

**PEDRO RIBEIRO COUTINHO**

---

---

**FATORES DE RISCO E RESULTADOS ASSOCIADOS  
AO BAIXO PESO AO NASCIMENTO**

---

---

**Dissertação de Mestrado**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI**

**Unicamp  
2007**

**PEDRO RIBEIRO COUTINHO**

---

---

**FATORES DE RISCO E RESULTADOS ASSOCIADOS  
AO BAIXO PESO AO NASCIMENTO**

---

---

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de  
Campinas para obtenção do Título de  
Mestre em Tocoginecologia, área de  
Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI**

**Unicamp  
2007**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

C837f      Coutinho, Pedro Ribeiro  
              Fatores de risco e resultados associados ao baixo  
              peso ao nascimento / Pedro Ribeiro Coutinho. Campinas,  
              SP: [s.n.], 2007.

              Orientador: José Guilherme Cecatti  
              Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de  
              Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

              1. Prematuro. 2. Peso ao nascer. 3. Peso baixo.  
              4. Recém-nascido de baixo peso. 5. Retardo do  
              crescimento fetal. 6. Cuidado pré-natal. I. Cecatti,  
              José Guilherme. II. Universidade Estadual de  
              Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês: Risk factors and outcomes associated to low birth weight

Keywords:      • Infant, Premature  
                    • Birth weight  
                    • Low weight  
                    • Infant, low birth weight  
                    • Fetal growth restriction  
                    • Prenatal care

Titulação: Mestre em Tocoginecologia

Área de concentração: Tocoginecologia

Banca examinadora:

Prof Dr José Guilherme Cecatti  
Profª. Drª. Iracema de Matos Paranhos Calderón  
Prof Dr Renato Passini Júnior

Data da defesa: 30 – 11 – 2007

# BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: PEDRO RIBEIRO COUTINHO

Orientador: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

## Membros:

1.

2.

3.

Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 30/11/2007

200803364

## *Dedico este trabalho...*

*Aos meus pais,  
que exigem sempre o melhor...  
são os grandes incentivadores desta  
empreitada chamada pós-graduação.*

# *Agradecimentos*

*A todos que contribuíram para a idealização,  
realização e finalização deste trabalho.*

# Sumário

---

Símbolos, Siglas e Abreviaturas .....	vii
Resumo .....	ix
Summary .....	xii
1. Introdução .....	14
2. Objetivos .....	21
2.1. Objetivo geral .....	21
2.2. Objetivos específicos .....	21
3. Sujeitos e Método .....	22
3.1. Desenho do estudo .....	22
3.2. Tamanho amostral .....	22
3.3. Seleção dos sujeitos .....	23
3.4. Variáveis.....	23
3.4.1. Variáveis dependentes.....	23
3.4.2. Variáveis independentes.....	25
3.4.3. Variáveis de controle.....	26
3.5. Coleta, processamento e análise de dados .....	26
3.6. Aspectos éticos .....	27
4. Publicações.....	28
4.1. Artigo 1 .....	29
4.2. Artigo 2 .....	51
5. Discussão Geral.....	70
6. Conclusão Geral .....	77
7. Referências Bibliográficas.....	79
8. Anexos .....	88
8.1. Anexo 1 – Ficha Obstétrica original para a coleta de dados .....	88
8.2. Anexo 2 – Carta de aprovação do projeto pelo CEP .....	92
8.3. Anexo 3 – Carta de recebimento do artigo pela BJOG.....	95
8.4. Anexo 4 – Carta de recebimento do artigo pela J Perinat Med .....	96

# **Símbolos, Siglas e Abreviaturas**

---

<b>BMI</b>	<i>Body Mass Index</i>
<b>BP</b>	Baixo peso
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>95% CI</b>	<i>95% Confidence Interval</i>
<b>CPD</b>	<i>Cephalopelvic disproportion</i>
<b>DIP</b>	Desaceleração intra-parto
<b>DPP</b>	Descolamento prematuro de placenta
<b>DTG</b>	Departamento de Tocoginecologia
<b>AF</b>	<i>Amniotic fluid</i>
<b>FCM</b>	Faculdade de Ciências Médicas
<b>FHR</b>	<i>Fetal heart rate</i>
<b>FGR</b>	<i>Fetal growth restriction</i>
<b>g</b>	gramas
<b>IC 95%</b>	Intervalo de confiança de 95%



<b>IG</b>	Idade gestacional
<b>IMC</b>	Índice de massa corpórea
<b>ITU</b>	Infecção do trato urinário
<b>IUGR</b>	<i>Intrauterine growth restriction</i>
<b>LA</b>	Líquido amniótico
<b>LBW</b>	Low birth weight
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>p</b>	Nível descritivo do teste estatístico (significância estatística)
<b>PTB</b>	Preterm birth
<b>RCIU</b>	Restrição do crescimento intra-uterino
<b>RCF</b>	Restrição do crescimento fetal
<b>RN</b>	Recém-nascido
<b>RR</b>	<i>Risk Ratio</i>
<b>SGA</b>	<i>Small for gestational age</i>
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>

# Resumo

---

**Introdução:** O baixo peso (BP) ao nascimento (<2.500g) constitui-se preocupação em saúde pública especialmente em países em desenvolvimento devido às suas consequências tanto a curto quanto a longo prazo. **Justificativa:** O estudo dos determinantes e dos resultados maternos e perinatais associados ao BP pode fornecer subsídios para o seu enfrentamento, seja através da aplicação de medidas preventivas primárias e secundárias ou por orientações de políticas de saúde pública que visem à promoção de atenção pré-natal e vigilância ao trabalho de parto adequadas. **Objetivos:** Avaliar os fatores de risco associados ao BP e seus resultados maternos e perinatais. **Métodos:** O componente que abordou os fatores associados ao BP teve o desenho de um estudo de caso-controle, enquanto o componente que investigou os resultados e complicações associados ao BP teve o desenho de um estudo de coorte retrospectivo. Foram coletadas informações sobre 43.944 partos realizados no CAISM de 1986 a 2004, armazenadas em banco de dados informatizado da instituição. Foram consideradas todas as gestações acima de 20 semanas que resultaram em recém nascidos (RN) com peso entre 500 e 3.999g. Foram excluídos os casos de natimortos, gestações múltiplas e com

peso ignorado. Os RN foram divididos em dois grupos: 1) RN de baixo peso (<2.500g); 2) RN de peso normal (entre 2.500 e 3.999 gramas). Inicialmente foi avaliada a prevalência dos possíveis fatores de risco comparativamente entre casos (baixo peso) e controles, calculando-se o *odds ratio* (OR) e IC95%. Posteriormente foi calculada a incidência comparativa dos resultados maternos e perinatais de acordo com a presença de baixo peso, estimando-se as razões de risco (RR) e IC95%. Análise de regressão logística múltipla foi também realizada para ambas as abordagens. **Resultados:** Idade, baixa escolaridade, baixo peso materno pré-gestacional, tabagismo além do quarto mês de gestação, antecedente de cesárea, intervalo inter-partal  $\leq 24$  e  $\geq 37$  meses, antecedentes maternos de hipertensão arterial, cardiopatia e parto prematuro, poucas consultas ( $\leq 5$ ) e início tardio do pré-natal (além do 3º mês), ocorrência na gestação atual de ruptura prematura de membranas, aumento da pressão arterial, doenças infecciosas e hemorragias mostraram-se fatores de risco para BP. Primeira gravidez e obesidade materna pré-gestacional foram fatores protetores para BP. Recém-nascidos com BP mostraram mais sinais de comprometimento perinatal, como quantidade anormal de líquido amniótico (especialmente oligoâmnio), padrão suspeito de cardiotocografia intra-parto, malformação congênita, índices de Apgar mais baixos e maior prematuridade. Também associaram-se a maior risco de indução do parto e cesárea, mas menor risco de fórcepe. **Conclusões:** O BP associou-se a desfechos maternos e perinatais desfavoráveis e seus determinantes na população estudada não diferiram de achados de estudos prévios. Vários dos determinantes do BP são modificáveis ou clinicamente controláveis, o que reforça a importância do aconselhamento pré-conceptual, implementação de medidas de prevenção primária e secundária

no que se refere a morbidades maternas e promoção de assistência pré-natal adequada. Os resultados também reforçam a importância de maior vigilância durante o trabalho de parto nas gestações de alto risco, especialmente naquelas em que se detecta restrição de crescimento fetal ou que evoluem para trabalho de parto prematuro.

**Palavras-chave:** peso neonatal, baixo peso, fatores de risco, resultados maternos e neonatais, pré-natal, antecedentes maternos, parto pré-termo.

# Summary

---

**Introduction:** Low birth weight (LBW) is a key issue in public health due to its short and long term consequences, especially in developing countries. **Rationale:** The knowledge on LBW determinants and its maternal and perinatal outcomes warrant a means of developing primary and secondary prevention policies and improving public healthcare through the promotion of a more adequate prenatal and labor care. **Objectives:** To identify the risk factors of LBW and the maternal and perinatal outcomes associated with its occurrence. **Methods:** An unmatched case-control study determined the risk factors of LBW and a retrospective cohort study determined the outcomes associated with LBW. There were analysed 43,944 deliveries that took place at CAISM between 1986 and 2004 and are recorded in an institution's database. All births occurring at >20 weeks whose weight ranged between 500 and 3,999g were included in the analysis. Stillbirths, twins and those cases with missing weight information were excluded. The newborns were divided into two groups: 1) LBW (<2,500g) and 2) normal birth weight (between 2,500 and 3,999g). Bivariate and multiple regression analysis determined the crude and adjusted odds ratios (OR) and risk ratios (RR) with their corresponding

95%CI for the association of LBW with its risk factors and outcomes, respectively.

**Results:** Age, poor education, low maternal pre pregnancy weight, smoking beyond the fourth month of pregnancy, previous cesarean section, interdelivery interval  $\leq 24$  months and  $\geq 37$  months, maternal history of hypertension, cardiopathy and preterm delivery, few prenatal visits ( $\leq 5$ ) and late beginning prenatal care (after the 3<sup>rd</sup> month), premature rupture of membranes, increased blood pressure, infectious diseases and hemorrhages during current pregnancy were all associated with low birth weight. Maternal obesity and being a primigravida were found to be protective factors. LBW infants showed more often signs of perinatal compromise such as abnormal amniotic fluid (especially oligohydramnios), nonreassuring patterns of fetal heart rate, malformation, lower Apgar scores and lower gestational age at birth. They were associated with a greater risk of labor induction and cesarean delivery, but lower risk of forceps. **Conclusion:** There was a clear association between LBW and unfavorable maternal and neonatal outcomes. The LBW determinants in this population are mostly in accordance with the findings of previous studies. Many of the risk factors are modifiable or may be clinically controlled, which reinforces the importance of preconceptional counseling, the implementation of primary and secondary prevention of maternal morbidities and adequate prenatal care. Also worth mentioning is the importance of better labor surveillance in high risk pregnancies, especially women carrying growth restricted fetuses or presenting preterm labor.

**Keywords:** neonatal weight, low birth weight, risk factors, maternal and perinatal outcomes, prenatal care, maternal history, preterm.

# 1. Introdução

---

De acordo com classificação da Organização Mundial de Saúde, tem baixo peso todo recém-nascido com menos de 2.500g. Mais de 20 milhões de indivíduos no mundo nascem com baixo peso todos os anos, o que representa 15,5% de todos os nascimentos. Destes, 95,6% ocorrem em países em desenvolvimento, onde 16,5% dos recém-nascidos têm baixo peso, mais que o dobro da média dos países desenvolvidos (7%) (WHO, 2005a).

O baixo peso ao nascimento é o resultado de duas situações obstétricas: parto pré-termo e/ou gestação cujo feto apresenta restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) (Goldenberg e Culhane, 2007). Por ser um dado obtido universalmente com relativa facilidade e precisão, o peso é utilizado por epidemiologistas e em medicina preventiva como um importante indicador padronizado de saúde (Kramer, 2003).

O parto pré-termo é definido como o nascimento antes da trigésima sétima semana completa de gestação (259 dias) (WHO, 1977). Ocorre em cerca de cinco a quinze por cento dos nascimentos, podendo atingir até 25% dos nascimentos em

alguns países em desenvolvimento (Steer, 2005) e é responsável, juntamente com as anomalias congênitas, por mais de um terço das mortes neonatais (WHO, 2005b). A prematuridade e o baixo peso ao nascer são conseqüências diretas do trabalho de parto pré-termo e constituem um grave problema de saúde pública. São os principais determinantes de desfechos adversos na infância, tanto por acarretar maior vulnerabilidade a doenças, aumentar o risco de desenvolvimento cognitivo defectivo (WHO, 2005a) e piora na qualidade de vida, quanto por aumentar os riscos de mortalidade (Enkin et al., 2000). Além disso, são responsáveis por um significativo drama familiar e social, especialmente nos países em desenvolvimento, onde se estima a ocorrência de vinte e quatro milhões de nascimentos de crianças de baixo peso por ano (WHO, 1998; Ukpong et al., 2003).

Fetos com restrição de crescimento são aqueles cujo peso estimado encontra-se abaixo do décimo percentil para sua idade gestacional, independente de ser menor que 2.500g. Estima-se que o potencial de crescimento de um feto seja 40% determinado pela hereditariedade, o que significa que RN de pais pequenos podem ser constitucionalmente pequenos, ainda que normais (Valero de Bernabé et al., 2004). A classificação de restrição de crescimento fetal (RCF) é tema controverso, pois varia de acordo com o padrão utilizado para a definição do décimo percentil. Idealmente, seu valor de corte deve ser ajustado para cada população, visto que há variações inter-populacionais até mesmo em um mesmo país (Goldenberg e Culhane, 2007). Um dos principais fatores etiológicos da restrição de crescimento fetal é a má-perfusão útero-placentária (Eleftheriades et al., 2006), cuja ocorrência está fortemente ligada às doenças hipertensivas maternas e às



vasculopatias. Do mesmo modo, malformações fetais, como anencefalia e cardiopatia (especialmente defeitos septais), cromossomopatias (síndrome de Turner, trissomias dos cromossomos 13, 18 e 21), determinados hábitos de vida (atividade física intensa, consumo de cigarro, cafeína, cocaína) e certas exposições ambientais (nitratos, radiação ionizante) estão associadas à RCF. Infecções de transmissão vertical, tais como toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose e herpes, especialmente se adquiridas no primeiro trimestre, também podem afetar o desenvolvimento fetal e resultar em RCF (Valero de Bernabé et al., 2004).

Não obstante a melhora nas taxas de sobrevivência de indivíduos com baixo peso nos Estados Unidos nas três últimas décadas (Goldenberg e Culhane, 2007), em termos globais eles apresentam 20 vezes mais chance de morrer que crianças nascidas com peso normal (WHO, 2005a). Da mesma forma, apresentam mais morbidades, seja a curto, médio ou longo prazos. A curto e médio prazos mais frequentemente podem se desenvolver a síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrotizante, amaurose, surdez, hidrocefalia, retardo mental e paralisia cerebral (WHO, 2005b). Argollo et al. (2006) mostraram que o peso ao nascimento é o principal fator associado à gravidade de lesão na substância branca encefálica neonatal. Crianças nascidas com menos de 2.500g têm maior chance de desenvolvimento de déficit de atenção e hiperatividade que as nascidas com maior peso (Hultman et al., 2007) e maior vulnerabilidade a doenças infecciosas devido à pior resposta imune (Raqib et al., 2007). Até mesmo certas condições na idade adulta podem estar associadas ao baixo peso ao nascimento, como doença coronariana, acidente vascular cerebral, hipertensão arterial, diabetes tipo 2 (Barker,

2006), resistência à insulina (Pfab et al., 2006) e depressão em adolescentes do sexo feminino (Costello et al., 2007).

O baixo peso ao nascimento tem etiologia multifatorial. Vários de seus determinantes correlacionam-se e muitos deles são modificáveis. A Organização Mundial de Saúde reconhece que dieta materna, sua composição corporal, infecções durante a gestação e complicações gestacionais são alguns dos determinantes de BP (WHO, 2005a). Baixo ganho ponderal durante a gestação (menos de 7 quilos) e fatores demográficos como idade materna menor que 20 anos e estado marital (solteiras), já foram também identificados como fatores de risco (Minagawa et al., 2006), bem como baixa idade materna no primeiro parto, baixo peso pós-parto e sangramento durante a gestação (Makki, 2002). Desnutrição materna, que é o resultado direto de dieta inadequada, baixo aporte calórico e de nutrientes (Valero de Bernabé et al., 2004) e umas de suas conseqüências, o baixo índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, relacionam-se ao baixo peso neonatal (Omanwa et al., 2006). Do mesmo modo, intervalo inter-gestacional curto associa-se a piores resultados perinatais, inclusive baixo peso (Cecatti et al., 2007; Zilberman, 2007). À exceção de sangramento ante-parto, todos estes fatores são modificáveis.

Gestações múltiplas freqüentemente resultam em BP neonatal, seja devido ao maior risco de parto pré-termo nestas circunstâncias, seja devido ao maior risco de restrição de crescimento fetal, a qual é tão mais intensa quanto maior o número de fetos. O aumento na incidência de baixo peso ao nascimento nos países desenvolvidos deve-se em parte à maior ocorrência de gestações múltiplas, fruto da disseminação da aplicação de técnicas de reprodução assistida (Kramer, 2003).

Dos hábitos de vida, o tabagismo mostrou-se um importante fator de risco (DiFranza e Lew, 1995), uma vez que o consumo de cigarro altera a vasculatura placentária por diminuir os capilares fetais vilosos, o que leva à diminuição das áreas de troca de nutrientes entre mãe e feto (Larsen et al., 2002). Além disso, a nicotina tem efeito vasoconstritor e associa-se ao aumento na concentração de carboxi-hemoglobina, que por sua vez diminui a capacidade de transporte de oxigênio aos tecidos. O consumo abusivo de substâncias como cafeína e cocaína e seus derivados também é considerado determinante modificável para BP (Valero de Bernabé et al., 2003).

No que se refere às infecções durante a gestação, várias são consideradas fatores de risco para baixo peso, como bacteriúria assintomática (Herraiz et al., 2005), vaginose bacteriana (Romanik e Martirosian, 2004), tricomoníase (Wendel e Workowski, 2007) e malária (Guyatt e Snow, 2004), que é bastante prevalente nos países africanos. Doença periodontal materna também se associa ao baixo peso ao nascimento (Cruz et al., 2005; Moreu et al., 2005).

Quanto à assistência pré-natal, um estudo caso-controle de Sanchez-Nuncio et al. (2005) mostrou que, se adequada, diminui a incidência de eventos adversos perinatais, entre eles o baixo peso. Embora não exista consenso sobre o que seja uma assistência pré-natal adequada, há evidências de que quantitativamente pelo menos 9 a 11 consultas são necessárias para se observar modificação no risco de baixo peso neonatal (Desjardins e Hardwick, 1999; Ricketts et al., 2005).

Em estudo realizado em uma maternidade na cidade de Campinas, no qual foram analisados mais de 5 mil nascimentos entre os anos de 1979 e 1991, associaram-se ao BP neonatal baixa estatura materna, peso materno no início da gestação  $\leq 60$ kg, diferença ponderal  $< 6$ kg ao longo da gestação, antecedente de parto pré-termo, ocorrência de infecção na gestação, hipertensão arterial, amniorrexe prematura, placenta prévia e ausência de pré-natal (Passini Júnior, 1992).

Em estudos qualitativos, Borders et al. (2007) concluíram que estresse psicossocial crônico materno associou-se a baixo peso da prole e Mohllajee et al. (2007) consideraram que gestantes com sentimentos ambivalentes em relação à gestação têm maior chance de dar à luz recém-nascido com menos de 2.500g. Também estão sob risco aumentado para baixo peso mulheres que trabalham fora (especialmente  $> 45$  horas semanais) ou que exercem atividade física intensa (Valero de Bernabé et al., 2004; Nobile et al., 2007).

O baixo peso ao nascimento constitui-se preocupação em saúde pública devido ao ônus econômico e social que as suas conseqüências acarretam, tanto a curto quanto a longo prazo. Vários de seus determinantes são passíveis de modificação e/ou controle durante o pré-natal ou mesmo no período pré-conceptual. O estudo dos resultados maternos e perinatais associadas ao baixo peso e de seus fatores de risco pode fornecer subsídios para o seu enfrentamento, seja através da aplicação de medidas preventivas primárias e secundárias ou por orientações de políticas de saúde pública que visem à promoção de atenção pré-natal e ao trabalho de parto adequados. Além disso, por ser o baixo peso

ao nascimento multifatorial, o conhecimento de seus determinantes e de suas interações pode levar a uma melhor compreensão de sua etiologia e prevenção.

Deste modo, este estudo poderá contribuir para a produção de evidências relativas à prevenção do baixo peso ao nascimento, subsidiando cientificamente as medidas que possam ser adotadas para seu enfrentamento, especialmente sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde.

## 2. Objetivos

---

### 2.1. Objetivo geral

Avaliar os fatores de risco associados ao baixo peso ao nascimento e seus resultados maternos e perinatais.

### 2.2. Objetivos específicos

- Identificar os fatores de risco associados ao BP: características sócio-demográficas maternas, antecedentes obstétricos, antecedentes mórbidos maternos, fatores relacionados à assistência pré-natal atual, complicações associadas à gestação atual e hábitos de vida (tabagismo).
- Avaliar os resultados maternos que possam estar associados ao BP: forma de início de parto, tipo de parto e indicação de cesárea.
- Avaliar os resultados e complicações perinatais que possam estar associados ao BP: quantidade e aspecto do líquido ovular, frequência cardíaca fetal, índice de Apgar de 1º e 5º minutos (Apgar, 1953), avaliação somática da idade gestacional ao nascimento (método de Capurro) (Capurro et al., 1978), sexo do RN, presença de malformação congênita.

## 3. Sujeitos e Método

---

### 3.1. Desenho do estudo

O componente que abordou os fatores associados ao parto de recém-nascido de BP teve o desenho de um estudo de caso-controle, enquanto o componente que investigou os resultados e complicações associadas ao baixo peso teve o desenho de um estudo de coorte retrospectivo.

### 3.2. Tamanho amostral

No banco de dados informatizado foram identificadas informações referentes a 52.136 partos, dos quais 43.944 correspondem a nativos cujo peso ao nascimento encontrou-se entre 500 e 3.999 gramas. Destes, 6.477 correspondem a RN com menos de 2.500 gramas ao nascimento (baixo peso), que representam os casos. Os 37.467 restantes representam os controles. Isso foi válido para ambas as abordagens de estudo. Como se tratam de dados populacionais, os números foram muito superiores ao mínimo necessário para se demonstrar diferenças significativas entre os grupos.

### 3.3. Seleção dos sujeitos

Foram coletadas informações sobre partos realizados entre janeiro de 1986 e dezembro de 2004 no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), que se encontram armazenadas em um banco de dados informatizado da instituição. Foram considerados todos os partos acima de 20 semanas de idade gestacional em que havia disponibilidade de informação sobre peso ao nascimento e excluídos os casos de natimortos, gestações múltiplas e macrossômicos (total de 8.192 excluídos). Os recém-nascidos macrossômicos (maiores que 4.000g ao nascimento) foram excluídos por associarem-se a perfis de morbi-mortalidade perinatal e morbidade materna específicos e diferentes daqueles dos nascidos com peso considerado normal (Oral et al., 2001).

Os recém nascidos foram divididos em dois grupos:

1. Recém-nascidos de baixo peso: aqueles cujo peso ao nascimento foi menor que 2.500g.
2. Recém-nascidos de peso normal: aqueles cujo peso ao nascimento situou-se entre 2.500 e 3.999g.

### 3.4. Variáveis

#### 3.4.1. Variáveis dependentes

- No estudo caso-controle, a variável dependente foi o peso ao nascimento, os RN de baixo peso constituindo os **casos** e os de peso normal (entre 2.500 e 3.999g) os **controles**.
- No estudo de coorte, as variáveis dependentes foram os resultados maternos e perinatais associadas ao baixo peso.



– **Resultados maternos no parto:**

- Forma de início do parto: espontânea, cesárea eletiva, indução.
- Forma de término do parto: vaginal cefálico, vaginal pélvico, fórcepe, cesárea.
- Indicação de cesárea: sofrimento fetal, desproporção céfalo-pélvica, apresentação pélvica (ou outras distócias de apresentação), pré-eclâmpsia, antecedente de cesárea, descolamento prematuro de placenta (DPP), outras (incluindo condilomatose, gravidez prolongada, infecção ovular, sensibilização pelo fator Rh, placenta prévia, acidente de cordão, primiparidade tardia, antecedente de esterilidade ou esterilização, diabetes, distócia de partes moles, sem indicação).

– **Resultados perinatais:**

- Aspecto do líquido ovular: claro, meconial, hemorrágico, purulento.
- Quantidade de líquido ovular: normal, oligoâmnio, polidrâmnio.
- Frequência cardíaca fetal: normal, taquicardia, desaceleração precoce ou variável (DIP 1, DIP umbilical), padrão suspeito (desaceleração tardia ou DIP 2, bradicardia sustentada).
- Índice de Apgar de 1º minuto.
- Índice de Apgar de 5º minuto.
- Avaliação somática da idade gestacional do neonato pelo método de Capurro.
- Sexo do RN: masculino, feminino.
- Presença de malformação congênita: sem, com (acrânia, hidrocefalia, meningocele, cardiopatia congênita, síndrome de Down, onfalocele, fenda labial, outras).

### 3.4.2. Variáveis independentes

No estudo de coorte foi o peso ao nascimento, sendo os RN de baixo peso os **casos** e os de peso normal os **controles**. No estudo de caso-controle foram os possíveis fatores de risco.

#### – Fatores maternos avaliados

- Características sócio-demográficas maternas: idade, estado civil (com e sem companheiro), escolaridade (sem, 1 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), índice de massa corporal (IMC) (normal, baixo peso, sobrepeso, obesidade na gestação), tabagismo (nunca fumou, não na gestação, até o 4º mês  $\leq 10$  cigarros/dia, até 4º mês  $> 10$  cigarros/dia, além do 4º mês  $\leq 10$  cigarros/ dia, além do 4º mês  $> 10$  cigarros/dia).
- Antecedentes obstétricos: número de gestações (incluindo a atual), paridade, número de cesáreas, número de abortos, número de natimortos, número de filhos vivos, intervalo desde o último parto ( $\leq 12$ , 13-24, 25-36,  $\geq 37$  meses).
- Antecedentes mórbidos maternos: sem, hipertensão arterial crônica, infecção do trato urinário (ITU), cardiopatia, outros (tuberculose, sífilis, diabetes, outras).
- Antecedentes obstétricos: sem, pré-eclâmpsia, parto prematuro, outros (hemorragia durante a gravidez, hemorragia pós-parto, gravidez prolongada, malformações congênitas, infecção puerperal, polidrâmnio, outras patologias obstétricas).
- Fatores relacionados à assistência pré-natal atual: sem, total de consultas, época de início do pré-natal (1º, 2º ou 3º trimestre).
- Complicações da gravidez atual: ruptura prematura das membranas (sem, com), evolução da pressão arterial (normal, hipertensão arterial/pré-

eclâmpsia), doenças infecciosas (toxoplasmose, rubéola, ITU, gonorréia, virose, estafilococcia, estreptococcia, sífilis, outras), hemorragias (1º trimestre, 2º trimestre, placenta prévia, DPP, ruptura uterina, lesões de partes moles), cirurgias durante a gravidez (conização/cerclagem, outras).

### **3.4.3. Variáveis de controle**

Na análise múltipla da abordagem de caso-controle todas as variáveis preditivas (variáveis independentes) foram consideradas como potencialmente confundidoras para o ajuste dos respectivos OR (método stepwise de regressão). Na análise múltipla do estudo de coorte foram consideradas as seguintes variáveis de controle: idade materna, escolaridade, IMC, tabagismo, época de início do pré-natal.

### **3.5. Coleta, processamento e análise de dados**

Especificamente para esse estudo não houve coleta de dados propriamente dita, pois as informações, coletadas prospectivamente nas respectivas Fichas Obstétricas da Área de Obstetrícia do CAISM (Anexo 2), estão disponíveis em arquivo informatizado desde 1986. A estratégia de análise para a obtenção dos dados específicos para o estudo foi feita pelo grupo de pesquisadores, selecionando do banco de dados as variáveis que constituíram os grupos de análise, bem como as demais que foram avaliadas em ambos os grupos. As informações para o conjunto dessas variáveis foram colocadas à parte em outro banco de dados, pelo pessoal técnico do Serviço de Informática do CAISM, para facilitar seu manuseio durante a análise estatística. A confiabilidade das informações foi conferida por alguns testes de consistência realizados no novo banco de dados assim obtido.

Inicialmente foi realizada análise bivariada, cruzando cada variável independente e dependente com peso do recém-nascido, sendo os resultados expressos em tabelas de contingência. A seguir, para a abordagem de caso-controle, foram avaliadas a prevalência dos possíveis fatores de risco comparativamente entre casos (baixo peso) e controles, calculando-se o OR e IC95%. Para as variáveis categóricas ordenadas, calculou-se também o  $\chi^2$  para tendência. Posteriormente foi calculada a incidência comparativa de resultados maternos e perinatais de acordo com a presença de baixo peso, estimando-se as razões de risco (RR) e seus respectivos IC95%. Análise de regressão logística múltipla também foi realizada para ambas as abordagens, para identificar os fatores e as complicações independentemente associados com o baixo peso ao nascimento. Para tais procedimentos, foram utilizados os pacotes estatísticos Epi.Info (versão 6.04b) e SAS *software package* (versão 9.02).

### **3.6. Aspectos éticos**

Foram seguidos os princípios da Declaração de Helsinque (WMA, 1997), que dispõe sobre pesquisas médicas em seres humanos e da Resolução Número 196 (1996) do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre diretrizes e normas em pesquisas envolvendo seres humanos. Como os sujeitos foram selecionados anonimamente a partir de informações contidas em banco de dados da instituição, não houve necessidade de termo de consentimento livre e esclarecido. Não obstante, o estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP, que dispensou o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

## 4. Publicações

---

### Artigo 1

Artigo submetido a publicação no *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* em setembro de 2007 (Anexo 3):

- Coutinho PR, Cecatti JG, Krupa FG, Surita FG, Souza JP, Morais SS. Factors associated with low birth weight. BJOG 2007.

### Artigo 2

Artigo submetido a publicação no *Journal of Perinatal Medicine* em outubro de 2007 (Anexo 4)

- Coutinho PR, Cecatti JG, Souza JP, Krupa F, Surita FG, Morais SS. Maternal and perinatal outcomes associated with low birth weight in Brazil. J Perinatal Med 2007.

#### 4.1. Artigo 1

### **Factors associated with low birth weight**

Pedro Ribeiro Coutinho

Jose Guilherme Cecatti

Fabiana Graça Krupa

Fernanda Garanhani Surita

João Paulo Souza

Sirlei Siani Morais

Department of Obstetrics and Gynaecology

School of Medical Sciences, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),

Campinas, Sao Paulo, Brazil

#### **Address for correspondence:**

J G Cecatti

R. Alexander Fleming, 101

13083-881 Campinas, SP

Brazil.

Telephone: (+5519) 35219482

Fax: (+5519) 35219304

E-mail: [cecatti@unicamp.br](mailto:cecatti@unicamp.br)

**Running title:** Factors associated to low birth weight

## **ABSTRACT**

**Objective:** to identify the risk factors associated with the occurrence of low birth weight (<2500 grams) in a historical series of births. **Design:** an unmatched case-control study. **Setting:** a tertiary maternity hospital in the city of Campinas, Brazil. **Population:** a total of 43,499 liveborn infants delivered in the institute between 1986 and 2004. **Methods:** analysis of the database containing information on deliveries of women who gave birth to infants with low (6,477 cases) and normal (37,467) birth weight. Factors associated with low birth weight were identified according to the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) in the bivariate analysis and according to the adjusted or in the multivariate analysis. **Main outcome measures:** sociodemographic characteristics, reproductive history, previous morbidity and factors related to current prenatal care. **Results:** age, poor education, low maternal weight, smoking beyond the fourth month of pregnancy, previous cesarean section, interdelivery interval  $\leq 24$  months and  $\geq 37$  months, maternal history of hypertension, cardiopathy and premature delivery, few ( $\leq 5$ ) prenatal visits and beginning prenatal care late in pregnancy (after the 3<sup>rd</sup> month), premature rupture of membranes, increased blood pressure, infectious diseases and hemorrhages during current pregnancy were all associated with low birth weight. Maternal obesity and being a primipara were found to be protective factors. **Conclusion:** these results confirm the findings of previous studies. The detection and prenatal management of modifiable factors, counseling, pre-conception intervention, adequate prenatal care and the implementation of primary and secondary prevention of maternal morbidity may contribute towards reducing the incidence of low birth weight.

**Key Words:** low birth weight; risk factors; maternal history; prenatal.

## INTRODUCTION

According to the World Health Organization, every newborn infant of less than 2,500 grams at birth is classified as low weight. The incidence is estimated at more than 20 million births per year. Of these, 95.6% occur in developing countries, where 16.5% of newborn infants are of low birth weight, more than twice the percentage found in developed countries (7%).<sup>1</sup>

Low birth weight is the result of two obstetrical situations: premature delivery<sup>1,2</sup> and/or a pregnancy in which the fetus has intrauterine growth restriction<sup>3</sup> attributed to poor utero-placental perfusion<sup>4</sup>. Preterm and low birth weight are the main determining factors of adverse outcomes in childhood and are associated with poorer indicators of child morbidity<sup>1</sup> and mortality<sup>5</sup>. The reduction in the incidence of low birth weight by one-third between 2000 and 2010 with the objective of reducing child mortality is one of the Millennium Development Goals established by the World Health Organization and proposed in 2005 in their “Declaration and Recommendations for Action”<sup>1</sup>.

Over the last 30 years, there has been an improvement in the survival rates of low birth weight infants in developed nations<sup>3</sup>. Nonetheless, in global terms, children born with low birth weight are 20-fold more likely to die prematurely compared to infants of normal birth weight<sup>6</sup>. Likewise, these children experience more morbidity, both in the short and long term. Among these, the principal morbidities include respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis, amaurosis, deafness, hydrocephaly, mental retardation and cerebral palsy<sup>1</sup>. Children with a birth weight below 2,500 grams have a greater chance of developing attention deficit hyperactive disorder compared to children of normal birth weight<sup>7</sup>. There is also a greater vulnerability to infectious diseases due to a



poorer immune response <sup>8</sup>. Even certain conditions in adulthood may be associated with low birth weight, such as coronary disease, cerebral vascular accident, hypertension, type 2 diabetes <sup>9</sup>, insulin resistance <sup>10</sup> and depression <sup>11</sup>.

Therefore, it is clear that low birth weight represents a heavy burden for healthcare services worldwide. In poorer countries where fewer resources are destined for healthcare, the direct, indirect, immediate and later repercussions of low birth weight constitute a relevant public health issue <sup>1</sup>. However, the great majority of scientific evidence accumulated on this subject is generated in developed countries. Therefore, this study was carried out in a referral maternity hospital in a developing country with the objective of identifying risk factors associated with low birth weight.

## **METHODS**

This is a unmatched case-control study carried out at the Center for Woman's Integral Healthcare (CAISM), a tertiary, referral maternity hospital that covers a region of 3 million inhabitants of the city of Campinas in the state of São Paulo, Brazil. A specific database is systematically and prospectively fed with information on obstetrical hospitalizations occurring in the institution, including demographic data and maternal history, reproductive history, prenatal care, delivery, the puerperium and information on the perinatal period. These data are originally collected on forms filled out by the attending physicians from the admission of the patient until her release from hospital. The data are then checked and revised as necessary by a medical supervisor and then entered into the database by technical staff.

The 52,136 records of all deliveries carried out in the institution between January 1986 and December 2004 were originally available for this study. Based on these records, a second database was built in which only those records with information on birth weight were included, excluding the records of infants delivered with a weight of less than 500 grams or more than 4,000 grams at birth, those who were stillborn and twin births. A total of 8,192 records were excluded. The macrosomic newborn infants (those with a birth weight of over 4,000 grams) were excluded because they have specific profiles of maternal and perinatal morbidity and mortality that are different from those of newborn infants with a birth weight that is considered normal <sup>12</sup>. This selection resulted in a database of 43,944 records.

The records were then divided into two groups: 1) Newborn infants with low birth weight (cases), consisting of those whose weight at birth was less than 2,500 grams (6,477 cases; 14.7% of the total population studied and 12.8% of the liveborn infants); and 2) Newborn infants of normal weight (controls), those whose weight at birth ranged from 2,500 to 3,999 grams (37,467 cases; 85.2% of the total population studied and 87.2% of the total number of liveborn infants). Since it was possible to study all these cases, thereby avoiding any selection bias either for cases or controls, this entire sample was evaluated. With respect to the selection of controls, the proportion of almost 6 controls for each case eliminated the need to perform matching or counterbalancing procedures.

The following variables were considered independent: the sociodemographic characteristics of the mother/lifestyle habits (age, marital status, education level, pre-gestational body mass index, smoking habits), obstetrical history (number of pregnancies including the current one, parity, number of cesarean sections, abortions, stillbirths, living children, interval since previous delivery); history of maternal morbidity (cardiopathy, urinary

tract infection, chronic hypertension and others, including tuberculosis, syphilis, diabetes, bone sequelae in the pelvis/lower limbs, abdominal surgery), obstetrical history (preeclampsia, preterm delivery and others, including hemorrhage during pregnancy, postpartum hemorrhage, prolonged pregnancy, congenital malformations, puerperal infection, polyhydramnios), factors related to current prenatal care (total number of visits, time when prenatal care was initiated) and complications during current pregnancy (course of blood pressure, infectious diseases, hemorrhages, surgeries during pregnancy, premature rupture of membranes).

Of all the eligible records available in the database, a proportion was excluded from the statistical analysis for each variable due to missing information. These proportions were different for each variable and cannot be considered a selection bias since they did not constitute a subsample with different characteristics from those of the population studied.

Initially, a bivariate analysis was carried out using the Epi Info software program, version 6.04b, in which each independent variable was crossed with the variable represented by the weight of the newborn infant. The possible risk factors were comparatively evaluated between cases (low birth weight) and controls (normal birth weight) and the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were calculated. For ordinal variables with a tendency to increase or decrease linearly in risk, the  $\chi^2$  for linear trends was calculated. To identify the factors and complications independently associated with low birth weight, multiple regression analysis was performed using the SAS software package, version 9.02. For this analysis, the stepwise method for regression models was used, considering low birth weight as the dependent variable and all the other predictor variables used as potential confounding factors for the adjustment of the respective odds ratios. The protocol of this study was approved by the Institutional Review Board prior to initiation.

## RESULTS

With respect to the mean age of the mothers in this study, there was no statistically significant difference between cases ( $25.6 \pm 7$  years) and controls ( $25.4 \pm 6.5$  years). Bivariate analysis of the demographic variables found that young women of 10-19 years of age and adults over 30 years of age, as well as women without a partner, had a greater risk of giving birth to low birth weight infants. A significant linear trend towards an increase in the risk of low birth weight was found with lower education levels. Low maternal weight prior to pregnancy (BMI  $<19.8$ ) was positively associated with low birth weight. Smoking beyond the fourth month of pregnancy was associated with low birth weight irrespective of the number of cigarettes smoked (Table 1).

No statistically significant differences were found between the two groups with respect to obstetrical history, number of pregnancies or parity. The risk of low birth weight is higher for women who are pregnant for the first time or who have not previously delivered and also for those who have had several pregnancies. With respect to the type of delivery, the bivariate analysis showed that a history of previous cesarean section did not constitute a significant risk factor, irrespective of the number of cesarean sections. Women with no living children had a greater risk of having an infant with low birth weight, as well as those with an interdelivery interval  $\leq 24$  months or  $\geq 37$  months. There was a significant linear trend towards an increased risk of low birth weight as the number of previous abortions increased. A similar finding was observed with respect to previous stillbirths (Table 2).

Women with a history of chronic hypertension or preterm delivery were found to have an increased risk of delivering an infant with low birth weight, as well as women with cardiopathies and those who had developed preeclampsia in previous pregnancies,

although the risk is lower in these two situations (Table 3). Women who had received no prenatal care or who had attended fewer than five prenatal visits, who had hypertension (either chronic or gestational), infections, hemorrhages, premature rupture of membranes, or who were submitted to conization, cerclage or other surgeries during pregnancy, had a higher risk of giving birth to infants of low birth weight (Table 4).

According to the multiple regression analysis, age, low educational level, low maternal weight and smoking beyond the fourth month of pregnancy were risk factors for low birth weight. Maternal obesity was found to be a protective factor. Parity and marital status were not independently associated with this outcome.

Unlike the bivariate analysis, logistic regression found that there is a protective effect in primiparas and that women with a history of cesarean sections have an increased risk of giving birth to infants with a birth weight of less than 2,500 grams. Confirming the preliminary analyses, women with no living children also have an increased risk of having an infant with low birth weight. With respect to the interval between deliveries, both extremes ( $\leq 24$  months and  $\geq 37$  months) were associated with the occurrence of low birth weight. History of previous abortions or stillbirths was not identified as independent factors associated with low birth weight in this population. Maternal history of chronic hypertension, cardiopathy and preterm delivery were risk factors, whereas a history of preeclampsia was not. Having attended fewer than 5 prenatal visits was found to be a risk factor independently associated with the birth of an infant with low birth weight, as well as beginning prenatal care late (after the third month of pregnancy). Finally, the occurrence of premature rupture of membranes, increased blood pressure, infectious diseases and hemorrhages during the current pregnancy were found to be factors significantly associated with low birth weight (Table 5).

## DISCUSSION

In this study, various factors associated with low birth weight were identified in a developing country population with an elevated prevalence of high risk pregnancies, and these results are in agreement with data published in the literature with respect to various risk factors for low birth weight.

Extremes of reproductive age<sup>13,14</sup>, women without a partner<sup>14</sup>, low educational level and low pregestational BMI<sup>1,15,16</sup> were findings shown to be risk factors for low birth weight in this population, and these findings are in agreement with data reported by various other investigators. On the other hand, the present study also showed obesity to be a protective factor, which may reflect the fact that obese women have a greater risk of developing hyperglycemic states or diabetes (gestational or type II), commonly associated with a greater gain in fetal weight. Smoking beyond the 4<sup>th</sup> month of pregnancy was shown to be a risk factor irrespective of the number of cigarettes smoked per day, and this finding is in agreement with reports from previous studies<sup>17-20</sup>.

There is evidence that pregnant women who suffer from chronic psychosocial stress<sup>21</sup>, who have ambivalent feelings with respect to the pregnancy<sup>22</sup>, or who have suffered some form of psychological, physical and/or sexual violence during pregnancy<sup>23</sup> have a greater chance of giving birth to an infant with a birth weight of less than 2,500 grams. Although these factors were not evaluated in this population of pregnant women, systematic incorporation of these forms of evaluation in routine prenatal care represents a challenge, particularly in less developed regions where these factors may contribute significantly towards the occurrence of low birth weight.

Parity was not found to be an independent risk factor for low birth weight, despite the fact that the bivariate analysis showed it to be so, and this is in agreement with data published in the literature. These results show that women with a history of abortions and stillbirths have a greater chance of having infants with low birth weight, this risk increasing as the number of these previous obstetrical outcomes also increases. One possible explanation for this may be the association between these outcomes and morbidities that affect placental vasculature, such as collagenosis and antiphospholipid syndrome, which are also associated with low birth weight. Nevertheless, none of these characteristics remained significantly associated with low birth weight in the multivariate analysis, possibly because they are simultaneously associated with some of the other characteristics identified. As in previous studies<sup>24,25</sup>, short or long interdelivery intervals were associated with low birth weight. In addition, previous cesarean sections were associated with a 20% increase in the occurrence of low birth weight. As well as the tendency of pregnancies with lower gestational ages to result in repeat cesarean sections, it is probable that some of the situations of risk for low birth weight also contributed towards increasing indications for cesarean sections.

In agreement with the findings of Graham et al<sup>26</sup>, the results of the current study show that chronic maternal morbidities such as hypertension and cardiopathy were positively associated with low birth weight. Moreover, they show that morbidities characteristic of pregnancy (hypertension, preeclampsia, history of preterm, infectious diseases, premature rupture of membranes, and hemorrhages during pregnancy) are also risk factors for low birth weight<sup>1,27</sup>. In fact, infections during pregnancy are also considered risk factors, including asymptomatic bacteriuria<sup>28</sup>, bacterial vaginosis<sup>29</sup>, trichomoniasis<sup>30</sup>, malaria<sup>31</sup> and maternal periodontal disease<sup>32,33</sup>.

This study has some limitations that must be taken into consideration, one being the fact that the period of eligibility, both for cases and for controls, was 18 years. Within this period, the way in which a number of factors are managed that in this study were shown to be associated with low birth weight evolved considerably. It is probable that differences in the way of recognizing and treating these conditions (for example, preterm labor or maternal morbidities) may affect the magnitude and the significance of the associations reported here. Nevertheless, this is an effect that is very difficult to control when long historical series are being evaluated.

Another possible limitation of this study refers to the under-notification of some conditions of interest in the records, the non-uniform classification of the degree of severity, and the grouping together of some conditions into larger, heterogeneous categories. Despite these limitations, it is believed that the detection and prenatal management of changeable risk factors such as low maternal BMI, smoking and the interdelivery interval may contribute towards reducing the occurrence of low birth weight. Likewise, adequate prenatal care was found to reduce the occurrence of adverse perinatal events, including low birth weight<sup>14,34</sup>. Therefore, it is feasible to assume that counseling and pre-gestational intervention may contribute similarly to an improvement in perinatal outcome. The same may be said with respect to primary and secondary prevention of maternal morbidity, whether gestational or pre-gestational.

## **CONCLUSIONS**

Low birth weight represents a condition that results in significant repercussions in healthcare systems, particularly in developing countries. These repercussions, as well



as representing a significant neonatal problem, reach far beyond the healthcare field in that they represent high economical costs and affect future generations. Various factors have been identified as being associated with low birth weight; many of them are avoidable. A strategy must now be implemented to alter this outcome and combat what is one more silent epidemic.

**Acknowledgements:** We acknowledge the work of all staff members of the Obstetric Unit of the University of Campinas who had been responsible during the last twenty years for feeding the database with information on the deliveries: Anibal Faundes, Angela Bacha, Belmiro G Pereira, Egle C Couto, Eliana Amaral, Giuliane J Pinto, Helaine M Milanez, Hugo Sabatino, Joao L Pinto e Silva, Jose CG Silva, Magda Mota, Marcelo L Nomura, Maria LB Costa, Mary A Parpinelli, Patricia M Rehder, Renata S Zacaria, Renato Passini Jr., Ricardo Barini, and Roxana Knobel.

**Disclosure of Interests:** There are no conflicts of interests.

**Contribution to Authorship:** All authors were involved in the conception and design of the study; PR Coutinho wrote the first draft of the protocol and JG Cecatti finished it; PR Coutinho, JG Cecatti and JP Souza extracted the information from the general database, performed the initial analysis and planned the strategy for the multivariate analysis; SS Morais performed the statistical analysis; PR Coutinho, FG Krupa, FG Surita and JP Souza examined the first results, drafted the tables and gave inputs for discussion; PR Coutinho and JG Cecatti wrote the first draft of the paper; all authors read the draft paper, make comments and suggestions and read and approved the final version of the paper.

**Details of ethics approval:** research project approved by the IRB of the School of Medical Sciences, University of Campinas on 26<sup>th</sup> June 2007 (Number 371/2007).

**Funding:** this study was developed by people entirely sponsored by the University of Campinas, under their regular activities.

## References

1. World Health Organization. Country, regional and global estimates. Geneva: WHO; 2005a. 54p.
2. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, version for 2007. Geneva: WHO; 2007. Chapter XVI.
3. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):584S-90S.
4. Eleftheriades M, Creatsas G, Nicolaides K. Fetal growth restriction and postnatal development. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1092:319-30.
5. Enkin M, Keirse MJNC, Neilson J, Crowther C, Duley L, Hodnett E, *et al.* Guide to effective care in pregnancy and childbirth. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2000. p.221-25.
6. World Health Organization. The world health report 2005. Make every mother and child count. The greatest risks to life are in its beginning. Geneva: WHO; 2005b. p.79-81.
7. Hultman CM, Torrang A, Tuvblad C, Cnattingius S, Larsson JO, Lichtenstein P. Birth weight and attention-deficit/hyperactivity symptoms in childhood and early adolescence: a prospective Swedish twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(3):370-7.
8. Raqib R, Alam DS, Sarker P, Ahmad SM, Ara G, Yunus M, *et al.* Low birth weight is associated with altered immune function in rural Bangladeshi children: a birth cohort study. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):845-52.
9. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):270-83.

10. Pfab T, Slowinski T, Godes M, Halle H, Priem F, Hocher B. Low birth weight, a risk factor for cardiovascular diseases in later life, is already associated with elevated fetal glycosylated hemoglobin at birth. *Circulation* 2006;114(16):1687-92.
11. Costello EJ, Worthman C, Erkanli A, Angold A. Prediction from low birth weight to female adolescent depression: a test of competing hypotheses. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(3):338-44.
12. Oral E, Cagdas A, Gezer A, Kaleli S, Aydinli K, Oçer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:167-71.
13. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; doi:10.1016/j.ejorb.2006.10.030.
14. Minagawa AT, Biagoline RE, Fujimori E, de Oliveira IM, Moreira AP, Ortega LD. [Low birth weight and maternal conditions in pre-natal.] *Rev Esc Enferm USP* 2006;40(4):548-54.
15. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1726-30.
16. Omanwa K, Zimmer M, Tlodka J, Wytrychowska E, Maciejewska J, Drys A. [Is low pre-pregnancy body mass index a risk factor for preterm birth and low neonatal birth weight?] *Ginekol Pol* 2006;77(8):618-23.
17. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987;65:663-737.
18. DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *J Fam Pract* 1995;40(4):385-94.

19. Larsen LG, Clausen HV, Jonsson L. Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(3):531-7.
20. Chiolero A, Bovet P, Paccaud F. Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly* 2005;135:525-30.
21. Borders AE, Grobman WA, Amsden LB, Holl JL. Chronic stress and low birth weight neonates in a low-income population of women. *Obstet Gynecol* 2007;109:331-8.
22. Mohllajee AP, Curtis KM, Morrow B, Marchbanks PA. Pregnancy intention and its relationship to birth and maternal outcomes. *Obstet Gynecol* 2007;109(3):678-86.
23. Murphy CC, Schei B, Myhr TL, Du Mont J. Abuse: a risk factor for low birth weight? A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2001;164(11):1567-72.
24. Zilberman B. [Influence of short interpregnancy interval on pregnancy outcomes.] *Harefuah* 2007;146(1):42-7.
25. Cecatti JG, Correa-Silva EP, Milanez H, Morais SS, Souza JP. The associations between inter-pregnancy interval and maternal and neonatal outcomes in Brazil. *Matern Child Health J* 2007 (in press).
26. Graham J, Zhang L, Schwalberg R. Association of maternal chronic disease and negative birth outcomes in a non-Hispanic Black-White Mississippi birth cohort. *Public Health Nurs* 2007;24(4):311-7.
27. Makki AM. Risk factors for low birth weight in Sana'a City, Yemen. *Ann Saudi Med* 2002;22(5-6):333-5.
28. Herraiz MA, Hernandez A, Asenjo E, Herraiz I. [Urinary tract infection in pregnancy.] *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(S4):40-6.

29. Romanik M, Martirosian G. [Frequency, diagnostic criteria and consequences of bacterial vaginosis in pregnant women.] *Przegl Epidemiol* 2004;58(3):547-53.
30. Wendel KA, Workowski KA. Trichomoniasis: challenges to appropriate management. *Clin Infect Dis* 2007;44(S3):S123-9.
31. Guyatt HL, Snow RW. Impact of malaria during pregnancy on low birth weight in sub-Saharan Africa. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4):760-9.
32. Cruz SS, Costa MC, Gomes Filho IS, Vianna MI, Santos CT. [Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight.] *Rev Saude Publica* 2005;39(5):782-7.
33. Moreu G, Tellez L, Gonzalez-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol* 2005;32(6):622-7.
34. Sanchez-Nuncio HR, Perez-Toga G, Perez-Rodriguez P, Vazquez-Nava F. [Impact of the prenatal care in the neonatal morbidity and mortality.] *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005;43(5):377-80.

**Table 1.** Crude estimates of risk (OR-95%CI) of low birth weight according to socio-demographic characteristics.

Characteristics	Cases n (%)	Controls n (%)	OR (95%CI)
<b>Age (years)</b>			
10-19	1,427 (22.0)	7,729 (20.6)	1.16 (1.08-1.24)
20-29	3,002 (46.3)	18,861 (50.3)	1
30-39	1,631 (25.2)	8,906 (23.8)	1.15 (1.08-1.23)
>40	204 ( 3.1)	852 ( 2.3)	1.5 (1.28-1.77)
Unknown	213 ( 3.3)	1119 ( 2.9)	
<b>Marital status</b>			
With a partner	4,676 (72.2)	28,700 (76.6)	1
Without a partner	1,321 (20.4)	7,237 (19.4)	1.12 (1.05-1.20)
Unknown	480 ( 7.4)	1,530 ( 4.1)	
<b>Education level (in years of schooling)*</b>			
0	269 ( 4.2)	1,522 ( 4.1)	1.35 (1.13-1.62)
1 - 7	3,103 (47.9)	19,204 (51.3)	1.24 (1.09-1.4)
8 - 11	852 (13.2)	6,019 (16.1)	1.08 (0.94-1.24)
>12	321 ( 5.0)	2,456 ( 6.6)	1
Unknown	1,932 (29.8)	8,266 (22.1)	
<b>BMI</b>			
Underweight (<19.8)	1,617 (24.9)	7,653 (20.4)	1.63 (1.52-1.75)
Normal (19.8 - 26.0)	2,099 (32.4)	16,219 (43.3)	1
Overweight (26.1 - 29.0)	345 ( 5.3)	2,835 ( 7.5)	0.94 (0.83-1.06)
Obese (>29.0)	347 ( 5.4)	2,682 ( 7.1)	1.00 (0.88-1.13)
Unknown	2,069 (31.9)	8,078 (21.5)	
<b>Smoking Habit</b>			
Never smoked	3,098 (47.8)	21,567 (57.6)	1
Not during pregnancy	321 ( 5.0)	2,382 ( 6.4)	0.94 (0.83-1.06)
Up to the 4th month ( $\leq 10$ cig/day)	102 ( 1.6)	585 ( 1.6)	1.21 (0.97-1.51)
Up to the 4th month ( $> 10$ cig/day)	28 ( 0.4)	199 ( 0.5)	0.98 (0.64-1.48)
Beyond the 4th month ( $\leq 10$ cig/day)	561 ( 8.7)	2,554 ( 6.8)	1.53 (1.38-1.69)
Beyond the 4th month ( $> 10$ cig/day)	275 ( 4.2)	1,179 ( 3.1)	1.62 (1.41-1.87)
Unknown	2,092 (32.3)	9,001 (24.0)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	

\*  $\chi^2$  linear trend  $p < 0.00001$

**Table 2.** Crude estimates of risk (OR-95%CI) of low birth weight according to obstetrical history.

<b>Obstetrical history</b>	<b>Cases n (%)</b>	<b>Controls n (%)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
<b>Number of pregnancies</b>			
1	2,321 (35.8)	12,235 (32.6)	1.24 (1.15-1.33)
2	1,283 (19.8)	8,376 (22.3)	1
3 - 5	2,025 (31.2)	12,581 (33.6)	1.05 (0.97-1.13)
≥6	713 (11.0)	3,596 ( 9.6)	1.29 (1.17-1.43)
Unknown	135 ( 2.1)	679 ( 1.8)	
<b>Parity</b>			
0	2,301 (35.5)	11,713 (31.3)	1.30 (1.21-1.40)
1	1,325 (20.4)	8,798 (23.5)	1
2 - 4	1,860 (28.7)	11,498 (30.7)	1.07 (1.0-1.16)
≥5	454 ( 7.0)	2,470 ( 6.6)	1.22 (1.09-1.37)
Unknown	537 ( 8.3)	2,988 ( 7.9)	
<b>Number of cesarean sections</b>			
0	4,286 (66.2)	24,894 (66.4)	1
1	946 (14.6)	5,435 (14.5)	1.01 (0.94-1.09)
2	357 ( 5.5)	2,000 ( 5.3)	1.04 (0.92-1.17)
≥3	189 ( 2.9)	945 ( 2.5)	1.16 (0.99-1.37)
Unknown	699 (10.8)	4,193 (11.2)	
<b>Number of abortions *</b>			
0	4,324 (66.7)	25,737 (68.7)	1
1	961 (14.8)	5,313 (14.2)	1.08 (1.0-1.16)
2	283 ( 4.4)	1,326 ( 3.5)	1.27 (1.11-1.45)
≥3	180 ( 2.8)	686 ( 1.8)	1.56 (1.32-1.85)
Unknown	729 (11.2)	4,405 (11.7)	
<b>Stillbirths *</b>			
0	5,209 (80.4)	30,966 (82.6)	1
1	309 ( 4.8)	1,110 ( 3.0)	1.65 (1.45-1.89)
2	73 ( 1.1)	141 ( 0.4)	3.08 (2.29-4.13)
≥3	27 ( 0.5)	54 ( 0.1)	2.97 (1.82-4.83)
Unknown	859 (13.2)	5,196 (13.9)	
<b>Living children</b>			
0	2,508 (38.7)	12,032 (33.1)	1.39 (1.31-1.47)
1-3	2,791 (43.1)	18,590 (49.6)	1
4-8	596 ( 9.2)	3,623 ( 9.6)	1.10 (0.99-1.21)
≥9	26 ( 0.4)	173 ( 0.5)	1.0 (0.65-1.54)
Unknown	556 ( 8.5)	3,049 ( 8.1)	
<b>Interdelivery interval (in months)</b>			
None (primiparas)	2,314 (35.7)	11,594 (30.9)	1.75 (1.57-1.94)
≤12	284 ( 4.4)	1,221 ( 3.2)	2.03 (1.73-2.39)
13-24	790 (12.2)	5,430 (14.5)	1.27 (1.13-1.44)
25-36	481 ( 7.4)	4,205 (11.2)	1
≥37	1,399 (21.6)	9,674 (25.8)	1.26 (1.13-1.41)
Unknown	1,209 (18.6)	5,343 (14.2)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	

\*  $\chi^2$  linear trend  $p < 0.00001$



**Table 3.** Crude estimates of risk (OR-95%CI) of low birth weight according to history of morbidity and obstetrical pathology

<b>History</b>	<b>Cases n (%)</b>	<b>Controls n (%)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
<b>Previous morbidities</b>			
None	3,518 (54.3)	24,087 (64.3)	1
Arterial hypertension	614 ( 9.5)	1.627 ( 4.3)	2.58 (2.34-2.86)
Urinary tract infection	608 ( 9.4)	4.026 (10.7)	1.03 (0.94-1.14)
Cardiopathy	182 ( 2.8)	688 ( 1.8)	1.81 (1.53-2.15)
Others	885 (13.7)	4.646 (12.5)	1.30 (1.20-1.41)
Unknown	670 (10.3)	2.393 ( 6.4)	
<b>Previous obstetrical pathologies</b>			
None	4,263 (65.8)	28,995 (77.4)	1
Preeclampsia	521 ( 8 )	1.826 ( 4.9)	1.94 (1.75-2.15)
Premature delivery	388 ( 6 )	897 ( 2.4)	2.94 (2.6-3.33)
Others	561 ( 8.7)	2.866 ( 7.6)	1.33 (1.21-1.47)
Unknown	744 (11.5)	2.883 ( 7.7)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	

**Table 4.** Crude estimates of risk (OR-95%CI) of low birth weight according to the characteristics of the current pregnancy.

<b>Characteristics</b>	<b>Cases n (%)</b>	<b>Controls n (%)</b>	<b>OR (95%CI)</b>
<b>Number of prenatal consultations</b>			
None	323 ( 5.0)	1,124 ( 3.0)	2.59 (2.26-2.95)
1 - 5	2,733 (42.2)	9,826 (26.2)	2.50 (2.36-2.66)
6 or more	2,450 (37.8)	22,051 (58.9)	1
Unknown	971 (15.0)	4,466 (11.9)	
<b>Initiation of prenatal care</b>			
None	348 ( 5.4)	1,228 ( 3.3)	1.85 (1.62-2.11)
(1-3 months) 1st trimester	1,646 (25.4)	10,760 (28.7)	1
(4-5 months) 2nd trimester	1,520 (23.5)	9,637 (25.7)	1.03 (0.96-1.11)
(6-8 months) 3rd trimester	1,058 (16.3)	6,779 (18.1)	1.02 (0.94-1.11)
Unknown	1,905 (29.4)	9,063 (24.2)	
<b>Premature rupture of membranes</b>			
Yes	1,463 (22.6)	5,067 (13.5)	1.89 (1.77-2.02)
No	4,747 (73.3)	31,034 (82.8)	1
Unknown	267 ( 4.1)	1,366 ( 3.6)	
<b>Evolution of blood pressure</b>			
Normal	3,994 (61.6)	29,928 (79.9)	1
Hypertension *	1,072 (16.55)	2,272 (6.06)	3.54 (3.26-3.83)
Unknown	1,411 (21.8)	5,267 (14.1)	
<b>Infections</b>			
No	4,742 (73.2)	30,754 (82.1)	1
Yes	309 ( 4.8)	1,406 ( 3.7)	1.43 (1.25-1.62)
Unknown	1,426 (22.0)	5,307 (14.2)	
<b>Hemorrhages</b>			
No	4,829 (74.6)	31,833 (84.9)	1
Yes	244 ( 3.7)	367 ( 1.0)	4.38 (3.7-5.18)
Unknown	1,404 (21.7)	5,267 (14.1)	
<b>Surgeries</b>			
None	4,975 (76.8)	31,945 (85.3)	1
Conization / cerclage	61 ( 0.94)	131 ( 0.35)	2.99 (2.18-4.10)
Others	32 ( 0.49)	83 ( 0.22)	2.48 (1.61-3.79)
Unknown	1,409 (21.5)	5,308 (14.2)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	

\* Systemic arterial hypertension/ Preeclampsia

**Table 5.** Estimated adjusted risk (OR<sub>adj.</sub> 95%CI) for low birth weight according to multiple logistic regression analysis.

<b>Associated Factors</b>	<b>OR<sub>adj.</sub></b>	<b>95%CI</b>
<b>Age</b> (continuous variable)	<b>1.01</b>	<b>1.00 - 1.02</b>
<b>BMI</b>		
Underweight (< 19.8)	<b>1.72</b>	<b>1.52 - 1.93</b>
Overweight (26.1 a 29.0)	0.93	0.76 - 1.13
Obesity (> 29.0)	<b>0.73</b>	<b>0.58 - 0.91</b>
<b>Low education level (0-7 years of schooling)</b>	<b>1.29</b>	<b>1.13 - 1.47</b>
<b>Smoking beyond the 4th month of pregnancy</b>	<b>1.51</b>	<b>1.32 - 1.72</b>
<b>Number of pregnancies</b>		
First	<b>0.72</b>	<b>0.56 - 0.91</b>
≥3	0.97	0.82 - 1.15
<b>Previous cesarean sections</b>	<b>1.21</b>	<b>1.04 - 1.40</b>
<b>Number of living children</b>		
None	<b>2.22</b>	<b>1.65 - 3.00</b>
≥4	0.82	0.67 - 1.01
<b>Interdelivery interval</b>		
None (primiparas)	1.33	0.91 - 1.95
1 -12 months	<b>1.88</b>	<b>1.37 - 2.57</b>
13 - 24 months	1.21	0.97 - 1.50
≥ 37 months	<b>1.35</b>	<b>1.10 - 1.65</b>
<b>Previous morbidities</b>		
Systemic Arterial Hypertension	<b>1.74</b>	<b>1.38 - 2.18</b>
Urinary tract infection	1.08	0.91 - 1.29
Cardiopathy	<b>2.21</b>	<b>1.64 - 2.99</b>
Others	<b>1.21</b>	<b>1.03 - 1.42</b>
<b>Obstetrical history</b>		
Preeclampsia	1.13	0.90 - 1.43
Previous premature delivery	<b>2.36</b>	<b>1.84 - 3.03</b>
Others	<b>1.29</b>	<b>1.06 - 1.58</b>
<b>Prenatal care</b>		
Few prenatal consultations (0 - 5)	<b>2.61</b>	<b>2.32 - 2.94</b>
Late start of prenatal care (after the 3rd month)	<b>1.22</b>	<b>1.14 - 1.46</b>
No prenatal care	1.06	0.84 - 1.35
<b>Data from present pregnancy</b>		
Premature rupture of membranes	<b>1.97</b>	<b>1.74 - 2.23</b>
High blood pressure	<b>2.82</b>	<b>2.40 - 3.32</b>
Infectious diseases in pregnancy	<b>1.28</b>	<b>1.03 - 1.59</b>
Prepartum hemorrhage	<b>3.81</b>	<b>2.79 - 5.18</b>

## 4.2. Artigo 2

# **Maternal and perinatal outcomes associated with low birth weight in Brazil**

**Pedro Ribeiro Coutinho, José Guilherme Cecatti<sup>\*</sup>, Joao Paulo Souza, Fabiana Krupa, Fernanda Garanhani Surita, Sirlei Siani Morais**

Department of Obstetrics and Gynecology

School of Medical Sciences

University of Campinas

Campinas, SP, Brazil

**Running head:** Outcomes of low birthweight

### **Corresponding author:**

JG Cecatti

R. Alexander Fleming, 101

13083-881 Campinas, SP, Brazil

Phone: +55-19-35219482

E-mail: [cecatti@unicamp.br](mailto:cecatti@unicamp.br)

## **Abstract**

**Objective:** To identify maternal and perinatal outcomes associated with the occurrence of low birth weight.

**Methods:** A retrospective cohort study in a tertiary maternity hospital in the city of Campinas, Brazil. Analysis of the database containing information on 43,944 liveborn infants delivered between 1986 and 2004 with low (n=6,477) and normal (n=37,467) birth weight. Outcomes associated with low birth weight were identified through crude and adjusted risk ratio (RR) and 95%CI with bivariate and multivariate analysis. The main outcome measures were: onset of labor, mode of delivery, indication for cesarean section; amount and characteristics of amniotic fluid, intrapartum fetal heart rate pattern, Apgar score, somatic gestational age, gender and congenital malformation.

**Results:** LBW infants showed more frequently signs of perinatal compromise such as abnormal amniotic fluid (especially oligohydramnios), nonreassuring patterns of fetal heart rate, malformation, lower Apgar scores and lower gestational age at birth. They were associated with a greater risk of labor induction and cesarean delivery, but lower risk of forceps.

**Conclusion:** There was a clear association between LBW and unfavorable maternal and neonatal outcomes. This reinforces the importance of adequate prenatal care and labor surveillance in high risk pregnancies, especially women carrying growth restricted fetuses or presenting preterm labor.

**Keywords:** low birth weight; maternal outcomes; perinatal outcomes; prenatal care; preterm.

## Introduction

Low birth weight (LBW) is a key issue in public health, especially for developing countries. It is a result of preterm delivery or the birth of a growth restricted fetus [9] and represents a major determinant of adverse health outcomes throughout life, from infancy to adulthood. Along with prematurity, it is associated with poorer indicators of child morbidity [25] and mortality [8]. There is even evidence of its association with adverse health conditions later in life, such as coronary disease, stroke, hypertension and type 2 diabetes [4]. Estimates of LBW rates vary worldwide, from 3.1% to 13.3% [18]. The World Health Organization has established a goal of reducing its incidence by one third in the next decade with the objective of improving child mortality rates [25].

In the last decade increases in medically indicated labor induction and cesarean delivery have resulted in rising rates of preterm birth (PTB). In the United States alone this increase is estimated to be 45.1 per 1,000 between 1995-96 and 1999-2000 [13]. This temporal trend is also observed in developing countries. Data from Latin America show a raise in PTB due to elective induction and delivery by elective cesarean section from 10% in 1985-1990 to 18.5% in recent years [5]. This trend might be responsible for an increase in preterm deliveries, which ultimately leads to higher rates of LBW infants.

Many studies have accounted for the risk factors for preterm delivery and for LBW [18, 22, 24, 26], as well as for neonatal outcomes. The short term outcomes on antepartum, labor and postpartum care of LBW infants have not yet been properly focused. There is no a general consensus that LBW fetuses are more susceptible to fetal distress than normal weight, that there are differences

in labor, labor induction and mode of delivery between them, that newborns are prone to lower Apgar scores, and that there is a difference in gender between LBW and normal weight newborns.

Oligohydramnios is a marker of fetal compromise [19] and it is independently associated with a higher risk of small for gestational age (SGA) term newborns [15]. Despite the fact that SGA newborns not necessarily have LBW, it is thought that LBW infants are more frequently exposed in-uterus to oligohydramnios than normal weight newborns.

Fetal heart rate monitoring is a cornerstone of antepartum surveillance in high-risk pregnancies [23]. LBW is closely associated with preterm birth and heart rate records of premature fetuses show decreased variability and little fluctuation before 28 weeks [21]. Despite that, there is no general agreement that fetuses who turn out to be LBW infants show more often non-reassuring or ominous heart rate patterns than those with normal weight. In uterus passage of meconium is also a sign of fetal compromise [25] and is associated with adverse perinatal outcomes even for preterm/very LBW newborns (birth weight  $\leq 1,500$  grams) [11, 19]. Low Apgar scores at the first and the fifth minute are associated with increased risk of neurologic sequel in term infants [1]. LBW infants also present an increased risk of developing perinatal asphyxia [3]. In fact, birth weight has been shown to be independently associated with birth asphyxia [14].

The mode of delivery of infants weighing less than 1,500 grams is associated with perinatal outcomes. Cesarean is associated with increased rate of bronchopulmonary dysplasia and vaginal delivery with increased ventricular hemorrhage and higher mortality rates [17]. Vaginal breech delivery of premature

infants is associated with increased neonatal mortality and morbidity (birth trauma, birth asphyxia) [20]. On the other hand, some authors suggest that cesarean is a safer route of delivery for extremely low birth weight infants [2].

It has been shown that infants with birth defects (either chromosomal or structural abnormalities) are more likely to have LBW [7]. Gender also plays a role in determining perinatal outcomes. Male fetuses are more likely to be delivered prematurely than females and show worse morbidity and mortality rates [12]. Male sex itself is considered an independent risk factor for poor pregnancy outcome [6].

In order to determine maternal and perinatal outcomes associated with LBW in the peripartum period in a cohort of 43,944 births in a tertiary public maternity in Campinas, Brazil, this current study was carried out.

## **Methods**

A retrospective cohort study was carried out in a tertiary referral maternity hospital located in a region of 5 million inhabitants in the city of Campinas, state of São Paulo, Brazil. Information on all obstetrical hospitalizations in the institution is systematically and prospectively collected from the women's admission to their discharge. The data are reviewed and corrected if necessary by a medical supervisor prior to recording in an electronic database by a clerk.

A total of 52,136 records represent the number of deliveries at the institution between January 1986 and December 2004. Out of those records, 8,192 were excluded as they corresponded to stillbirths, twins, birth weight below 500 grams and above 4,000 grams and newborns whose birth weight was ignored. The remaining 43,944 records of livebirths were then divided into two



categories: 1) newborn infants with low birth weight (<2,500 grams) (6,477 cases; 14.7% of the population studied); and 2) newborn infants of normal weight (from 2,500 to 3,999 grams). All the 43,944 cases fulfilling the selection criteria were included in the cohort with the purpose of avoiding selection bias.

The following maternal outcomes were considered: onset of labor (spontaneous, elective cesarean, induction), mode of delivery (vaginal cephalic, vaginal breech, forceps, cesarean), indication for cesarean (acute fetal distress, cephalopelvic disproportion, breech, other anomalous presentation, preeclampsia, previous cesarean, placental abruption, other). The perinatal outcomes considered were: characteristics of amniotic fluid (clear, meconium stained, hemorrhagic, infectious), amount of amniotic fluid (normal, oligohydramnios, polyhydramnios), fetal heart rate (normal, tachycardia, early and/or variable deceleration, late deceleration and/or bradycardia), first and fifth minute Apgar score (7-10, <7), somatic gestational age ( $\geq 37$  weeks, <37 weeks), gender (male, female) and congenital malformation (with, without). For each variable with missing information, the correspondent records were excluded when statistical analysis was performed.

Using the Epi Info version 6.04b, a bivariate analysis was initially carried out where the outcomes were crossed with birth weight. The risk ratio (RR) and 95% confidence interval (95%CI) were calculated for the occurrence of outcomes comparatively between low and normal birth weight infants. These results were controlled by some confounding factors for the adjustment of the respective RR (maternal age, schooling, body mass index, smoking and time of initiation of prenatal care) using the logistic regression analysis with adjustment for RR. This

was performed using the SAS software package, version 9.02. The study protocol was approved by the Institutional Review Board prior to its initiation.

## **Results**

The occurrence of LBW in this cohort was 14.7%. Bivariate analysis showed that with respect to labor surveillance, LBW infants were more frequently delivered after an induced labor or by elective cesarean section rather than after spontaneous onset of labor. As fetuses they showed more frequently nonreassuring or ominous heart rate patterns (tachycardia, bradycardia or late deceleration) compared with fetuses originating normal weight newborns. The association between LBW and early or variable heart rate decelerations was not significant. LBW infants were also more frequently exposed to an abnormal amniotic environment (either oligohydramnios or polyhydramnios) and hemorrhagic or infectious amniotic fluid. The occurrence of meconium stained amniotic fluid was proportionally less frequent among LBW fetuses (Table 1).

With respect to the mode of delivery, there was a greater risk of LBW infants being born by cesarean (1.4 times higher) or vaginally in breech presentation (4.7 times higher), compared to cephalic vaginal delivery. On the other hand, they were protected from being delivered by forceps. For those delivered by cesarean section, placental abruption, preeclampsia and acute fetal distress appeared with a higher risk of indications for the procedure among LBW (RR 9.45, 6.04, 2.25 times higher, respectively). Being LBW warranted

protection against having a cesarean section indicated due to cephalopelvic disproportion (80%) or a repeated cesarean (14%) (Table 2).

LBW infants had a higher risk of being preterm, female and given Apgar scores below 7, especially at the fifth minute. They also had more frequently congenital malformation than infants of normal weight (Table 3).

Multivariate analysis showed a positive association between LBW and abnormal amount of amniotic fluid and also that LBW-exposed newborns are lesser associated with non-clear AF. LBW infants showed more often as fetuses abnormal heart rate patterns during labor in comparison with fetuses that turned out to be normal weight infants. Women giving birth to LBW had also a higher risk of elective cesarean delivery or labor induction. LBW infants were at a higher risk of being delivered vaginally on breech presentation or by cesarean section, whereas with a lower risk of forcipex. LBW was also independently associated with both first and fifth minutes Apgar scores <7, preterm (<37 weeks), female sex and malformation (Table 4).

## **Discussion**

LBW infants showed more frequently signs of perinatal compromise such as abnormal amounts of AF (especially oligohydramnios), nonreassuring patterns of fetal heart rate, malformation, lower Apgar scores and lower gestational age at birth. They were associated with a greater risk of labor induction and cesarean delivery, but were protected against forceps.

In the last decades there has been a trend of a more interventionist obstetric practice. Increases in medically indicated labor induction and elective

cesarean delivery have resulted in rising rates of PT birth [13], which possibly leads to higher rates of LBW infants. In this cohort LBW infants were 2.4 times more frequently delivered by cesarean section and 1.5 times more frequently delivered after labor induction than normal weight infants, what is in accordance with a more interventionist approach in the management of women presenting preterm labor or expecting growth restricted fetuses. Interestingly, there is evidence that preterm infants born after spontaneous onset of labor show lower mortality rates. It should be noted, however, that as spontaneous preterm labor is the most frequent subtype of preterm birth, it is responsible for one half of the general preterm mortality [5].

As pointed out by Goldenberg and Culhane (2007), LBW is the result of either the delivery of a preterm or a growth restricted fetus. In this population it was found that LBW newborns were over 20 times more at risk of being preterm (<37 weeks) than normal weight newborns. The interpretation of fetal heart rate patterns of preterm fetuses is more difficult because of decreases in variability and little rate fluctuation before 28 weeks [21], yet fetal heart rate monitoring is still used in fetal surveillance in preterm labor. In this population LBW was associated with a greater risk of unreassuring patterns of fetal heart rate in comparison to normal weight.

The correct determination of gestational age at birth for all cases of this population could not be completely assured. This possible limitation was the reason why the proportions of preterm and small for gestational age were not determined among the babies of this cohort. This would probably improve the way the association with risk factors and outcomes could be analyzed.

The mode of delivery is associated with perinatal outcomes of LBW infants [20]. Over the last years cesarean section has replaced vaginal birth as the preferable route of delivery of breech fetuses as the result of adverse perinatal outcomes associated with the latter [10]. This is also so for preterm and growth restricted fetuses since vaginal delivery of LBW newborns is associated with higher mortality and morbidity rates [17]. Despite that, LBW infants in this cohort were 4.7 times more frequently delivered vaginally on breech than those with normal birth weight, reflecting the fact that most of this cohort refers to a period prior to the evidence of better perinatal outcomes after cesarean sections for breech fetuses. On the other hand, they had 42% less forceps delivery than those with normal weight, what seems reasonable considering their lower weights.

Although some authors suggest that amniotic fluid is a weak predictor of poor perinatal outcome [19], oligohydramnios is still considered as a marker of fetal compromise. In accordance with findings by Locatelli et al. (2004), oligohydramnios was found to be 4 times more frequent in infants exposed to LBW. Kolatat et al. (2000) investigated a cohort of high risk pregnancies in a developing country and found that abnormal fetal heart rate, thick meconium and premature delivery were all risk factors for perinatal asphyxia, but only birth weight was significantly associated with this adverse outcome. In this cohort it was found that classical markers of adverse perinatal outcome, including asphyxia, such as ominous patterns of fetal heart rate, hemorrhagic or infectious amniotic fluid and lower Apgar scores were more frequently observed in LBW infants. Interestingly, LBW exposed infants seemed to be protected against meconium stained amniotic fluid, which was

confirmed by the multiple regression analysis. This finding could be associated with a higher proportion of preterm among these LBW babies, but unfortunately this information was not available.

Previous studies have pointed male sex as an independent risk factor for general adverse pregnancy outcome, such as premature rupture of membranes, preterm, neonatal morbidity, fetal and neonatal death [6, 12]. However in this cohort LBW was associated with female sex, what is also found by the majority of previous studies. This might be due to the greater weight at lower gestational age of male newborns compared to females and to the fact that women expecting males have higher rates of gestational diabetes and fetal macrosomia [6]. In accordance with data from Dolan et al. [7], LBW was found to be associated with congenital malformation, as LBW infants were 3 times at risk of presenting it.

Another limitation of this study that must be addressed is the lack of reliable data on major perinatal outcomes, such as perinatal asphyxia, blood cord pH, neonatal resuscitation and neonatal morbidities. As a matter of fact those information were available in the database, but considering the long time period this population was enrolled and different sets of criteria or procedures adopted on neonatal assistance, these variables were considered not being consistently homogeneous to be evaluated.

There was a clear association between LBW and unfavorable maternal and neonatal outcomes. LBW infants showed more frequently signs of perinatal compromise (abnormal amounts of AF, nonreassuring patterns of fetal heart rate, malformation, lower Apgar scores and lower gestational age at birth), and were associated with a greater risk of cesarean delivery. This reinforces the importance of

adequate labor surveillance in high risk pregnancies, especially women carrying growth restricted fetuses or presenting preterm labor. In fact it could be said that a more strict attention should be paid on prenatal assistance as a whole, for it is during prenatal care that the risk factors for LBW are identified.

**Acknowledgements:** We acknowledge the work of all staff members of the Obstetric Unit of the University of Campinas who had been responsible during the last twenty years for feeding the database with information on the deliveries: Anibal Faundes, Angela Bacha, Belmiro G Pereira, Egle C Couto, Eliana Amaral, Giuliane JL Pinto, Helaine M Milanez, Hugo Sabatino, Joao L Pinto e Silva, Jose CG Silva, Magda Mota, Marcelo L Nomura, Maria LB Costa, Mary A Parpinelli, Patricia M Rehder, Renata S Zaccaria, Renato Passini Jr., Ricardo Barini, and Roxana Knobel.

## References

- [1] Asakura H, Ichikawa H, Nakabayashi M, Ando K, Kaneko K, Kawabata M, et al. Perinatal risk factors related to neurologic outcomes of term newborns with asphyxia at birth: a prospective study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2000;26(5):313-24.
- [2] Barber CA, Sikes NC, Norton JD, Lowery CL, Kaiser JR. Effects of mode of delivery on mortality and severe brain injury in extremely low birth weight infants in Arkansas. *J Ark Med Soc.* 2007; 104(3): 63-6.
- [3] Barg E. Low birth weight infants (less than 2500g) – common problems for obstetricians and pediatricians. *Gynecol Pol.* 2003; 74(12):1585-97.
- [4] Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006; 49(2):270-83.
- [5] Barros FC, Vélez MP. Temporal trends of preterm birth subtypes and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006; 107(5): 1035-41.
- [6] Di Renzo GC, Rosati A, Sarti RD, Cruciani, L, Cutuli AM. Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med.* 2007; 4(1): 19-30.
- [7] Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, Faber V, Sullivan LM, Malone FD, et al. The contribution of birth defects to preterm birth and low birth weight. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(2Pt1): 318-24.
- [8] Enkin M, Keirse MJNC, Neilson J, Crowther C, Duley L, Hodnett E, et al. *Guide to effective care in pregnancy and childbirth.* 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000. p.221-25.
- [9] Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85 (S): 584-90.



- [10] Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR, Term Breech Trial Collaborative Group. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. *Lancet*. 2000; 356(9239): 1375-83.
- [11] Henry JA, Baker RW, Yanowitz TD. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes. *J Perinatol*. 2006; 26(2): 125-9.
- [12] Ingemarsson I. Gender aspects of preterm birth. *BJOG*. 2003; 110(S20): 34-8.
- [13] Joseph KS. Theory in obstetrics: an epidemiologic framework for justifying indicated early delivery. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007; 28: 7-4.
- [14] Kolatat T, Vanprapar N, Thitadilok W. Perinatal asphyxia: multivariate analysis of risk factors. *J Med Assoc Thai*. 2000; 83(9): 1039-44.
- [15] Locatelli A, Vergani P, Toso L, Verderio M, Pezzullo JC, Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2004; 269(2): 130-3.
- [16] McCormick MC, Brooks-Gunn J, Workman-Daniels K, Turner J, Peckham GJ. The health and developmental status of very low-birth-weight children at school age. *JAMA*. 1992; 267(16): 2204-8.
- [17] Munz W, Seufert R, Stopfkuchen H, Schmidt W, Pollow K. Perinatal outcome of premature infants weighing less than 1500g. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2005; 209(1): 29-33.
- [18] Nobile CG, Raffaele G, Altomare C, Pavia M. Influence of maternal and social factors as predictors of low birth weight in Italy. *BMC Public Health*. 2007; 3;7:192

- [19] Ott WJ. Reevaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(6): 1803-9.
- [20] Robilio PA, Boe NM, Danielsen B, Gilbert WM. Vaginal vs. cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in California: a population-based study. *J Reprod Med.* 2007; 52(6): 473-9.
- [21] Sweha A, Hacker TW, Nuovo J. Interpretation of the fetal heart rate during labor. *Am Fam Physician.* 1999; 59(9): 2487-500.
- [22] Teles EPB, Faúndes A, Barini R, Passini R. [Risk factors for preterm birth in a pregnant Brazilian women sample: I. Pre-pregnant factors]. *Rev Brasil Ginecol Obstet.* 1992; 14(4): 161-4.
- [23] Tharmaratnam S. Fetal distress. *Bailliers Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2000; 14(1): 155-72.
- [24] Vega J, Saez G, Smith M, Agurto M, Morris NM. Risk factors for low birth weight and intrauterine growth retardation in Santiago, Chile. *Rev Med Chil.* 1993; 121(10):1210-9.
- [25] World Health Organization. Country, regional and global estimates. Geneva: WHO; 2005a. 54p.
- [26] World Health Organization. The world health report 2005. Make every mother and child count. The greatest risks to life are in its beginning. Geneva: WHO; 2005b. p.79-81.

**Table 1.** Crude estimates of risks (RR and 95%CI) for labor outcomes according to birth weight

<b>Outcomes</b>	<b>Low birth weight (%)</b>	<b>Normal birth weight (%)</b>	<b>RR (95%CI)</b>
<b>Amniotic fluid (AF)</b>			
Clear	5,012 (77.4)	28,369 (75.7)	1.00
Meconium	834 (12.9)	7,712 (20.6)	0.67 (0.62-0.71)
Hemorrhagic	156 ( 2.4)	169 ( 0.5)	5.10 (4.11-6.32)
Infectious	123 ( 1.9)	108 ( 0.3)	6.32 (4.89-8.16)
Unknown	352 ( 5.4)	1,109 ( 3.0)	
<b>AF volume</b>			
Normal	5,113 (78.9)	34,297 (91.5)	1.00
Oligohydramnios	749 (11.6)	1,104 ( 2.9)	4.10 (3.75-4.48)
Polyhydramnios	147 ( 2.3)	444 ( 1.2)	2.19 (1.82-2.63)
Unknown	468 ( 7.2)	1,622 ( 4.3)	
<b>Fetal heart rate (FHR)</b>			
Normal	4,481 (69.2)	30,687 (81.9)	1.00
Tachycardia (>160)	124 ( 1.9)	273 ( 0.7)	3.05 (2.48-3.77)
Early/variable deceleration	345 ( 5.3)	2,164 ( 5.8)	1.09 (0.97-1.21)
Late deceleration/bradycardia	1,010 (15.6)	3,079 ( 8.2)	2.02 (1.89-2.15)
Unknown	517 ( 8.0)	1,264 ( 3.4)	
<b>Onset of labor</b>			
Spontaneous	3,915 (60.4)	29,282 (78.2)	1.00
Elective Cesarean section	1,580 (24.4)	3,906 (10.4)	2.44 (2.32-2.57)
Induction	883 (13.6)	3,834 (10.2)	1.59 (1.49-1.70)
Unknown	99 ( 1.5)	445 ( 1.2)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	

**Table 2.** Crude estimates of risks (RR and 95%CI) for delivery outcomes according to birth weight

<b>Outcomes</b>	<b>Low birth weight (%)</b>	<b>Normal birth weight (%)</b>	<b>RR (95%CI)</b>
<b>Way of delivery</b>			
Cephalic, vaginal	2,774 (42.8)	19,561 (52.2)	1.00
Breech, vaginal	126 ( 1.9)	181 ( 0.5)	4.74 (3.79-5.93)
Forceps	423 ( 6.5)	5,801 (15.5)	0.58 (0.53-0.63)
Cesarean	3,116 (48.1)	11,668 (31.1)	1.42 (1.38-1.46)
Unknown	38 ( 0.6)	256 ( 0.7)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	
<b>Indication for Cesarean</b>			
Acute fetal distress	1,339 (43.0)	3,307 (28.3)	2.25 (2.13-2.38)
CPD	36 ( 1.2)	1,345 (11.5)	0.20 (0.14-0.28)
Breech	299 ( 9.6)	1,039 ( 8.9)	1.93 (1.71-2.18)
Preeclampsia	387 (12.4)	405 ( 3.5)	6.04 (5.28-6.90)
Previous Cesarean	328 (10.5)	2,726 (23.4)	0.86 (0.78-0.96)
Placental abruption	127 ( 4.1)	91 ( 0.8)	9.45 (7.24-12.34)
Other	600 (19.2)	2,755 (23.6)	1.44 (1.33-1.56)
<b>Total</b>	<b>3,116 (100.0)</b>	<b>11,668 (100.0)</b>	

**Table 3.** Crude estimates of risks (RR and 95%CI) for neonatal outcomes according to birth weight

Outcomes	Low birth weight (%)	Normal birth weight (%)	RR (95%CI)
<b>1<sup>st</sup> min Apgar score</b>			
7-10	4,529 (70.0)	33,476 (89.3)	1.00
7	1,681 (25.9)	3,263 (8.7)	3.05 (2.89-3.21)
Unknown	267 (4.1)	728 (1.9)	
<b>5<sup>th</sup> min Apgar score</b>			
7-10	5,721 (88.3)	36,333 (97.0)	1.00
<7	510 (7.9)	440 (1.2)	6.84 (6.04-7.75)
Unknown	246 (3.8)	694 (1.8)	
<b>Somatic gestational age</b>			
≥37 weeks	2,416 (37.3)	31,971 (85.3)	1.00
<37 weeks	2,911 (45.0)	1,030 (2.7)	17.51 (16.41-18.68)
Unknown	1,150 (17.7)	4,466 (11.9)	
<b>Sex</b>			
Male	2,829 (43.7)	17,908 (47.8)	1.00
Female	3,009 (46.4)	16,691 (44.5)	1.07 (1.04-1.10)
Unknown	639 (9.9)	2,868 (7.7)	
<b>Malformation</b>			
Without	4,984 (76.9)	31,967 (85.3)	1.00
With	291 (4.5)	580 (1.5)	3.10 (2.70-3.55)
Unknown	1,202 (18.6)	4,920 (13.1)	
<b>Total</b>	<b>6,477 (100.0)</b>	<b>37,467 (100.0)</b>	

**Table 4.** Adjusted risk ratio (RR<sub>adj</sub> and 95%CI) for maternal and perinatal outcomes from low birth weight by multiple logistic regression analysis\*

<b>Outcomes</b>	<b>RR<sub>adj</sub> (95%CI)</b>
<b>Amniotic fluid (AF)</b>	
clear	1.00
non-clear	0.79 (0.71-0.88)
<b>AF amount</b>	
normal	1.00
abnormal	3.21 (2.77-3.71)
<b>Fetal heart rate</b>	
normal	1.00
abnormal	1.97 (1.75-2.22)
<b>Onset of labor</b>	
spontaneous	1.00
elective cesarean	2.27 (2.03-2.53)
induction	1.62 (1.43-1.84)
<b>Mode of delivery</b>	
spontaneous	1.00
breech	4.69 (3.18-6.91)
forceps	0.62 (0.54-0.72)
cesarean	1.38 (1.29-1.48)
<b>1<sup>st</sup> minute Apgar score</b>	
7 to 10	1.00
< 7	2.73 (2.46-3.04)
<b>5<sup>th</sup> minute Apgar score</b>	
7 to 10	1.00
< 7	6.69 (5.32-8.42)
<b>Somatic gestational age</b>	
≥ 37 weeks	1.00
< 37 weeks	20.80 (18.39-23.51)
<b>Sex</b>	
male	1.00
female	1.08 (1.02-1.16)
<b>Malformation</b>	
without	1.00
with	2.86 (2.24-3.64)

\* Results controlled by confounding factors: maternal age, schooling, body mass index, smoking and time of initiation of prenatal care

## 5. Discussão Geral

---

A busca por melhores resultados maternos e perinatais tem levado a um maior intervencionismo na prática obstétrica atual, com conseqüente aumento na incidência de prematuridade, um fenômeno global. É possível supor que este aumento, somado aos avanços na assistência perinatal, esteja associado a uma maior incidência de RN de baixo peso (Petrou et al., 2001; Kramer, 2003). De fato, o BP continua sendo o determinante mais importante de desfechos adversos na infância e até mesmo na vida adulta e, por esta razão, alvo de metas da Organização Mundial de Saúde. No ano de 2003 a prematuridade e o BP constituíram-se na terceira causa mais freqüente de morte infantil nos Estados Unidos (Heron e Smith, 2007). Neste contexto, a identificação dos determinantes do BP, em especial aqueles modificáveis, é tema de destaque na Obstetrícia atual.

Dados da OMS mostram que 95,6% dos nascimentos de crianças de baixo peso acontecem nos países em desenvolvimento, onde a sua incidência pode ser tão alta como 16,5%, mais do dobro daquela dos países desenvolvidos. Segundo o Ministério da Saúde, no ano de 2004 a proporção de nascidos vivos com BP no

Brasil foi de 8,24% e na Região Metropolitana de Campinas, 9,05% (Brasil, 2004). A prevalência de BP na população deste estudo foi estimada em 14,7%, o que talvez se deva ao fato da amostra ser proveniente de um serviço terciário de referência que concentra o atendimento de gestações de alto risco, as quais freqüentemente resultam no nascimento de criança de BP. Existem evidências de que nos países em desenvolvimento a contribuição para o baixo peso deva-se mais à RCF que à prematuridade (Kramer, 2003). Neste estudo, 45% dos nascimentos de BP associaram-se à prematuridade, porém não foi possível estimar a real proporção da associação à RCF devido à limitação dos dados referentes à idade gestacional.

Juntamente com a prematuridade, o BP é responsável por elevados custos econômicos. Há estimativas de que os gastos da admissão hospitalar destes pacientes no ano de 2001 nos Estados Unidos tenham totalizado mais de 5 bilhões de dólares, o que representou 47% dos gastos com internações pediátricas naquele país (Russell et al., 2007). Mesmo após a alta hospitalar, crianças nascidas com baixo peso, especialmente aquelas com extremos de peso, continuam a onerar significativamente tanto os sistemas de saúde quanto o orçamento familiar, sem contar as conseqüências clínicas a longo prazo associadas ao BP e à prematuridade (Petrou et al., 2001).

Em estudo de caso-controle em uma população constituída por 17.000 mulheres que deram à luz no mesmo serviço entre os anos de 1979 e 1991, Passini Júnior (1992) selecionou 5.236 sujeitos, dividindo-os em dois grupos: casos (1.309 mulheres que deram à luz RN com baixo peso, entre 1.500 e 2.499g); e controles (3.927 mulheres que deram à luz RN com peso entre 2.500 a 4.000g).



O grupo de casos foi novamente dividido em dois grupos: recém-nascidos de BP ao termo e prematuros. A análise de 32 variáveis gestacionais e pré-gestacionais (possíveis fatores de risco) comparativamente entre casos e controles mostrou que, pela análise univariada, antecedentes de aborto, infecção, ITU e polidrâmnio associaram-se significativamente ao BP prematuro; ausência de companheiro, baixa escolaridade, ausência de pré-natal, alcoolismo prévio à gestação, nuliparidade, sífilis e feto do sexo feminino associaram-se ao BP ao termo. Ainda por esta análise, associaram-se significativamente ao BP ao termo e prematuro: tabagismo, intervalo interpartal  $\leq 12$  meses, antecedentes de cesárea, parto prematuro, natimorto, patologias clínicas,  $<6$  consultas de pré-natal, estatura materna  $\leq 155$ cm, peso habitual  $\leq 50$ kg, peso ao final da gravidez  $\leq 60$ kg, ganho ponderal  $<6$ kg, amniorrexe prematura, oligoâmnio, hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia, hemorragia ante-parto, placenta prévia e malformação fetal.

Associaram-se ao BP prematuro, pela análise múltipla, amniorrexe prematura, volume anormal de líquido amniótico (LA), baixa estatura materna, antecedente de parto prematuro, hipertensão arterial e ausência de pré-natal. Associaram-se ao BP ao termo: volume anormal de LA, peso no início da gestação  $\leq 60$ kg, diferença ponderal  $<6$ kg, antecedente de parto prematuro, placenta prévia, infecção na gestação, RN feminino. As variáveis idade materna, alcoolismo durante a gravidez e início do pré-natal após o 6º mês de gestação não se associaram ao BP.

Os achados da análise múltipla do presente estudo que vão ao encontro dos dados de Passini Júnior (1992) são: amniorrexe prematura, volume anormal

de LA, baixo peso materno pré-gestacional (embora neste estudo tenha sido utilizada a composição IMC para classificação de baixo peso materno), antecedentes de hipertensão arterial e parto prematuro. Em que pese as diferenças metodológicas entre os estudos, pode-se dizer que os achados de ambos apresentam resultados semelhantes, o que não constitui exatamente surpresa, visto que as populações são parcialmente superponíveis.

Pode-se dizer que o BP tem etiologia multifatorial, cujos determinantes correlacionam-se entre si. Segundo Kramer (2003), os principais determinantes de BP nos países em desenvolvimento relacionados ao componente prematuridade são, em ordem decrescente de importância: infecção genital, gestação múltipla, hipertensão gestacional, baixo IMC pré-gestacional, incompetência istmo-cervical e antecedente de parto prematuro. Os relacionados à RCF são: baixa ingestão calórica, baixo ganho ponderal na gestação, baixo IMC pré-gestacional, baixa estatura, malária (nas áreas endêmicas), tabagismo e primiparidade. Na população do presente estudo, representativa de um país em desenvolvimento, as infecções na gestação (sem especificação da sua natureza) e baixo IMC pré-gestacional aumentaram o risco de BP em 28% (OR 1,28; IC95% 1,03-1,59) e 72% (OR 1,72; IC95% 1,52-1,93), respectivamente. Entretanto, os fatores que mais se associaram ao BP foram hemorragia ante-parto (OR 3,81; IC95% 2,79-5,18), elevação da pressão arterial na gestação atual (OR 2,82; IC95% 2,40-3,32), menos que 5 consultas de pré-natal (OR 2,61; IC95% 2,32-2,94) e antecedente de parto prematuro (OR 2,36; IC 95% 1,84-3,03). Tabagismo além do 4º mês de gestação aumentou o risco de BP em 51% (OR 1,51; IC95% 1,32-1,72).

Teoricamente, todos estes fatores são modificáveis, seja através de intervenção pré-natal ou mesmo pré-conceptual. Mulheres que vivem em condições sócio-econômicas desfavoráveis, como uma parcela da população atendida no CAISM, costumam agregar vários fatores de risco que competem para o BP, desde desnutrição e baixo nível educacional até gravidezes não planejadas e sucessivas. A estes determinantes acrescentam-se estresse psico-social crônico e menor acessibilidade aos serviços de saúde.

Em uma revisão de estudos epidemiológicos, Valero de Bernabé et al. (2001) dividiram os fatores de risco para BP em várias categorias. Entre os fatores sócio-demográficos, extremos de idade materna (entre 15-19 e 35-40 anos), raça negra, peso pré-gestacional <45kg, ausência de companheiro, baixo nível educacional e econômico, tabagismo, consumo de cafeína, álcool, cocaína e algumas exposições ambientais (radiação ionizante, organoclorados, nitratos) associaram-se ao BP. Na população do presente estudo, idade, baixo peso pré-gestacional, baixa escolaridade e tabagismo associaram-se independentemente ao BP, enquanto ausência de companheiro mostrou associação apenas na análise bivariada. Das morbidades pré-gestacionais apontadas na revisão, apenas hipertensão arterial crônica e cardiopatia foram avaliadas no atual estudo e mostraram-se fatores de risco independentes para BP, especialmente a segunda. Com relação aos antecedentes obstétricos, Valero de Bernabé et al. apontaram primiparidade como fortemente associada ao BP, seja por sua contribuição para RCIU ou para parto pré-termo. De fato, no presente estudo, o parto do primeiro filho esteve associado a um risco mais elevado para baixo peso ao nascimento

(OR 1,30; IC95% 1,21-1,40). Já com relação ao número de gestações, na análise múltipla primigestas mostraram-se protegidas para BP (OR 0,71; IC95% 0,56-0,91). Confirmando dados da revisão de literatura, mulheres que pariram mais vezes tiveram maior risco para BP (P2 a P4 OR 1,07; IC95% 1,00-1,16; P≥5 OR 1,22; IC95% 1,09-1,37), assim como aquelas com antecedente de abortamentos, embora o risco para esta variável tenha sido significativo apenas na análise bivariada. Também o intervalo interpartal curto mostrou-se determinante para BP, em concordância com os achados da referida revisão.

Das intercorrências na gestação atual, elevação da pressão arterial, hemorragia e infecções foram fatores de risco neste estudo e na revisão. Baixo IMC materno e ingesta calórica insuficiente são fatores de risco para BP. Embora nesta população não tenham sido avaliados demais aspectos nutricionais maternos, baixo peso pré-gestacional associou-se significativamente ao BP, enquanto obesidade foi fator protetor para este desfecho. Isso talvez se deva à associação de obesidade com estados hiperglicêmicos na gestação, que favorecem o ganho de peso por parte do feto.

Não há dúvida de que uma assistência pré-natal adequada esteja associada a melhores resultados neonatais, inclusive à diminuição na ocorrência de BP. De fato este estudo mostrou isso, pois tanto o seu início tardio quanto o comparecimento a poucas consultas associaram-se ao BP. Não se deve deixar de considerar, entretanto, que na prática o parto pré-termo antecipa o fim do pré-natal. Isso pode determinar o comparecimento a um menor número de consultas, o que poderia representar um viés na análise do risco associado a esta variável.

Existem vários outros importantes determinantes de BP que não foram avaliados nesta população. Raça, situação sócio-econômica, trabalho, prática de exercícios físicos, estresse psíquico, exposições ambientais, outras morbidades maternas (nefropatia, diabetes, pneumopatias, trombofilias, auto-imunidade, doença periodontal, entre outras), isolada ou conjuntamente, mostraram associação ao BP, quer seja por aumentar o risco de prematuridade ou pela sua associação com RCF. A implementação destas avaliações nas gestantes atendidas no CAISM poderia contribuir para a produção de evidências científicas úteis para o seu enfrentamento.

A análise dos dados da coorte estudada mostra associação clara entre BP e resultados maternos e perinatais desfavoráveis. BP associou-se a sinais de comprometimento perinatal (oligoâmnio, frequência cardíaca fetal de padrão suspeito, malformação, baixos índices de Apgar e prematuridade) e a maior risco de indução de parto e cesariana. Ainda que, graças aos avanços na assistência perinatal, tenha-se observado melhora no prognóstico das crianças nascidas com BP, acredita-se que a melhor estratégia para seu combate seja a prevenção primária (Valero de Bernabé et al., 2004). Não obstante, apesar das intervenções sobre os fatores de risco para BP passíveis de modificação visando à diminuição da sua ocorrência, tem-se conseguido pouco êxito na sua prevenção (Kramer, 2003). Sua incidência tem aumentado em alguns países, inclusive no Brasil (Petrou et al., 2001; Brasil, 2007) e continua sendo a segunda causa de mortalidade perinatal, atrás apenas da prematuridade (Valero de Bernabé et al., 2004). Portanto, é preciso redobrar a atenção aos seus determinantes e suas inter-relações, a maioria identificável no pré-natal, para que se possa verdadeiramente alcançar as metas preconizadas pela OMS.

## 6. Conclusão Geral

---

Dentre os fatores avaliados neste estudo, aqueles que mais fortemente e de forma independente associaram-se ao baixo peso foram, em ordem decrescente de importância, a ocorrência de hemorragias durante a gestação, elevação da pressão arterial na gestação atual (independentemente da sua etiologia/classificação), poucas consultas de pré-natal ( $\leq 5$ ), antecedente de parto prematuro, cardiopatia materna, amniorrexe prematura, intervalo interpartal  $\leq 12$  meses, antecedente de hipertensão arterial crônica, baixo peso materno pré-gestacional, hábito de fumar além do 4º mês de gestação, intervalo interpartal  $\geq 37$  meses, baixa escolaridade, doenças infecciosas na gestação, início tardio do pré-natal (após o 3º mês), antecedente de cesárea e idade materna. Obesidade materna pré-gestacional e estar grávida pela primeira vez mostraram-se fatores protetores para baixo peso.

Pode-se observar uma relação clara entre baixo peso ao nascimento e desfechos maternos e neonatais desfavoráveis. Mulheres que deram à luz RN de BP tiveram risco aumentado para indução de parto (1,6 vezes) e cesárea (2,3 vezes mais para cesárea eletiva e 1,4 vezes mais para cesárea de emergência).

Recém-nascidos de baixo peso estiveram mais associados a sinais de comprometimento perinatal que os nascidos com peso normal. Mostraram risco 4 vezes maior para oligoâmnio; quase 2 vezes mais padrões suspeitos de frequência cardíaca fetal; maior risco para índices de Apgar <7 (2,7 vezes mais no 1º minuto e 6,7 vezes no 5º minuto); risco significativamente maior para prematuridade (20,8 vezes); risco 2,8 vezes maior para malformação congênita. Estes fatos reforçam a importância de uma rigorosa vigilância durante o trabalho de parto de gestantes de alto risco, especialmente em mulheres que evoluem para trabalho de parto pré-termo ou cujos fetos desenvolvam RCF.

O baixo peso ao nascimento representa uma condição que traz repercussões significativas aos serviços de saúde, especialmente nos países em desenvolvimento, onde sua prevalência é muito maior e os recursos mais escassos. As repercussões vão além da questão da saúde, uma vez que acarretam elevados custos econômicos e sociais e afetam as futuras gerações. Dentre os determinantes de BP, vários são evitáveis ou modificáveis. De fato, maior atenção deve ser prestada no pré-natal como um todo, pois é durante este período que os fatores de risco para BP podem e devem ser identificados e corrigidos visando à diminuição da ocorrência deste desfecho desfavorável e o combate do que pode ser considerada uma epidemia silenciosa.

## 7. Referências Bibliográficas

---

Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32(4): 260-7.

Argollo N, Lessa I, Ribeiro S, Abreu KC, Pinto JM, Faria RP, et al. Birth weight as predictor for the severity of neonatal brain white matter lesion. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64(2A): 287-94.

Asakura H, Ichikawa H, Nakabayashi M, Ando K, Kaneko K, Kawabata M, et al. Perinatal risk factors related to neurologic outcomes of term newborns with asphyxia at birth: a prospective study. *J Obstet Gynaecol Res* 2000; 26(5): 313-24.

Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chile* 1997; 125: 1429-36.

Barber CA, Sikes NC, Norton JD, Lowery CL, Kaiser JR. Effects of mode of delivery on mortality and severe brain injury in extremely low birth weight infants in Arkansas. *J Ark Med Soc* 2007; 104(3): 63-6.

Barg E. Low birth weight infants (less than 2500g) – common problems for obstetricians and pediatricians. *Gynecol Pol* 2003; 74(12): 1585-97.

Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2): 270-83.



Barros FC, Vélez MP. Temporal trends of preterm birth subtypes and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2006; 107(5): 1035-41.

Borders AE, Grobman WA, Amsden LB, Holl JL. Chronic stress and low birth weight neonates in a low-income population of women. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 331-8.

Brasil, Datasus. Indicadores de morbidade e fatores de risco. Proporção de nascidos vivos com baixo peso ao nascer, 2004. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2006/d16.def>. Acesso em 15/10/2007.

Brasil, Ministério da Saúde. Mortalidade infantil caiu 13% em seis anos – 11/09/2007. Disponível em <http://www.saude.gov.br>. Acesso em 15/10/2007.

Capurro H, Konichevizky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-4.

Cecatti JG, Correa-Silva EP, Milanez H, Morais SS, Souza JP. The associations between inter-pregnancy interval and maternal and neonatal outcomes in Brazil. *Matern Child Health J* 2007 (in press).

Chiolero A, Bovet P, Paccaud F. Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly* 2005; 35: 525-30.

Costello EJ, Worthman C, Erkanli A, Angold A. Prediction from low birth weight to female adolescent depression: a test of competing hypotheses. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64(3): 338-44.

Cruz SS, Costa MCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(5): 1-6.

Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; doi:10.1016/j.ejorb.2006.10.030.

Desjardins E, Hardwick D. How many visits by health professionals are needed to make a difference in low birth weight? A dose-response study of Toronto Healthiest Babies Possible program. *Can J Public Health* 1999; 90(4): 224-8.

Di Renzo GC, Rosati A, Sarti RD, Cruciani L, Cutuli AM. Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med* 2007; 4(1): 19-30.

DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *J Fam Pract* 1995; 40(4): 385-94.

Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, Faber V, Sullivan LM, Malone FD, et al. The contribution of birth defects to preterm birth and low birth weight. *Obstet Gynecol* 2007; 110(2Pt1): 318-24.

Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 1726-30.

Eleftheriades M, Creatsas G, Nicolaides K. Fetal growth restriction and postnatal development. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1092: 319-30.

Enkin M, Keirse MJNC, Neilson J, Crowther C, Duley L, Hodnett E, et al. Guide to effective care in pregnancy and childbirth. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2000. p.221-25.

Feig DS, Naylor CD. Eating for two: are guidelines for weight gain during pregnancy too liberal? *Lancet* 1998; 351:1054-5.

Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (S): 584-90.

Graham J, Zhang L, Schwalberg R. Association of maternal chronic disease and negative birth outcomes in a non-Hispanic Black-White Mississippi birth cohort. *Public Health Nurs* 2007; 24(4): 311-7.

Guyatt HL, Snow RW. Impact of malaria during pregnancy on low birth weight in sub-Saharan Africa. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(4): 760-9.

Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR, Term Breech Trial Collaborative Group. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. *Lancet* 2000; 356(9239): 1375-83.

Henry JA, Baker RW, Yanowitz TD. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes. *J Perinatol* 2006; 26(2): 125-9.

Heron MP, Smith BL. Deaths: leading causes for 2003. *Natl Vital Stat Rep* 2007; 55(10): 1-92.

Herraiz MA, Hernandez A, Asenjo E, Herraiz I. Urinary tract infection in pregnancy. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(S4): 40-6.

Hultman CM, Torrang A, Tuvblad C, Cnattingius S, Larsson JO, Lichtenstein P. Birth weight and attention-deficit/hyperactivity symptoms in childhood and early adolescence: a prospective Swedish twin study. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46(3): 370-7.

Ingemarsson I. Gender aspects of preterm birth. *BJOG* 2003; 110(S20): 34-8.

Joseph KS. Theory in obstetrics: an epidemiologic framework for justifying indicated early delivery. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007; 28: 7-4.

Kolatat T, Vanprapar N, Thitadilok W. Perinatal asphyxia: multivariate analysis of risk factors. *J Med Assoc Thai* 2000; 83(9): 1039-44.

Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987; 65: 663-737.

Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr* 2003; 133(5Suppl2): 1592-6S.

Larsen LG, Clausen HV, Jonsson L. Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(3): 531-7.

Locatelli A, Vergani P, Toso L, Verderio M, Pezzullo JC, Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269(2): 130-3.

Makki, AM. Risk factors for low birth weight in Sana'a City, Yemen. *Ann Saudi Med* 2002; 22(5-6): 333-5.

McCormick MC, Brooks-Gunn J, Workman-Daniels K, Turner J, Peckham GJ. The health and developmental status of very low-birth-weight children at school age. *JAMA* 1992; 267(16): 2204-8.

Minagawa AT, Biagoline RE, Fujimori E, de Oliveira IM, Moreira AP, Ortega LD. Low birth weight and maternal conditions in pre-natal. *Rev Esc Enferm USP* 2006; 40(4): 548-54.

Mohllajee AP, Curtis KM, Morrow B, Marchbanks PA. Pregnancy intention and its relationship to birth and maternal outcomes. *Obstet Gynecol* 2007; 109(3): 678-86.

Moreu G, Tellez L, Gonzalez-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *Clin Periodontol* 2005; 32(6): 622-7.

Munz W, Seufert R, Stopfkuchen H, Schmidt W, Pollow K. Perinatal outcome of premature infants weighing less than 1500g. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2005; 209(1): 29-33.

Murphy CC, Schei B, Myhr TL, Du Mont J. Abuse: a risk factor for low birth weight? A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2001; 164(11): 1567-72.

Nobile CG, Raffaele G, Altomare C, Pavia M. Influence of maternal and social factors as predictors of low birth weight in Italy. *BMC Public Health* 2007; 7: 192. DOI: 10.1186/1471-2458-7-192.

Omanwa K, Zimmer M, Tlodka J, Wytrychowska E, Maciejewska J, Drys A. Is low pre-pregnancy body mass index a risk factor for preterm birth and low neonatal birth weight? *Ginekol Pol* 2006; 77(8): 618-23.

Oral E, Cagdas A, Gezer A, Kaleli S, Aydinli K, Oçer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99:167-71.

Ott WJ. Reevaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(6): 1803-9.

Passini Júnior R. Determinantes pré-gestacionais e gestacionais de baixo peso ao nascer. [Dissertação - Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1992.

Petrou S, Sach T, Davidson L. The long-term costs of preterm birth and low birth weight: results of a systematic review. *Child Care Health Develop* 2001; 27(2): 97-115.

Pfab T, Slowinski T, Godes M, Halle H, Priem F, Hoher B. Low birth weight, a risk factor for cardiovascular diseases in later life, is already associated with elevated fetal glycosylated hemoglobin at birth. *Circulation* 2006; 114(16): 1687-92.

Raqib R, Alam DS, Sarker P, Ahmad SM, Ara G, Yunus M, et al. Low birth weight is associated with altered immune function in rural Bangladeshi children: a birth cohort study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 845-52.

Ricketts SA, Murray EK, Schwalberg R. Reducing low birthweight by reducing risks: results from Colorado's prenatal plus program. *Am J Public Health* 2005; 95(11): 1952-7.

Robilio PA, Boe NM, Danielsen B, Gilbert WM. Vaginal vs. cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in California: a population-based study. *J Reprod Med* 2007; 52(6): 473-9.

Romanik M, Martirosian G. Frequency, diagnostic criteria and consequences of bacterial vaginosis in pregnant women. *Przegl Epidemiol* 2004; 58(3): 547-53.

Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K, et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics* 2007; 120. DOI: 10.1542/peds.2006-2386.

Sanchez-Nuncio HR, Perez-Toga G, Perez-Rodriguez P, Vazquez-Nava F. Impact of the prenatal care in the neonate morbidity and mortality. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43(5): 377-80.

Steer P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG* 2005; 112(S1): 1-3.

Sweha A, Hacker TW, Nuovo J. Interpretation of the fetal heart rate during labor. *Am Fam Physician* 1999; 59(9): 2487-500.

Teles EPB, Faúndes A, Barini R, Passini R. [Risk factors for preterm birth in a pregnant Brazilian women sample: I. Pre-pregnant factors]. *Rev Brasil Ginecol Obstet* 1992; 14(4): 161-4.

Tharmaratnam S. Fetal distress. *Bailliers Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2000; 14(1): 155-72.

Ukpong DI, Fatoye FO, Oseni SB, Adewuya AO. Post partum emotional distress in mothers of preterm infants: a controlled study. *East Afr Med J* 2003; 80(6): 289-92.

Valero de Bernabé J, Soriano T, Albaladejo J, Juarranz M, Calle ME, Martinez D, et al. Risk factors for low birth weight: a review. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 116(1): 3-15.

Vega J, Saez G, Smith M, Agurto M, Morris NM. Risk factors for low birth weight and intrauterine growth retardation in Santiago, Chile. *Rev Med Chil* 1993;121(10):1210-9.

Wendel KA, Workowski KA. Trichomoniasis: challenges to appropriate management. *Clin Infect Dis* 2007; 44(S3): 123-9.

World Health Organization. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 56: 247-53.

World Health Organization. The world health report 1998. Life in the 21st century: a vision for all. Geneva: WHO; 1998. 226p.

World Health Organization. Country, regional and global estimates. Geneva: WHO; 2005a. 54p.

World Health Organization. The world health report 2005. Make every mother and child count. The greatest risks to life are in its beginning. Geneva: WHO; 2005b. p.79-81.

World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, version for 2007. Geneva: WHO; 2007. Chapter XVI.


World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. JAMA 1997; 277: 925-6.

Zilberman B. Influences of short interpregnancy interval on pregnancy outcomes. Harefuah 2007; 146(1): 42-7.



# 8. Anexos

## 8.1. Anexo 1 – Ficha Obstétrica original para a coleta de dados



**FICHA OBSTÉTRICA**  
**HOSPITAL DAS CLÍNICAS – UNICAMP**

NOME \_\_\_\_\_ NOME NR \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_  
 RESIDÊNCIA \_\_\_\_\_ IDADE \_\_\_\_\_  
 LOCAL DE NASCIMENTO \_\_\_\_\_ PROCEDÊNCIA \_\_\_\_\_  
 OBSERVAÇÕES \_\_\_\_\_

D.U.M. \_\_\_\_\_ D.P.P. \_\_\_\_\_  
 CONVULSIVA  SIM  NÃO   
 IDADE DA MENARCA \_\_\_\_\_ 11 \_\_\_\_\_ 12 \_\_\_\_\_  
 RÍTMO MENSTRUAL  1 REGULAR  2 IRREGULAR  3 SEMENSTR.  4 I.G.N.  13

ESTADO CIVIL  1 SOLTEIRA  2 CASADA  3 AMASIADA  4 DESQUIT.  5 VIÚVA  6 I.G.N.  10

**ALCOOLISMO**  
 ANTES DE ENGRAVIDAR:  NUNCA BEBEU  < 1/21 FINGA EQUIV. X DIA  ≥ 1/21 FINGA OU EQUIV. X DIA  
 DURANTE GRAVIDEZ:  NÃO BEBEU  < 1/21 FINGA OU EQUIV. X DIA  ≥ 1/21 FINGA OU EQUIV. X DIA

**GESTACIONES**  
 ÚLTIMO PARTO NA (MESES) \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 FILHOS VIVOS ATUAL (V) \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 NATIMORTOS \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 GRAV. GÊMELAR \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 CEBÁREAS \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 TOTAL GRAVIDEZ \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 TOTAL ABORTOS \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 FILHOS MORTOS \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 TOTAL PARTOS \_\_\_\_\_ 16 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_  
 ABORTOS ESPONTÂNEOS \_\_\_\_\_ ABORTOS PROVOCADOS \_\_\_\_\_

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
27 GRUPO SANGÜÍNEO	A	B	AB	O	-	-	-	-	-	-	-	I.G.N. 27
28 ANT SENS RH ENF. HEMOL. RH	RH +	I - I NÃO SENS	I - I SENS SI ANT DE ENF. HEMOL. DO RH	I - I SENS C/ ANT DE ENF. HEMOL. DO RH	I - I I.G.H. SENSIBIL. ZACÃO	-	-	-	-	-	-	I.G.N. 28
29 ANTECEDENTES MÓRBIDOS	SEM	T B C	E P I L S	DIABETES	CARDIOPATIA	INFECÇÃO URINÁRIA	HIPERTENSÃO	SEQÜELA OBSEA DE PELVIE OU INF. RÍDRES	CIRURGIA ABDOMINAL	OUTROS	I.G.N.	29
30 ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS	SEM	TOXEMIA	METORRAGIA DUR. A GRAVIDEZ	METORRAGIA POS PARTO	GRAVIDEZ PROLONGADA	MALFORM. CONGÊNITA	INFECÇÕES PUÉRPÉRIAS	POLÍHIPO AMNIO	PARTOS PREMAT.	OUTRAS PATOL. OBSTR.	I.G.N.	30
31 USO ANTICONCEP. ANTES/IN ESTA GESTAÇÃO	NÃO USAVA	GESTAGENO SUSPENSO GRAVIDEZ PLANEJADA	GESTAGENO SUSPENSO POR INTOLERÂNCIA	GESTAGENO INTERROMP. PÓS GRAVIDEZ NÃO PLANEJ.	DIU RETIRADO GRAVIDEZ PLANEJADA	DIU RETIRADO POR NÃO ADAPTAÇÃO	DIU FRACASSADO	OUTRO ANTICONCEP. GRAVIDEZ PLANEJADA	OUTRO ANTICONCEP. INTOLERÂNCIA	OUTRO ANTI. CONCEP. ? GRAVIDEZ NÃO PLANEJ.	I.G.N.	31
32 ESCOLA (ANOS)	0	1-2	3-4	5	6-7	8-9	10-11	12 ou mais	-	-	-	I.G.N. 32

OBSERVAÇÕES \_\_\_\_\_

DATA	PESO (Kg)	ALTURA UTER.	PRESSÃO ARTERIAL	FOCO	APRES.	EDEMA	MOV. FETAIS	SEMAN. GRAV.	EVOLUÇÃO

CONTROLE PRÉ NATAL

Nº TOTAL CONSULTAS \_\_\_\_\_ 33 \_\_\_\_\_  
 MÊS DE GESTAÇÃO INÍCIO PRÉ-NATAL \_\_\_\_\_ 34 \_\_\_\_\_  
 RISCO OBSTÉTRICO \_\_\_\_\_ 35 \_\_\_\_\_ 36 \_\_\_\_\_

ADMITIDA PARA PARTO

DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_

EXAME FÍSICO GERAL

Motivo da consulta \_\_\_\_\_

EST. GERAL \_\_\_\_\_

PULSO \_\_\_\_\_ P.A. \_\_\_\_\_ T. AXILAR \_\_\_\_\_

CABEÇA E PESCOÇO \_\_\_\_\_

TÓRAX (mamas, coração, pulmões) \_\_\_\_\_

PESO HABITUAL	_____
PESO NO INGRESSO	_____
DIFERENÇA PONDERAL	_____

ALTURA 

			37
			38

SEM. DE AMENORRÉIA 

			40
			41

DIFERENÇA PONDERAL 

1 - IGUAL			42
2 - AUMENTOU			
3 - PERDEU			

DIFERENÇA PONDERAL : Kg 

			43
			44

ABDOMEM \_\_\_\_\_

EXTREMIDADES \_\_\_\_\_

	1	2	3	4	5	6	
EDEMA	SEM	MALOLAR	TIBIAL	ABDOMEN	ANABARCA	IGNORADO	45

OUTROS DADOS \_\_\_\_\_

INÍCIO DO TRABALHO DE PARTO DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ RUTURA DA BOLSA DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_

EXAME OBSTÉTRICO Nº B.C.F. Xmin. \_\_\_\_\_ DINÂMICA \_\_\_\_\_ ALTURA UTERINA 

			146
			147

T	ESTADO DO COLO	DILAT.	MER. E LIG. OVULAR	APRESENTAÇÃO	VARIED. POSIC.	PLANO	PROMONTÓRIO	C. DIAG.	C. VERA	ESP. CIÁTICAS	FOCO
V											
R											

OUTROS DADOS \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICOS DE ADMISSÃO	INDICAÇÕES NA ADMISSÃO E PLANO DE ASSISTÊNCIA	NOME RESPONSÁVEL

PARTO: HORA \_\_\_\_\_ DIA \_\_\_\_\_ MÊS \_\_\_\_\_ ANO 

			48
			49

183) DURAÇÃO P. DILATAÇÃO \_\_\_\_\_ 184) T. ADMISSÃO AO PARTO \_\_\_\_\_ 185) T. R. M. PARTO \_\_\_\_\_ 186) DURAÇÃO P. EXPULSIVO \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÕES (DISTOCIAIS, ACIDENTES, INTERVENÇÕES, etc.) \_\_\_\_\_

PARTO ATENDIDO POR \_\_\_\_\_ NOME LEGÍVEL (LETRA DE FORMA)

**CODIFICAÇÃO DE DADOS SOBRE EVOLUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	v	
50	TIPO DE RUPTURA DE MEMBRANAS	R.E.M. PREMATURA	R.E.M. ATE 5cm	R.E.M. 5-9cm	R.E.M. > 9cm	RUPTURA ALTA	R.A.M. ATE 5cm	R.A.M. 5-9cm	R.A.M. > 9cm	CESÁREA C/ MEMBR. INTEGRAS	PARTO FORA DO SERVIÇO	IGN
51	ESTADO DO LÍQUIDO OVULAR	CLARO	LIGEIRAMENTE TINGIDO DE MECÔNIO	TINGIDO DE MECÔNIO	MECÔNIO ESPESSE	MECÔNIO ANTIGO	HEMORRÁGICO	PURULENTO	COM MAU CHEIRO	HEMOR + MECÔNIO	INFECÇÃO + MECÔNIO	IGN
52	QUANT. LÍQUIDO OVULAR	NORMAL	OLIGO-AMNIO	POLIHIDRAMNIO	-	-	-	-	-	-	-	IGN
53	S.C.F. (ANOTAR 2+ GRAVE)	NORMAL (120-180)	DIP I	TAQUICARDIA (181 ou +)	DIP UMBELICAL	DIP II	BRADICARDIA SUS-TENTADA	DESAP.FOCO SEM SINAIS SOFRIMENTO	DESAP.FOCO COM SINAIS SOFRIMENTO	AUSENTE NA ADMISSÃO	DESAP.FOCO DUR.MANOR	IGN
54	Nº TOQUES DESDE RUPTURA DE MEMBRANAS	0 OU NENHUM	2	3	4	5	6	7	8	9 ou +	COM MEMBR. INTEGRAS OU PARTO FORA DO SERVIÇO	IGN
55	ANALGESIA NO PER. DILATAÇÃO	SEM	MEPERIO OU BENZODIAZ	BLOQ.EPID. SIMPLES OU CONTIN.	BLOQ. RAD. BAIXO OU ALTO	MEPER. OU BENZOD. + BLOQ. EPID.	MEPER OU BLOQ. RAD.	BLOQ. EPID. + BLOQ. RAD.	MEPER OU BLOQ. EPID. + BLOQ. RAD.	MEPER OU SEM OU EP. OU RAD. + OUTRAS	OUTRAS	IGN
56	HORAS ANALG. ANTES EXPULSIVO	SEM	1	2	3	4	5	6	7	8	9 ou +	IGN
57	INDICAÇÃO DE OCITOCINA	SEM OCITOCINA	GRAVIDEZ PROLONGADA	AMNIOREXE PREMATURA	INFECÇÃO OVULAR	DIABETES	CONDUÇÃO DE PARTO	TOXEMIA	ÓBITO FETAL	R.H. ( )	OUTRAS	IGN

**CODIFICAÇÃO DE DADOS SOBRE O PARTO**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	v	
58	HORA PARTO	00:00-03:59	04:00-07:59	08:00-11:59	12:00-15:59	16:00-19:59	20:00-23:59	PARTO FORA DO SERVIÇO	-	-	IGN	
59	FORMA DE INICIO DE PARTO	ESPONTÂNEA	INDUÇÃO OCITOLÓGICA PURA	CESÁREA ELETIVA	INDUÇÃO OCITOLÓGICA PÓS-SENSIB. ESTROGÊNICA	KRAUSE	ABUREL	INDUÇÃO OCITOLÓGICA + ABUREL	PROTAGIAN DINAS	-	OUTRAS	IGN
60	FORMA DE TERMINO DE PARTO	ESPONTÂNEO	ASSISTIDO EM PÉLVICA	EXTRAÇÃO FÉLVICA	GRANDE EXTRAÇÃO FÉLVICA	FÓRCIPE	VÁCUO	VÁCUO + FÓRCIPE	FÓRCIPE PRAC. + CESÁREA	VÁCUO SEM OU EP. + CESÁREA	CESÁREA	IGN
61	APRESENTAÇÃO	VÉRTICE	FACE	FRONTE	CEFÁLICA INDEFINIDA	PÉLVICA COMPLETA	PÉLVICA INCOMPLETA	PÉLVICA INDEFINIDA	CORMICA	OBLIQUA	OUTRA	IGN
62	VARIABILIDADE DE POSIÇÃO	E A	E T	E F	O A	O T	O F	PUBICA	SACRA	CESÁREA SEM DIAG.	OUTRAS	IGN
63	DURAÇÃO PERÍODO DILATAÇÃO	SEM PERÍODO DILAT.	ATÉ 3 HORAS	ATÉ 6 HORAS	ATÉ 9 HORAS	ATÉ 12 HORAS	ATÉ 15 HORAS	ATÉ 18 HORAS	ATÉ 21 HORAS	ATÉ 24 HORAS	+ DE 24 HORAS	IGN
64	TEMPO DESDE ADMISSÃO ATÉ AO PARTO	ATÉ 30 min.	ATÉ 1 HORA	ATÉ 3 HORAS	ATÉ 6 HORAS	ATÉ 12 HORAS	ATÉ 18 HORAS	ATÉ 21 HORAS	ATÉ 24 HORAS	ADMISSÃO POR GRAVIDEZ PATOL.	PARTO FORA DO SERVIÇO	IGN
65	TEMPO DESDE R.M. AO PARTO	ATÉ 3 HORAS	ATÉ 6 HORAS	ATÉ 12 HORAS	ATÉ 18 HORAS	ATÉ 24 HORAS	ATÉ 36 HORAS	ATÉ 48 HORAS	+ de 48 HORAS	CESÁREA COM M.I. PARTO FORA DO SERVIÇO	COM MEMBRANA INTEGRAS	IGN
66	DURAÇÃO PERÍODO EXPULSIVO (min)	CESÁREA 3/EXPULSIVO	ATÉ 5 min.	ATÉ 10 min.	ATÉ 20 min.	ATÉ 30 min.	ATÉ 45 min.	ATÉ 60 min.	ATÉ 75 min.	ATÉ 90 min.	+ DE 90 min.	IGN
67	PRINCIPAL INDICAÇÃO DE CESÁREA	01 PARTO VAGINAL	02 SOFRIMENTO FETAL	03 DESP. CEF. PÉLVICA	04 CONJUNTO-MATRIZ	05 PÉLVICA OU CORMICA	06 OUTRAS DIST. APRES.	07 PLACENTA PREVIA	08 GRAVIDEZ PROLONG.	09 INFECÇÃO OVULAR	10 SENSIB. FATOR RH	IGN
68	ANESTESIA PARA EXP. OU INTERVENÇÕES	SEM	GERAL	RAQUIDEA	EPIDURAL SIMPLES	EPIDURAL CONTINUA	PUERPERA	LOCAL	CAUDAL	COMANEST. DESDE PRÉ-PARTO	OUTRAS	IGN
69	FÓRCIPE OU VÁCUO	SEM	ALÍVIO	DISTOCIA DISTAÇÃO	DISTOCIA PROGRESSÃO	ABREVIACÃO PERÍODO E EXPULSIVO	CABECA SERRADA: RA	FÓRCIPE NA CESÁREA	-	-	OUTROS	IGN
70	OPERAÇÕES COMPLEMENTARES MENORES	SEM	EPISIORRAFIA	SUTURA DO COLO	EPISIORRAFIA + SUT. DO COLO	SUTURA DESGARR. VAGINAL	SUT. DESGARR. VAG. + SUT. DO COLO	SUTURA DEBO. VAG. + SUT. DO COLO + EPISIOR	-	-	OUTRAS	IGN
71	OPERAÇÕES COMPLEMENTARES MAIORES	SEM	ESTERELIZ. INTRA-PARTO	ESTERELIZ. PÓS-PARTO IMEDIATO	SUTURA RUTURA UTERINA	HISTEREC. SUB-TOTAL	HISTEREC. TOTAL	LIGADURA HIPÓGAS. TRICA	SUT. RUTURA UTERINA + ESTERELIZ.	-	OUTROS	IGN
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	v

**OBSERVAÇÕES** \_\_\_\_\_

**DEQUITAÇÃO**

173) DURAÇÃO \_\_\_\_\_

174) PESO \_\_\_\_\_

COMPLETA	ADER ANORMAIS	INCOMPLETA	ACRETA
----------	---------------	------------	--------

SEM REVISÃO	CURAGEM	CURETAGEM
-------------	---------	-----------

OBSERVAÇÕES (ACIDENTES, ANOMALIAS PLACENTARIAS, INTERVENÇÕES, etc.) \_\_\_\_\_

MÉDICO \_\_\_\_\_

**CODIFICAÇÃO DE DADOS DA DEQUITAÇÃO**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	v	
73	DURAÇÃO (min)	1-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 ou +	CESÁREA	FORA SERVIÇO	IGN
74	PESO PLACENTA (g)	200-299	300-399	400-499	500-599	600-699	700-799	800-899	900-999	1000 ou +	FORA SERVIÇO	IGN
75	TIPO DEQUITAÇÃO	NATURAL	DIRIGIDO	CREDE	EXTRAÇÃO MANUAL	CURAGEM	EXTR. MAN. + CURAGEM	EXTR. C/ INV. UTER.	HISTER. POR PLAC. ACRETA	HISTERECT. EM BLOCO	OUTRAS	IGN
76	CORDÃO	NORMAL	CIRCULAR SIMPLES	CIRCULAR DUPLA	MAIS DE DUAS	NÓ	PROLAP. CORDÃO	PROCIDÊNCIA	BREVIDADE	CIRCULAR + NÓ	OUTRAS	IGN





## 8.2. Anexo 2 – Carta de aprovação do projeto pelo CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 06/07/07.  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** N° 371/2007 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).  
**CAAE:** 0284.0.146.000-07

### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO: “FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AO BAIXO PESO AO NASCIMENTO”.**

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** José Guilherme Cecatti.

**INSTITUIÇÃO:** CAISM / UNICAMP.

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 06/06/2007

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 26/06/08 (O formulário encontra-se no site acima).

### II - OBJETIVOS

Avaliar os fatores de risco associados ao baixo peso ao nascimento e seus resultados e complicações maternas e perinatais.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

\* Identificar os fatores de risco associados ao baixo peso: características demográficas maternas, história obstétrica, saúde materna/antecedentes maternos, antecedentes obstétricos, fatores relacionados à assistência pré-natal atual, hábitos de vida (tabagismo) e as complicações da gravidez atual;

\* Avaliar os resultados e complicações maternos no parto e puerpério que possam estar associados com o baixo peso ao nascimento: rotura de membranas, quantidade e estado do líquido ovular, frequência cardíaca fetal, uso de ocitocina, forma de início do trabalho de parto, tipo de parto, apresentação fetal, ocorrência de hemorragia, infecções, condição materna na alta, necessidade de procedimentos cirúrgicos, dias de internação;

\* Avaliar os resultados e complicações neonatais que possam estar associados com o baixo peso ao nascimento: necessidade de ressuscitação do RN, peso do RN, índice de Apgar de 1º 5º min, idade gestacional pelo método de Capurro, sexo do RN, presença de malformação congênita, morbidade neonatal ou causa de morte, estado do RN na alta e o número de dias de internação do RN.

### III - SUMÁRIO

**Introdução:** O baixo peso ao nascimento constitui-se preocupação em saúde pública devido ao ônus econômico e social que as suas conseqüências acarretam, tanto a curto quanto a longo prazo. **Justificativa:** O estudo das complicações perinatais associadas ao baixo peso e de seus fatores de risco pode fornecer subsídios para o seu enfrentamento, seja através da aplicação de medidas preventivas primárias e secundárias ou por orientações de políticas de saúde pública que visem à promoção de atenção pré-natal adequada. **Objetivos:** Avaliar os fatores de risco associados ao baixo peso ao nascimento e seus resultados e complicações maternas e perinatais.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13084-971 Campinas – SP

FOFONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br



**Métodos:** O componente a abordar os fatores associados ao parto de recém-nascido de baixo peso tem o desenho de um estudo de caso-controle, enquanto o componente que investigará os resultados e complicações associados ao baixo peso tem o desenho de um estudo de corte. Serão coletadas informações sobre cerca de 45 mil partos realizados na instituição, armazenadas em um banco de dados informatizado do CAISM. Serão consideradas todas as gestações acima de 20 semanas de idade gestacional, cujos recém nascidos (RN) tiverem informação sobre peso ao nascimento disponível e serão excluídos os casos de natimortos e gestações múltiplas. Os recém nascidos serão divididos em dois grupos: 1.RN de baixo peso, com peso ao nascimento inferior a 2.500 gramas; e 2.RN de peso normal, maior ou igual a 2.500 gramas. Inicialmente será avaliada a prevalência dos possíveis fatores de risco comparativamente entre casos (baixo peso) e controles, calculando-se o OR e IC95%. Posteriormente será também calculada a incidência comparativa de complicações maternas e perinatais de acordo com a presença de baixo peso, estimando-se as razões de riscos IC95%. Análise de regressão logística múltipla será também realizada para ambas abordagens.

**Palavras-chave:** baixo peso, fatores de risco, resultados e complicações maternas e neonatais.

#### **IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES**

Trata-se de um projeto de mestrado bem delineado onde o autor pretende analisar dados de um banco contendo informações de cerca de 45.000 partos. A metodologia é adequada, e está descrita de forma clara e objetiva. Os aspectos éticos estão adequados, havendo solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto de pesquisa em questão preenche todos os requisitos necessários para a aprovação.

#### **V - PARECER DO CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

#### **VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito





participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de junho de 2007.

  
**Prof. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo**  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

### 8.3. Anexo 3 – Carta de recebimento do artigo pela BJOG

ONLINE MANUSCRIPT SUBMISSION & PEER REVIEW

**BJOG** An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

Home

#### Detailed Status Information

<b>Manuscript #</b>	2007-OG-4587
<b>Current Revision #</b>	0
<b>Submission Date</b>	24th September 07
<b>Current Stage</b>	In Review
<b>Title</b>	Factors associated with low birth weight
<b>Running Title</b>	Factors associated to low birth weight
<b>Manuscript Type</b>	Main Research Article
<b>Corresponding Author</b>	José Cecatti (University of Campinas)
<b>Contributing Authors</b>	Pedro Coutinho , Fabiana Krupa , Fernanda Surita , Joao Souza , Sirlei Moraes
<b>Abstract</b>	Objective: To identify the risk factors associated with the occurrence of low birth weight (<2500 grams) in a historical series of births. Design: An unmatched case-control study. Setting: A tertiary maternity hospital in the city of Campinas, Brazil. Population: A total of 43,499 liveborn infants delivered in the institute between 1986 and 2004. Methods: Analysis of the database containing information on deliveries of women who gave birth to infants with low (6,477 cases) and normal (37,467) birth weight. Factors associated with low birth weight were identified according to the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) in the bivariate analysis and according to the adjusted OR in the multivariate analysis. Main outcome measures: Sociodemographic characteristics, reproductive history, previous morbidity and factors related to current prenatal care. Results: Age, poor education, low maternal weight, smoking beyond the fourth month of pregnancy, previous cesarean section, interdelivery interval ?? months and ?? months, maternal history of hypertension, cardiopathy and premature delivery, few (??) prenatal visits and beginning prenatal care late in pregnancy (after the 3rd month), premature rupture of membranes, increased blood pressure, infectious diseases and hemorrhages during current pregnancy were all associated with low birth weight. Maternal obesity and being a primipara were found to be protective factors. Conclusion: These results confirm the findings of previous studies. The detection and prenatal management of modifiable factors, counseling, pre-conception intervention, adequate prenatal care and the implementation of primary and secondary prevention of maternal morbidity may contribute towards reducing the incidence of low birth weight.
<b>Keywords</b>	low birth weight, maternal history, prenatal care, risk factors
<b>Clinical Category</b>	EPIDEMIOLOGY
<b>Methodology</b>	OBSERVATIONAL STUDIES (e.g. cohort, case-controlled, epidemiology)
<b>Duality Of Interest</b>	No, there is no duality of interest that I should disclose, having read the above statement.
<b>Clinical Trial</b>	No

Stage	Start Date
In Review	2nd October 07
Sent to Editor	24th September 07
Files submitted for Quality Check	24th September 07
Waiting for Author Approval	24th September 07
Submission	24th September 07
Preliminary Data Submitted	24th September 07

---

For technical problems please contact the support desk: [support@allentrack.net](mailto:support@allentrack.net);  
 For editorial queries contact the BJOG Office: [bjog@editorialoffice.co.uk](mailto:bjog@editorialoffice.co.uk)  
 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Copyright ©  
 AllenTrack by Allen Press, Inc.



## 8.4. Anexo 4 – Carta de recebimento do artigo pela J Perinat Med

**Jose Guilherme Cecatti**

---

**De:** em:jpm.0.64872.c5cb35f8@editorialmanager.com em nome de Journal of Perinatal Medicine [jpm.editorial@degruyter.com]  
**Enviado em:** terça-feira, 16 de outubro de 2007 08:12  
**Para:** cecatti@unicamp.br  
**Assunto:** A manuscript number has been assigned to Maternal and perinatal outcomes associated with low birth weight in Brazil

Ref.: JPM-D-07-00163

Maternal and perinatal outcomes associated with low birth weight in Brazil

Dear Full Professor of Obstetrics Cecatti,

We acknowledge with thanks receipt of your a.m. manuscript for Publication in Journal of Perinatal Medicine. Please mention the registration number in all future correspondence.

We assume that

- the result presented in your manuscript are your own literary property of which only you and/or the co-authors can dispose;
  - the submitted manuscript has not been published before nor will it be published elsewhere either in part or in a different version.
- Please notify us if these assumptions are incorrect.

The contribution which you have submitted for publication is now to be sent for assessment purposes to two internationally acknowledged specialists. As soon as we have received the assessment of your contribution, we will contact you again.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is  
(<http://jpm.edmgr.com/>)

Many thanks in advance for your support.

Sincerely yours,

Journal of Perinatal Medicine  
Ingrid Gruenberg  
Managing Editor  
Walter de Gruyter GmbH & Co. KG  
Genthiner Strasse 13  
10785 Berlin, Germany  
Tel. ++49-30-26005-245  
Fax. ++49-30-26005-298  
E-Mail: [JPM.Editorial@degruyter.com](mailto:JPM.Editorial@degruyter.com)