G et al. Cesarean Delivery May Affect the Early Biodiversity of Intestinal Bacteria. **The Journal of Nutrition**, v. 138, p.1796-1800, 2008.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Obesidade. Cadernos de Atenção Básica**. Ministério da Saúde, n.º 12, Série A, Normas e Manuais Técnicos. 1ª ed. Brasília/DF, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**. 2017. 386p. Disponível:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Lançamento Resultado 2016**, 2007. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/vigitel.pdf> . Acesso em: 25 de maio de 2017.

CAI, M. et al. Association of elective and emergency cesarean delivery with early childhood overweight at 12 months of age. **JAMA Network Open**, v. 1, n. 7, p. e185025-e185025, 2018.

CAMARNEIRO, J.M. **Análise da composição corporal em adolescentes obesos**. [Tese de doutorado]. Araquara, SP: Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição, 2011.

CANI, P.D.; DELZENNE, N.M. Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota. **Curr Opin Pharmacol**. v. 9, p.737–43, 2009.

CASTANHEIRA, M.; OLINTO, M.T.A.; GIGANTE, D.P. Associação de variáveis sócio-demográficas e comportamentais com a gordura abdominal em adultos: estudo de base populacional no Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, sup. 1, p.55-65, 2003.

CAVALCANTI, C.B.S.; CARVALHO, S.C.B.E.; BARROS, M.V.G. Indicadores antropométricos de obesidade abdominal: revisão dos artigos indexados na biblioteca SciELO. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v.11, n.2, p. 217-225, 2009.

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

CORSEUIL, H.X.; CORSEUIL, M.W. Avaliação da composição corporal por DEXA: uma revisão de estudos. **Revista Digital EFDEPORTES**, n. 21, 2008.

DARMASSEELANE, K. et al. Mode of Delivery and Offspring Body Mass Index, Overweight and Obesity in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos One**, v. 9, n. 2, p.1-15, 26 fev. 2014.

DE LORENZO, A. et al. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v.16, p. 513-523, 2006.

DELZENNE, N.M. et al. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. **Nat Rev Endocrinol**, v.7, n.11, p.639-46, 2011.

FANARO, S. et al. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. **Acta Pediatr Suppl**, v. 441, p.48-55, 2003.

FLEMMING, K. et al. The association between caesarean section and childhood obesity revisited: a cohort study. **Archives Of Disease In Childhood**, v. 98, n. 7, p.526-532, 16 maio 2013.

FU, X. et al. Association of regional body fat with metabolic risks in Chinese women. **Public Health Nutrition**, v.17, n.10, p. 2316-2324, 2013

GIBBONS L. et al. Inequities in the use of cesarean section deliveries in the world. **Am J Obstet Gynecol**, v.331, p.206:331, 2012.

GLICKMAN, S.G. et al. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. **Appl Physiol**, v.97, p. 509-514, 2004.

GOLDANI, H. A. et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 93, n. 6, p.1344-1347, 20 abr. 2011.

GOLDANI, M. Z. et al. Do early life factors influence body mass index in adolescents? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 9, p. 1231-1236, 2007.

GOMES, U.A. et al. Risk factors for the increasing caesarean section rate in Southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts, 1978-1979 and 1994. **Int J Epidemiol**, v.28, p.687-94, 1999.

GONÇALVES, F.; MOURÃO, P. A Avaliação Da Composição Corporal - A Medição De Pregas Adiposas Como Técnica Para A Avaliação Da Composição Corporal. **Revista de Desporto e Saúde da Fundação Técnica e Científica do Desporto**, v. 4, n. 4, p.13-21, 2008.

GRECCO, M. S. M. **Validação de Índice de Massa Corporal (IMC) ajustado pela massa gorda obtido por impedância bioelétrica**. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2012.

GREGORY, K.D. et al. Cesarean versus Vaginal Delivery: Whose Risks? Whose Benefits?. **Am J Perinatol**, v.29, p.7–18, 2012.

GROLUND, M.M. et al. Fecal Microflora em Healthy Infants Born by Different Methods of Delivery: Permanent Changes in Intestinal Flora After Cesarean Delivery. **Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition**, v. 28, p.19-25, 1999.

GUARNER F.; MALAGELADA, J. Gut flora in health and disease. **Lancet**, v. 361, p.512-19, 2003.

GUEDES, D.P. Recursos antropométricos para análise da composição corporal. **Rev Bras Educ Fís Esp**, v. 20, p.115-9, 2006.

HAEMER, M.A.; HUANG, T.T.; DANIELS, S.R. The effect of neurohormonal factors, epigenetic factors, and gut microbiota on risk of obesity. **Prev Chronic Dis**, v. 6, n.3, 2009.

HATTORI, K.; TATSUMI, N.; TANAKA, S. Assessment of Body Composition by Using a New Chart Method. **American Journal of Human Biology**, v. 9, p.573–578, 1997.

HAKANSSON, S.; KALLÉN, K. Cesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. **Clin Exp Allergy**, v. 33, p.757-764, 2003.

HEYMSFIELD, S.B. et al. Scaling of human body composition to stature: new insights into body mass index. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.86, p.82–91, 2007.

HEYWARD, V.H, STOLARCZYK, L.M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. 1.ed. São Paulo: Manole, 2000.

HIND, K; OLDROYD, B; TRUSCOTT, J G. In vivo precision of the GE Lunar iDXA densitometer for the measurement of total body composition and fat distribution in adults. **European Journal Of Clinical Nutrition**, v. 65, n. 1, p.140-142, set. 2010.

HUANG, T.T.K; GLASS, T.A. Transforming Research Strategies for Understanding and Preventing Obesity. **American Medical Association**, v. 300, n. 15, 2008.

HUH, S et al. Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. **Archives Of Disease In Childhood**, v. 97, n. 7, p.610-616, 23 maio 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Indicadores Sociais Municipais: uma análise dos resultados do universo do Censo Demográfico 2010**. Rio de Janeiro, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2009–2009. **Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

KALLIOMAKI, M. et al. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p.534-8, 2008.

KANG, S.M. et al. Android fat depot is more closely associated with metabolic syndrome than abdominal visceral fat in elderly people. **PLoS ONE**, v.6, n.11, 2011. doi:10.1371/journal.pone.0027694.

KEYS, A. et al. Indices of relative weight and obesity. **J Chronic Dis**, v.25, p.:329–343, 1972.

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

KIEBZAK G. et al. Measurement Precision of Body Composition Variables Using the Lunar DPX-L Densitometer. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 3, n. 1, p.35–41, 2000.

LEY, R.E. et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. **Nature**, v.444, p.1022-3,2006.

LI, H-t; ZHOU, Y-b; LIU, J-m. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Obesity**, v. 37, n. 7, p.893-899, 4 dez. 2013.

LIN, S. L; LEUNG, G. M.; SCHOOLING, C. M.. Mode of delivery and adiposity: Hong Kong's "Children of 1997" birth cohort. **Annals Of Epidemiology**, v. 23, n. 11, p.693-699, nov. 2013.

LOURENÇO, A.M.; TAQUETTE, S.R.; HASSELMANN, M.H. Avaliação nutricional: antropometria e conduta nutricional na adolescência. **Adolescência & Saúde**, v. 8, n. 1, p. 51-58, jan/mar 2011.

LUNDELL, A.C. et al. Increased levels of circulating soluble CD14 but not CD83 in infants are associated with early intestinal colonization with *Staphylococcus aureus*. **Clin Exp Allergy**, v.37, p.62–71, 2007.

MAMUN, A.A. et al. Cesarean Delivery and the Long-Term Risk of Offspring Obesity. **Obstet Gynecol**, v.122, n.6, p.1176–1183, 2013.

MARTIN, A.D.; DRINKWATER, D.T. Variability in the measures of body fat. Assump-tions or technique? **Sports Medine**, v.11, p.277-88, 1991.

MESQUITA, Denise N. et al. Cesarean Section Is Associated with Increased Peripheral and Central Adiposity in Young Adulthood: Cohort Study. **Plos One**, v. 8, n. 6, p.1-8, 27 jun. 2013.

MONTARROYOS, E.C.L; COSTA, K.R.L; FORTES, R. C. Antropometria e sua importância na avaliação do estado nutricional de crianças escolares. **Com. Ciências Saúde**, v.24, n.1, p.21-26, 2013.

MONTEIRO, Ana Beatriz; FERNANDES FILHO, José. Análise Da Composição Corporal: Uma Revisão De Métodos. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 4, n. 1, p.80-92, 2002.

NEU J.; RUSHING J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. **Clin Perinatol**, v. 38, p.321–31, 2011.

NG, M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, v. 384, n. 9945, p.766-781, ago. 2014.

OLINTO, M.T.A. et.al. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, n.6, p.1207-1215, 2006.

OLIVEIRA, A. et al. Waist circumference measures: cutoff analyses to detect obesity and cardiometabolic risk factors in a Southeast Brazilian middle-aged men population - a cross-sectional study. **Lipids in Health and Disease**, v.13, 2014.

OKOSUN, I.S.; SEALE, J.P.; LYN, R. Commingling effect of gynoid and android fat patterns on cardiometabolic dysregulation in normal weight American adults. **Nutrition & Diabetes**, v.5, 2015

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

PATEL, R.R. et al. Prenatal risk factors for Caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12 944 women in England. **International Journal of Epidemiology**, v.34, p.353–367, 2005.

PEARL, J. **Causality: models, reasoning and inference**. 2.ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. ISBN 978-0-521-89560-6.

PECORARO, P.et al. Body mass index and skinfold thickness versus bioimpedance analysis: fat mass prediction in children. **Acta Diabetol**, v.40, n.1, p.278-281, 2003

PEI, Z. et al. Cesarean Delivery and Risk of Childhood Obesity. **The Journal Of Pediatrics**, v. 164, n. 5, p.1068-1073, maio 2014.

PETAK, S. et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: body composition analysis reporting. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 16, n. 4, p. 508-519, 2013.

PINTO, E. et al. Avaliação da Composição Corporal na Criança por Métodos não Invasivos. **Arquivos De Medicina**, v. 19, n 1-2, p. 47-54, 2005.

PONTES, A. L. C.; SOUSA, I. A.; NAVARRO, A. C. O tratamento da obesidade através da combinação dos exercícios físicos e Terapia nutricional visando o emagrecimento. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 3, n. 14, p.124-135, 2009.

RECH, C. R. et al. Estimativa da composição corporal por meio da absorptometria radiológica de dupla energia. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 15, n. 4, p.87–98, 2007.

REZENDE, F. et al. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. **Archivos Latinoamericanos De Nutricion**, v. 57, n. 4, 2007.

ROMERO-CORRAL, A. et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. **European Heart Journal**, v. 31, p. 737-746, 2010.

ROONEY, B. L.; MATHIASON, M. A.; SCHAUBERGER, C. W. Predictors of Obesity in Childhood, Adolescence, and Adulthood in a Birth Cohort. **Maternal And Child Health Journal**, v. 15, n. 8, p.1166-1175, 7 out. 2010.

RUDERMAN, N.B; SCHNEIDER, S.H; BERCHTOLD, P. The “metabolically-obese,” normal weight individual. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v.34, p. 1617-1621, 1981.

SAAD, S.M.I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 1, 2006.

SALMINEN, S. et al. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven years old children. **Gut**, v. 53, p.1388–9, 2004.

SAMPAIO, L. R.; FIGUEIREDO, V. C. Correlação entre o índice de massa corporal e os indicadores antropométricos de distribuição de gordura corporal em adultos e idosos. **Rev. Nutr., Campinas**, v. 18, n. 1, p.:53-61, 2005.

SANT’ANNA, M.S.L.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 03, n.27, p. 315-321, 2009.

SCHUTZ, Y.; KYLE, U.U.G.; PICHARD, C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18 – 98 y. **International Journal of Obesity**, v.26, p.953 – 960, 2002.

SHAH, N.R; BRAVERMAN, E.R. Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptina. **PLoS ONE**, v.7, n.4, 2012.

SILVA JÚNIOR, L. M. *et al.* Prevalência de excesso de peso e fatores associados em adolescentes de escolas privadas de região urbana na Amazônia. **Rev Paul Pediatr**, v.30, n.2, p.217-22, 2012.

SILVA, A. A. M. Gráficos Acíclicos Direcionados (DAGs). In: Introdução à Inferência Causal em Epidemiologia. São Luís (MA): [s.n.], 2017. Cap. 1.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. Techniques for measuring body composition, v. 61, p. 223–44, 1961.

SOUSA T.F. et al. Fatores associados à obesidade central em adultos de Florianópolis, Santa Catarina: estudo de base populacional. **Rev Bras Epidemiol**, v.14, n.2, p. 296-309, 2011.

SOUZA, R. G. M. de et al. Métodos de análise da composição corporal em adultos obesos. **Revista de Nutrição**, v. 27, n. 5, p.569-583, out. 2014.

SVENSSON, E. et al. Caesarean section and body mass index among danish men. **Obesity**, v.21, p. 429-433, 2013.

TAYLOR, R.W. et al. Body mass index, waist girth, and waist-to-hip ratio as indexes of total and regional adiposity in women: evaluation using receiver operating characteristic curves. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.67, p.44–49, 1998.

TEXTOR, J.; HARDT, J.; KNUPPEL, S. Dagitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiology*, v. 22, n. 5, p.745, 2011. ISSN 1531-5487 (Electronic) doi: 10.1097/EDE.0b013e318225c2be. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21811114>.

TURNBAUGH, P. J. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. **Nature**, v. 444, n. 7122, p.1027-131, 2006.

VANITALLIE, T.B. et al. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.52, p. 953-959, 1990.

VELOSO, H. J. F.; SILVA, A. A. M. da. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal e ao excesso de peso em adultos maranhenses. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 13, n. 3, p.400-412, 2010.

VINDING, R.K. et al. Cesarean Delivery and Body Mass Index at 6 months and into Childhood. **Pediatrics**, v. 139, n.6, 2017.

WALTON, C. Body Fat Distribution, Rather than Overall Adiposity, Influences Serum Lipids and Lipoproteins in Healthy Men Independently of Age. **The American Journal of Medicine**, v. 99. 1995.

WELLS, J.C.K. et al. Adjustment of fat-free mass and fat mass for height in children aged 8 y. **International Journal of Obesity**, v.26, p. 947 – 952, 2002.

WIKLUND, P. et al. Abdominal and gynoid fat mass are associated with cardiovascular risk factors in men and women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 11, p. 4360-4366, 2008.

World Health Organization (WHO). Appropriate technology for birth. **Lancet**, v. 2, p. 436–7, 1985.

World Health Organization (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO consultation, Geneva, 2000.

World Health Organization (WHO). **Obesity and overweight fact sheet** number 311. Updated February, 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acesso em 21 de Janeiro, 2019.

ZHAO, M et al. Performance of different adiposity measures for predicting cardiovascular risk in adolescents. **Scientific Reports**, v. 7, p.43686-43690, 2017.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri.

TELEFONES PARA CONTATO: (16) 3315-3306.

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

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1978/79, com crianças nascidas de junho de 1978 a maio de 1979, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

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

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

- Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- **Haverá o ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa como transporte e alimentação.**
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.
- Esta pesquisa está sendo conduzida com indivíduos que nasceram nos anos de 1978/79, sendo parte deles reavaliada aos 09/11 anos, rapazes aos 18 anos e outro grupo aos 23/25 anos. Este é o quinto momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário (a), nos ajudando neste estudo.
- Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.
- **As avaliações da pesquisa ocorrerão na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HC-FMRPUSP.**

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

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

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. **A coleta de sangue pode causar algum desconforto como por exemplo dor local, hematomas e outras pequenas complicações, mas tomaremos todos os cuidados para que isso não ocorra.**

HÁ VANTAGENS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

A avaliação de sua saúde é sempre muito importante. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. Além disso, a sua participação vai nos ajudar a entender alguns

problemas de saúde que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifique. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores, os monitores da pesquisa e você, participante da pesquisa. **É garantido aos participantes da pesquisa acesso aos resultados e o direito a indenização segundo as leis vigentes no país.**

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à pesquisa, entre em contato com o Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri pelo telefone (16) 3315-3306. Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo pelo telefone (16) 3602-2228.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. **Uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável.** A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal.

Agradecemos muito a sua colaboração.

ASSINATURAS:

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário: _____

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador:  _____

Data: ____/____/____

Nome da Testemunha: _____

Assinatura da Testemunha: _____

Data: ____/____/____

ANEXO B – QUESTIONÁRIO NASCIMENTO COORTE RIBEIRÃO PRETO, SP 1978/1979

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO — USP
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO-SOCIAL DA SAÚDE PERINATAL EM
RIBEIRÃO PRETO

I - DADOS RELATIVO AOS PAIS

1. MÃE

Nome:			Data do parto ____/____/____		Hospital		Data do parto ____/____/____			Hosp.			
Nº de ordem		Nº de Registro		Situação conjugal: solt. ☐ cas. ☐ amaz. ☐ desq. ☐ div. ☐ sep. ☐ viuva ☐ prej. ☐			Nº de ordem		Sit. Conj.				
Endereço:			Bairro:		Cidade:		Área Urb. ☐		Cidade		Área		
Ref.			Tel.:		Estado:		Rur. ☐						
Data de nascimento ____/____/____		Idade no parto		Escolaridade			Data de nascimento ____/____/____		Ide		Esc.		
Nº Nativos		Nº de abortos		Nº de natimortos		Nº de gestações		Nº vivos		Abort.		N M Gest.	
Ocupação		Local de Trabalho		Função		Relação de Trabalho		Class. Soc.					
Fuma?		Idade do início do hábito		O que fuma?		Frequências:		Fuma		Idade Início		Duração	
Sim - traga ☐				Cigarro ☐		- antes da gravidez ☐		O que fuma		antes		Frequência	
Sim - não traga ☐		_____ anos		Cachimbo ☐		- até o 5º mês ☐						até 5º	
Não fuma ☐		Duração do hábito		Charuto ☐		- após o 5º mês ☐						após 5º	
Prejudicado ☐		_____ anos		Palha ☐				Até que mês					
				Outro ☐									
				NA ☐		- Até que mês fumou							
				Prejud. ☐									

2. PAI

Fuma?	O que fuma?	Frequência nesta gestação	Idade	Fuma	O que fuma	Freq.
Sim - traga ☐	Cigarro ☐	_____/ dia	____ anos	Idade		Escolar.
Sim - não traga ☐	Cachimbo ☐		Escolaridade			
Não fuma ☐	Charuto ☐					
Ignorado ☐	Palha ☐					
Prejudicado ☐	Outro ☐					
	Ignorado ☐					
	NA ☐					
	Prejudicado ☐					

3. CHEFE DE FAMÍLIA

Chefe de Família					Pai ☐	Mãe ☐	Avô ☐	Chefe
					Avó ☐	Outro ☐	Ign. ☐	
Ocupação	Local de Trabalho	Função	Relação de Trabalho	Classe Social				

II - DADOS RELATIVOS À RENDA

Nº de pessoas na casa _____	Renda familiar _____	Renda em Salários mínimos _____	Renda per-cápita em SM: _____	Nº de pessoas _____	Renda em SM _____	Renda per capita em SM _____
-----------------------------	----------------------	---------------------------------	-------------------------------	---------------------	-------------------	------------------------------

III - DADOS RELATIVOS À GESTAÇÃO

Data da última menstruação _____	Duração da gestação _____ semanas	Nº de consultas no Pré natal: _____	Idade gestacional na 1ª consulta _____ semanas	Duração _____	Nº de Consultas _____
Categoria de Assistência Pré-Natal: Particular ☐ Seguro Saúde Privado ☐ Previdência Pública ☐ SUS-UBS ☐ SUS-Conveniado ☐ Não sabe ☐ Não se aplica ☐ Prejudicado ☐				Idade 1ª Cons. _____	Categoria Assistência _____

IV - DADOS RELATIVOS AO PARTO

Nº de fetos _____	Tipo de parto: Normal ☐ Cesárea ☐ Fórceps ☐	Categoria de Internação: Part. ☐ SUS ☐ Seguro Saúde Privado ☐ Previdência Pública ☐ Complemento ☐	Nº de Fetos _____	Tipo _____	Categ. _____
Médico no parto: Mesmo do pré-natal ☐ não sabe ☐ Outro ☐ Não se aplica ☐		Hora do Nascimento _____ h _____ min	Médico _____	Hora _____	

V - DADOS RELATIVOS AO RN

Sexo: Masc. ☐ Fem. ☐ Indef. ☐	Peso ao nascer _____ g Comprimento ao nascer _____ cm	Sexo _____ Peso ao Nascer _____ Comprimento ao Nascer _____	
Comprimento 12 a 24 horas _____ cm Perímetro craneano _____ cm	Comprimento tronco cefálico _____ cm Peso de 12 a 24 horas _____ g	Comp. 12-24 h _____ Perímetro Craneano _____	Tronco Cefálico _____ Peso de 12 - 24 h _____
Diagnósticos: _____			

VI - ÓBITO

Causa básica _____			
Causas Associadas _____			
Tempo de vida: _____ meses _____ dias _____ horas	Meses _____	Dia _____	Hora _____
Data do óbito ____/____/____	Dia _____	Mês _____	Ano _____

ANEXO C – QUESTIONÁRIO 4º SEGUIMENTO 2002/2004

Pergunta sobre Obesidade Materna

109. Quais das doenças a seguir seus pais tiveram? (? = não sabe)

Para alguma das 5 últimas, indicar a idade no diagnóstico

Doença	Pai				Mãe			
	Sim	Não	?		Sim	Não	?	
Hipertensão Arterial (Pressão Alta)				Com que idade teve?				Com Que idade teve?
Diabetes Mellitus								
Asma ou bronquite								
Obesidade								
Aumento do colesterol ou de outra gordura no sangue								
Artrite, outro Reumatismo								
Osteoporose								
Deformidade óssea								
Arritmias Cardíacas								
Dor no peito, aperto, angina								
Infarto do Miocárdio								
Acidente vascular cerebral (Derrame)								
Trombose, flebite, embolia pulmonar								

ANEXO D – QUESTIONÁRIO 5º SEGUIMENTO RPS 2016/2017*Confidential*Coortes 78/94
Page 1 of 158**Identificação Recepção**

Número de identificação coorte: _____

Identificação - Secretaria**DADOS A SEREM ATUALIZADOS E COLETADOS NA CHEGADA, NA SECRETARIA**

Data da entrevista

(Clicar no botão "Today")

1. Nome

2. Nome da mãe

24. Data de nascimento

(Deve-se usar o calendário ou digitar nesse formato: 17-12-1979)

Idade

3. RG

(Somente número. Ex: 262014441)

RG Digitalizado

☐ Não ☐ Sim

4. CPF

(Somente número. Ex: 28403933311)

CPF Digitalizado

☐ Não ☐ Sim

5. CNH Digitalizada

☐ Não ☐ Sim

6. Sexo

☐ Masculino ☐ Feminino

Está gestante?

☐ Não ☐ Sim

Qual a cor DE PELE?

- ☐ Branca
☐ Negra
☐ Parda/Moreno/Mulato
☐ Amarelo
☐ Outra

Confidential

Coortes 78/94
Page 144 of 158

Medidas Adicionais

Circunferência de cintura (CC) em centímetros(cm):

(Ex: 90)

Circunferência de pescoço (CP) em centímetros(cm):

(Ex: 30)

Peso (kg):

(Ex: 85.9 - Usar "ponto" como separador decimal.)

Altura (cm):

(Ex: 181.)

IMC:

RCE:

Observações

17-10-2017 15:03

www.projectredcap.org

BodPod

Participante gestante não deve realizar o exame!

Você está com gesso em alguma parte do corpo ou qualquer outra coisa que possa atrapalhar a medida de volume corporal?

- ☐ Não
☐ Sim

% FAT

(Ex: 18)

Confidential

Coortes 78/94
Page 152 of 158**DXA**

Participante gestante não deve realizar o exame!

Selecione:

☐ 977 ☐ 988

1. Você usa silicone?

☐ Não ☐ Sim

2. Você toma algum medicamento para os ossos?

☐ Não ☐ Sim**Coluna (L1 - L4)**

BMD	_____
T-Score	_____
Z-Score	_____

Corpo Inteiro

BMD	_____
T-Score	_____
Z-Score	_____

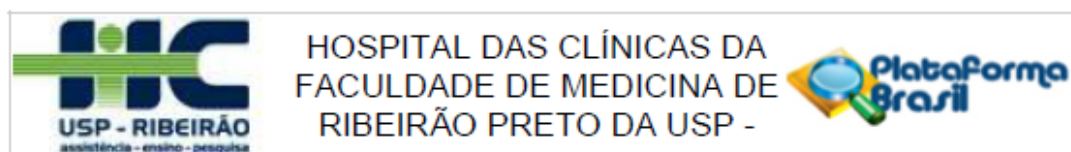
Antebraço

BMD Rádio 33%	_____
T-Score Rádio 33%	_____
Z-Score Rádio 33%	_____
BMD Rádio Total	_____
T-Score Rádio Total	_____
Z-Score Rádio Total	_____

Fêmur

Colo Esquerdo BMD	_____
Colo Esquerdo T-Score	_____
Colo Esquerdo Z-Score	_____
Colo Direito BMD	_____
Colo Direito T-Score	_____

ANEXO E – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental

Pesquisador: Marco Antonio Barbieri

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45485915.7.0000.5440

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.282.710

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o Projeto de pesquisa versão 2 de 21/09/2015 e a Criação de biorrepositório, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2 de 09/09/2015 e o TCLE para guarda de material biológico versão 2 de 11/09/2015, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO F – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA “THE AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION”

Criteria for Manuscript Acceptance

The *AJCN* can publish only about 20% of the more than 1800 original submissions received per year. Submitted manuscripts may be rejected without detailed comments after initial review by at least two *AJCN* editors if the manuscripts are considered inappropriate or of insufficient scientific priority for publication in the *AJCN*. All other manuscripts undergo a complete review by at least two consulting editors or other selected experts. Criteria for acceptance by the *AJCN* include originality, validity of data, clarity of writing, strength of the conclusions, and potential importance of the work to the field of clinical nutrition. Indicate explicitly in your cover letter what is truly new in the present work compared to work already published in the field. Because Cochrane assessments are now readily available on the web via PubMed, *AJCN* no longer considers it necessary to disseminate them by secondary publication in the Journal. Submitted manuscripts will not be reviewed if they do not conform to standard English usage and to the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (Internet: <http://www.icmje.org/>), which is also available free of charge from the Secretariat Office, *Annals of Internal Medicine*, American College of Physicians, Independence Mall West, Sixth Street at Race, Philadelphia, PA 19106-1572. As recommended in the Committee on Publication Ethics Code of Conduct for Journal Publishers, and supported by the International Committee of Medical Journal Editors, when ASN is made aware of cases of suspected research and publication misconduct, ASN holds the right to publish an Expression of Concern during an investigation, and, depending on the outcome of the investigation, to retract articles.

Summary of Requirements

Each manuscript component should begin on a new page in the following sequence:

Title page, Abstract, Text, Acknowledgments, References, Tables: each table on a separate page, complete with title and footnotes, Legends for figures, Figures.

Identify on the title page the author who will be responsible for correspondence regarding the manuscript. The signed Authors’ Statement and Copyright Release Form and copies of any documents granting permission needed to reproduce material in print and electronic form or to use illustrations of identifiable subjects should be scanned and uploaded to the submission system at <http://www.editorialmanager.com/ajcn> or e-mailed to ajcnsubmit@nutrition.org. If scanning is not possible, then the Authors’ Statement and Copyright Release Form and any necessary documents may be faxed to (240) 404-6798. As recommended by the Council of Science Editors, when a coauthor dies or is incapacitated during the writing, submission, or peer review process, coauthors should obtain disclosure and copyright documentation from a familial or legal proxy. Authors should keep copies of all submitted material.

The *AJCN* encourages authors to provide the names, fields of interest, addresses, telephone and fax numbers, and e-mail addresses of 4–6 unbiased and qualified potential expert reviewers from outside the authors’ institutions. All material to be considered for publication in a regular or supplement issue should be submitted electronically at the following website: <http://www.editorialmanager.com/ajcn>. See “Tips for authors submitting manuscripts to the *AJCN*” for helpful advice regarding electronic submission. A health research reporting checklist must be included with the submission of every research manuscript. Papers will be

screened for similarity to previously published papers using iThenticate. The Editor reserves the right to request a copy of the Institutional Review Board approval documents, data, or statistical analyses files upon which the paper is based. Material published in the AJCN is copyrighted by the American Society for Nutrition, Inc (ASN), and may not be reproduced without permission from Oxford University Press: https://academic.oup.com/journals/pages/access_purchase/rights_and_permissions. If the original source is cited, the abstract appearing at the beginning of each article may be reproduced or translated for noncommercial purposes without specific permission.

Letters to the Editor that refer to a recent AJCN original research article must be received within 12 weeks of the article's publication. All letters will be subjected to editorial review and decision before acceptance. The AJCN does not accept letters that are unrelated to a specific, recently published original research article; that contain extensive unpublished data; or that engage in personal slander or invective. The AJCN does not print letters to the editor based on opinion pieces such as editorials, perspectives, commentaries, and the like, since these are clearly the opinions of the authors. Letters should be submitted by e-mail to ajcnsubmit@nutrition.org.

Letters must be provided as a Word document. They must be double-spaced, include line numbers, should include a title page, should have no more than 10 references, and should not exceed 1000 words. All letters to the Editor and book reviews must include a conflict of interest statement.

Required Checklists

Depending on the design of the study, one of the health research reporting checklists referenced at the Equator Network (<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/>) must accompany the first version of each manuscript as a “supplemental file” in the online manuscript submission system. Page or line numbers must be included to indicate where the checklist items are located in your paper. Participant flow charts should be included whenever possible, especially accompanying CONSORT, PRISMA, and STROBE checklists. The ARRIVE checklist is appropriate for manuscripts with animal research. If none of the checklists apply to your study, please explain in your cover letter why none is needed.

Format and Style Requirements

Articles are copyedited according to *AJCN* style policy, the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals,” and the style manual of the Council of Science Editors (Scientific style and format: the CSE manual for authors, editors, and publishers. 8th ed. Chicago: The University of Chicago Press; 2014).

Authorship

Scientific conduct

Each author must have participated sufficiently, intellectually, or practically in the work to take public responsibility for the content of the article, including the conception, design, and conduct of the experiment, and for the data interpretation. An article with corporate (collective) authorship must specify the key persons responsible for the article; others contributing to the work should be recognized separately. The Editors may require authors to justify the assignment of authorship.

Conflict of interest

Authors must disclose in the Acknowledgment section any possible conflicts of interest. For detailed guidelines, please see https://academic.oup.com/journals/pages/authors/authors_faqs/conflicts_of_interest. Authors who wish to make use of the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest (available from <http://icmje.org/conflicts-of-interest/>) may copy the Disclosure Statement from that form and paste it in to the Acknowledgments section of the manuscript file.

Instructions for manuscript preparation

Initial manuscript submissions

Prepare your manuscript, including figure legends and tables, in Word format. The manuscript should be formatted as follows: 216 x 279 mm (8½ x 11 in) or ISO A4 (212 x 297 mm), with margins of at least 2.5 cm; use double-spacing and 12-point type throughout. Do not justify the right margin. **The abstract and text pages should have consecutive line numbers in the left margin beginning in the abstract and ending before the reference section.** Number pages consecutively in the upper right-hand corner of each page, beginning with the title page. Foreign authors are advised to have their manuscripts reviewed by a scientific colleague who is fluent in English so that the manuscripts will conform to US English usage and grammar.

Revised manuscript submissions

Submit manuscript text, including figure legends and tables, in a Word file; tables must be included in the text file; do not submit tables in separate files. Submit each figure in a separate file according to the specifications listed in the section titled, Figures. Changes in the manuscript text must be marked with red font. This requirement does not apply to changes made to figures or supplemental material. Deleted text should be completely removed. Do not use the “track changes” feature in Word.

For optimum legibility we recommend that you use only certain fonts in your document: Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, and the Symbol font for special characters. For review purposes references will be copied from the manuscript file into the submission system and linked to the online source of the cited abstract or article.

Title page

The title page should contain: 1) Title of the article, beginning with a key word if possible, with only the first letter of the first word capitalized; 2) Author Names (first name, middle initial, last name); 3) Author Affiliations (departmental and institutional) at the time the research was done. Indicate which authors are associated with which institutions by listing the appropriate author initials in parentheses after each affiliation listed. 4) Authors’ last names—listed separately for PubMed indexing; please consider this carefully, in particular for authors with names that include hyphens and prefixes. Punctuation and spacing are generally disregarded when indexing, and the name will usually be indexed under the first letter to appear in the name. 5) Any authors’ changed affiliations - should be included in a separate line on the title page. 6) Disclaimers, if any, and not Conflict of Interest; 7) Corresponding Author name, mailing address, telephone number, and e-mail address; 8) the Sources of Support including grants, fellowships, and gifts of materials (eg, chemicals, experimental diets); 9) Short running head of not more than 50 characters (count letters and spaces); 10) Abbreviations list and their definitions for all abbreviations used in the text if there are 3 or more; and 11) Clinical Trial Registry number and website where it was obtained.

Abstract A properly constructed and informative abstract is helpful for the initial editorial review of the submitted manuscript. Original research articles must include a structured abstract that contains no more than 300 words, is written **in complete sentences**, and includes the following headings:

- ☐ **Background:** Provide 1 or 2 sentences that explain the context of the study.

- **Objective:** State the precise objective, the specific hypothesis to be tested, or both.

Design: Describe the study design, including the use of cells, animal models, or human subjects. Identify the control group. Identify specific methods and procedures. Describe interventions, if used.

- **Results:** Report the most important findings, including results of statistical analyses.

- **Conclusions:** Summarize in 1 or 2 sentences the primary outcomes of the study, including their potential clinical importance, if relevant (avoid generalizations).

Review articles, special articles, and reports should include an unstructured abstract (no more than 300 words) that states the purpose of the article and emphasizes the major concepts and conclusions. Any abbreviations used in the abstract should be defined in the abstract at first mention.

Below the abstract, provide and identify 5–10 keywords or short phrases, including the subject group, that will help to increase the discoverability of your manuscript; do not use adjectives. Terms that are fundamental to your manuscript but are not included in your manuscript title or abstract are especially important to include to increase discoverability by indexing services such as PubMed.

Please note that during manuscript submission, you will be asked to supply keywords to assist the editors in locating suitable reviewers for your manuscript. Keywords for reviewer searches should include the terms most fundamental to your manuscript, and may differ from your list of keywords for publication.

Text

Use active voice whenever possible. Use past tense when describing and discussing the experimental work on which the article is based. Reserve present tense for reference to existing knowledge or prevailing concepts and for stating conclusions from the experimental work. Clearly differentiate previous knowledge and new contributions. Do not use level when referring to a concentration. Use metric units of measure; SI units are no longer required.

The text of observational and experimental articles should be divided into sections with the following headings: Introduction, Subjects (or Materials, for cell or animal studies) and Methods, Results, and Discussion. Long articles may require subheadings within some sections. Authors should consult recent issues of the AJCN for guidance on the formatting of other types of articles, book reviews, and editorials.

Introduction Clearly state the purpose of the article. Summarize the rationale and background for the study or observation, giving only strictly pertinent references. Do not include methods, data, results, or conclusions from the work being reported. The introduction should be limited to 1.5 manuscript pages.

Subjects (or Materials) and Methods Describe clearly your selection of the experimental and control subjects and provide eligibility and exclusion criteria and details of randomization. Describe the methods for, and success of, any masking (blinding) of observations. Report any complications of experimental treatments. Identify the methods, apparatus (manufacturer's name in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow other researchers to reproduce the results. Define all group designations parenthetically at first mention [for example, "control (CON) and high-fat (HF) groups"] and include definitions for these abbreviations in the abbreviation footnote on the title page. Do not use trademark names, such as Teflon, as generic

terms. Give references for established methods, including statistical methods; provide references and brief descriptions of methods that have been published but are not well known; and describe new or substantially modified methods, giving reasons for using them and evaluating their limitations. Identify precisely all drugs and chemicals used, including generic names, dosages, and routes of administration. If trade names for drugs and chemicals are included, give the manufacturer's name and location. Ethics. When reporting experiments on human subjects, indicate that the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible institutional or regional committee on human experimentation or in accordance with the Helsinki Declaration of 1975 as revised in 1983. Do not use patients' names, initials, or hospital identification numbers. When reporting experiments on animals, indicate approval by the institution's animal welfare committee and state whether the National Research Council's guide for the care and use of laboratory animals was followed.

Statistics. Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (eg, CIs, SDs, or SEs), even for differences that were not significant. Report the numbers of observations. Specify any general-use computer programs used, including the version number and the manufacturer's name and location. Include general descriptions of statistical methods in the Subjects (or Materials) and Methods section and specific descriptions in each table and figure legend. Indicate whether variables were transformed for analysis. Provide details about what hypotheses were tested, what statistical tests were used, and what the outcome and explanatory variables were (where appropriate). Indicate the level of significance used in tests if different from the conventional 2-sided 5% alpha error and whether or what type of adjustment is made for multiple comparisons.

The AJCN prefers replicate analyses. The Journal does not have a specific policy on replicate sample analysis, but we will assess these on a case by case basis. Reviewers and Editors might disagree with the authors' approach, and we cannot guarantee the outcome. The Journal recommends strongly that at least a subset of samples be analyzed at least in duplicate in order that the degree of measurement error can be estimated. Furthermore, we refer the author to established approaches for dealing with such circumstances: Allison, D. B., Allison, R. L., Faith, M. S., Paultre, F., & Pi-Sunyer, F. X. (1997). Power and money: Designing statistically powerful studies while minimizing financial costs. *Psychological Methods*, 2(1), 20-33. When data are summarized in the Results section, specify the statistical methods used to analyze them. Avoid nontechnical uses of technical statistical terms, such as random (which implies a randomizing device), normal, significant, correlation, sample, and parameter. Define statistical terms, abbreviations, and symbols not listed under "Abbreviations for statistical terms" below. If there are 3 or more abbreviations used in the text, prepare an abbreviation footnote. The footnote should be associated with the first abbreviated term in the text and should be an alphabetized listing of all author-defined abbreviations and their definitions. Detailed statistical analyses, mathematical derivations, and the like may sometimes be suitably presented as one or more supplemental files.

Results Present your results in a logical sequence in the text, tables, and figures. Do not present specifics of data more than once and do not duplicate data from tables or figures in the text;

emphasize or summarize only important observations. Do not present data from individual subjects except for very compelling reasons. Report losses to observation (such as dropouts from a clinical trial). Use boldface for the first mention of each table or figure.

Discussion The Discussion should not exceed 4 typewritten pages except in unusual circumstances as approved by the Editor. Emphasize concisely the important aspects of the study and the conclusions that follow from them. Do not repeat in detail data or other material given in the Introduction or Results. Include the implications of the findings and their limitations and relate the observations to other relevant studies. Link conclusions with the goals of the study and avoid unqualified statements and conclusions that are not completely supported by the data. Avoid claiming priority and alluding to work that has not been completed. State new hypotheses and recommendations when warranted by the results and label them clearly as such.

) Acknowledge only persons who have made substantive contributions to the study. Authors are responsible for obtaining written permission from everyone acknowledged by name and for providing to the Editor a copy of the permission, if requested. 2) Conflict of Interest (COI) Statement: Authors must disclose any financial or personal relationships with the company or organization sponsoring the research at the time the research was done. Such relationships may include employment, sharing in a patent, serving on an advisory board or speakers' panel, or owning shares in the company. If an author or authors have no potential conflicts of interest, please state this. The COI Statement must include all authors. 3) Authors' contributions to the manuscript – Each author is required to list his or her contribution to the work, with a description of the contribution. Please use the following descriptors: 1) designed research (project conception, development of overall research plan, and study oversight); 2) conducted research (hands-on conduct of the experiments and data collection); 3) provided essential reagents or provided essential materials (applies to authors who contributed by providing animals, constructs, databases, etc, necessary for the research); 4) analyzed data or performed statistical analysis; 5) wrote paper (only authors who made a major contribution); 6) had primary responsibility for final content; 7) other (use only if categories above are not applicable; describe briefly); 8) for single-authored papers, please state: The sole author had responsibility for all parts of the manuscript. Please do not include "obtained funding" (the initials of authors who received grants may be included in the footnote regarding support on the manuscript's title page). Although not all manuscripts will necessarily include all descriptors, all manuscripts, including reviews, must indicate who is responsible for design, writing, and final content. An example of a properly formatted author contribution statement is as follows: "AX, RFG, and PGY designed research; RFG and QC conducted research; PT analyzed data; AX, PGY, and QC wrote the paper; PGY had primary responsibility for final content. All authors read and approved the final manuscript."

References

Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. For a standard journal article with more than 10 authors, please list first 10 authors before using "et al."; list all authors when 10 or fewer. In the text, identify references by Arabic numerals in parentheses (1), not superscript. References cited in tables or in legends to figures should be numbered according to the first citation of the table or figure in the text. Supplemental Material

should have a separate reference section. It is rarely necessary to cite more than 50 references in an original research article. Try to avoid citing published abstracts as references [if a published abstract is cited, include “(abstr)” at the end of the reference]. Abstracts from scientific meetings not published in peer-reviewed journals may not be used as references. Unpublished observations and personal communications (written, not oral) may not be used as references but may be inserted in parentheses with the names of the responsible researchers and the year of the observation or communication. Authors are responsible for obtaining written permission from everyone so cited and for providing to the Editor a copy of the permission, if requested. Doctoral dissertations may be used as references. Include manuscripts accepted but not yet published; designate journal name followed by “(in press).” Report foreign titles in the original language, identify the language, and provide the English translation in parentheses. The references must be verified by the author against the original documents.

Journals

1) Journal article published electronically ahead of print: Authors may add to a reference, the DOI (“digital object identifier” number unique to the publication) for **articles in press**. It should be included immediately after the citation in the References.

Bergholdt HKM, Nordestgaard BG, Ellervik C. Milk intake is not associated with low risk of diabetes or overweight-obesity: a Mendelian randomization study in 97,811 Danish individuals. *Am J Clin Nutr* 2015 Jul 8 (Epub ahead of print; DOI: *doi:10.3945/ajcn.114.105049*).

2) Standard journal article: list all authors when 10 or fewer; when >10, list only the first 10 and add “et al.” Abbreviate journal titles according to *Index Medicus* style, which is used in MEDLINE citations. Jeffery RW, Wing RR, Sherwood NE, Tate DF. Physical activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *Am J Clin Nutr* 2003;78:684–9.

3) Corporate author

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.

Books and other monographs

4) Personal authors Shils M, Shike M, Olson J, Ross AC. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

5) Committee report or corporate author National Research Council. *Recommended dietary allowances*. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press, 1989.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids*. Washington, DC: National Academy Press, 2000.

6) Chapter in book Young VR, Tharakan JF. Nutritional essentiality of amino acids and amino acid requirements in healthy adults. 2nd. ed. In: Cynober LA, ed. *Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in clinical nutrition*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2004:439–70.

7) Agency publication US Department of Agriculture, US Department of Health and Human Services. *Nutrition and your health: dietary guidelines for Americans*. Washington, DC: US Government Printing Office, 2000. [USDA Home and Garden Bulletin no. 232.]

Internet references

8) Website National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey. Version current 1 October 2003. Internet: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> (accessed 13 October 2003).

9) Online journal article Sinha A, Madden J, Ross-Degnan D, Soumerai S, Platt R. Reduced risk of neonatal respiratory infections among breastfed girls but not boys. *Pediatrics* [serial online] 2003;112:e303. Internet: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/112/4/e303> (accessed 14 October 2003).

Tables

Tables must be included in the text file, and each table should begin on a new page. Double-spacing of tables is preferred but not required. Number tables consecutively with Arabic numerals (do not use 1A, 1B, etc) and supply a brief descriptive title for each. Give each column a short or abbreviated heading. Place explanatory matter in footnotes, not in the heading or table title. Each table should contain enough detail (including statistics) that the table is intelligible without reference to the text. All nonstandard abbreviations, including group designations, used in a table or table title should be defined in a footnote to the table title, and the abbreviations should be listed in alphabetic order. If the footnote to the table title contains multiple items, the definitions of the abbreviations should be the last item. If a table contains only one abbreviated term, then a separate footnote placed after that abbreviation should be used to define that term. Commonly used approved abbreviations (*see* "Units and Abbreviations" below) may be used without explanation. Additionally, explanations are not needed for ANOVA, BMI, F (females), and M (males). For footnotes, use superscript Arabic numerals. For reporting results of statistical analyses, superscript letters can be used if explaining the results in the usual manner would be too complicated (see a recent issue of the AJCN for examples). The first appearance in a horizontal row determines the order of the footnotes. Identify statistical measures of variation, such as SD and SE. Omit internal horizontal and vertical rules before submitting your tables. Cite each table in the text in consecutive order. Use boldface for the first mention of each table. If you use data from another published source, acknowledge the source fully. Number references in tables according to the location of the first citation of each table in the text.

Charges to Authors

Page charges

The responsible author must agree to pay page charges when the manuscript is submitted for publication. After publication of their articles, responsible authors will be billed per printed journal page (3 double-spaced manuscript pages equal $\approx$ 1 printed journal page). Corresponding authors who are members of ASN will be billed:

- £74/\$100/€90 for first 7 pages and
- £100/\$135/€121 for each additional page

Corresponding authors who are not members of ASN will be billed:

- £103/\$140/€125 per first 7 pages and
- £121/\$165/€146 for each additional page

(Authors of reviews will be billed at \$85 or \$125 per page, depending on their membership status with ASN, regardless of the number of pages in the review.) This charge does not apply to reports of ASN meetings, official ASN statements, letters to the Editor, book reviews, or

articles invited by the Editor-in-Chief. Please contact the Production Office for transfer information. Page charges can be paid using OUP's Author Services site. This will enable authors to pay online with a credit/debit card, or request an invoice by email or post.

Additional charges are assessed for color figures. Authors will be charged the subsidized rate of £294/ \$400/€356 per color figure, although this fee will be waived for corresponding authors who are ASN members, when color is deemed essential by the editor. During the manuscript submission process, all authors must indicate that color figures are included and that they agree to pay the color reproduction fee of £294/ \$400/€356 per figure.

Open access publication option

Authors of accepted original research manuscripts can choose to pay an Open Access fee to allow their articles to become freely accessible on the journal website immediately upon publication. The open access charges are:

Non-member charges for CC BY: Regular charge: £3676 / \$5000 / €4449 Reduced Rate Developing country charge*: £1103 / \$1500 / €1335 Free Developing country charge *: £0 / \$0 / €0

Member charges for CC BY: Regular charge: £3309 / \$4500 / €4004 Reduced Rate Developing country charge: £1103 / \$1500 / €1335 Free Developing country charge *: £0 / \$0 / €0

Non-member charges for CC BY-NC: Regular charge: £2206 / \$3000 / €2669 Reduced Rate Developing country charge*: £1103 / \$1500 / €1335 Free Developing country charge *: £0 / \$0 / €0 *Visit our Developing Countries page for a list of qualifying countries

Member charges for CC BY-NC: Regular charge: £1838 / \$2500 / €2224 Reduced Rate Developing country charge: £1103 / \$1500 / €1335 Free Developing country charge *: £0 / \$0 / €0.

Page proofs

Once a manuscript has been accepted, the corresponding author will receive an e-mail from the Production Office containing information about the article DOI, instructions on signing the license to publish, and information on when to expect page proofs. Authors are not billed for the cost of changes for correction of composition, typographic, editorial, or author errors.

Offprints

The corresponding authors will receive electronic access to their paper free of charge and print offprints can be ordered through Oxford's Author Services Site.