



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E
SAÚDE**

ILA ROCHA FALCÃO

**FATORES QUE INFLUENCIAM NAS DISPARIDADES DO PESO AO
NASCER EM GESTAÇÕES A TERMO NO BRASIL: UMA COORTE DE 100
MILHÕES.**

SALVADOR

2020

ILA ROCHA FALCÃO

FATORES QUE INFLUENCIAM NAS DISPARIDADES DO PESO
AO NASCER A TERMO EM GESTAÇÕES NO BRASIL: UMA
COORTE DE 100 MILHÕES DE BRASILEIROS.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Rita de Cássia Ribeiro Silva

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Rosemeire Leovigildo Fiaccone

Tese apresentada ao Colegiado do Curso de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, como requisito obrigatório para a aprovação na defesa do Doutorado.

Área de concentração: Epidemiologia dos Distúrbios Nutricionais.

Salvador

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

F178 Falcão, Ila Rocha.

Fatores que influenciam nas disparidades do peso ao nascer em gestações a termo no Brasil: uma Coorte de 100 Milhões de Brasileiros/ Ila Rocha Falcão. – Salvador, 2020.

163f. : il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Rita de Cássia Ribeiro Silva.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia,

Programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, 2020.

Inclui referências e anexos.

1. Peso ao nascer. 2. Fatores associados. 3. Avaliação de impacto. 4. População pobre e extremamente pobre. 5. Programa Bolsa Família. – Bahia – Brasil. I. Universidade Federal da Bahia. II. Título.

CDU 616-053.31(81)

TERMO DE APROVAÇÃO

ILA ROCHA FALCÃO

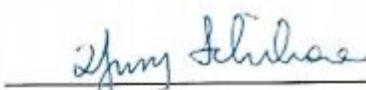
Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Alimentos, Nutrição e Saúde.

Fatores que influenciam nas disparidades do peso ao nascer em gestações a termo no Brasil: uma Coorte de 100 milhões de brasileiros

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dra. Rita de Cassia Ribeiro Silva



Prof. Dra. Maria Yury Travassos Ichihara



Prof. Dr. Mauricio Lima Barreto



Prof. Dra. Marcia Furquim de Almeida



Prof. Dra. Maria da Conceição Nascimento Costa

Salvador – Bahia, 11 de setembro de 2020.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi desenvolvido a partir de um esforço conjunto com pesquisadores e colaboradores do Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde (CIDACS). Diante de tentativas de sucateamento das Universidades e desafios financeiros impostos às pesquisas e pesquisadores, considero um privilégio poder participar de um projeto de ponta, com recursos materiais e com uma equipe altamente qualificada.

Gostaria de agradecer ao CIDACS e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia, por prover recursos que viabilizaram esta Tese.

Agradeço à minha orientadora, Rita Ribeiro, à co-orientadora Rose Fiaccone e aos pesquisadores relacionados a este trabalho, pelo protagonismo e disponibilidade.

Agradeço à equipe técnica do CIDACS, às amizades construídas durante este processo e às relações de trabalho fortalecidas.

Amplio também os agradecimentos a todos os que colaboraram com a minha jornada, destacando o papel ativo da professora e amiga Rita Franco, que, literalmente, abriu os caminhos para a pesquisa.

Por fim, gostaria de agradecer ao meu filho por todos os momentos de felicidade e desafios proporcionados. Também à minha família, em especial à minha mãe, e aos velhos amigos por todo apoio.

RESUMO

Introdução: O inadequado peso ao nascer é um importante preditor da morbimortalidade infantil e sua avaliação é fundamental para desenvolver estratégias destinadas a melhorar a saúde materno-infantil, especialmente entre as populações vulneráveis onde estes desfechos ainda persistem. Não está claro o efeito de estratégias já empregadas, a exemplo do programa Bolsa Família, na redução do inadequado peso ao nascer no Brasil. **Objetivos:** O presente trabalho possui três objetivos a saber: 1. identificar os fatores associados ao baixo peso entre os nascidos a termo de mulheres pobres e extremamente pobres do Brasil; 2. estimar a ocorrência e os fatores sociodemográficos associados aos nascimentos pequenos (PIG) e grandes para a idade gestacional (GIG) na população pobre e extremamente pobre do Brasil; e 3. apresentar um protocolo de análise para avaliar o impacto do recebimento do Bolsa Família no peso ao nascer. **Metodologia:** Tratam-se de estudos de coorte retrospectiva e dinâmica. O banco de dados da coorte contém registros de indivíduos elegíveis para programas de assistência social por meio do Cadastro Único de Programas Sociais (CadÚnico), cadastrados entre 2001 e 2015. Dados socioeconômicos da Coorte 100 Milhões de Brasileiros foram vinculados aos dados constantes do Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), considerando o período de 01/01/2001 a 31/12/2015. Os dois primeiros artigos incluíram nascidos vivos mais recentes, de gestações a termo de mulheres de 14 a 49 anos, cadastradas na Coorte 100 Milhões de Brasileiros entre 2001 e 2015. Para o segundo artigo foram considerados apenas os nascimentos de 2012 a 2015. A população para análise de impacto será constituída do primeiro nascido vivo por cada mulher registrada no baseline da coorte, no período de 2004 a 2015, com idades variando entre 10 a 49 anos. Para os artigos 1 e 2 foi realizada a regressão logística multivariada. Uma abordagem conceitual baseada em hierarquia foi empregada. No protocolo da avaliação de impacto, apresentamos como proposta de análise os métodos baseados no *score* de propensão. Como medida de impacto, será calculado o efeito médio do tratamento sobre os tratados (*Average Treatment effect for the Treated* – ATT) considerando as diferentes métricas baseadas na modalidade de escala do desfecho linear (peso ao nascer) e não linear (baixo peso ao nascer, pequeno e grande para idade gestacional). **Resultados:** No primeiro artigo foi observado que as maiores chances de baixo peso a termo estiveram associadas entre recém-nascidos do sexo feminino (OR: 1,49; IC95%: 1,47-1,50), cujas mães eram negras (OR: 1,20; IC95%: 1,18-1,22), com baixo nível de escolaridade (OR: 1,57; IC 95%: 1,53-1,62), 35 ou mais anos de idade (OR: 1,44; IC 95%: 1,43-1,46), baixo número de consultas de pré-natal (OR: 2,48; IC 95%: 2,42-2,54) e eram primíparas (OR: 1,62; IC 95%: 1,60-1,64). Entre os resultados do segundo artigo, foram encontradas maiores chances de PIG entre crianças nascidas de mulheres que se autorreferiram como pretas (OR: 1,21; IC 95%: 1,20-1,23), analfabetas (OR: 1,49; IC 95%: 1,43-1,55), que não realizaram consultas durante o pré-natal (OR: 1,62; IC 95%: 1,58-1,66) ou tinham idade entre 14-20 anos (OR: 1,26; IC 95%: 1,24-1,27) ou 35-49 anos (OR: 1,11; IC 95%: 1,10- 1,13). Em relação às crianças GIG, as maiores chances foram encontradas entre os nascidos de mulheres residentes em municípios com Índice de Desenvolvimento Humano Municipal baixo/muito baixo (OR: 1,23; IC95%: 1,22-1,24) e entre as mulheres mais velhas (OR: 1,31; IC95%: 1,30-1,32). No entanto, as chances de GIG diminuíram para bebês nascidos de mulheres mais jovens que compareceram a menos consultas pré-natais. A proposta de avaliação de impacto do Programa Bolsa Família (PBF) foi detalhada no protocolo de pesquisa. O protocolo seguiu as diretrizes internacionalmente reconhecidas para a realização e divulgação dos resultados de estudos de avaliação de impacto, proporcionando transparência na condução das análises de dados e maior comparabilidade dos resultados. A disponibilidade de uma coorte com uma ampla quantidade de variáveis explicativas e confundidoras possibilita

avaliar o efeito do PBF no peso ao nascer, considerando a utilização de métodos baseados em escore de propensão. **Conclusões:** Múltiplos aspectos estiveram associados ao baixo peso ao nascer a termo, PIG e GIG, evidenciando a necessidade de se examinar de forma abrangente os mecanismos subjacentes a esses fatores. A proposta de avaliação de impacto do PBF poderá fornecer evidências para justificar o emprego de programas de transferência condicionada de renda na redução das disparidades relacionadas ao inadequado peso ao nascer.

Palavras-chave: Peso ao nascer; Coorte; Populações pobres e extremamente pobres; Fatores associados; Avaliação de impacto; Programa Bolsa Família.

ABSTRACT

Introduction: Inadequate birth weight is an important indicator of infant morbidity and mortality, and its assessment is essential to develop strategies aimed at improving maternal and child health especially among vulnerable populations. It is not clear the effect of strategies already used, such as the Bolsa Família Program, in reducing the inadequate birth weight in Brazil. **Objectives:** The present study has three objectives: 1. To investigate the factors associated with TLBW in the Brazilian population living in poverty and extreme poverty; 2. To estimate the occurrence of and sociodemographic factors associated with Small (SGA) and Large-for-gestational-age (LGA) births in the poor and extremely poor population of Brazil; and 3. To demonstrate an analysis protocol to assess the impact of receiving Bolsa Família on birth weight. **Methods:** These are studies with a retrospective and dynamic cohort. The cohort database contains records of individuals eligible for social assistance programs via the Unified Registry for Social Programs (CadÚnico), who were registered between 2001 and 2015. Socioeconomic data from the Cohort 100 Million Brazilians were linked to data contained in the National System Information on Live Births (SINASC), considering the period from Jan 1, 2001 to Dec 31, 2015. The study population of the first two articles included most recent live births born at term (37-41 gestational weeks) from women aged 14-49 years who entered in the 100 Million Brazilian Cohort between 2001-2015. For the second article, only births from 2012 to 2015 were considered. The population for impact analysis, present in research protocol, will include of the first live birth from women aged 10 to 49 years, who entered in the 100 Million Brazilian Cohort between 2004-2015. Multivariate logistic regression was performed in articles 1 and 2. A hierarchical conceptual approach was employed. In the impact assessment protocol, we propose methods of analysis based on the propensity score. The average treatment effect on the treated (Average Treatment effect for the Treated - ATT) will be calculated considering the different metrics based on the linear (birth weight) and non-linear outcome scale (low birth weight, small and large for gestational age). **Results:** The first article indicated that the highest odds of low weight at term were associated with female newborns (OR: 1.49; 95% CI: 1.47-1.50), whose mothers were black (OR: 1.20; 95% CI: 1.18-1.22), had a low educational level (OR: 1.57; 95% CI: 1.53-1.62), were aged ≥ 35 years (OR: 1.44; 95% CI: 1.43-1.46), had a low number of prenatal care visits (OR: 2.48; 95% CI: 2.42- 2.54) and were primiparous (OR: 1.62; 95% CI: 1.60-1.64). Among the results of the second article, highest odds of SGA were associated among those children born to women who self-reported as black (OR: 1.21; 95% CI: 1.20-1.23), mixed/parda (OR: 1.08; 95% CI: 1.07; 1.09) or indigenous (OR: 1.10; 95% CI: 1.05-1.14), were unmarried (OR: 1.09; 95% CI: 1.08-1.10), illiterate (OR: 1.49; 95%CI: 1.43-1.55), did not attend prenatal consultations (OR: 1.62; 95%CI: 1.58-1.66) or were aged 14-20 years (OR: 1.26; 95% CI: 1.24-1.27) or 35-49 years (OR: 1.11; 95% CI: 1.10-1.13). Considering LGA children, higher odds were found among those born to women living in municipalities with low/very low Municipal Human Development Index (OR: 1.23; 95% CI: 1.22-1.24) and among older women (OR: 1.31; 95% CI: 1.30-1.32). However, the odds of LGA decreased for infants born to younger women who attended fewer prenatal visits. The Bolsa Família Program (BFP) impact assessment proposal was detailed in the research protocol. The protocol followed internationally recognized guidelines for conducting and disseminating the results of impact assessment studies, providing transparency in conducting data analysis and greater comparability of results. The availability of a cohort with a large amount of explanatory and confounding variables makes it possible to evaluate the effect of BFP in birth weight, considering the use of methods based on propensity score. **Conclusion:** Multiple aspects were associated with low birth weight at term, SGA and LGA, highlighting the need to examine

comprehensively the mechanisms underlying these factors. The PBF impact evaluation proposal may provide evidence to justify the use of conditional cash transfer programs to reduce disparities related to inadequate birth weight.

Keywords: Birth weight; Cohort; Poor and extremely poor populations; Associated factors; Impact evaluation; Bolsa Família Program.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TESE

Figura 1. Modelo teórico dos determinantes do baixo peso ao nascer.

Tabela 1. Mudanças nos critérios de elegibilidade e inclusão de novos grupos de beneficiários.

Figura 2. Modelo teórico das características do PBF e suas relações com o peso ao nascer.

Figura 3. População de estudo do artigo 1.

Quadro 1. Variáveis incluídas no artigo 1.

Figura 4. Modelo conceitual baseado em hierarquia utilizado para analisar determinantes do baixo peso ao nascer a termo.

Figura 5. População de estudo do artigo 2.

Figura 6. Modelo conceitual baseado em hierarquia utilizado para analisar determinantes do pequeno e grande para idade gestacional.

Figura 7. População de estudo para avaliação de impacto do PBF no peso ao nascer.

Figura 8. Modelo lógico do impacto do recebimento do Bolsa Família durante a gestação no adequado peso ao nascer.

Tabela 2. Bases de dados e variáveis consideradas para o estudo no período de 2004 a 2015.

Quadro 1. Cronograma de atividades.

ARTIGO 1

Chart 1. Description of variables investigated in terms of associations with term low birth weight.

Figure 1. Flowchart description detailing obtainment of study population

Figure 2. Conceptual hierarchy-based model used to analyze factors associated with term low birth weight.

Table 1. Characteristics of live births at term to women included in the 100 Million Brazilian cohort between 2001-2015 (N=8,768,930).

Figure 3. Adjusted model used to assess factors associated with term low birth weight.

Supplementary material

Table 1. Adjusted models[†] used to assess factors associated with term low birth weight by year of birth.

Table 2. Adjusted models[†] used to assess factors associated with term low birth weight by exposure time at birth categorized into quartiles intervals.

ARTIGO 2

Figure 1. Study population.

Figure 2. Analytical model for the determinants of newborn's size.

Table 1. Small- and Large-for-gestational-age among full-term births from 2012 to 2015 according to variables related to the mother, live birth, prenatal and socioeconomic conditions.

Figure 3. Adjusted modelo of the determinants of Small for Gestational Age (a) and Large for Gestational Age (b).

ARTIGO 3

Tabela 1. Bases de dados e variáveis consideradas para o estudo no período de 2004 a 2015

Figura 1. População de estudo para avaliação de impacto do PBF no peso ao nascer

Figura 2. Modelo lógico do impacto do recebimento do Bolsa Família durante a gestação no adequado peso ao nascer.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATT – Average Treatment effect for the Treated

BPN – Baixo Peso ao Nascer

CadÚnico – Cadastro Único para programas sociais

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CGIAE – Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica

CI – Confidence Interval

CIDACS – Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde

CIDACS – Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde

CIDACS-RL – CIDACS Record Linkage

DASIS – Departamento de Análises e Situação em Saúde

GIG – Grande para a Idade Gestacional

IDHM – Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

IPTW – Inverse probability treatment weighting

ISC – Instituto de Saúde Coletiva

ITERGROWTH-21 – The International Newborns Standards

IUGR – Intrauterine growth restriction

LGA – Large for Gestational Age

LMIC – Low – and middle – income countries

MHDI – Municipal Human Development Index

MS – Ministério da Saúde

NPD – Núcleo de Produção de Dados

ODS – Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

OR – Odds Ratio

PBF – Programa Bolsa Família

PETI – Programa de Erradicação do Trabalho Infantil

PIG – Pequeno para a Idade Gestacional

PS – Propensity Score

PTCR – Programa de Transferência Condicionada de Renda

RCF – Restrição de Crescimento Fetal

RDD – Regression Discontinuity Design

SGA – Small for Gestational Age

SINASC – Sistema Nacional de Nascidos Vivos

SSE – Status Socioeconômico

STROBE – Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

SUS – Sistema Único de Saúde

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

TIDieR – Template for Intervention Description and Replication

TLBW – Low birth weight at term

UFBA – Universidade Federal da Bahia

APRESENTAÇÃO

O inadequado peso ao nascer, avaliado por diversos indicadores (baixo peso a termo, pequeno e grande para idade gestacional), é considerado um problema de saúde pública, relacionado a problemas a curto e longo prazos. A determinação do inadequado peso ao nascer envolve muitos mecanismos conhecidos e alguns desconhecidos, concentrando-se grande parte das explicações na utilização de serviços de saúde, fatores biológicos e comportamentais. Uma compreensão abrangente da importância dos fatores socioeconômicos é fundamental para desenvolver estratégias destinadas a melhorar a saúde materna e infantil, especialmente entre as populações vulneráveis em países com grandes desigualdades. Neste sentido, Programas de Transferência Condicionada de Renda, a exemplo do Bolsa Família, têm sido utilizados com o propósito de aliviar a situação de pobreza, melhorar as condições de vida, da saúde e educação de populações socioeconomicamente vulneráveis. Contudo, não está claro o efeito desta intervenção na redução do inadequado peso ao nascer no Brasil. O presente trabalho tem como objetivo principal avaliar os fatores que influenciam nas disparidades do peso ao nascer em gestações a termo no Brasil.

O tema central desta tese foi abordado por meio de 2 artigos e um protocolo de pesquisa, de acordo com o estabelecido pelo regimento interno do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde. No primeiro, intitulado “*Factors associated with low birth weight at term: a population-based linkage study of the 100 Million Brazilian Cohort*”, apresentamos uma avaliação dos fatores associados ao baixo peso entre os nascidos a termo de mulheres brasileiras pobres e extremamente pobres; este aceito para publicação no BMC Pregnancy and Childbirth. No segundo, intitulado “*Factors associated with small - and large-for-gestational-age births in the 100M Brazilian Cohort*”, avaliamos os fatores associados aos nascimentos pequenos (PIG) e grandes para a idade gestacional (GIG) na população pobre e extremamente pobre do Brasil; este submetido e em revisão no American Journal of Clinical Nutrition. E, por último, como o terceiro produto da tese, apresentamos um protocolo de pesquisa, intitulado “*Impacto do recebimento do Bolsa Família durante a gestação no inadequado peso ao nascer: protocolo de um estudo quase-experimental*”, com vistas a avaliar o impacto do recebimento do Programa Bolsa Família durante a gestação no peso ao nascer. Todos esses estudos estão veiculados à “coorte de 100 milhões de brasileiros”; estudo conduzido pelo Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde (CIDACS).

A proposta deste trabalho foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC-UFBA). Trata-se de um subprojeto oriundo em uma investigação mais ampla intitulada “Impactos do Bolsa Família em desfechos de mortalidade e hospitalizações no Brasil” (CAAE: 41695415.0.0000.5030). Todos os dados que suportam os resultados aqui apresentados foram obtidos no CIDACS. Este estudo foi financiado pelo MCTI/CNPq/MS/SCTIE/Decit/Fundação Bill e Melinda Gates Grandes Desafios Brasil – Desenvolvimento Saudável para Todas as Crianças (chamada 47/2014). O projeto também recebeu financiamento FAPESB (bolsa nº BOL2330/2016).

A articulação dos conjuntos de dados possibilitou investigar os fatores associados e traçar uma proposta para avaliar o impacto do PBF no inadequado peso ao nascer na população brasileira em situação de pobreza e extrema pobreza, na esperança de contribuir para o desenvolvimento de estratégias de intervenção que visem reduzir a ocorrência destes desfechos adversos. Espera-se que os resultados encontrados contribuam para subsidiar os gestores de saúde na avaliação das políticas públicas, especialmente àquelas destinadas à população economicamente vulnerável.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19-24
2 OBJETIVOS	24-25
2.1 OBJETIVO GERAL	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24-25
3 REFERENCIAL TEÓRICO	25-47
3.1 DETERMINANTES DO BAIXO PESO AO NASCER, RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL E PREMATURIDADE	25-37
3.1.1 Determinantes distais	28-33
3.1.2 Determinantes intermediários	33-34
3.1.3 Determinantes proximais	34-37
3.2 DETERMINANTES DA MACROSSOMIA E GRANDE PARA IDADE GESTACIONAL	37-39
3.3 PROGRAMAS DE TRANSFERÊNCIA CONDICIONADA DE RENDA E SEU IMPACTO NO BAIXO PESO AO NASCER E PREMATURIDADE: O CASO DO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA NO BRASIL	39-47
3.3.1 Características dos Programas de Transferência Condicionada de Renda	39-41
3.3.2 O Programa Bolsa Família	41-45
3.3.3 Impactos do Programa Bolsa Família	46-47
4 JUSTIFICATIVA	47-48
5 METODOLOGIA	48-73
6 RESULTADOS	74-137
6.1 ARTIGO 1: FACTORS ASSOCIATED WITH LOW BIRTH WEIGHT AT TERM: A POPULATION-BASED LINKAGE STUDY OF THE 100 MILLION BRAZILIAN COHORT	74-99
6.2 ARTIGO 2: FACTORS ASSOCIATED WITH SMALL- AND LARGE-FOR- GESTATIONAL-AGE BIRTHS IN THE 100M BRAZILIAN COHORT	100-120
6.3 ARTIGO 3: IMPACTO DO RECEBIMENTO DO BOLSA FAMÍLIA DURANTE A GESTAÇÃO EM DESFECHOS RELACIONADOS AO PESO AO NASCER: PROTOCOLO DE UM ESTUDO QUASE-EXPERIMENTAL	121-137
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	138-139
7.1 PONTOS FORTES, LIMITAÇÕES E PROPOSTAS FUTURAS	138-139
8 REFERÊNCIAS	139-160

ANEXO A – FOLHA DE ROSTO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ANEXO B - COMPROVANTE DE ACEITE DO ARTIGO 1

ANEXO C – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 2

ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 3

1 INTRODUÇÃO

O inadequado peso ao nascer frequentemente é associado a condições relacionadas à gestação e a fatores socioeconômicos, além de ser um importante indicador de saúde materna e perinatal (GRADY, 2006; HENRIKSEN, TORE, 2008; GARCIA-MUNOZ *et al.*, 2015; MANYEH, *et al.*, 2016; MERCER, 2017; BLENCOWE *et al.*, 2019), fortemente associado com a morbimortalidade infantil (DUBOIS E GIRARD, 2006; GRADY, 2006; LEAL, 2006; GOLDENBERG, CULHANE, 2007; HENRIKSEN, TORE, 2008; GARCIA-MUNOZ *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2017; MAHUMUD *et al.*, 2017; MERCER, 2017).

A medida de peso ao nascer, geralmente, é a de mais fácil obtenção e de maior confiabilidade, muito utilizada para construção de indicadores como o Baixo Peso ao Nascer (BPN) ou de acordo com a severidade. O peso ao nascer é definido como o primeiro peso do feto ou nascido vivo, medido logo após o nascimento, podendo ser classificado isoladamente, como BPN (peso inferior a 2.500 g), muito baixo peso ao nascer (peso inferior a 1.500 g) e peso extremamente baixo ao nascer (peso inferior a 1.000 g) e macrossomia (peso acima de 4.000g) (WHO, 2004). O peso ao nascer também pode ser considerado combinado com a idade gestacional como BPN entre nascidos a termo (37 a 41 semanas gestacionais), Pequeno para Idade Gestacional (PIG) (nascidos abaixo do 10º percentil de peso para idade gestacional e sexo) e Grande para Idade Gestacional (GIG) (nascidos acima do 90º percentil de peso para idade gestacional e sexo) (WHO, 2004).

Recém-nascidos com BPN podem ser prematuros com crescimento adequado (nascidos com menos de 37 semanas gestacionais e acima do 10º percentil de peso para idade gestacional e sexo), a termo (37-41 semanas) com Restrição de Crescimento Fetal (RCF) (<10º percentil de peso para idade gestacional e sexo) e pré-termo com RCF (BLENCOWE *et al.*, 2019). A RCF refere-se à velocidade de crescimento in-útero diminuída, sendo necessária mais de uma medida para sua classificação (GOLDENBERG & CLIVER, 1997; PESCADOR *et al.*, 2001). Existem discussões acerca das diferentes maneiras de considerar um bebê com BPN, de forma independente da idade gestacional ou incluindo-a na classificação (HUGHES *et al.*, 2017). Como nem sempre é possível obter informações suficientes para caracterizar RCF em nível populacional, o BPN entre nascidos a termo e os nascidos PIG são utilizados como proxy da RCF (PESCADOR *et al.*, 2001; CUTLAND *et al.*, 2017; HUGHES *et al.*, 2017).

O inadequado peso ao nascer, descrito aqui por diversos indicadores (BPN isoladamente, BPN a termo, PIG e GIG), é considerado um problema de saúde pública em todo o mundo, que está associado a consequências a curto e a longo prazo (HENRIKSEN, TORE,

2008; WHO, 2014b; LEE *et al.*, 2017). Na vida adulta, o BPN está associado com o aumento de várias doenças como a síndrome metabólica, *diabetes mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão e câncer (GODFREY & BARKER, 2000; MANYEH *et al.*, 2016). O peso ao nascer está inversamente associado com a mortalidade de adultos por todas as causas (aproximadamente, 6% menor a mortalidade por cada kg a mais de peso ao nascer, independentemente do sexo, sendo mais forte a associação quanto menor o peso ao nascer), em especial, a mortalidade por doenças cardiovasculares (12% menor a mortalidade por cada kg a mais de peso ao nascer), e a mortalidade por câncer (13% menor a mortalidade por cada kg a mais de peso ao nascer, apenas em homens) (Risnes *et al.*, 2011). GIG está relacionado ao menor crescimento na primeira infância, resistência a insulina e maior risco cardiometabólico e a maior complicação obstétrica (HENRIKSEN, TORE, 2008; CHIAVAROLI *et al.*, 2014; CHIAVAROLI *et al.*, 2015).

Estima-se que, de todos os nascimentos em todo o mundo, 15% a 20% são de bebês que apresentam BPN (WHO, 2014b). No ano de 2015, a incidência de BPN em nível global foi de 14,6% (aproximadamente 20,5 milhões de nascidos vivos), 91% destes nasceram em países de baixa e média renda (BLENCOWE *et al.*, 2019). Os valores variaram de 28% no sul da Ásia a 8% em países não abrangidos pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância. Na África subsaariana e na América Latina/Caribe, as prevalências de BPN são estimadas em 13% e 9%, respectivamente, porém podem ocorrer diferenças regionais na ocorrência de BPN dentro dos próprios países, considerando a acentuada desigualdade de renda da população. Países desenvolvidos como Estados Unidos, Portugal, Espanha, Reino Unido, Itália, França e Japão também enfrentam altas prevalências para seus contextos (UNICEF GLOBAL DATABASES, 2014). No Brasil, segundo a mais recente publicação dos Indicadores e Dados Básicos (IDB) (BRASIL, 2012b), a prevalência de BPN foi de 8,5% no ano de 2011, com valores que variaram de 7,3% a 9,3%, de acordo com as cinco regiões do país. Dados atualizados, presentes na base de dados *online* do DataSus, indicam que esse percentual se manteve no ano de 2017, no Brasil, com pequenas alterações por região, com prevalências de, aproximadamente, 7,5% na Região Norte, 8,0% Nordeste, 8,2% Centro-Oeste, 8,6% Sul e 9,1% Sudeste (BRASIL, 2017).

As prevalências de BPN a termo, PIG, GIG e macrossomia diferem de acordo com o grau de desenvolvimento dos países. O BPN a termo variou de, aproximadamente, 2% a 5% na China (CHEN *et al.*, 2013; CHEN *et al.*, 2018), 10 a 12% na Etiópia (GEBREGZABIHERHER *et al.*, 2017; MEKIE & TAKLUAL, 2019), atingindo 33% na zona rural da Índia (KUMAR *et al.*, 2016). No Brasil, a prevalência de BPN a termo foi de, aproximadamente, 4% em 2017

(BRASIL, 2017). Já o PIG variou de 7% a 44,5% considerando os países de baixa e média renda (LEE *et al.*, 2013). Na América Latina e Caribe esta prevalência foi de 12,5% (LEE *et al.*, 2013). Macrosomia também possui grande variação entre os países de média e baixa renda, com o mínimo observado na Índia (0,5%) e o maior na Argélia (14,9%), com variação de 10 a 20% em países ocidentais (HENRIKSEN, TORE, 2008; LEE *et al.*, 2013). No Brasil, cerca de 4% dos bebês nasceram macrossômicos (KOYANAGI *et al.*, 2013). Estimativas regionais e nacionais são mais evidenciadas para baixo peso ao nascer e macrosomia. Os GIG são menos explorados na literatura, sendo encontrados valores de 11,7% na Itália (CHIAVAROLI, VALENTINA *et al.*, 2016). A variabilidade nessas estimativas de PIG e GIG pode ser explicada por fatores socioambientais e diferenças entre as populações, bem como por diferenças nas abordagens metodológicas usadas para construir esses indicadores (KOYANAGI *et al.*, 2013; BLACK, 2015; CHIAVAROLI *et al.*, 2016).

Considerando a importância dos desfechos relacionados ao peso ao nascer, pesquisas epidemiológicas e metas para a redução de suas prevalências vêm sendo implementadas a fim de minimizar as complicações relacionadas a esses desfechos adversos, já que podem ser reduzidas através de intervenções durante a gravidez na prevenção primária com o acesso a programas de saúde e educação ou na realização do pré-natal (WHO, 2015). Na 65ª Assembleia Mundial da Saúde, foi definido um plano de implementação abrangente sobre saúde materna, infantil e juvenil (WHO, 2012b), onde ficou instituída a “meta global 3” que implica uma redução relativa de 30% do número de bebês nascidos com peso inferior a 2500 gramas até o ano de 2025, o que se traduz em uma redução relativa de 3,9% ao ano entre 2012 e 2025 (WHO, 2012a), uma redução de aproximadamente 20 milhões para 14 milhões de crianças com BPN (WHO, 2014a).

Estudos epidemiológicos têm procurado estabelecer fatores associados ao nascimento com peso inadequado ao nascer, avaliando a relação entre os diversos fatores que possam contribuir para o agravamento desta condição de nascimento, a saber: componentes associados a desigualdades e iniquidades sociais, a exemplo do trabalho paterno (DAHLUI *et al.*, 2016), área de residência (rural) (OLINTO *et al.*, 1993), raça-cor (não brancos) (LOGGINS CLAY & ANDRADE, 2015), renda (baixa) (KHATUN & RAHMAN, 2008; MOHAMMAD *et al.*, 2014), escolaridade (baixa escolaridade materna) (KHATUN & RAHMAN, 2008; LI & SUNG, 2008; BHARATI *et al.*, 2011; KADER & PERERA, 2014; MOHAMMAD *et al.*, 2014), nucleação familiar (completa) (BHARATI *et al.*, 2011), a situação conjugal materna (mães

solteiras) (LI & SUNG, 2008), índice de privação/pobreza (pobre) (TAYLOR-ROBINSON *et al.*, 2011).

Também a baixa qualidade da atenção à saúde (médica e gerencial) (MUMBARE *et al.*, 2012), o número de consultas pré-natais inferior a seis (KADER & PERERA, 2014), depressão materna (NKANSAH-AMANKRA, 2018), uso do tabaco e etilismo na gestação (BALAZS *et al.*, 2013; RÄISÄNEN *et al.*, 2014). Conta-se, ainda, com a multiparidade (ABUBAKARI *et al.*, 2015c; OJHA, 2015; DAHLUI *et al.*, 2016), a ordem e o intervalo de nascimentos (HENRIKSEN, TORE, 2008; KOYANAGI *et al.*, 2013; MOHAMMAD *et al.*, 2014), gemelaridade (CARNIEL *et al.*, 2008a), estado nutricional materno (desnutrição) (GOLDENBERG *et al.*, 2008; MUMBARE *et al.*, 2012; KADER & PERERA, 2014; RÄISÄNEN *et al.*, 2014; ABUBAKARI *et al.*, 2015a), idade materna (KHATUN & RAHMAN, 2008), tipo de parto (SILVA *et al.*, 2006; CARNIEL *et al.*, 2008a), infecções urinárias, histórico de pré-eclâmpsia, sangramento durante a gestação, entre outros (KRAMER, 1987; BERKOWITZ & PAPIERNIK, 1993; HEDEGAARD *et al.*, 1993; KOULLALI *et al.*, 2016). Considerando os determinantes que aparentemente são específicos da RCF, destaca-se o consumo calórico insuficiente durante a gestação (KRAMER, 1987). Por outro lado, anormalidades placentárias (placenta prévia e descolamento prematuro) e a incompetência do colo uterino são determinantes específicos da prematuridade (BERKOWITZ & PAPIERNIK, 1993). Já a idade materna avançada, o excessivo ganho de peso durante a gestação, o sobrepeso ou obesidade pré-gravídico e diabetes estão mais relacionados com o GIG (DAS & SYSYN, 2004; CHIAVAROLI *et al.*, 2016; ENGLUND-ÖGGE *et al.*, 2019).

A compreensão da prevenção dos desfechos adversos relacionados com o peso ao nascer exige a consideração das causas contextuais/distais relacionadas à pobreza e às desigualdades sociais (MASHO *et al.*, 2017). A maioria das ações governamentais e programas de saúde ainda se preocupam, principalmente, com intervenções *a posteriori* que respondem às demandas incidentais dos indivíduos, sendo estas respostas ineficazes para os problemas de saúde pública, que continuam a ser reproduzidos (BLAS & KURUP, 2010). De acordo com Barata (2009), dependendo do contexto político e social do país, o enfrentamento das desigualdades sociais em saúde pode incluir três níveis distintos de ação política:

[...] políticas macrossociais, tais como políticas econômicas e sociais que modifiquem a estratificação social; políticas que modifiquem as condições de exposição e vulnerabilidade dos grupos sociais; ou políticas de saúde que atuem sobre as consequências negativas das desigualdades, buscando minimizar o impacto de seus efeitos.

O fato de pertencer a uma classe ou estrato social desfavorecido significa não apenas não poder desfrutar de determinadas condições materiais. Essa circunstância também acaba por moldar toda uma visão de mundo, com complexas implicações para a saúde (DUBOIS & GIRARD, 2006). Assim, políticas relevantes que atuem na melhoria de renda e no acesso à educação e serviços de saúde precisam ser adotadas para promover a saúde materno-infantil. Como exemplo, estão as políticas redistributivas, positivamente associadas com menor mortalidade infantil e maior esperança de vida (BARATA, 2009) e, mais especificamente, programas com o foco na transferência condicionada de renda, positivamente associados com a melhoria da situação nutricional e de saúde das crianças (PAES-SOUSA *et al.*, 2011; RASELLA *et al.*, 2013) assim como com o aumento do uso de serviços de saúde e dos comportamentos preventivos (RIVERA *et al.*, 2004). Decerto que o impacto dos programas sobre condições de saúde e nutrição das famílias depende, em grande medida, da oferta dos serviços básicos em cada localidade e da qualidade da sua prestação (ATTANASIO & MESNARD, 2006). Assim, uma abordagem multissetorial, que combine um programa de transferência de renda com uma atenção primária efetiva, pode reduzir consideravelmente a morbimortalidade, sobretudo por causas relacionadas à pobreza (RASELLA *et al.*, 2013).

As intervenções recomendadas para reduzir os desfechos adversos relacionados ao peso ao nascer em ambientes menos desenvolvidos incluem melhorar a nutrição materna e aumentar o uso de cuidados pré-natais de qualidade (KRAMER, 1987; LEE *et al.*, 2013). Em 1995, o Brasil introduziu, de forma pontual, o programa de transferência condicionada de renda (PTCR), evoluindo para o Programa Bolsa Família (PBF), de abrangência nacional, que ampliou o apoio do governo federal na redução da pobreza (FISZBEIN & SCHADY, 2009; SANTOS *et al.*, 2011) e fortaleceu a rede de segurança, com a articulação com outros programas, a fim de assegurar o acesso aos serviços, principalmente nas áreas de saúde, educação e nutrição, garantindo o cumprimento e monitoramento das condicionalidades (WORLD BANK, 2015). Para melhorar os resultados de saúde reprodutiva, as transferências de dinheiro do PBF para famílias beneficiárias são condicionadas, em parte, a mulheres grávidas completarem um plano de cuidados pré-natal prescrito (ROQUE & FERREIRA, 2015), obtendo suplementos nutricionais e atendendo a um programa educacional sobre temas de saúde e nutrição.

O conhecimento sobre os determinantes relacionados ao peso ao nascer no Brasil ainda conserva incertezas. Portanto a identificação dos múltiplos fatores de risco que determinam a prevalência de BPN, PIG e GIG, assim como a magnitude desses efeitos, constitui, ainda,

prioridade científica. Além disso, se é fato que a melhoria das condições de vida nos últimos dez anos deve-se aos efeitos do fortalecimento desse conjunto de políticas sociais – assim como da recuperação da dinâmica econômica e da política de valorização do salário mínimo –, não há como negar que a intensidade da queda da pobreza e os avanços sociais nas áreas mais pobres decorreu, em boa medida, pela expansão da cobertura dos programas e ações das políticas de desenvolvimento social. Assim, pretende ainda avaliar o impacto do PBF sobre o peso ao nascer, a fim de documentar se as populações pobres estão se beneficiando do PBF. Para tanto, será demonstrado o protocolo para avaliação de impacto, considerando a necessidade de uma avaliação bem projetada e com resultados robustos.

Para aprofundar a investigação dos fatores associados aos desfechos adversos do peso ao nascer, este estudo considerou dados vinculados da Coorte de 100 Milhões de Brasileiros com o Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC). A coorte 100 milhões de brasileiros contém informações sobre famílias de baixa renda, representando aproximadamente 55% da população brasileira total (CIDACS, 2018a). Já o SINASC tem alta cobertura nacional (mais de 90%) e alta confiabilidade para grande parte das informações contidas no banco de dados, incluindo para a medida do peso ao nascer, reforçando a utilização desse sistema para investigações epidemiológicas (SZWARCOWALD *et al.*, 2019). A articulação desses dois conjuntos de dados possibilitou analisar os fatores associados e traçar uma investigação para avaliar o impacto do PBF em desfechos adversos do peso ao nascer na população brasileira em situação de pobreza e extrema pobreza, na esperança de contribuir para o desenvolvimento de estratégias de intervenção que visem reduzir a ocorrência destes desfechos adversos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar os fatores que influenciam nas disparidades do peso ao nascer em gestações a termo no Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar os fatores associados ao baixo peso ao nascer a termo nos nascidos vivos na Coorte de 100 Milhões de Brasileiros, de 2001 a 2015;

- Investigar os fatores associados para nascidos vivos pequenos e grandes para idade gestacional nos nascidos vivos na Coorte de 100 milhões de brasileiros, no período de 2012 a 2015;

- Elaborar um protocolo de avaliação de impacto do Programa Bolsa Família em desfechos relacionados ao peso ao nascer nos nascidos vivos na Coorte de 100 Milhões de Brasileiros, de 2004 a 2015.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

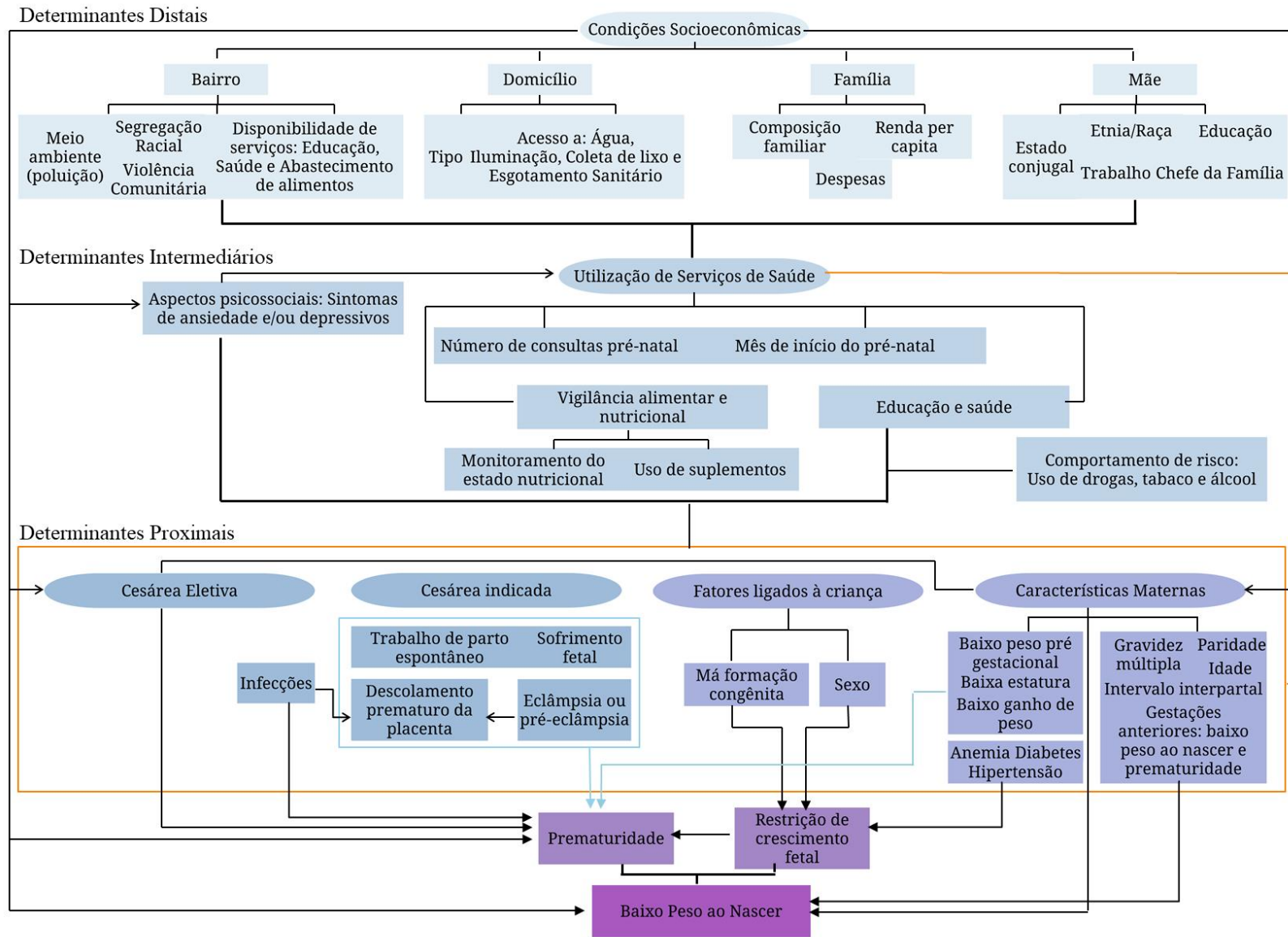
3.1 DETERMINANTES DO BAIXO PESO AO NASCER, RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL E PREMATURIDADE

O BPN é resultado de uma complexa relação entre múltiplos fatores (FARLEY *et al.*, 2006; GRADY, 2006; SUNIL *et al.*, 2012; KIM E SAADA, 2013) e é produto de uma relação entre o parto prematuro e a RCF. Neste sentido, apesar da prematuridade não ser objeto desta tese, faz-se necessário demonstrar as causas relacionadas, a fim de elucidar o entendimento da complexidade do problema e diferenciar os determinantes relacionados à prematuridade e à RCF. A maioria dos determinantes relacionados ao BPN referem-se tanto à prematuridade quanto à RCF. As diferenças variam mais, considerando fatores proximais e serão descritas nas subseções abaixo.

Entre os vários modelos desenvolvidos para demonstrar a relação das desigualdades e iniquidades sociais com o peso ao nascer estão aqueles que classificam os determinantes em dimensões, desde aquelas que expressam as características próximas aos indivíduos até as que incluem os determinantes estruturais do processo saúde-doença. Assim, um crescente corpo de literatura sustenta que o BPN é resultado não apenas das condições maternas, caracterizadas pela dimensão proximal, incluindo baixa estatura materna, baixo índice de massa corporal, baixo ganho de peso, nascimentos múltiplos, a ordem e o intervalo de nascimentos, história prévia de BPN ou parto prematuro, doenças maternas (por exemplo, hipertensão induzida pela gravidez, infecção geniturinária, doenças metabólicas, estresse materno crônico) (TUCKER & MCGUIRE, 2004; GRADY, 2006; HALILEH *et al.*, 2008; KHATUN & RAHMAN, 2008; JANSEN *et al.*, 2009; KUO *et al.*, 2010; BROWN *et al.*, 2011; SUNIL *et al.*, 2012; BALAZS

et al., 2013; MOHAMMAD *et al.*, 2014; RÄISÄNEN *et al.*, 2014; DOLATIAN *et al.*, 2016), mas também das exposições sociais e ambientais durante estágios críticos de desenvolvimento fetal (OLINTO *et al.*, 1993; GRADY, 2006; LEAL *et al.*, 2006; ASTONE *et al.*, 2007; KHATUN & RAHMAN, 2008; LI & SUNG, 2008; BHARATI *et al.*, 2011; SUNIL *et al.*, 2012; AIZER & CURRIE, 2014; KADER & PERERA, 2014; MOHAMMAD *et al.*, 2014; LOGGINS-CLAY & ANDRADE, 2015; OJHA, 2015; CAMPBELL *et al.*, 2017; WEHBY & LOPEZ-CAMELO, 2017; WU *et al.*, 2018). Além dos fatores ambientais, um conjunto de fatores socioeconômicos, que abrange a renda, a educação, a ocupação, a raça/etnia e outros, têm sido consistentemente identificados como fatores de risco estruturantes associados à incidência de BPN e prematuridade (FARLEY *et al.*, 2006; GRADY, 2006; SUNIL *et al.*, 2012; KIM & SAADA, 2013; PARK *et al.*, 2013). Esses fatores socioeconômicos, por sua vez, determinam fatores comportamentais (estilos de vida e comportamentos que se expressam, entre outros, nos padrões de consumo de tabaco, álcool), e psicossociais (estressores psicossociais, circunstâncias estressantes, etc.). Nesses modelos, o sistema de saúde é considerado um determinante intermediário da saúde, reconhecendo principalmente a influência das barreiras de acesso. Assim, as causas estruturais assumem uma posição de destaque, mais próxima, ao alcance da ideia de “base”, representando a prioridade causal aos fatores estruturais na geração das iniquidades em saúde e na modulação das condições de vida (GARBOIS *et al.*, 2017). Apesar desse conhecimento, há uma falta geral de compreensão dos mecanismos pelos quais as disparidades socioeconômicas se relacionam a esses desfechos (MENG *et al.*, 2013; PARK *et al.*, 2013). A determinação dos fatores de risco envolvidos no BPN é um passo importante na tentativa de interromper a cadeia causal que torna algumas mães vulneráveis à ocorrência desse desfecho. Nessa direção, é apresentada, a seguir, a sugestão de um modelo simplificado da realidade com possíveis mecanismos pelos quais resultam no baixo peso ao nascer (Figura 1).

Figura 1. Modelo teórico dos determinantes do baixo peso ao nascer.



3.1.1 Determinantes distais

O *Status Socioeconômico* (SSE) é a medida da posição de um indivíduo dentro de uma estrutura hierárquica. Os três indicadores mais comuns do SSE são a renda familiar, educação e ocupação. Outras medidas incluem bairro de moradia e a vizinhança, raça/etnia e acumulação de bens ou riqueza (CAMPBELL *et al.*, 2018). O SSE é um preditor das disparidades de saúde, já que grupos socioeconomicamente desfavorecidos tendem a ter piores desfechos em saúde, sendo constatados seus efeitos importantes sobre as desigualdades de peso ao nascer (DUBOIS & GIRARD, 2006; ASTONE *et al.*, 2007; DOLATIAN *et al.*, 2016). As ocorrências de BPN, RCF e prematuridade variam muito entre países e regiões do mundo, verificando-se prevalências mais elevadas em países com piores SSE e/ou sem um serviço universal de saúde. Em geral, nos países desenvolvidos, encontram-se maiores prevalências de BPN relacionadas com a prematuridade e nos países em desenvolvimento o BPN decorre da RCF (CARNIEL *et al.*, 2008b; MORCILLO *et al.*, 2010).

Grande parte das discussões sobre determinantes sociais do BPN, RCF e da prematuridade apontam para a importância da condição socioeconômica, em particular, indicada pela educação materna ou da família (DUBOIS & GIRARD, 2006; FARLEY *et al.*, 2006; LEAL, GAMA *et al.*, 2006; ASTONE *et al.*, 2007; PETERSEN *et al.*, 2009; BROWN *et al.*, 2011; SUNIL *et al.*, 2012; OFTEDAL *et al.*, 2016; CAMPBELL *et al.*, 2017; CANTARUTTI *et al.*, 2017; WEHBY & LOPEZ-CAMELO, 2017). A escolaridade materna é uma variável representativa da inserção social, fruto da sua relação com os bens materiais, bem como com os não materiais, por exemplo: o acesso à informação e o comportamento diante de desafios de saúde e de prestígio social (BARATA, 2009). Alguns autores afirmam que o SSE da família (uma combinação de trabalho, educação e renda dos pais) somado às influências negativas de fatores fisiológicos e comportamentais têm efeitos importantes sobre as desigualdades de peso ao nascer (DUBOIS & GIRARD, 2006). Os autores indicam a interação entre o SSE e tabagismo materno, com a constatação de que as crianças de mães fumantes de baixo nível socioeconômico tiveram dez vezes mais probabilidade de ter BPN, em comparação com crianças de mães não fumantes de alto nível socioeconômico (DUBOIS & GIRARD, 2006). Em outra população, composta principalmente por afro-americanas, o SSE materno foi associado ao BPN com valor aproximadamente equivalente ao do efeito do tabagismo durante a gravidez (ASTONE *et al.*, 2007). Os autores deste estudo identificaram também o efeito geracional do SSE e o efeito do SSE materno no momento da gravidez com o BPN (ASTONE *et al.*, 2007). O mesmo estudo ainda revelou o círculo vicioso do baixo SSE, quando detectou

a relação entre o baixo SSE materno e o baixo SSE da filha quando atinge a vida adulta. Alguns autores discutem que, como existe a relação plausível entre BPN e o menor desenvolvimento cognitivo, esta condição afetará negativamente o desempenho escolar que, por sua vez, terá efeitos negativos sobre a posição social e a saúde mais tarde na vida (DUBOIS & GIRARD, 2006), podendo contribuir para a manutenção da baixa escolaridade por gerações. Mesmo nos países desenvolvidos, as mães em situação socioeconômica desfavorável e com baixa escolaridade apresentam-se com maior vulnerabilidade para o nascimento de filhos com baixo peso (CAMPBELL *et al.*, 2017).

É possível notar que as regiões mais desenvolvidas apresentaram maiores prevalências de BPN em relação às mais pobres (BRASIL, 2012b). Este fenômeno, conhecido como o “paradoxo do baixo peso ao nascer”, indica que maior ocorrência de BPN em localidades mais desenvolvidas podem estar relacionadas a maior disponibilidade de serviços de saúde e intervenção médica mais precocemente (SILVA *et al.*, 2010), a maior utilização de métodos de reprodução assistida e maior proporção de nascimentos múltiplos, além do maior tabagismo materno (SILVA *et al.*, 2006). É importante notar que ocorreu uma transição demográfica no Brasil, evidenciada pela tendência crescente da fecundidade, em mulheres com mais de 35 anos de idade, principalmente em áreas altamente urbanizadas, o que levou a um aumento na proporção de mulheres primíparas nessa faixa etária (ALENCAR *et al.*, 2015). Além do atraso na gravidez, esses resultados também podem ser explicados pela falta de rigor no registro preciso de nascidos vivos nos centros regionais, bem como pela precária disponibilidade de serviços de saúde e pela falta de intervenção médica precoce (SILVA *et al.*, 2010).

Além das hipóteses levantadas para a explicação do “paradoxo do BPN”, outras podem ser pensadas, considerando alguns indicadores populacionais. As intervenções médicas especializadas (que se utilizam das tecnologias perinatais), realizadas mais precocemente em regiões mais desenvolvidas, estão relacionadas não apenas à maior ocorrência de BPN, como também às menores taxas de mortalidade infantil (SILVA *et al.*, 2010). Logo, pode-se pensar que a maior sobrevivência de bebês com BPN nos estados/regiões mais desenvolvidos pode estar contribuindo para a maior ocorrência de BPN nessas localidades. Outro ponto refere-se à subnotificação dos nascidos vivos. Um estudo indicou que a subnotificação variou de acordo com o tamanho do município, e os menos populosos apresentaram uma taxa de subnotificação maior (DRUMOND *et al.*, 2008). Logo, uma outra hipótese, na tentativa de explicar o “paradoxo do BPN”, é o aumento de nascimentos prematuros, antes classificados como natimortos. Alguns autores defendem esta hipótese afirmando que, em localidades com

menores recursos de atenção ao parto e “precariedade de acesso” à tecnologia perinatal, os nascidos vivos que morrem logo após o parto, comumente, são classificados de forma indevida como “natimortos” ou até mesmo não são registrados, reduzindo a ocorrência de prematuridade nessas áreas (ANDRADE *et al.*, 2008). Alguns autores chamam a atenção para a elevada prevalência de cesáreas, muitas vezes realizadas antes do trabalho de parto, em hospitais privados da Região Sudeste no Brasil (TORRES *et al.*, 2014).

Recentemente, os efeitos da poluição do ar sobre desfechos relacionados com a gravidez têm sido considerados em muitos estudos (ZHENG *et al.*, 2016; BALAKRISHNAN *et al.*, 2018; CHEN *et al.*, 2018; XIAO *et al.*, 2018). Alguns destes estudos vêm apontando a poluição do ar [(monóxido ozônio (O₃), dióxido de enxofre (SO₂), dióxido de nitrogênio (NO₂), partículas em suspensão (PM₁₀) e monóxido de carbono (CO)] como possível determinante do baixo peso ao nascer e prematuridade na China (XIAO *et al.*, 2018), Índia (BALAKRISHNAN *et al.*, 2018), Austrália (CHEN *et al.*, 2018) e outros países (ARROYO *et al.*, 2016; ZHENG *et al.*, 2016). No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo trouxe indicações de que o peso ao nascer sofre redução quando as gestantes são expostas a níveis elevados de CO e material particulado (PM₁₀) no primeiro trimestre de gestação (MEDEIROS & GOUVEIA, 2005). Essa pesquisa foi a primeira realizada no Brasil em que se identificou a associação entre baixo peso ao nascer e poluição atmosférica. Entre as hipóteses para explicação do efeito da poluição na RCF e prematuridade estão os efeitos diretos relacionados com a transmissão transplacentária de elementos tóxicos para o feto, assim como ocorre com a exposição ao tabaco, e causas indiretas relacionadas às mudanças psicológicas relacionadas ao estresse em mulheres que residem em centros urbanos com alto grau de industrialização (GLINIANAIA *et al.*, 2004; KLEPAC *et al.*, 2018). Embora esforços enormes tenham sido feitos para entender esses fatores de risco, os resultados de estudos epidemiológicos têm sido inconsistentes, e os fatores ambientais que podem induzir o crescimento fetal e do recém-nascido subótimos são ainda incertos (ZHENG *et al.*, 2016); argumentam os autores que a multiplicidade de potenciais fatores de confundimento dificultam o estabelecimento de uma relação causal entre exposição a poluentes ambientais e desfechos na gravidez.

Recentemente, estudos têm apontado para o efeito negativo das crises econômicas sobre o peso ao nascer (VAREA *et al.*, 2016). Esse efeito é resultante diretamente da redução das condições de acesso a serviços sociais e de saúde e indiretamente do aumento do estresse e baixa autoestima materna. Certamente, ambos os caminhos contribuem para um aumento do risco de comportamentos prejudiciais e dos riscos na gravidez (RUTTER & QUINE, 1990). Os

indivíduos com baixo SSE experimentam maior exposição ao estresse psicossocial e são mais propensos a se envolver em comportamentos de risco tais como tabagismo e abuso de álcool/drogas, acesso insuficiente ao cuidado pré-natal, promovendo o risco de complicações da gravidez, levando a resultados adversos como o BPN e prematuridade (DOLATIAN, MAHROKH *et al.*, 2016). Alguns autores concluíram que o estresse materno afeta o peso ao nascer pelo encurtamento da idade gestacional, mas não determina a RCF (RONDO *et al.*, 2003). Esses autores verificaram que BPN e parto prematuro estão associados a sofrimento em dois momentos do estudo, na segunda entrevista (20 a 26 semanas de gestação) e na terceira (30 a 36 semanas de gestação), respectivamente, mesmo após o controle de outros fatores de risco (RONDO *et al.*, 2003). Alguns autores encontraram efeito negativo do estresse materno como o baixo peso ao nascer, revelando que as mulheres que experimentaram eventos estressantes como a falta de moradia, morte de um parente, divórcio, demissão do trabalho e violência doméstica durante a gravidez tinham maior probabilidade de ter bebês com BPN (DOLATIAN *et al.*, 2016).

A ocorrência de BPN e de prematuridade difere entre grupos étnicos (LEAL, GAMA, *et al.*, 2006; GOLDENBERG *et al.*, 2008). Por razões desconhecidas, o pertencimento a grupos étnicos e raciais é fortemente associado tanto à prematuridade quanto à RCF (GOLDENBERG & CULHANE, 2007). Por exemplo, a prevalência da prematuridade é menor nas mulheres do Leste Asiático, enquanto nos Estados Unidos, é maior entre as mulheres que se autorreferiram como pretas. Já as mulheres do sul da Ásia e, especialmente, as do subcontinente indiano, apresentam maiores prevalências de restrição de crescimento fetal e baixo peso ao nascer (GOLDENBERG & CULHANE, 2007). Nos Estados Unidos, a taxa de natalidade é mais elevada comparada às de outros países, sendo este fato explicado, em parte, pela alta ocorrência de partos prematuros na população negra (GOLDENBERG *et al.*, 2008). Em relação a baixo peso ao nascer, verificou-se a associação entre cor da pele preta e baixo peso ao nascer somente no grupo de mais baixa instrução, o que pode estar expressando os “efeitos da discriminação social vivenciada pelas mulheres de cor de pele preta e baixa escolaridade sobre o produto da sua concepção” (LEAL, GAMA *et al.*, 2006). Os autores ainda explicam que a ausência de associação do peso ao nascer com a cor da pele no caso das mulheres de elevado nível educacional relativiza o papel da discriminação racial, estando condicionada ao grau de escolaridade materno (LEAL, GAMA *et al.*, 2006). Ainda é mal compreendido o efeito da raça e de como ela se traduz no ambiente social e econômico, no resultado do nascimento (GRADY, 2006). Argumenta-se que a discriminação racial e de classe pode levar a relações interpessoais

não saudáveis, por exemplo, relações conflitantes, conseqüentemente a estresse psicossocial e BPN (FARLEY *et al.*, 2006).

A influência do bairro e vizinhança nos comportamentos relacionados com a saúde foi defendida pelos autores com o argumento de que a exposição cumulativa a bairros com características adversas, como numerosos pontos de venda de cigarro e baixo abastecimento de alimentos saudáveis, pode dificultar a adoção de um estilo de vida saudável, levando a manifestação de hábitos inadequados no período em que reside no bairro e até mesmo no futuro, durante a gravidez, mesmo tendo mudado de residência (FARLEY *et al.*, 2006). Logo, as condições sociais às quais uma família pode estar exposta são tão importantes quanto os fatores relacionados apenas com o indivíduo (DUBOIS & GIRARD, 2006). Um estudo apontou interação estatística na escala aditiva da exposição cumulativa a bairros economicamente desfavorecidos (pobreza do bairro) com prematuridade e BPN (KRAMER *et al.*, 2014). Outros autores também revelaram que, após controlar vários fatores de risco conhecidos em nível individual, as mulheres grávidas que viviam em bairros mais desfavorecidos tinham bebês com menor peso ao nascer para a idade gestacional (FARLEY *et al.*, 2006).

A segregação residencial por raça (bairros geralmente isolados e com uma grande proporção de minorias étnicas) pode contribuir para as disparidades raciais no BPN porque torna os bairros particularmente vulneráveis à falta de investimentos e à decadência, isolando as mulheres de amenidades, oportunidades e recursos, podendo resultar em condições relacionadas ao estresse e/ou comportamentos prejudiciais à saúde que afetam o resultado do parto (GRADY, 2006). Um estudo demonstrou que a exposição cumulativa mais elevada a bairros economicamente desfavorecidos estava associada ao risco aumentado de BPN e prematuridade dos filhos das mulheres com antecedentes de parto prematuro e das mulheres negras, à medida que envelheciam (KRAMER *et al.*, 2014).

Apesar dos inúmeros fatores de risco identificados para o BPN isoladamente ou para a RCF e prematuridade, existe uma grande lacuna no conhecimento epidemiológico em relação aos efeitos dos fatores contextuais na ocorrência destes desfechos. Alguns estudos já apontam o impacto da segregação residencial (KRAMER *et al.*, 2014), etnia/raça (LEAL, GAMA *et al.*, 2006; GOLDENBERG *et al.*, 2008), pobreza na vizinhança (FARLEY *et al.*, 2006) e desemprego (VAREA *et al.*, 2016) no BPN. É consenso que o Brasil não é propriamente um país pobre, mas é um país muito desigual. As pessoas pertencentes a estratos sociais privilegiados tendem a ter, entre outros benefícios, acesso adequado à saúde e aos cuidados médicos, o que não ocorre com as que pertencem a grupos sociais desfavorecidos. No entanto,

é intrigante que, em ambas as camadas sociais, o baixo peso ao nascer esteja se tornando igualmente frequente. Nos últimos anos, as elevadas proporções de BPN entre os extremos dos estratos socioeconômicos (de uma lado devido à escassez de recursos, e do outro por excesso de tecnologias), têm sido discutidas à luz da teoria de “similaridade na desigualdade” (SILVEIRA *et al.*, 2005). A mesma teoria usada para tentar explicar a epidemia de obesidade na América Latina, com prevalências semelhantes entre os extremos dos estratos sociais (FRASER, 2005). Neste cenário complexo, o entendimento da determinação do BPN é necessário para o enfrentamento do problema, partindo da consideração de que os indivíduos podem ser influenciados pelos grupos sociais em que estão inseridos, e estes grupos sofrem interferência dos contextos sociais. Logo, torna-se necessária a compreensão dessas relações, evitando explicações reducionistas.

3.1.2 Determinantes intermediários

A determinação do BPN envolve muitos mecanismos conhecidos e alguns desconhecidos, concentrando-se grande parte das explicações no acesso e utilização de serviços e nos fatores biológicos e comportamentais. Alguns grupos de mulheres têm menos probabilidade de ter acesso e de realizar regularmente o exame pré-natal, sendo mais propensas a ter resultados adversos durante a gravidez ou no parto (BROWN *et al.*, 2011). A maior proporção de prematuridade e BPN é encontrada entre mulheres que lidam com algum evento estressante durante a vida (a falta de moradia, a morte de um primeiro parente, o divórcio, a demissão do trabalho e a violência doméstica durante a gravidez), por procurarem menos o serviço de saúde (BROWN *et al.*, 2011; DOLATIAN, MAHROKH *et al.*, 2016), tendo esta relação explicada através dos eventos biológicos desencadeados pelo estresse (ROMERO *et al.*, 2014). Os mecanismos envolvem os estímulos estressantes, que variam de uma carga de trabalho pesada à ansiedade e depressão, levando a um aumento da produção do cortisol materno e fetal e ao trabalho de parto espontâneo (Romero *et al.*, 2014). Entre as condições geradoras de estresse psicossocial, vale ressaltar a gravidez indesejada e a violência. Cerca de 40% de todas as gravidezes do mundo são classificadas como não-pretendidas e afetam desproporcionalmente as minorias étnicas, migrantes, jovens, e mulheres com baixa escolaridade (BLAS & KURUP, 2010).

A utilização do serviço de saúde está, na maioria dos estudos pesquisados, relacionada com a condição socioeconômica materna. A principal explicação aponta para a relação da melhor condição socioeconômica materna com uma maior utilização dos serviços de saúde para

a realização do pré-natal (CAMPBELL *et al.*, 2017; WEHBY & LOPEZ-CAMELO, 2017) por terem maior renda e acesso aos serviços, compreender e cumprir as recomendações da equipe de saúde sobre os cuidados durante a gravidez (Astone, Nan M *et al.*, 2007) e aumentar o conhecimento nutricional (DOLATIAN, MAHROKH *et al.*, 2016). Entre as ações realizadas pelas equipes de saúde, durante o pré-natal, vale ressaltar a vigilância alimentar e nutricional e a educação em saúde. A redução da RCF e prematuridade, logo do BPN, também está condicionada ao cumprimento das recomendações durante o pré-natal (ASTONE *et al.*, 2007; DOLATIAN, MAHROKH *et al.*, 2016), como a utilização de suplementos multivitamínicos, contendo cálcio, ferro e ácido fólico, pela relação destes micronutrientes com o crescimento fetal adequado (MARCH OF DIMES *et al.*, 2012; BLACK *et al.*, 2013), além do encorajamento para evitar comportamentos de risco, como uso de tabaco, drogas ilícitas e álcool (DUBOIS & GIRARD, 2006; FARLEY *et al.*, 2006; GRADY, 2006; JANSEN *et al.*, 2009; KUO *et al.*, 2010; BROWN *et al.*, 2011; ALEXANDRINO, 2012; BALAZS *et al.*, 2013; RÄISÄNEN *et al.*, 2014).

Apesar das constatações sobre o baixo peso, a relação entre a menor escolaridade, menor utilização de serviços e a prematuridade é controversa. Um estudo identificou associações da utilização de serviços privados para o parto e idade materna elevada – características relacionadas a maiores níveis de emprego formal, escolaridade e renda – com a prematuridade por cesárea eletiva (LEAL *et al.*, 2016). Outro estudo constatou que a incidência de parto prematuro aumentou entre as mulheres de melhor escolaridade, levantando a hipótese de que, provavelmente, as mulheres mais educadas tenham mais acesso aos serviços e tecnologias de saúde, logo realizem mais partos cesáreos eletivos, o que contribui para o aumento da prematuridade induzida (EL-SAYED & GALEA, 2012). A vulnerabilidade social caracterizada pelos baixos níveis de escolaridade materna, cuidados pré-natais inadequados e gravidez na adolescência está mais relacionada à prematuridade espontânea, que se dá com a prematura ruptura da membrana durante a gestação (pPROM), em contradição com as características das mulheres que têm filhos prematuros nascidos de cesáreas eletivas (LEAL *et al.*, 2016).

3.1.3 Determinantes proximais

O BPN é produto de dois fatores principais: a RCF e a prematuridade (KRAMER, 1987; HUGHES *et al.*, 2017; BLENCOWE *et al.*, 2019). Por este motivo, a determinação do BPN torna-se mais complexa, já que as duas causas mais proximais possuem determinantes e relações muitas vezes distintas e controversas na literatura científica. Geralmente, considera-se

que o nascimento pré-termo tem três precursores obstétricos: trabalho de parto prematuro espontâneo, parto prematuro induzido por indicadores maternos (eclâmpsia ou pré-eclâmpsia materna, desprendimento placentário) ou por indicadores fetais (sofrimento fetal, restrição de crescimento severa) (GOLDENBERG & CULHANE, 2007; KRAMER *et al.*, 2012). Cerca de 25% de todos os partos prematuros ocorrem por indicações maternas ou fetais, sendo os 75% restantes classificados como espontâneos (GOLDENBERG & CULHANE, 2007). No Brasil, aproximadamente 39% dos partos prematuros decorreram da indução do trabalho de parto (2%) e de cesáreas eletivas (37%) (LEAL *et al.*, 2016).

Como a prematuridade é uma das consequências da RCF mais grave, muitas vezes os determinantes proximais da RCF atuam indiretamente na prematuridade. A hipertensão materna pré-gestacional e a induzida pela gravidez associam-se com a RCF mais grave com consequente prematuridade. Já a baixa estatura, o baixo peso e o baixo ganho ponderal materno estão mais vezes ligados à RCF a termo (ALEXANDRINO, 2012). Os preditores individuais da prematuridade são menos bem estabelecidos (FARLEY *et al.*, 2006), e incluem infecção vaginal crônica (vaginose bacteriana), infecções extrauterinas decorrentes da periodontite, malária, pielonefrite e pneumonia, além das causas ainda desconhecidas que podem levar a ruptura espontânea da membrana, logo, ao parto prematuro (GOLDENBERG & CULHANE, 2007; ROMERO *et al.*, 2014). Estima-se que cerca de 85% dos partos prematuros espontâneos de fetos pesando <1.000 g podem ter sido causados por uma infecção intrauterina, geralmente crônica, decorrente de microrganismos de baixa virulência de origem vaginal que ascendem ao útero antes ou no início da gravidez (GOLDENBERG & CULHANE, 2007).

A magreza materna é um fator de risco tanto para o nascimento prematuro quanto para a RCF (GOLDENBERG & CULHANE, 2007). Especialmente em países pobres, a subnutrição materna, relacionada com a insegurança alimentar e nutricional, caracterizada pelo IMC inferior a 18,5 kg/m², está associada com a prematuridade (MARCH OF DIMES *et al.*, 2012). Os mecanismos por trás da relação dos baixos níveis séricos de nutrientes na mãe e RCF se dão através do comprometimento da transferência de nutrientes, podendo ser acompanhado pelo catabolismo proteico na unidade feto-placentária e alterações dos estados de oxigenação e ácido-base (ALEXANDRINO, 2012). Dá-se, então, a redistribuição do fluxo para o Sistema Nervoso Central com diminuição do fluxo para órgãos fundamentais como o pâncreas, fígado e rins, acarretando a alteração da composição corporal com diminuição da massa gorda total, massa muscular, conteúdo mineral ósseo, glicogênio hepático e muscular levando à má nutrição fetal (ALEXANDRINO, 2012). Apesar de existirem evidências de que o sobrepeso/obesidade

pode ser um fator de proteção para o BPN, o excesso de peso materno está relacionado com maior risco de complicações relacionadas à gravidez, como hipertensão crônica, pré-eclâmpsia e eclâmpsia e diabetes, contribuindo para o parto prematuro e para o BPN relacionado com a prematuridade (GOLDENBERG & CULHANE, 2007). Os distúrbios hipertensivos relacionados à gravidez aumentam o risco de BPN. Isso ocorre porque, geralmente, as mulheres acometidas com estes distúrbios podem ter descolamento prematuro da placenta, resultando na diminuição da nutrição e perfusão para o feto, resultando no baixo peso ao nascer ou morte fetal (ASMARE *et al.*, 2018).

No Brasil, algumas das regiões mais pobres estão se tornando progressivamente mais impactadas por doenças não transmissíveis emergentes, por ex. obesidade, diabetes e hipertensão, que afetam cada vez mais as mulheres em idade reprodutiva (ARAUJO *et al.*, 2019). A prevalência de sobrepeso e obesidade entre mulheres adultas aumentou de 33,8% para 46,3% entre 2008 e 2015 no Brasil (ARAUJO *et al.*, 2019). Esse cenário, dificulta o decréscimo de desfechos de peso ao nascer adverso, como BPN e PIG (CATOV *et al.*, 2016; CLAYBORNE *et al.*, 2017; KONG, 2019; ZIAUDDEEN *et al.*, 2019).

A idade materna e a multiparidade têm sido citados como fatores associados ao peso ao nascer (YANG *et al.*, 2006; BAE *et al.*, 2011). Extremos de idade materna estão relacionados com a maior ocorrência de BPN (HEDIGER *et al.*, 1997; JACOBSON *et al.*, 2004; BAE *et al.*, 2011; MORAES *et al.*, 2012). Nascimentos múltiplos também têm contribuído para o aumento da ocorrência de nascimento prematuro e de baixo peso ao nascer (MORKEN *et al.*, 2005; BAE *et al.*, 2011). A recorrência do baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino e nascimento pré-termo em sucessivas gestações são outros temas presentes nos estudos revisados (SCLOWITZ & SANTOS, 2006). O conhecimento dos fatores de risco envolvidos na recorrência de BPN ainda é limitado. Permanece a controvérsia sobre se isto se deve a uma inerente tendência à repetição ou à persistência de fatores de risco (SCLOWITZ *et al.*, 2013).

A elevação na ocorrência de cesarianas é um fenômeno da obstetrícia mundial, mas o Brasil é líder das estatísticas. Em 2008, 35% dos nascimentos pelo Sistema Único de Saúde e 80% dos nascimentos no setor privado eram cesarianas (VICTORA *et al.*, 2011). Evidências sugerem que o aumento das prevalências de prematuridade tardia e baixo peso ao nascer está associado ao aumento das ocorrências de cesariana e parto vaginal induzido (BETTIOL *et al.*, 2000; BETTEGOWDA *et al.*, 2008; LEAL *et al.*, 2012). Também a cesariana no segundo estágio do trabalho de parto tem sido identificada como um fator de risco para a prematuridade em gravidez subsequente (LEVINE & SRINIVAS, 2016; WOOD *et al.*, 2017). Trauma

cirúrgico no colo do útero tem sido atribuído a este fenômeno (WOOD *et al.*, 2017). A utilização de novas tecnologias em saúde nos períodos pré-concepcional, pré-natal e perinatal levou a um aumento da proporção de baixo peso ao nascimento, sobretudo nos estratos sociais mais altos e que dispõem de um maior acesso a esses procedimentos (LEAL *et al.*, 2012). Da mesma forma, as gestações tardias colaboram para esse desfecho (LEAL *et al.*, 2012). Estudos observacionais recentes mostraram um aumento do BPN em grupos sociais privilegiados, bem como nas regiões com maior desenvolvimento econômico (SILVEIRA *et al.*, 2005).

Alguns determinantes em nível individual para a RCF e a prematuridade são diferentes. A RCF tem sido associada, principalmente, a fatores relacionados com o baixo peso materno, insuficiente ganho ponderal durante a gestação e baixa estatura (ALEXANDRINO, 2012). Como os determinantes causais para a RCF e a prematuridade diferem, provavelmente o resultado de um estudo dos determinantes do BPN em um país onde a maioria dos casos se refere à RCF vai diferir dos resultados de um estudo similar em outro país, onde a maioria dos bebês com BPN são prematuros (KRAMER, 1987). Ainda existe uma considerável controvérsia sobre os fatores que têm efeitos independentes sobre o BPN, bem como sobre a importância quantitativa desses efeitos (KRAMER, 1987).

3.2 DETERMINANTES DA MACROSSOMIA E GRANDE PARA IDADE GESTACIONAL

O crescimento fetal é determinado por uma interação complexa de várias influências genéticas e ambientais (CHIAVAROLI *et al.*, 2015). Embora a explicação para o aumento das prevalências de nascidos com macrossomia ou GIG inclua fatores genéticos, é plausível que a principal explicação esteja relacionada às causas ambientais. O crescente aumento da prevalência de nascidos GIG é esperado devido à elevação das prevalências de sobrepeso e obesidade maternos e sua associação com mudanças metabólicas como diabetes tipo 2 e diabetes gestacional e com o decréscimo do fumo materno (SURKAN *et al.*, 2004; HENRIKSEN, TORE, 2008; HADFIELD *et al.*, 2009; CHIAVAROLI *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2015; CATOV *et al.*, 2016; CHIAVAROLI *et al.*, 2016; CLAYBORNE *et al.*, 2017; ARAUJO *et al.*, 2019; CZARNOBAY *et al.*, 2019; KONG *et al.*, 2019; ZIAUDDEEN *et al.*, 2019).

A ocorrência de GIG varia tanto em países desenvolvidos quanto em países de baixa e média renda (HENRIKSEN, 2008; KOYANAGI *et al.*, 2013; CHIAVAROLI *et al.*, 2016) (BOUBRED *et al.*, 2020). É possível notar elevadas prevalências mesmo em países de alta

renda e com cobertura universal do sistema de saúde (BOUBRED *et al.*, 2020). A maior ocorrência de GIG esteve associada com localidades com piores indicadores de deprivação (BOUBRED *et al.*, 2020) e aos chamados “hábitos de vida ocidentais”, caracterizados pelo baixo nível de atividade física e alto consumo de alimentos ultraprocessados e carboidratos de elevada absorção (HENRIKSEN, 2008; KOYANAGI *et al.*, 2013; ENGLUND-ÖGGE *et al.*, 2019). No Brasil, diante do cenário do aumento progressivo da prevalência de sobrepeso e obesidade entre mulheres adultas, é provável que ocorram aumentos semelhantes no GIG e na macrosomia fetal (ARAUJO *et al.*, 2019; CATOV *et al.*, 2016; CLAYBORNE *et al.*, 2017; CZARNOBAY *et al.*, 2019; KONG, 2019; ZIAUDDEEN *et al.*, 2019).

A baixa atividade física e alto consumo calórico estão relacionados com o aumento de sobrepeso e obesidade que é um dos principais fatores relacionados ao GIG (KRAMER *et al.*, 2002; HENRIKSEN, 2008; HADFIELD *et al.*, 2009). A alimentação com alto consumo de carboidratos simples e refinados e baixo aporte de fibras possibilita o rápido aumento dos níveis de glicose plasmática pós-prandial, colaborando com um ambiente fetal desfavorável com risco aumentado de alto peso ao nascer (SILVA *et al.*, 2015). Isso deve-se à relação da atividade secretora de insulina do recém-nascido com os parâmetros metabólicos maternos (DUBÉ *et al.*, 2012).

Recém-nascidos de mulheres com diabetes gestacional (ou resistência a insulina) tendem a ter elevados níveis séricos de peptídeo-C, responsável pela regulação da secreção da insulina nas células β -pancreáticas, que modulam o crescimento fetal (DUBÉ *et al.*, 2012; LOWE *et al.*, 2012). Já foi evidenciado que os níveis séricos do peptídeo-C no cordão umbilical também estão associados com ganho de peso e IMC pré-gravídico (REGNAULT *et al.*, 2011; DUBÉ *et al.*, 2012). Apesar das evidências de que a hiperinsulinemia materna leva à hiperinsulinemia fetal e maior probabilidade de elevado crescimento, existem indicações de que a resposta à hiperinsulinemia difere de acordo com o sexo do feto (WILKIN & MURPHY, 2006). Os níveis séricos do peptídeo-C no cordão umbilical (utilizado como proxy para insulina fetal) geralmente são maiores nas meninas e podem ser associados ao aumento de peso mais lento nos primeiros 3 meses de vida (REGNAULT *et al.*, 2011). A hipótese de que o sexo gera diferentes respostas à insulina sugere que as meninas podem ser mais resistentes e menos responsivas aos efeitos tróficos da insulina do que os meninos, o que explica por que nascidos vivos do sexo feminino com maiores níveis de insulina têm menor peso ao nascer (WILKIN & MURPHY, 2006).

Outros fatores que podem estar relacionados são as elevadas idade materna e paridade, considerando a relação com maior ganho de peso e diabetes gestacional e maior peso ao nascer (LOWE *et al.*, 2012; KOYANAGI *et al.*, 2013; ENGLUND-ÖGGE *et al.*, 2019). A prevenção da macrossomia e do nascimento GIG e suas complicações envolvem adequado manejo durante o pré-natal e parto e, também, o planejamento reprodutivo, com adequação do peso pré-gravídico e estímulo à prática de atividade física, controle das comorbidades preexistentes e monitoramento do ganho de peso e glicose sérica (HENRIKSEN, 2008; KOYANAGI *et al.*, 2013). As disparidades no GIG revelam a influência de fatores socioeconômicos do bairro, comportamentos de saúde precários relacionadas à pior qualidade da dieta e a distúrbios endócrino-metabólicos (BOUBRED *et al.*, 2020). A cobertura universal de saúde não é suficiente para combater os múltiplos fatores que contribuem para as disparidades dos cuidados de saúde e a redução do GIG é um desafio para gestores públicos (HOWELL, 2018; BOUBRED *et al.*, 2020).

3.3 PROGRAMAS DE TRANSFERÊNCIA CONDICIONADA DE RENDA E SEU IMPACTO NO BAIXO PESO AO NASCER E PREMATURIDADE: O CASO DO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA NO BRASIL

O impacto de políticas de proteção social em resultados de saúde materna e infantil, como complicações na gravidez e parto, baixo peso ao nascer e prematuridade ainda é pouco abordado na literatura científica, apesar do intenso crescimento de programas com este foco nas últimas décadas. A transformação destas intervenções em resultados de saúde exige a abordagem dos fatores que podem influenciar os beneficiários dos programas e os tomadores de decisões para acessar e ofertar os serviços, respectivamente (MORGAN *et al.*, 2013). A seguir, serão apresentados tópicos que irão abordar as características dos Programas de Transferência Condicionada de Renda (PTCR), em especial do programa Bolsa Família no Brasil e os estudos de avaliação de impacto deste Programa, considerando também o baixo peso ao nascer e a prematuridade.

3.3.1 Características dos Programas de Transferência Condicionada de Renda

Os PTCR são caracterizados como políticas públicas integrantes das redes de proteção social, que surgiram pontualmente na América Latina, na década de 1990 (NAZARENO & VASCONCELOS, 2015), tendo como pioneiros alguns países, a exemplo de Honduras, México, Brasil, Equador, Colômbia e Nicarágua (FISZBEIN & SCHADY, 2009). Os PTCR

vêm crescendo nas últimas duas décadas. Em 1997, apenas dois países (Honduras e México) tinham PTCR consolidados (CECCHINI & MADARIAGA, 2011), cenário muito diferente em 2008, com 27 países e atualmente com 64 países (WORLD BANK, 2015). No Brasil, México e Equador, os PTCR tornaram-se os maiores programas de assistência social, atingindo milhões de famílias (FISZBEIN & SCHADY, 2009).

Esses programas têm como propósito a quebra do ciclo intergeracional da pobreza, com o incentivo do cumprimento de condicionalidades na saúde e na educação e, geralmente, estão inseridos na agenda política de países de baixa e média renda, apesar de existirem esforços semelhantes em alguns países desenvolvidos (FISZBEIN & SCHADY, 2009; WORLD BANK, 2015). A fim de atingir essa meta audaciosa, programas com o foco na transferência regular de renda a famílias pobres condicionada ao uso de serviços de saúde e educação, geralmente, compartilham características comuns. Esses programas possuem quatro eixos principais: o alívio da pobreza a curto prazo, formando uma rede de segurança para as famílias mais vulneráveis com a transferência monetária, favorecendo o consumo de alimentos e acesso a serviços de saúde, educação e nutrição; o alívio da pobreza a longo prazo, com a promoção do investimento em capital humano e iniciativas de informação, educação e comunicação de saúde para as famílias beneficiárias; a identificação de famílias ou comunidades beneficiárias; e o acompanhamento/controlado do cumprimento das condicionalidades e verificação de conformidade com os critérios de elegibilidade (GLASSMAN *et al.*, 2013; WORLD BANK, 2015).

Os PTCR possuem objetivos comuns, porém existem variações, principalmente na amplitude das condicionalidades, caracterização da população-alvo, na pessoa responsável que irá relacionar-se diretamente com o programa e na cobertura da população pobre. Com relação às condicionalidades, os PTCR podem ser divididos em dois tipos: Os PTCR “amplos” caracterizam a maior parte dos programas com a transferência de renda condicionada ao atendimento escolar, acompanhamento infantil nos serviços de saúde, vacinação e/ou uso de suplementos nutricionais; Os programas considerados como “restritos” realizam pagamentos únicos e em dinheiro, para mulheres grávidas, mediante a utilização de serviços específicos, a exemplo do *Janani Suraksha Yojana (JSY)* na Índia e do *Safe Delivery Incentive Program (SDIP)* no Nepal, que atuam especificamente nas melhorias da saúde materna e do neonato (GLASSMAN *et al.*, 2013).

Os PTCR consistem, geralmente, na transferência de renda e de recursos não monetários (diretos e indiretos via outros programas) para famílias em situação de pobreza e extrema

pobreza, com pelo menos uma criança em idade escolar, podendo ser estendido em alguns programas para adultos desempregados, pessoas com deficiência, entre outros (CECCHINI & MADARIAGA, 2011). Os pagamentos geralmente são concedidos às mulheres, conferindo a elas um papel de liderança e a possibilidade de usar os recursos monetários para a compra de alimentos e melhoria do bem-estar da família (GLASSMAN *et al.*, 2013; NAZARENO & VASCONCELOS, 2015). Existem programas que fazem as transferências para o chefe de família, independentemente do sexo, ou para um tutor ou representante da família, como, por exemplo, o programa *Juancito Pinto Grant* na Bolívia, o PATH na Jamaica e o *Solidariedade* na República Dominicana (CECCHINI & MADARIAGA, 2011).

Apesar do crescimento do número de países com PTCR e também da cobertura destes programas, um recente trabalho revelou que a maioria das famílias vulneráveis (pobres e extremamente pobres), principalmente nos países de baixa e baixa-média renda, estão fora do sistema da rede de segurança social (WORLD BANK, 2015). A cobertura desses programas varia de acordo com a pobreza da região. Considerando o quintil mais pobre da população, a África subsaariana e o sul da Ásia atingiram níveis ínfimos de cobertura, com apenas 10% e 20%, respectivamente; os países de renda baixa e média-baixa, 25% e os países de renda média-alta, 64% (WORLD BANK, 2015). Este trabalho ainda revelou um importante desafio para a identificação, alcance e adesão de famílias pobres nas áreas urbanas, onde os PTCR possuem graves deficiências na cobertura, independentemente da condição econômica do país. Atualmente, cerca de 285 milhões de pessoas pobres vivem em cidades (área urbana) de países em desenvolvimento (WORLD BANK, 2015).

Os PTCR, em sua maioria, estão caracterizados como programas que incluem componentes da demanda de serviços por incentivar a sua utilização, minimizando as barreiras que podem dificultar a busca e acesso aos serviços, apesar de alguns programas também suportarem o lado da oferta de serviços (GLASSMAN *et al.*, 2013; MORGAN *et al.*, 2013). Para que os PTCR sejam eficazes no cumprimento dos objetivos, existe a necessidade de sua articulação com outros programas públicos, configurados como programas de rede de segurança, a fim de assegurar o acesso aos serviços, principalmente nas áreas de saúde, educação e nutrição, garantindo o cumprimento e monitoramento das condicionalidades (WORLD BANK, 2015). Dessa forma, os PTCR podem impulsionar o aumento da oferta de serviços, ajudando as famílias a superarem os obstáculos do acesso, fortalecendo a ligação da transferência monetária com o desenvolvimento infantil, aumento do conhecimento dos pais sobre saúde, encorajamento de mudanças nas práticas para promover nutrição, estimulação

psicossocial ou saúde, através da frequência à escola, e o cumprimento das ações preventivas nos centro de saúde (CECCHINI & MADARIAGA, 2011; World Bank, 2015).

3.3.2 O Programa Bolsa Família

O Bolsa Família é um dos programas mais antigos e de maior cobertura do mundo (NAZARENO & VASCONCELOS, 2015; WORLD BANK, 2015). O Programa Bolsa Família (PBF) evoluiu a partir de programas pontuais de transferência condicionada de renda no período de 1995 a 2003 no Brasil, sendo um país pioneiro na promoção de ferramentas para implementação do PTCR na América Latina (SANTOS *et al.*, 2011).

No Brasil, programas de assistência social surgiram de forma pontual não unificada em 1995, com o Bolsa Escola em Brasília (Distrito Federal) e o Programa de Garantia de Renda Mínima em Campinas (São Paulo) (FISZBEIN & SCHADY, 2009). Posteriormente, entre 2001 e 2003, o Brasil criou quatro programas de transferência de dinheiro: a versão nacional do Programa Bolsa Escola e o Programa Bolsa Alimentação, como um PTCR destinado a mulheres grávidas e em período de lactação, em 2001; e os programas Auxílio Gás (2002) e Cartão Alimentação (2003), com foco na transferência não condicionada de renda (FISZBEIN & SCHADY, 2009).

Alguns problemas como falta de articulação, emprego de diferentes critérios de inscrição, utilização de diferentes bancos de dados que não interagem e diferenças de cobertura foram identificados e impulsionaram a criação de um programa unificado (SANTOS *et al.*, 2011). Em 2003, o governo brasileiro conferiu alta prioridade à estratégia do Fome Zero, que incluía, entre outros, o PBF e, no início de 2004, os quatro programas pontuais anteriormente citados. Foram incorporados ao PBF e amplamente expandidos, com objetivos de consolidar os programas, melhorar a eficiência da rede de segurança social e ampliar o apoio do governo federal para programas com foco na redução da pobreza (FISZBEIN & SCHADY, 2009; SANTOS *et al.*, 2011). As famílias beneficiadas pelos Programas remanescentes poderiam ser incorporadas, gradualmente, ao PBF, desde que atendessem às condições de elegibilidade do PBF, observada a disponibilidade orçamentária e financeira (BRASIL, 2004).

O PBF é o maior PTCR do mundo, alcançando todos os municípios e estados (incluindo o Distrito Federal) do Brasil, com cobertura de cerca de 12,9 milhões de famílias, equivalendo a, aproximadamente, 52 milhões de pessoas o que corresponde a 25% da população brasileira

(SANTOS *et al.*, 2011). O Brasil é considerado um país de média-alta renda e obteve percentuais de cobertura do PBF que variaram no período de 2006 a 2012, atingindo o maior percentual de cobertura, considerando o quintil mais pobre da população, em 2006, com 55% (o que correspondia a aproximadamente 22% da população geral) e 23% (aproximadamente 17% da população geral) em 2012 (WORLD BANK, 2017).

O ingresso das famílias no Programa Bolsa Família ocorre por meio do Cadastramento Único do Governo Federal (CadÚnico), onde as famílias elegíveis ao Programa Bolsa Família, identificadas no CadÚnico, podem ser selecionadas a partir de um conjunto de indicadores sociais capazes de estabelecer com maior acuidade as situações de vulnerabilidade social e econômica (BRASIL, 2004). Os benefícios financeiros do PBF podem ser divididos em dois: 1. benefício básico: destinado a unidades familiares que se encontrem em situação de extrema pobreza; e 2. benefício variável: destinado a unidades familiares que se encontrem em situação de pobreza ou extrema pobreza e que tenham em sua composição gestantes, nutrizes, crianças entre zero e doze anos; ou adolescentes até quinze anos (BRASIL, 2004). Porém, algumas mudanças ocorreram nos critérios de elegibilidade do PBF em relação à definição da pobreza e extrema pobreza e inclusão de novos grupos de beneficiários, como no aumento da idade do grupo de adolescentes para 17 anos e a concessão dos benefícios variáveis à gestante e à nutriz. A Tabela 1, abaixo, indica as mudanças ocorridas.

Tabela 1. Mudanças nos critérios de elegibilidade e inclusão de novos grupos de beneficiários.

Ano	Extrema pobreza*	Pobreza*	Inclusão de novos grupos (benefícios variáveis)	Marco legal
2004	50,00	100,00	Sem alteração	Decreto nº 5.209, de 2004 (BRASIL, 2004)
2006	60,00	120,00	Sem alteração	Decreto nº 5.749, de 2006 (BRASIL, 2006)
2009	70,00	140,00	Concessão dos benefícios às famílias que tenham em sua composição adolescentes com idade até dezessete anos matriculados em estabelecimentos de ensino;	Decreto nº 6.917, de 2009 (BRASIL, 2009)

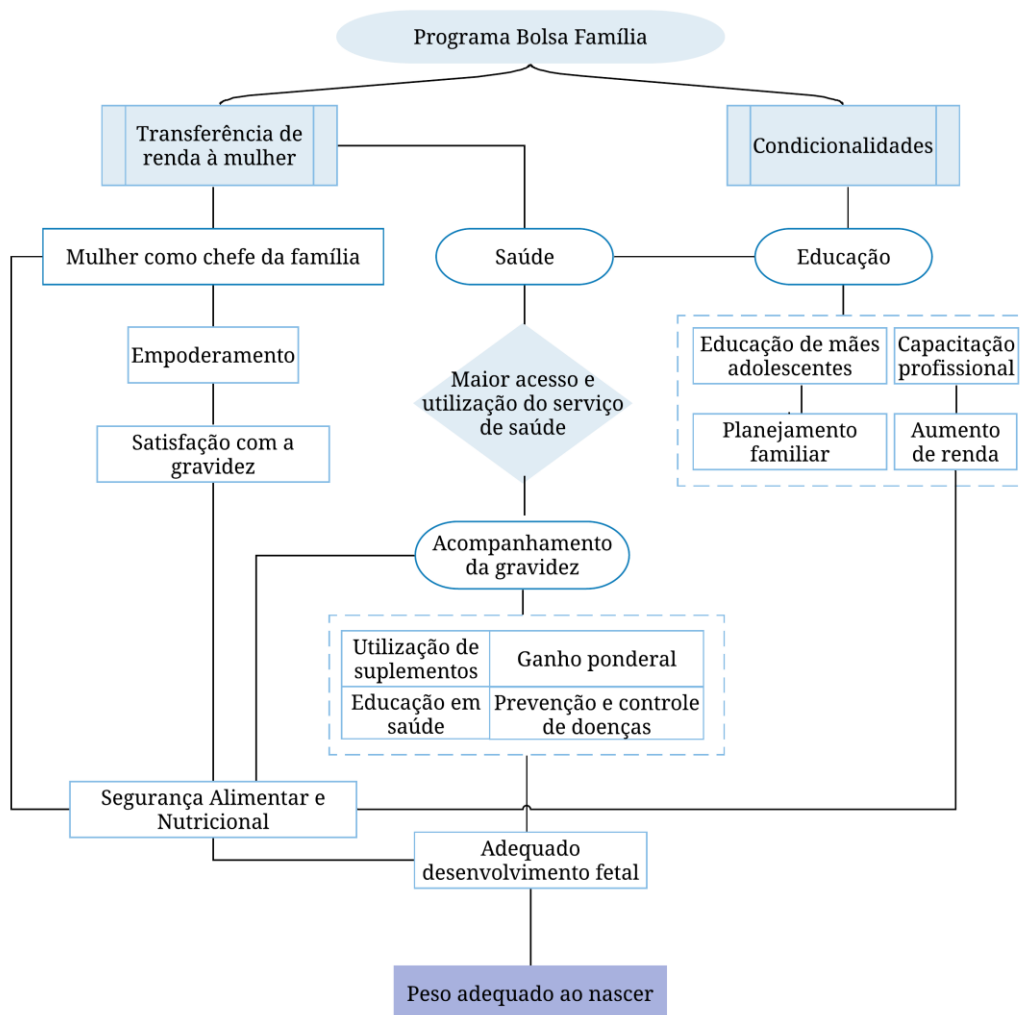
2012	Sem alteração	Sem alteração	Concessão dos benefícios às famílias que tenham em sua composição crianças de zero a seis anos de idade;	Decreto nº 7.758, de 2012 (BRASIL, 2012a)
			Concessão dos benefícios variáveis à gestante e à nutriz;	
2014	77,00	154,00	Sem alteração	Decreto nº 8.232, de 2014 (BRASIL, 2014)
2016	85,00	170,00	Sem alteração	Decreto nº 8.794, de 2016 (BRASIL, 2016)
2018	89,00	178,00	Sem alteração	Decreto nº 9.396, de 2018 (BRASIL, 2018b)

* Unidades familiares que tenham renda familiar per capita menor ou igual ao valor citado.

O programa Bolsa Família foi criado com o intuito de combater a pobreza e a desigualdade no Brasil. Para esta finalidade, este programa possui três principais eixos, a saber:

1. A distribuição direta de renda, onde todos os meses os beneficiários do programa recebem um complemento de renda, transferido diretamente pelo Governo Federal, através de um cartão magnético fornecido pela Caixa Econômica Federal. Este eixo garante o alívio imediato da pobreza;
2. O acesso a direitos a partir do cumprimento de condicionalidades, a fim de ofertar serviços e estimular a utilização de serviços educacionais, de saúde e assistência social, favorecendo a interrupção do ciclo intergeracional da pobreza, com a inclusão social das famílias beneficiárias;
3. Articulação com outras políticas, a fim de garantir os eixos anteriores, contribuindo para a superação da situação de vulnerabilidade e de pobreza (BRASIL, 2015). A partir de 2011, o Bolsa Família também incorporou iniciativas para permitir que as famílias deixassem a extrema pobreza, com acesso a oportunidades de trabalho e de empreendedorismo (BRASIL, 2015). Além dos eixos principais, o PBF possui uma característica importante no direcionamento do recurso monetário preferencialmente à mulher (BRASIL, 2004), tornando-a responsável pelo direcionamento do dinheiro recebido e pelo cumprimento e acompanhamento das condicionalidades que a família precisa cumprir. Esta possibilidade de escolha empodera as mulheres, considerando-as chefes de sua família. As características citadas do PBF relevantes para a superação da pobreza e diminuição das desigualdades são importantes componentes para melhoria da saúde das populações, como exemplo da saúde materno-infantil. As características do PBF e suas relações com o peso ao nascer podem ser verificados na Figura 2.

Figura 2. Modelo teórico das características do PBF e suas relações com o peso ao nascer.



3.3.3 Impactos do Programa Bolsa Família

As características e direcionamentos do PBF indicam a preocupação no combate da pobreza imediata e futura, podendo gerar impactos positivos em todas as condições relacionadas às dificuldades de acesso à saúde, educação, assistência social, emprego e renda. No sentido de avaliar os possíveis impactos deste Programa no Brasil, alguns estudos econométricos e epidemiológicos, a partir de desenhos quase-experimentais, foram desenvolvidos. Vale ressaltar que os estudos dos PTCR compõem avaliações de impacto bem projetadas com projetos experimentais ou quase-experimentais e medidas de resultados relativamente comparáveis e consistentes em diferentes estudos (MORGAN *et al.*, 2013).

O debate sobre o impacto do Bolsa Família ganha destaque na literatura científica nacional e internacional e vem expandindo expressivamente nos últimos 5 anos, principalmente nas áreas de economia e ciências sociais. Entre os desfechos estudados encontram-se: 1. Desfechos em educação, trabalho e renda – evasão e desempenho escolar (GLEWWE & KASSOUF, 2012; de BRAUW *et al.*, 2015), frequência escolar (CAVALCANTI, D. M. *et al.*, 2013), participação no mercado de trabalho e escolarização (CHITOLINA *et al.*, 2016), renda familiar (CAVALCANTI *et al.*, 2013; CAVALCANTI *et al.*, 2016), jornada de trabalho (CAVALCANTI *et al.*, 2016), trabalho infantil (PAIS *et al.*, 2017), mortalidade ocupacional (BARBOSA & CORSEUIL, 2014); 2. Consumo: gastos familiares com alimentação, educação entre outros (DUARTE *et al.*, 2009; FERRARIO, 2014a; b), consumo de energia e nutrientes (SPERANDIO *et al.*, 2016), consumo alimentar (MARTINS & MONTEIRO, 2016; SPERANDIO *et al.*, 2017); 3. Poder de decisão feminino (de BRAUW *et al.*, 2014); 4. Fecundidade (CECHIN *et al.*, 2015); 5. Violência doméstica (MOREIRA *et al.*, 2016); 6. Crimes (CHIODA *et al.*, 2016); 7. Desfechos políticos: voto (ZUCCO, 2013); e 8. Desfechos relacionados com a saúde: imunização de crianças (ANDRADE *et al.*, 2012), utilização de serviços de saúde e adoecimento (SHEI *et al.*, 2014), estado nutricional de crianças e adolescentes (NETO & BERRIEL, 2017; SPERANDIO *et al.*, 2017), qualidade da dieta (COELHO & MELO, 2017).

Entre os principais artigos presentes na literatura científica que avaliaram o impacto do PBF utilizando técnicas para simular um experimento, verifica-se ainda um déficit de estudos que avaliaram o Programa considerando os desfechos em saúde materno-infantil, como o inadequado peso ao nascer. Esta constatação também pode ser verificada, com estudos de impacto, considerando outros programas de transferência condicionada de renda. No México foi desenvolvido um estudo de avaliação de impacto do programa *Oportunidades* no baixo peso

ao nascer, considerando mulheres pobres residentes em área rural, onde foi encontrado impacto geral do programa no aumento em 127,3 gramas de peso ao nascer e, também, considerando o desfecho binário, na redução em 4,6% do baixo peso ao nascer (BARBER & GERTLER, 2008). Os autores consideraram como possíveis explicações para este impacto a melhoria da nutrição materna, o aumento da utilização e da qualidade dos serviços de saúde. No México, assim como no Brasil, as gestantes e lactantes beneficiárias constituem um grupo com condicionalidades específicas como a utilização de serviços de pré-natal durante a gestação, onde são ofertados suplementos nutricionais a fim de atender às necessidades nutricionais da gestante e cuidados de saúde direcionados a este grupo (BRASIL, 2004; BARBER & GERTLER, 2008). Um outro estudo, a partir da metodologia experimental, avaliando o impacto de um programa governamental de transferência de renda e de alimentos no peso ao nascer no Nepal, encontrou médias de peso ao nascer significativamente mais altas no grupo de mulheres que receberam alimento fortificado comparadas ao grupo controle (SAVILLE *et al.*, 2018). Salienta-se que o programa do Nepal possui características mais distantes das realidades brasileira e mexicana, porém o resultado encontrado reforça que ações durante o período da gestação são muito importantes para a saúde do bebê.

Apesar das semelhanças entre algumas ações governamentais na América Latina, com foco na redução da pobreza, assim como na melhoria da saúde materno-infantil, ainda há necessidade de estudos para avaliação do impacto destas intervenções no BPN. Considerando que já existem estudos que avaliam um impacto do Bolsa Família em fatores importantes na determinação do BPN como aspectos socioeconômicos, utilização de serviços de saúde, o estado nutricional, a qualidade da dieta e aumento do poder de decisão feminino, reforça-se a importância da avaliação do impacto deste Programa nos desfechos de saúde materno-infantil.

4 JUSTIFICATIVA

O Brasil é um país marcado pelas desigualdades, estando entre os que apresentam os mais altos índices do mundo (UNU-WIDER, 2015). Apesar disso, a desigualdade, mensurada através do índice de Gini, vem caindo, e atingiu o nível mais baixo em 2005, de 0,566, de acordo com as estimativas produzidas por pesquisa no território brasileiro (BARROS *et al.*, 2007). Dados internacionais indicam valores mais atuais para este índice – de 0,495 em 2014 (UNU-WIDER, 2015). Entre as explicações para a redução da desigualdade social, encontram-se a queda da desigualdade educacional entre os grupos mais pobres e mais ricos, a redução das

diferenças entre as áreas urbanas e rurais e o significativo aumento no volume e no grau de focalização dos programas governamentais de transferência de renda (FERREIRA *et al.*, 2007). Vale ressaltar que a melhoria na educação teve um importante papel na redução da desigualdade, considerando sua relação com o aumento da renda familiar *per capita* e maior inserção no mercado de trabalho (MENEZES FILHO & OLIVEIRA, 2014). A pobreza também acompanhou a tendência decrescente da desigualdade. Entre 2001 e 2013 a taxa de extrema pobreza caiu mais da metade, saindo de 8,1% para 3,1% da população brasileira, e a taxa de pobreza teve uma redução percentual ainda maior, passando de 22,8% para 7,9% (JANNUZZI *et al.*, 2014). Apesar da redução destas taxas e melhoria da atenção médica e da saúde da população brasileira, desafios importantes ainda persistem. O BPN, por exemplo, ainda possui níveis elevados, com 8,5% dos 2.857.800 nascidos vivos no ano de 2015, existindo variações regionais importantes dentro do país, grupos sociais ou étnicos (BRASIL, 2018c), situação que continua a gerar preocupação entre os profissionais de saúde pública, pesquisadores e formuladores de políticas.

Considerando que o estado de saúde dos grupos sociais está diretamente relacionado ao contexto em que vivem e à sua posição na pirâmide social, compreender esses contextos pode trazer contribuições para o tema da determinação do BPN, PIG e GIG. E, ainda, que o PBF começou há 14 anos, mas as avaliações de resultados não têm tido rigor suficiente para tirar conclusões sobre o impacto do PBF sobre o peso ao nascer de crianças brasileiras. Este trabalho tem como objetivos adicionar evidências científicas a um conjunto de conhecimentos sobre os determinantes de desfechos relacionados ao peso ao nascer e, também, demonstrar um protocolo para avaliação do impacto do PBF nestes desfechos.

5 METODOLOGIA

O presente trabalho utiliza dados da recente Coorte de 100 milhões de Brasileiros. Serão descritas, nas seções abaixo, as metodologias detalhadas referentes aos artigos 1 “*Factors associated with low birth weight at term: a population-based linkage study of the 100 Million Brazilian Cohort*” e 2 “*Factors associated with small- and large-for-gestational-age births in the 100M Brazilian Cohort*”. O artigo 3 intitulado “*Impacto do recebimento do Bolsa Família durante a gestação em desfechos relacionados ao peso ao nascer: Protocolo de um estudo quase-experimental*”,

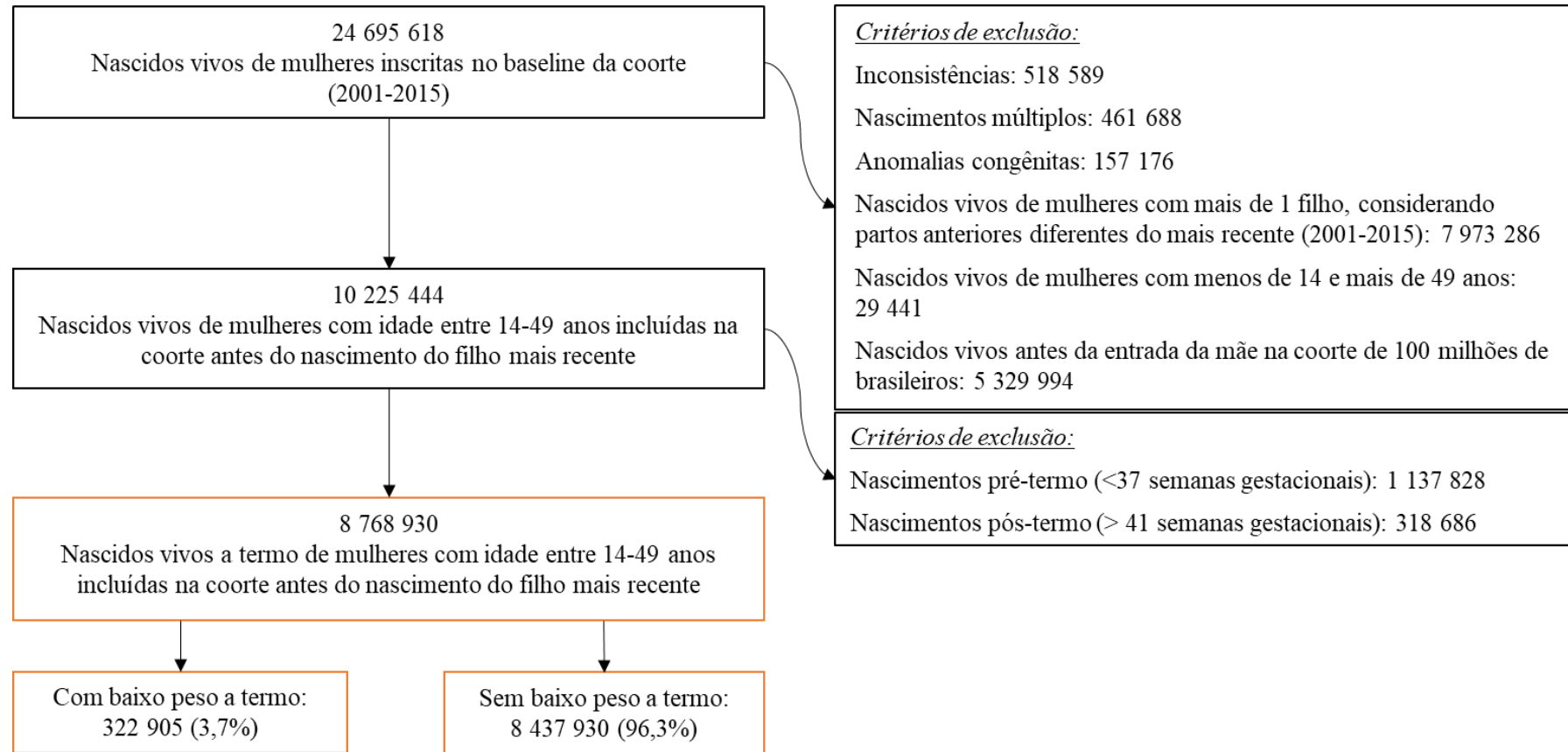
é considerado um artigo metodológico e serão descritos os elementos essenciais para a construção de um protocolo de pesquisa.

5.1 ARTIGO 1: *FACTORS ASSOCIATED WITH LOW BIRTH WEIGHT AT TERM: A POPULATION-BASED LINKAGE STUDY OF THE 100 MILLION BRAZILIAN COHORT*

5.1.1 Desenho e população de estudo

Trata-se de uma coorte retrospectiva e dinâmica. O banco de dados da coorte contém registros de 114 001 661 indivíduos, correspondendo a 40 542 929 famílias elegíveis para programas de assistência social por meio do Cadastro Único de Programas Sociais (CadÚnico), cadastrados entre 2001 e 2015. Dados socioeconômicos da Coorte 100 Milhões de Brasileiros foram vinculados aos dados constantes do Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), considerando o período de 01/01/2001 a 31/12/2015. A população do estudo incluiu nascidos vivos de mulheres de 14 a 49 anos, cadastradas na Coorte 100 Milhões de Brasileiros entre 2001 e 2015 (Figura 3). Foram incluídos apenas os nascidos vivos mais recentes relatados para cada mulher e excluídos os nascimentos prematuros (<37 semanas de gestação) e pós-termo (42 semanas de gestação ou mais). Nascimentos múltiplos e recém-nascidos com anomalias congênitas foram excluídos.

Figura 3. População de estudo do artigo 1.



5.1.2 Fontes de dados

Para realização deste estudo, utilizamos como fonte de dados o baseline da coorte, que contém registros administrativos do Cadastro Único para Programas Sociais do Governo Federal (CadÚnico), e o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC).

- **CadÚnico:** O CadÚnico é um instrumento que identifica e caracteriza as famílias de baixa renda, entendidas como aquelas que têm renda mensal de até meio salário mínimo por pessoa ou renda mensal total de até três salários mínimos. O Cadastro Único permite conhecer a realidade socioeconômica dessas famílias, trazendo informações de todo o núcleo familiar, das características do domicílio, das formas de acesso a serviços públicos essenciais e, também, dados de cada um dos componentes da família. Sua coordenação está a cargo do Ministério da Cidadania (Extinto Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome), devendo ser obrigatoriamente utilizado para seleção de beneficiários de programas sociais do Governo Federal, como o Programa Bolsa Família, Programa Minha Casa Minha Vida, Bolsa Verde (Programa de Apoio à Conservação Ambiental), Programa de Erradicação do Trabalho Infantil (PETI), Fomento (Programa de Fomento às Atividades Produtivas Rurais), Carteira do Idoso, Aposentadoria para pessoa de baixa renda, Programa Brasil Carinhoso, Programa de Cisternas, Telefone Popular, Carta Social, Projovem Adolescente, Tarifa Social de Energia Elétrica, Passe Livre para pessoas com deficiência, Isenção de Taxas em Concursos Públicos (CAIXA ECONÔMICA FEDERAL, 2018; BRASIL, 2018a).
- **SINASC:** Trata-se de um sistema de informação que contém informações detalhadas das mães e dos recém-nascidos de todo território brasileiro. O SINASC foi implantado oficialmente a partir de 1990, de forma gradual, com o objetivo de reunir informações epidemiológicas dos nascimentos informados em todo território nacional e fornecer dados sobre natalidade para todos os níveis do Sistema de Saúde (BRASIL, 2008). Desde o ano de 1994, alguns municípios já apresentavam um número maior de registros do que o publicado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, com base nos dados de Cartório de Registro Civil, revelando a alta cobertura do SINASC (BRASIL, 2018b). O Sistema possibilita a construção de indicadores úteis para o planejamento de gestão dos serviços de saúde. Entre os benefícios que podem ser atribuídos a esta base de dados, destaca-se: subsidiar as intervenções relacionadas à saúde materno-infantil para todos os níveis do Sistema Único de Saúde (SUS); subsidiar ações de atenção à

gestante e ao recém-nascido; e identificar as prioridades de intervenção, com acompanhamento da evolução das séries históricas do SINASC (BRASIL, 2008).

A Declaração de Nascido Vivo (MOMENI *et al.*) é o instrumento que alimenta o SINASC e constitui-se em um formulário padronizado, impresso em três vias previamente numeradas, distribuído gratuitamente para as Secretarias Estaduais de Saúde que as fornecem às Secretarias Municipais de Saúde e, por sua vez, as repassam aos estabelecimentos de saúde e cartórios. A sua distribuição e impressão, possíveis alterações no *layout* e os manuais do sistema são de responsabilidade da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), mais especificamente da Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica e Departamento de Análises e Situação em Saúde (CGIAE/DASIS) (BRASIL, 2018b).

5.1.3 Variáveis

As variáveis utilizadas pelo estudo encontram-se no Quadro 1 abaixo. A escolha das variáveis teve como base a revisão de literatura, considerando a relevância científica e a plausibilidade e, também, a partir da análise de completude das mesmas.

Quadro1. Variáveis incluídas no artigo 1.

Procedência	Classificação	Variável	Descrição
SINASC	Variável dependente	Baixo peso ao nascer entre nascidos a termo (37 a 41 semanas gestacionais)	Sem baixo peso ($\geq 2.500g$) Baixo peso ao nascer ($< 2.500g$)
Baseline da coorte	Variáveis distais (Características socioeconômicas)	Região de residência da mãe	Sul Norte Nordeste Sudeste Centro-Oeste
		Área de residência urbana/rural	Urbana Rural
		Condições do domicílio*	Adequada Intermediária Inadequada
		Raça/etnia materna	Branca/Amarela Parda Preta Indígena
SINASC	Variáveis distais (Características socioeconômicas)	Situação conjugal	Casada, união estável Solteira, divorciada, viúva
		Escolaridade materna (anos de estudo formal)	Analfabeta 1 a 3 anos de estudo 4 a 7 anos de estudo ≥ 8 anos de estudo
SINASC	Variável intermediária (Assistência ao pré-natal)	Número de consultas	Nenhuma 1 a 3 consultas 4 a 6 consultas 7 ou mais consultas
	Variáveis proximais (Características maternas e do RN)	Idade materna no nascimento	14 a 20 anos 20 a 35 anos 35 a 49 anos
		Sexo do nascido vivo	Masculino Feminino
		Ordem de nascimento (quantidade de filhos vivos anteriores somado ao atual)	1° filho 2° ao 4° filho

			5° ou mais
--	--	--	------------

* Variável criada a partir do somatório das seguintes variáveis: material do domicílio (adequado: tijolo/alvenaria; inadequado: taipa, madeira, outros), abastecimento de água (adequado: rede pública; inadequado: poço/nascente, outros), iluminação (adequado: domicílio com medidor de energia elétrica; inadequado: domicílio sem medidor), coleta de lixo (adequado: coletado; inadequado: não coletado), escoamento sanitário (adequado: rede coletora; inadequado: fossa, vala, outros) e densidade familiar (quantidade de pessoas no domicílio/quantidade de cômodos: ≤ 2 ; > 2). Condição de domicílio “adequado” foi considerada quando todas as variáveis estavam adequadas; condição “intermediária” quando uma ou duas variáveis estavam inadequadas; e “inadequada” quando pelo menos metade (três ou mais) das variáveis estavam inadequadas.

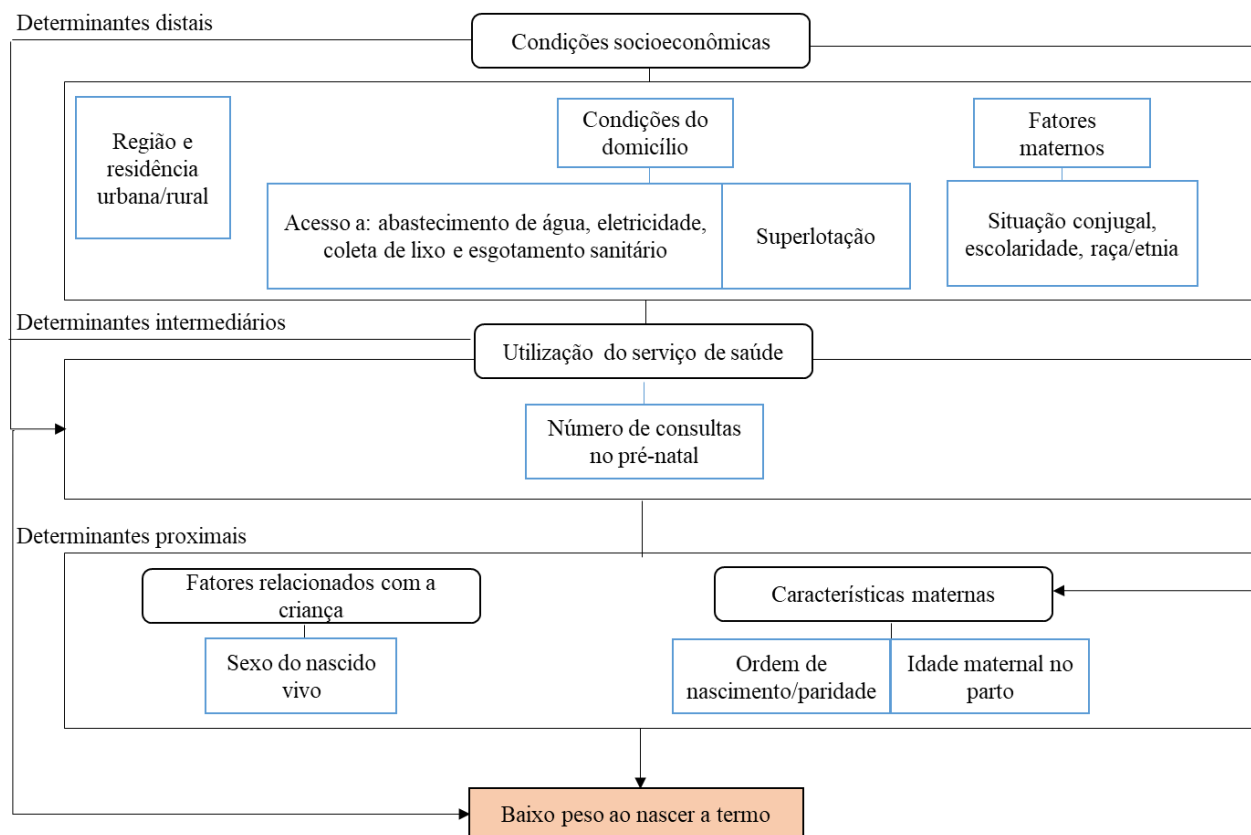
5.1.3.1 Variável Dependente

Peso ao nascer: O peso ao nascer foi definido como o primeiro peso do feto ou nascido vivo, medido logo após o nascimento (WHO, 2004) sendo classificado como baixo peso ao nascer (peso inferior a 2500g) entre os nascidos a termo (37 a 41 semanas gestacionais).

5.1.3.2 Co-variáveis ou independentes

A apresentação das variáveis de exposição (respectivas categorias) está definida por níveis (distal, intermediário e proximal), conforme apresentado no Quadro 1 e seguindo modelo teórico definido previamente (Figura 4).

Figura 4. Modelo conceitual baseado em hierarquia utilizado para analisar determinantes do baixo peso ao nascer a termo.



5.1.4 Relacionamento das bases de dados

A primeira etapa do processo de relacionamento foi realizada apenas com o banco de dados do SINASC, por ano através do *merge* (relacionamento determinístico), das bases de dados, correspondente aos anos de 2001 a 2015. Nesta fase, foram identificadas as mulheres que tiveram mais de um filho nos anos subsequentes ao nascimento do primeiro filho no período de 2001 a 2015. Após esta etapa, os dados da coorte foram vinculados ao registro de nascidos vivos do SINASC por similaridade, utilizando o algoritmo CIDACS Record Linkage (CIDACS-RL) (ALI *et al.*, 2019). Esta ferramenta de vinculação de registros considera os seguintes atributos em seu processo de correspondência: nome da mãe ou nome do recém-nascido, município de residência da mãe no momento do registro/parto, data de nascimento do recém-nascido e/ou idade da mãe. No processo de vinculação atual, o número de registros vinculados foi de 24.695.618 (55,51%) e a precisão estimada foi superior a 90% por ano.

5.1.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os nascidos vivos a termo de mulheres inscritas no baseline da coorte, que tinham 14 a 49 anos e estavam em gestação mais recente, nos anos de 2001 a 2015.

5.1.6 Critério de exclusão

Foram excluídos todos os nascimentos múltiplos e nascidos vivos com anomalias congênitas.

5.1.7 Análise estatística

As características maternas e de nascidos vivos foram resumidas por meio de distribuições de frequência. A regressão logística multivariada foi realizada para investigar os fatores associados ao BPN a termo. Uma abordagem conceitual baseada em hierarquia (Figura 4) foi empregada para introduzir, em modelos ajustados subsequentes, as variáveis contidas nos conjuntos de dados, considerando covariáveis consideradas relevantes na literatura. Argumenta-se que o peso do recém-nascido é condicionado por uma série de fatores que podem ser agrupados em três blocos, representando os determinantes distais, intermediários e proximais: O nível de escolaridade materno, estado civil, raça/etnia e as condições domiciliares,

região e local de residência urbano/rural, todos considerados *determinantes distais do peso ao nascer*; A assistência à saúde, aqui definido pelo número de consultas de pré-natal, é a variável do nível intermediário; A idade da mãe, a ordem de nascimento/paridade e o sexo do recém-nascido foram considerados *determinantes proximais do peso ao nascer*. O modelo inicial foi ajustado para os fatores distais. No segundo modelo, foram mantidas todas as variáveis contidas no modelo anterior, com a inclusão do número de consultas de pré-natal (fator intermediário). O modelo final incluiu, além das variáveis contidas nos dois modelos anteriores, a idade da mãe no momento do parto, a ordem de nascimento/paridade e o sexo do recém-nascido. A magnitude da associação entre os fatores associados à ocorrência do BPN a termo foi expressa em Odds Ratio (OR) e os respectivos intervalos de confiança (IC 95%). Os dados foram processados e analisados com auxílio do programa STATA versão 15.1 (Stata Corporation, 153 College Station, USA).

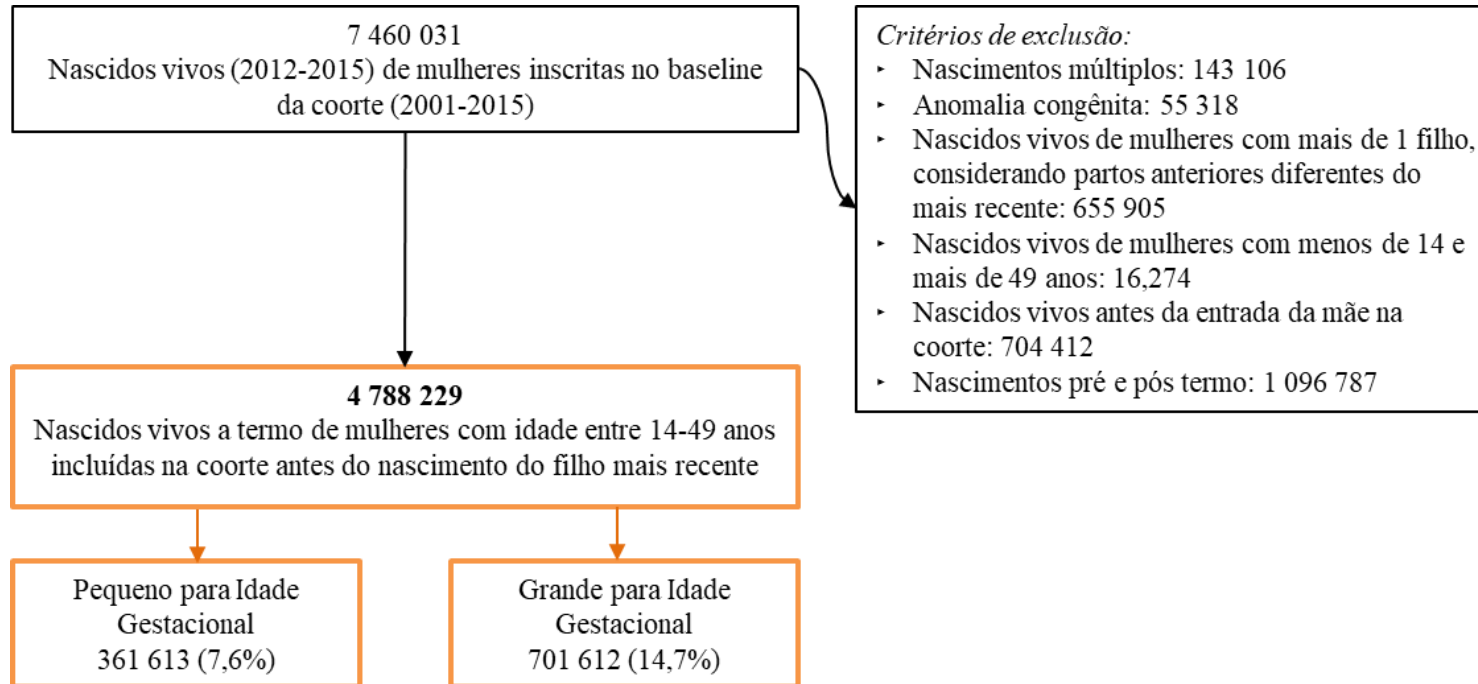
5.1.7.1 Análise de robustez

Foram realizadas análises complementares como uma evidência adicional para apoiar os achados, dadas as características da coorte. Estas análises seguiram a mesma lógica apresentada na análise principal, de acordo com subpopulações por quartis de “tempo de exposição” até o nascimento do filho mais recente e de acordo com o ano de nascimento categorizado (2001 a 2010 e 2011 a 2015). As análises considerando subpopulações por tempo de exposição foram realizadas para explorar se as estimativas das covariáveis, medidas na entrada da mulher na coorte, mudariam de acordo com as diferenças no tempo de entrada da mãe até o nascimento do filho. As análises considerando subpopulações de nascidos vivos, antes e após 2011, foram feitas porque houve mudança na coleta da variável a partir de 2011, não só na natureza da variável (categórica e contínua), mas também na forma de coleta (incluindo o cálculo da idade gestacional a partir da data da última menstruação), melhorando a qualidade das informações a partir de 2011. Como realizamos o estudo em uma população a termo, definida pela variável idade gestacional, optou-se por realizar esta análise complementar.

5.2 ARTIGO 2: “FACTORS ASSOCIATED WITH SMALL- AND LARGE-FOR-GESTATIONAL-AGE BIRTHS IN THE 100M BRAZILIAN COHORT”

5.2.1 Desenho e população de estudo

Trata-se de uma coorte retrospectiva e dinâmica. Para o presente estudo foram utilizadas as informações da Coorte 100 Milhões de Brasileiros, com dados vinculados com o SINASC, no período entre 2012 e 2015. A população do estudo incluiu nascidos vivos mais recentes de mulheres de 14 a 49 anos, cadastradas na Coorte 100 Milhões de Brasileiros entre 2012 e 2015 (Figura 5).

Figura 5. População de estudo do artigo 2.

5.2.2 Fontes de dados

Para realização deste estudo, utilizamos dados socioeconômicos do baseline da coorte, contendo os registros administrativos do CadÚnico, e dados provenientes do SINASC. Os detalhamentos das bases de dados já foram realizados na seção 7.1.2.

5.2.3 Variáveis

A escolha das variáveis teve como base a revisão de literatura, considerando a relevância científica e a disponibilidade e qualidade das mesmas para análise.

5.2.3.1 Variável Dependente

As categorias de peso para idade gestacional foram definidas de acordo com as curvas do The International Newborns Standards – ITERN-GROWTH-21 (VILLAR et al., 2014):

- Pequeno para Idade Gestacional (PIG) foi definido para nascidos abaixo do percentil 10 (<p10) do peso ao nascer de acordo com idade gestacional e sexo;
- Adequado para Idade Gestacional (AIG) foi definido para nascidos entre os percentis 10 e 90 do peso ao nascer de acordo com idade gestacional e sexo; e
- Grande para Idade Gestacional (GIG) foi definido para nascidos acima do percentil 90 (>p90) do peso ao nascer de acordo com idade gestacional e sexo.

5.2.3.2 Covariáveis ou independentes

As covariáveis podem ser subdivididas em: 1. Variáveis relacionadas à mãe e ao nascido vivo, obtidas no SINASC: idade materna (14-19 anos, 20-34 anos ou 35-49 anos), sexo do nascido vivo (masculino ou feminino) e número de consultas durante o pré-natal (7 ou mais, 4 a 6, 1 a 3 ou nenhuma consulta); 2. Características socioeconômicas: 2.1 obtidas na base de dados da Coorte: área de residência urbana/rural, condições de moradia (domicílio adequado, 1-2 inadequações ou mais de 3 inadequações) e raça/etnia (branca/asiática, parda, preta ou indígena); 2.2 obtidas no Atlas de desenvolvimento humano municipal contendo dados do censo (2010): Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) (alto: IDHM > 0,7; médio: IDHM entre 0,6 e 0,699; baixo: IDHM < 0,6); 2.3 obtidas no SINASC: situação conjugal

(casada ou união estável; solteira, divorciada ou viúva), escolaridade da mãe (analfabeta, 1-3 anos, 4-7 anos ou ≥ 8 anos de escolaridade).

5.2.4 Relacionamento das bases de dados

Foi utilizada a mesma base de dados do Artigo 1. Detalhes da vinculação das bases de dados do SINASC e Coorte de 100 milhões de Brasileiros podem ser vistos na seção 7.1.4.

5.2.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os nascidos vivos a termo de mulheres inscritas no baseline da coorte, que tinham 14 a 49 anos e estavam em gestação mais recente, nos anos de 2012 a 2015.

5.2.6 Critério de exclusão

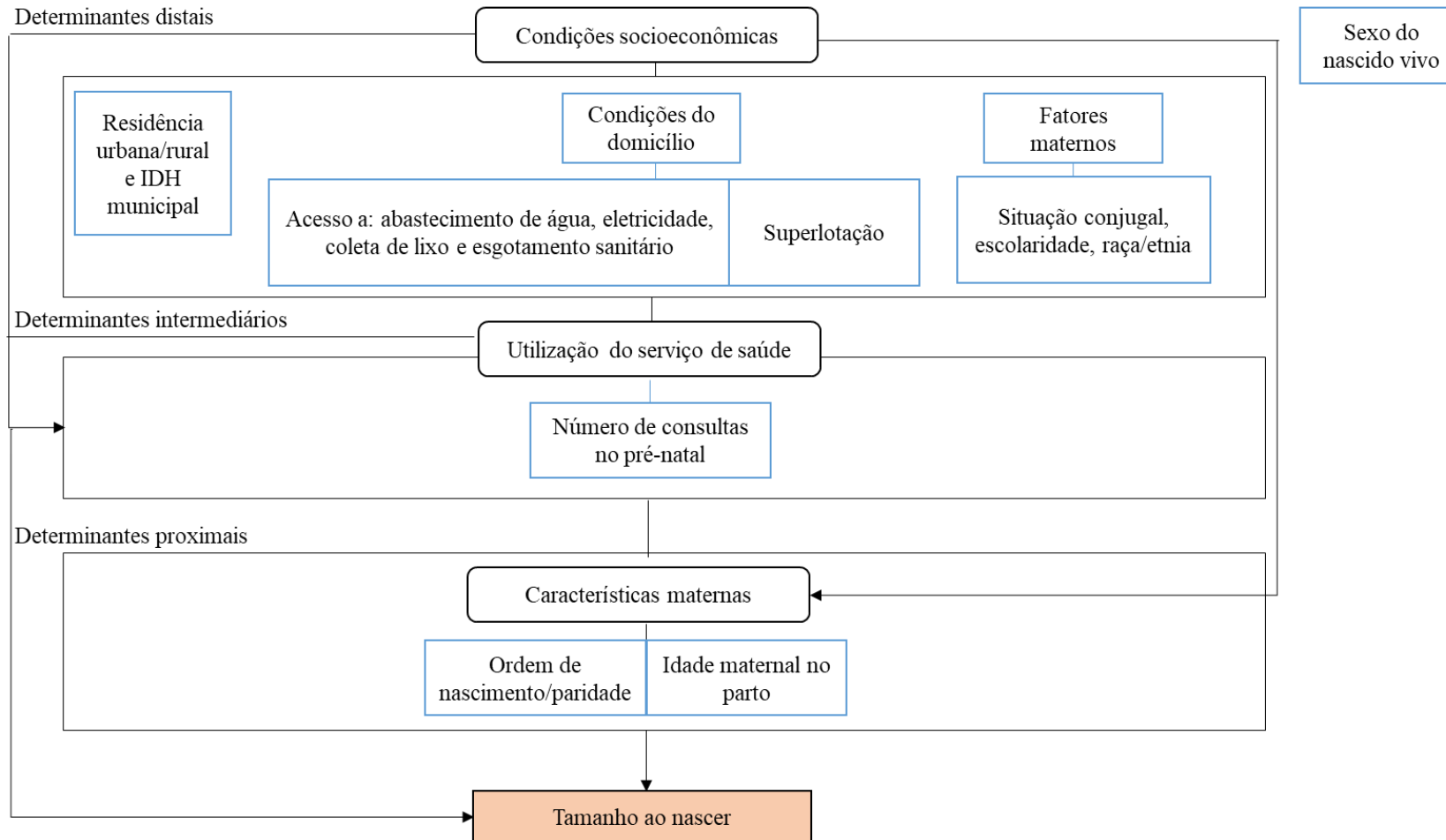
Foram excluídos todos os nascimentos múltiplos e nascidos vivos com anomalias congênitas.

5.2.7 Análise estatística

As características socioeconômicas, maternas e de nascidos vivos foram resumidas por meio de distribuições de frequência. A colinearidade foi avaliada para cada variável independente. Modelos de regressão logística multinomial (politômica) foram usados para investigar fatores associados a PIG e GIG. O peso ao nascer, de acordo com a idade gestacional, foi organizado em três categorias: adequado para a idade gestacional (grupo de referência), PIG e GIG. Os resultados foram expressos como Odds Ratio (OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Todas as análises foram conduzidas usando as covariáveis disponíveis consideradas relevantes e plausíveis na literatura. Adotou-se um modelo conceitual baseado em hierarquia para a introdução das variáveis (Figura 6).

Figura 6. Modelo conceitual baseado em hierarquia utilizado para analisar determinantes do pequeno e grande para idade gestacional.



O modelo inicial foi ajustado para as seguintes variáveis socioeconômicas: escolaridade, estado civil, raça/etnia, condição de moradia, área de residência urbana/rural e IDHM, além do sexo do recém-nascido e ano de entrada da mãe na coorte. No segundo modelo, foram mantidas todas as variáveis contidas no modelo anterior, com a inclusão do número de consultas de pré-natal. O modelo final incluiu, além das variáveis contidas nos dois modelos anteriores, a idade da mãe no momento do parto. Os dados foram processados e analisados no Stata versão 15.1 (Stata Corporation, 153 College Station, EUA).

5.3 ARTIGO 3: IMPACTO DO RECEBIMENTO DO BOLSA FAMÍLIA DURANTE A GESTAÇÃO NO PESO AO NASCER: PROTOCOLO DE UM ESTUDO QUASE-EXPERIMENTAL

O protocolo foi elaborado com base no Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) (CAMPBELL *et al.*, 2018), no Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (VON ELM *et al.*, 2008) e nas normas da revista pretendida para publicação.

5.3.1 Características da Intervenção: PBF

Abaixo serão descritas as características do PBF relevantes para o planejamento de estratégias metodológicas de avaliação do efeito deste programa.

5.3.1.1 *Objetivo do BPF*

O Programa Bolsa Família foi criado com o objetivo de combater a pobreza imediata e futura e a desigualdade no Brasil. Para esta finalidade, este Programa possui três principais eixos, a saber: 1. A distribuição direta de renda; 2. O acesso a direitos a partir do cumprimento de condicionalidades, favorecendo a interrupção do ciclo intergeracional da pobreza; 3. Articulação com outras políticas, a fim de garantir os eixos anteriores, a exemplo da Estratégia Saúde da Família (ESF) (BRASIL, 2015).

5.3.1.2 Critérios de elegibilidade e benefícios

O PBF possui critérios de elegibilidade (pontos de corte de pobreza e extrema pobreza) e incorporação de benefícios que variaram no tempo (BRASIL, 2004; 2009; 2012) (o detalhamento encontra-se na Tabela 1, apresentada em seção anterior).

5.3.1.3 Estratégia para transferência do benefício

As famílias atendidas pelo PBF recebem um benefício mensal em dinheiro, através de um cartão de saque (cartão bolsa família), emitido pela Caixa Econômica Federal (BRASIL, 2015).

5.3.1.4 Seleção e identificação do público-alvo

A seleção das famílias no PBF ocorre por meio do Cadastramento Único do Governo Federal (CadÚnico), onde as elegíveis podem ser selecionadas a partir de um conjunto de indicadores sociais capazes de estabelecer com maior acuidade as situações de vulnerabilidade social e econômica (BRASIL, 2004). O PBF é um programa federal com gestão descentralizada. O processo de identificação dos potenciais beneficiários é de responsabilidade municipal e não é isento de viés de seleção, já que os responsáveis pelo cadastramento podem interferir nos critérios de inclusão a partir de julgamentos pessoais (BICHIR, 2010). O cadastramento dos potenciais beneficiários do programa é realizado a partir de estimativas do público-alvo do programa e do cadastro (SANTOS *et al.*, 2013).

Existem diferenças na gestão do cadastramento e monitoramento entre os municípios. Os municípios recebem apoio financeiro do governo federal por meio do pagamento de um valor por família cadastrada, ponderado por indicador de qualidade e eficiência no cadastramento das famílias e no monitoramento das condicionalidades (SANTOS *et al.*, 2013). Obstáculos ao acesso relacionam-se a: mecanismos institucionais – efeitos indiretos de alguns critérios impostos pelos programas, como as cotas municipais de atendimento; e mecanismos sociais – associados às características da população, especialmente seus recursos individuais e coletivos para acessar o programa (BICHIR, 2010).

5.3.1.5 Mecanismos de controle do PBF

O PBF possui mecanismos de controle para evitar fraudes, a exemplo da transparência das informações, com acesso público de dados individuais dos beneficiários através da internet; além disso, os dados dos cidadãos inseridos no CadÚnico são comparados, em média, duas vezes ao ano com outros bancos de dados (BRASIL, 2018). A suspensão de famílias do PBF pode ocorrer por não atualizarem as informações cadastrais, por não se adequarem mais ao perfil (critério de elegibilidade) e pelo descumprimento das condicionalidades (BRASIL, 2015).

5.3.2 Bases de dados e população de estudo

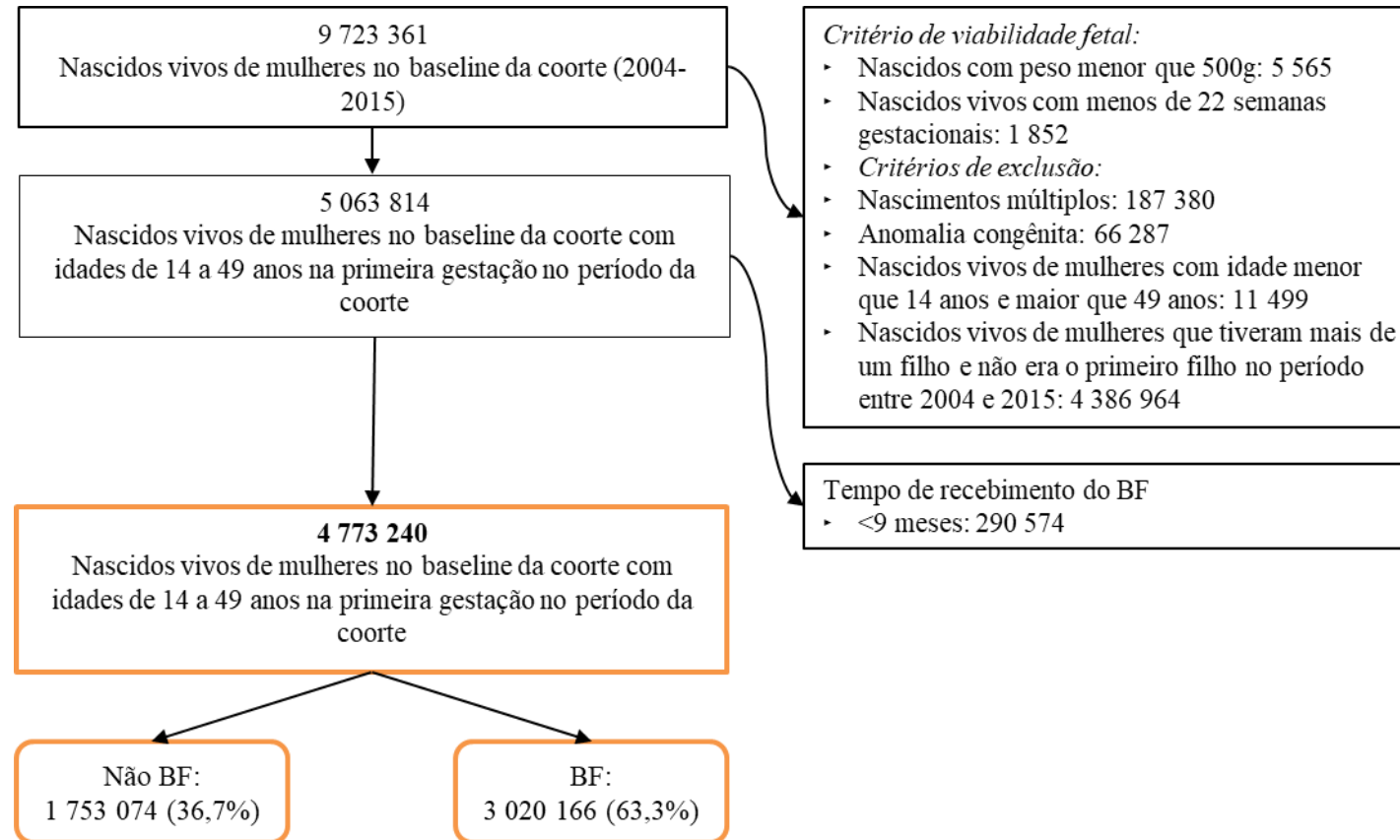
Serão considerados os dados socioeconômicos vinculados da mulher registrada na coorte de 100 Milhões de Brasileiros com dados relacionados ao nascido vivo registrado no SINASC, no período de 1 de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2015. Será realizado um merge (1:1 a partir da variável comum “código do município de residência com seis dígitos) da base linkada com os dados do Censo 2010, disponíveis online no Atlas Municipal 2013. As bases de dados e variáveis consideradas para utilização no estudo encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2. Bases de dados e variáveis consideradas para o estudo no período de 2004 a 2015

Base de dados	Variáveis
Baseline da coorte	Data de início e fim de recebimento e quantidade de dias de recebimento
Baseline da coorte	Região, residência urbana/rural, eletricidade, abastecimento de água, escoamento sanitário, coleta de lixo e densidade domiciliar, escolaridade, raça/cor
SINASC	Peso ao nascer, idade gestacional, nº de consultas, ordem de nascimento/paridade, sexo do nascido vivo e idade da mãe no parto
Atlas 2013	Cobertura do programa bolsa família, cobertura da estratégia saúde da família

A população de estudo será constituída do primeiro nascido vivo por cada mulher registrada no baseline da coorte, no período de 2004 a 2015, com idades variando entre 10 a 49 anos (Figura 7).

Figura 7. População de estudo para avaliação de impacto do PBF no peso ao nascer.



5.3.3 Definições dos desfechos

O peso ao nascer será considerado isoladamente como: 1. peso ao nascer em gramas; 2. baixo peso ao nascer (peso ao nascer <2500g); e 3. Pequeno (peso para idade gestacional <10º percentil) e Grande para Idade Gestacional (peso para idade gestacional >90º percentil) (WHO, 2019).

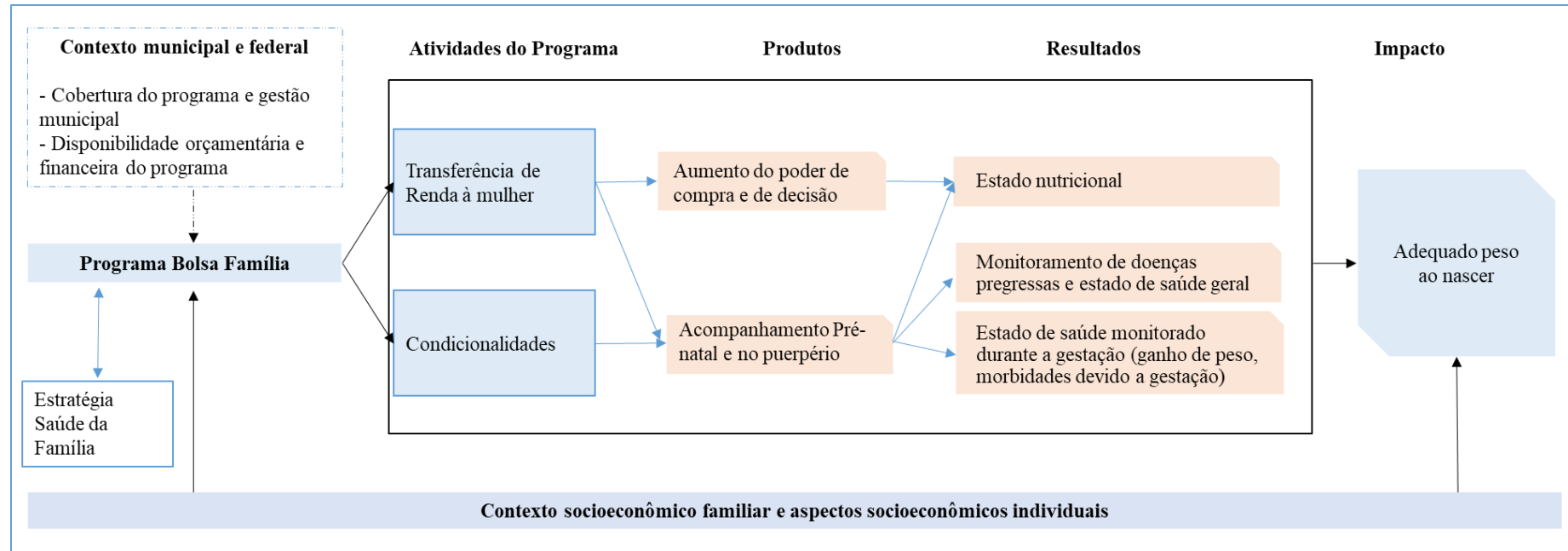
5.3.4 Definição da exposição ao PBF

Serão definidos como expostos o primeiro nascido vivo de mulheres que: a) iniciaram o recebimento do BF antes do nascimento do filho no período de 2004 a 2015 e não interromperam o recebimento antes do parto e; b) receberam o BF pelo menos o tempo aproximado de uma gestação a termo (noves meses) antes do nascimento do filho no mesmo período.

5.3.5 Modelo lógico

Os possíveis efeitos do PBF no peso ao nascer foram discutidos no protocolo e podem ser ilustrados da Figura 7.

Figura 8. Modelo lógico do impacto do recebimento do Bolsa Família durante a gestação no adequado peso ao nascer.



5.3.6 Análise estatística

Pretende-se estimar o efeito do BF no peso ao nascer, baixo peso ao nascer e pequeno para idade gestacional usando métodos baseados no *score* de propensão (PS – propensity score). O PS pode ser caracterizado como a probabilidade condicional da atribuição do tratamento (ser beneficiário ou não do PBF), dadas as suas características observáveis (ROSENBAUM & RUBIN, 1984).

5.3.6.1 Estratégia para lidar com dados faltantes

Primeiramente serão avaliados os padrões de dados faltantes para as variáveis consideradas no cálculo do PS. A depender destas análises, pode-se proceder o cálculo do PS apenas com dados completos e/ou incluindo o dado faltante como categoria em cada variável.

5.3.6.2 Cálculo do PS

O PS será estimado considerando duas estratégias: 1. Modelo com o ano de entrada e variáveis confundidoras (região e residência urbana/rural, escolaridade, raça/cor, eletricidade, abastecimento de água, escoamento sanitário, coleta de lixo e densidade domiciliar, paridade/ordem de nascimento); 2. Modelo com ano de entrada, variáveis confundidoras e variáveis relacionadas com o desfecho (nº de consultas, sexo do nascido vivo e idade). A idade gestacional do nascido vivo será utilizada para o pareamento exato em categorias (<28 semanas; 28 a 32 semanas; 33 a 36 semanas; 37 a 41 semanas; 42 ou mais semanas).

5.3.6.3 Estratégias para avaliação e medida de efeito

Pretende-se realizar a ponderação pelo inverso da probabilidade do tratamento (IPTW – Inverse Probability Treatment Weighting) e a ponderação por Kernel (*Propensity – score Kernel Weighting*). A depender das proporções de beneficiários e não beneficiários na população de estudo, será realizado o *propensity score matching*, considerando o vizinho mais próximo, com adequado *calliper* e reposição. Os participantes e não participantes do PBF serão pareados de acordo com escores de propensão mais similares, considerando o período geral de acompanhamento (2004 a 2015) ou dentro das subpopulações já mencionadas. Por fim, será calculada a *Average Treatment effect for the Treated* (ATT) considerando as diferentes

métricas baseadas na modalidade de escala do desfecho linear (peso ao nascer) e não linear (baixo peso ao nascer e pequeno e grande para idade gestacional) (IMBENS, 2004).

5.3.6.4 *Análises de robustez*

Como trata-se de uma coorte dinâmica, também serão consideradas análises de acordo com faixas de tempos de exposição ao tratamento. Serão realizadas análises suplementares com subpopulações com tempos semelhantes de permanência na coorte, a fim de balancear o tempo até a ocorrência do desfecho entre tratados e controles. Também serão realizadas análises para municípios com maior qualidade das informações das estatísticas vitais e de acordo com quantis de cobertura da Estratégia Saúde da Família e do índice de gestão municipal do Bolsa Família. Embora muito popular e amplamente utilizado na literatura, é importante frisar que a confiabilidade de resultados obtidos com o uso do *score* de propensão está sujeita à validade da suposição de não ter confundimento não observado ou independência condicional (IMBENS, 2004). Será aplicado o Teste de Rosenbaum. Este método é utilizado quando os fatores de confusão observados foram tratados usando métodos de correspondência, formando pares correspondentes de indivíduos tratados e não tratados, semelhantes de acordo com as covariáveis observadas (LIU *et al.*, 2013).

5.3.6.5 *Proposta adicional de Análise*

Outra proposta para análise dos dados é a utilização do Desenho da Regressão Descontínua (RDD – Regression Discontinuity Design). Os métodos baseados em score de propensão e RDD baseiam-se em suposições diferentes, como a não existência de confundimento não observado para métodos baseados em score de propensão e a alocação aleatória no limite de elegibilidade para o PBF no caso de RDD. A obtenção de resultados consistentes para as diferentes abordagens, juntamente com as análises de robustez, fortalecerá a confiança em nossas inferências sobre o impacto.

5.4 PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

As bases de dados governamentais utilizadas seguiram um rígido procedimento interno de segurança da informação, a fim de garantir a privacidade e confidencialidade dos dados. As bases de dados do SINASC e CadÚnico, cedidas para o Centro de Integração de Dados e

Conhecimentos para a Saúde (CIDACS), foram recebidas, armazenadas e preservadas pela Curadoria Digital. É dever da Curadoria (CIDACS, 2017):

Cumprir as políticas e diretrizes estabelecidas pela Coordenação Geral, pelo Comitê Científico e pelo Comitê de Segurança do CIDACS, e que são: Política de privacidade dos dados abrigados no CIDACS; Política de Segurança da Informação; Plano de Dados Abertos do CIDACS; Diretrizes do planejamento estratégico.

As bases de dados são hospedadas numa sala segura, onde apenas os funcionários do Núcleo de Produção de Dados do CIDACS têm acesso. O processamento dos dados é realizado em um ambiente constituído por um supercomputador, nomeado Omolu, acessados através de um ambiente monitorado, sem conexão à internet, com protocolos internos de segurança de dados e controles de acesso restritos (CIDACS, 2018b). Neste ambiente com alto nível de segurança e restrição de acesso, são utilizadas as bases de dados identificadas, não sendo necessário realizar encriptação dos dados no processo de *linkage*. Após a realização do *linkage* e verificação de sua qualidade através da análise de acurácia, o próximo procedimento é o espelhamento das variáveis, com a inclusão das variáveis do SINASC e CadÚnico importantes para a análise. Por fim, o banco já vinculado passa pelo processo de desidentificação para poder ser utilizado com fins de pesquisa. A obtenção da base de dados por parte do pesquisador só é aprovada após envio do *Formulário de pedido para o Núcleo de Produção de Dados (NPD/CIDACS)* e realização e aprovação no *curso de Segurança da Informação* realizado pelo CIDACS/FIOCRUZ. A base, mesmo desidentificada, só pode ser acessada por pesquisadores previamente autorizados e todas as etapas posteriores à obtenção dos dados devem ser realizadas seguindo-se a cultura de segurança da informação do CIDACS. O Centro segue normas e padrões internacionalmente reconhecidos “assegurando a preservação da privacidade, por meio de técnicas de anonimização e rígidos padrões de segurança da informação” (CIDACS, 2018b).

5.5 COMITÊ DE ÉTICA

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, como subprojeto do projeto guarda-chuva “Impactos do Bolsa Família em desfechos de mortalidade e hospitalizações no Brasil”. Desta forma, seguiu rigorosamente os procedimentos de sigilo, confidencialidade, privacidade e proteção de dados individuais e as recomendações éticas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, tendo parecer favorável pelo CEP (CAAE: 41695415.0.0000.5030).

O projeto está amparado pelo arcabouço jurídico e legal do país acerca do uso de informações pessoais. A Lei 12.527 (Lei de Acesso à Informação – LAI de 18.11.2011) em sua Seção V (Das Informações Pessoais), Art 31, Parágrafo 3º que prevê que o consentimento referido no Inciso II do Parágrafo 1º não será exigido quando as informações forem necessárias para realização de estatísticas e pesquisas científicas de evidente interesse público ou geral, previstos em lei, sendo vedada a identificação da pessoa a que as informações se referirem (Brasil, 2011).

5.6 AVALIAÇÃO DE RISCOS E BENEFÍCIOS

As implicações éticas e possibilidades de riscos aos participantes decorrentes da pesquisa são mínimos, visto que o desenvolvimento do estudo tem por base a vinculação de registros coletados rotineiramente pelos órgãos do governo federal para atender interesse público. A guarda, processamento dos dados (vinculação, anonimização, extração de dados), produção de metadados e disponibilização dos dados desidentificados a pesquisadores para uso em análises seguirão rigorosos procedimentos de segurança e privacidade, conforme já referido.

6 RESULTADOS

6.1 ARTIGO 1: FACTORS ASSOCIATED WITH LOW BIRTH WEIGHT AT TERM: A POPULATION-BASED LINKAGE STUDY OF THE 100 MILLION BRAZILIAN COHORT

Abstract

Background: Factors associated with low birth weight at term (TLBW), a proxy for intrauterine growth restriction (IUGR), are not well-elucidated in socioeconomically vulnerable populations. This study aimed to identify the factors associated with TLBW in impoverished Brazilian women.

Methods: Records in the 100 Million Brazilian Cohort database were linked to those in the National System of Information on Live Births (SINASC) to obtain obstetric, maternal, birth and socioeconomic data between 2001-2015. Multivariate logistic regression was performed to investigate associations between variables of exposure and TLBW.

Results: Of 8,768,930 term live births analyzed, 3.7% presented TLBW. The highest odds of TLBW were associated with female newborns (OR: 1.49; 95% CI: 1.47-1.50), whose mothers were black (OR: 1.20; 95% CI: 1.18-1.22), had a low educational level (OR: 1.57; 95% CI: 1.53-1.62), were aged ≥ 35 years (OR: 1.44; 95% CI: 1.43-1.46), had a low number of prenatal care visits (OR: 2.48; 95% CI: 2.42- 2.54) and were primiparous (OR: 1.62; 95% CI: 1.60-1.64). Lower odds of TLBW were found among infants whose mothers lived in the North, Northeast and Center-West regions of Brazil compared to those in the South.

Conclusion: Multiple aspects were associated with TLBW, highlighting the need to comprehensively examine the mechanisms underlying these factors, especially in more

vulnerable Brazilian populations, in order to contribute to the elaboration of health policies and promote better conditions of life for poor and extremely poor mothers and children.

Keywords: Low Birth Weight; Term Birth; Poor populations; Cohort; Linkage.

Background

Birth weight is strongly associated with infant morbidity and mortality, and is considered a predictor of immediate and future health status in newborns [1-4]. In 2015, 14.6% of all children (~20.5 million) were born with low birth weight (LBW); 91% of these births occurred in low- and middle-income countries [5]. In Brazil, the prevalence of LBW was estimated at 8.5% in 2017 [6], a rate very similar to that found in Latin America and the Caribbean (8.7%), which has not reduced significantly in the last 15 years [5].

Low birth weight, defined as less than 2500g, may be a consequence of prematurity or associated with intrauterine growth restriction (IUGR), or a combination thereof [7]; The proportion of LBW related to restricted fetal growth and/or prematurity varies in accordance with the degree of economic development among countries [8]. In South Asia, among neonates with LBW, approximately 65% born at term were small for gestational age (a proxy for fetal growth restriction), while just over 50% presented LBW in Latin America and the Caribbean [8].

Evidence suggests that low birth weight at term (TLBW) (a proxy for IUGR) is associated with: i. maternal characteristics, such as age, and obstetrics history [9-15]; ii. newborn characteristics [10, 12]; iii. prenatal care [10, 11, 14]; iv. socioeconomic aspects [10, 12-14, 16-18]. Studies in low- and middle-income countries indicate that socioeconomic factors, including education, income, an urban/rural living environment, region of residence and domiciliary conditions, as

well as access to prenatal care, are also important determinants of pregnancy and birth weight outcomes [4, 10-14, 16-23].

Although several studies have examined the determinants of TLBW, factors associated with TLBW remain unelucidated among socioeconomically vulnerable populations living in low- and middle- income countries, such as Brazil. To further investigate factors associated with TLBW, this study considered data between 2001-2015 from the 100 Million Brazilian Cohort linked to the National Live Birth System (SINASC). The 100M Brazilian cohort contains information on low-income families with monthly per-capita income less than BRL200 (US\$50), representing approximately 55% of the total Brazilian population [24]. Thus, the linkage of these two datasets enabled us to investigate the factors associated with TLBW in the Brazilian population living in poverty and extreme poverty, with the hope of contributing to the development of intervention strategies aimed at minimizing LBW.

Methods

Study design and population

This study employed data from the 100 Million Brazilian Cohort, a database constructed by the Center for Data and Knowledge Integration for Health (Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde-CIDACS), affiliated with the Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ) [24]. This is a retrospective and dynamic cohort. The cohort database contains records of 114,001,661 low-income individuals (40,542,929 families) eligible for social assistance programs via the Unified Registry for Social Programs (CadÚnico), who were registered between between 2001 and 2015. Socioeconomic data from the 100 Million Brazilian Cohort were linked to data contained in the National System of Information on Live Births (SINASC), considering the period of Jan 1, 2001 to Dec 31, 2015.

Cohort data were linked to the live birth registry from SINASC according to similarity using the CIDACS Record Linkage algorithm [25]. This novel record linkage tool considers the following attributes in its matching process: mother's name or newborn's name, mother's municipality of residence at time of registry/delivery, newborn date of birth and/or mother's age. In the current linkage process, the number of linked records was 24,695,618 (55.51%) and the estimated accuracy was over 90%/year.

The study population included live births of women aged 14-49 years who were registered in the 100 Million Brazilian Cohort between 2001-2015 (Figure 1). We included only the most recent live birth reported for each woman, and excluded preterm (<37 gestational weeks) and post-term births (42 gestational weeks or more). Multiple births and newborns with congenital anomalies were excluded in an effort to avoid bias, as these conditions are known to be strongly associated with low birth weight [13, 16, 26, 27].

Variables

Descriptions for the variables of interest are detailed in Chart 1. The dependent variable was low birth weight, defined as less than 2,500 grams, in term births (37-41 completed weeks) [28]. The following covariates were considered: i. socioeconomic characteristics (marital status, self-reported race/ethnicity, maternal schooling, household conditions, urban/rural living environment and geographic region of residence); ii. prenatal assistance (number of visits); iii. maternal- and newborn-related variables (maternal age at birth, newborn sex and birth order).

Statistical analysis

Maternal and live birth characteristics were summarized using frequency distributions. We also calculated the percentage of TLBW among all those born with LBW (6.7%), prior to excluding

preterm and post-term births. Multivariate logistic regression was conducted to investigate the factors associated with TLBW. A conceptual hierarchy-based approach (Figure 2) was employed to introduce, in subsequent adjusted models, the variables contained in the datasets, considering covariates deemed relevant and plausible in the literature [7, 9-18]. The TLBW variables were grouped into three blocks representing distal, intermediate and proximal determinants, i.e. socioeconomic characteristics, use of the health services (prenatal care, defined by number of visits) and maternal and newborn characteristics, respectively [7, 29-31]. The initial model was adjusted for the distal factors. In the second model, all variables contained in the previous model were maintained, with the inclusion of the number of prenatal visits (intermediate factor). The final model included, in addition to the variables contained in the two previous models, the mother's age at the time of delivery, birth order/parity and sex of the newborn. Odds ratio (OR) values and respective confidence intervals (95% CI) were calculated for each variable maintained in the final model. Data analysis was performed using Stata version 15.1 (Stata Corporation, 153 College Station, USA).

Advantages of Large Samples

Large sample sizes provide ample data to conduct analyses on subgroups of interest while maintaining sufficient power to gain insights into the direction and size of the effects. Due to changes in the SINASC registry with respect to gestational age, it was necessary to conduct additional analyses to verify the results of our multivariate regression analysis. From 2001 to 2010, gestational age was recorded as a categorical variable (gestational age in completed weeks: <22w; 22-27w; 28-31w; 32-36w; 37-41w; \geq 42w). Beginning in 2011, gestational weeks at birth was recorded as a discrete variable (gestational age in number of completed weeks), estimated from the date of the mother's last menstrual period, physical examination or image results obtained from SINASC records. Due to dynamic aspects of this cohort, such as

the differences in the entry time of each woman in the study, as well as changes in 2011 in terms of how information on gestational age was collected/recorded by SINASC, additional analyses were carried out (shown in Supplementary material) for verification purposes. These additional multivariate logistic regression models were employed in accordance with the same variable selection method used in the main analysis, yet were stratified according to year of birth before and after 2011 and incorporated “time of exposure” quartiles prior to birth, considering the time difference (in years) between the mother's inclusion in the cohort a newborn's date of birth.

Results

Among the 8,768,930 term live births investigated, 3.7% were found to be TLBW. Table 1 lists the characteristics of newborns with TLBW. The percentage of TLBW ranged slightly among different regions of Brazil, with a higher prevalence noted in the Southeast (4.0%) and South (3.8%) and similar prevalence among the Center-West, North and Northeast regions (3.5%). Regarding distal socioeconomic maternal characteristics, 53.9% of the mothers were unmarried (single, widowed or divorced), 59.4% had more than eight years of schooling, 59.2% self-reported mixed-race (“parda”), 39.6% were born in the Northeast and 73.8% lived in urban areas.

With regard to newborn/maternal characteristics, 69.3% of newborns' mothers were aged 20-35 years, 32.0% had primiparous mothers, 58.8% had multiparous mothers (2-4 previous live births) and 49.0% were female.

Figure 3 illustrates the results of our multivariate analysis. In the adjusted model, the odds of TLBW were higher among infants born to women who: self-declared skin color as black (OR: 1.20; 95% CI: 1.18-1.22), were unmarried (OR: 1.08; 95% CI: 1.07-1.09), had a low level of

schooling (OR: 1.57; 95% CI: 1.53-1.62), had no prenatal visits (OR: 2.48; 95% CI: 2.42-2.54), were aged between 35-49 years (OR: 1.44; 95% CI: 1.43-1.46), gave birth for the first time (OR: 1.62; 95% CI: 1.60-1.64) and were female (OR: 1.49; 95% CI: 1.47-1.50). Dose-response associations were observed for the variables of schooling and number of prenatal visits. Lower odds of TLBW were observed among infants born to mothers living in the North (OR: 0.78; 95% CI: 0.76-0.79) and Northeast (OR: 0.78; 95% CI: 0.77-0.80) regions of Brazil. OR values approximating one were estimated for inadequate domiciliary conditions (OR: 1.02; 95% CI: 1.00-1.03) and a rural area of residence (OR: 0.93; 95% CI: 0.92-0.94). Our analysis of six models containing variables related to TLBW (supplementary material) confirmed the findings described above. The variables with stronger associations (self-reported race/ethnicity, level of schooling, age, number of prenatal visits, newborn sex and birth order) remained associated with TLBW in all supplementary models (Supplementary Tables 1 and 2).

Discussion

The present study evaluated factors associated with TLBW in Brazilian populations living in poverty or extreme poverty. The occurrence of TLBW found herein was similar to that estimated in the overall Brazilian population born in 2017 (3.7%) [6]. Of all newborns with LBW, our results indicated that 55.2% were born at term, which is higher than in the overall population (38%) [6], illustrating the importance of TLBW with respect to the total burden posed by low birth weight in poorer populations. The occurrence of TLBW in our study approximated that reported in China (2.0%) [13] and rural China (4.8%) [32], yet was different from rates reported in Northern Ethiopia (10%) [9], at an Ethiopian hospital (12.0%) [33], at a Pakistani hospital (10.6%) [34] and in rural Central India (33.1%) [35]. Herein, lower rates of TLBW were observed among newborns whose mothers lived in the North and Northeast regions of Brazil. Moreover, our findings indicate that TLBW was associated with infants born

to mothers with lower educational levels, who were black, unmarried, received an insufficient number of prenatal visits, were aged between 35-49 years, and whose newborns who were their first child and/or were female.

Previous studies in Brazil [36-39] have demonstrated that the country's more developed regions, the South and Southeast, presented the highest percentages of children born with LBW. In contrast, a lower occurrence of LBW was found in the North and Northeast, which are considered economically less-developed regions; women in these areas also have lower levels of education, with notably less frequent or no prenatal consultations [36]. With respect to TLBW, these differences remain, yet are more subtle, as our results corroborate the higher frequency seen in the Southeast, being less common in the Northeast and Central-West regions [36].

It is worth noting that a demographic transition is well underway in Brazil, as evidenced by increasing fertility trends in women over 35 years of age, mainly in highly urbanized areas. This combined with the late onset of reproductive activity has led to an increase in the proportion of primiparous women in this age group [40]. In addition to delayed pregnancy, these results may also be explained by a lack of rigor in accurately recording live births at regional centers, as well as the precarious availability of health services and lack of early medical intervention [38].

Many studies have compared the occurrence of LBW among regions in Brazil, which hinders the ability to make comparisons regarding TLBW. A plausible explanation for discrepancies regarding rates of TLBW may be that, as some authors have observed, in locations with poor childbirth care resources and access to perinatal technology, newborns who die shortly after birth are commonly misclassified as "stillborn" or are not even registered [38, 39], which contributes to lower rates of LBW recorded in these areas, and may be a factor influencing the lower occurrence of LBW in northern and northeastern Brazil. Although not evaluated herein,

another possibility might be higher maternal rates of smoking, which is a known cause of LBW [41, 42].

Our analysis indicated that TLBW is inversely associated with the level of maternal schooling, i.e. fewer years of formal study leads to a greater chance giving birth to a neonate with TLBW (Figure 3). These findings corroborate those of many other studies investigating the factors associated with TLBW, highlighting the importance of socioeconomic conditions, especially with regard to mothers or their family's educational level [10, 13, 14, 17, 18]. A mother's level of schooling affects her use of health care services, as women with higher socioeconomic status often attend more prenatal visits, have better knowledge regarding nutrition [43] and generally understand and observe health professionals' recommendations during pregnancy [44].

The findings of the present study also indicate that black women have a higher chance of giving birth to newborns with TLBW. How race translates into the social and economic environment and affects birth outcomes remains poorly understood [45]. While a previous study reported a higher occurrence of LBW in black women, this was only seen in individuals with low levels of education [3]. Another study found greater risk of LBW in Brazilian women of African descent (i.e. a grandparent, great grandparent, or great-great-grandparent born in Africa) [46]. We were unable to identify any studies reporting on racial disparities and TLBW in Brazil.

Marital status was found to be weakly associated with TLBW. It is possible that bias occurred in the recording of this variable, resulting in the overreporting of single women, since previous versions of the SINASC form used for registering live births did not include "stable union" as an option, rather specifying consensual union, which denotes a legal recognition of status [47]. However, this weak association did remain in our verification analysis (shown in Supplementary material) that compared study periods before and after 2011, the year in which changes were made to the live birth registry form, which further supports the observed association.

The estimated OR for TLBW was found to increase with reduced numbers of prenatal visits, indicating the importance of prenatal care. The provision of fewer prenatal health services, characterized by lower numbers of visits, has been associated with negative perinatal outcomes, such as TLBW [10, 11, 14]. The prevention of LBW is also conditional on compliance with nutritional guidance and lifestyle recommendations during pregnancy [43, 44], including the use of multivitamin supplements containing calcium, iron and folic acid, all micronutrients essential to proper fetal growth [29], in addition to the prevention of risk behaviors, e.g. use of tobacco, alcohol and other drugs [1, 45, 48-52].

Older women (between 35-49 years) are more likely to give birth to newborns with TLBW. Advanced maternal age, commonly defined as ≥ 35 years, is considered a risk factor for adverse health outcomes in children, including LBW and TLBW [9, 12-14, 18, 22, 23, 53-55], increased risk of comorbidities (hypothyroidism, type 2 diabetes, hypertension), obstetric complications (preeclampsia/eclampsia and emergency cesarean section) and the prior occurrence of obstetric complications in past pregnancies (history of spontaneous abortion and caesarean delivery) [56, 57]. Advanced maternal age has been particularly linked to LBW among primiparous women [57]. While extremes in maternal parity (primiparity and grand multiparity) are considered to present high risk of LBW and TLBW [14, 55], our results showed that only the first maternal pregnancy was associated with TLBW, which corroborates other findings in the literature [13, 18, 34]. As noted herein, some studies have reported increased risk for TLBW in female newborns [12, 18, 35], since male infants tend to have higher birth weights and face a lower risk of IUGR [7].

Study strengths and limitations

The study has some important strengths. First, the large-scale dataset allowed us to comprehensively investigate known factors associated with TLBW. Second, the SINASC

registry has high national coverage (over 90%), which provided a truly representative study population [58]. Moreover, the high reliability of the information contained in the SINASC database reinforces the suitability of using this system for epidemiological investigations [58]. With regard to limitations, the use of secondary data subjects the collected information to bias. This further implies that since data collection procedures were not performed as a function of the present study's objectives, some important variables relevant to the determination of TLBW were not collected, such as maternal smoking habits, weight gain during pregnancy, the mother's nutritional status and other maternal comorbidities. It is important to highlight that larger samples provide great opportunities for empirical research, but also may lead to equivocal interpretations due to the detection of statistical significance [59, 60].

This population-based study was focused on investigating live births to poor and extremely poor women. With due caution, some of the findings reported herein may be generalized to other populations with similar characteristics. Importantly, these limitations do not greatly detract from the promising potential enabled through research conducted on the "100 Million Brazilian Cohort".

Conclusion

This population-based study reveals important information regarding the frequencies and associated factors relative to TLBW in poor and extremely poor Brazilian women. Inequity in TLBW has persisted in economically vulnerable populations, especially in live births to mothers with lower educational levels who are black and receive insufficient prenatal care. The identification of factors associated with TLBW is essential to contribute to more inclusive health policies and promote improved welfare for poor and extremely poor mothers and children. Our study highlights the need to assess the underlying mechanisms behind these factors and expand on the analysis through the further exploration of the variables considered

herein. We observed that a very high percentage of women receive an insufficient number of prenatal consultations, despite living in a country with a nationalized public health system. In sum, it will be important not only to implement social policies designed to protect pregnant women in economically vulnerable situations, such as through conditional cash transfer programs, but also to provide greater coverage of prenatal care as well as educational support regarding health and nutrition, in addition to paying special attention to the occurrence of comorbidities, especially among older women.

List of abbreviations

Low Birth Weight at Term (TLBW), Low Birth Weight (LBW), Intrauterine Growth Restriction (IUGR), National Live Birth System (SINASC), Odds Ratio (OR), 95% Confidence Interval (95%CI).

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the Institutional Review Board of the Collective Health Institute, Federal University of Bahia (ICS-UFBA) (CAAE: 41695415.0.0000.5030).

Competing interests

The authors deny the existence of any competing interests.

Funding

This study was funded by MCTI / CNPq / MS / SCTIE / Decit / Bill & Melinda Gates Foundation's Grandes Desafios Brasil – Desenvolvimento Saudável para Todas as Crianças (Call number 47/2014). CIDACS and the 100 million cohort received core support from the Wellcome Trust (Grant number 202912 / Z / 16 / Z), the Health Surveillance Secretariat, Ministry of Health, Brazil, Bahia State, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), Financiadora de Estudos e Projetos-FINEP and the Secretariat of Science and Technology of the State of Bahia-SECTI. IRF received a doctoral scholarship from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) (grant number BOL2330 / 2016). ESP is a fellow supported by the Wellcome Trust (grant number 213589 / Z / 18 / Z).

References

1. Dubois L, Girard M. Determinants of birthweight inequalities: Population-based study. *Pediatrics international*. 2006;48(5):470-478.
2. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):584s-590s.
3. Leal MdC, Gama SGNd, Cunha CBd. Desigualdades sociodemográficas e suas conseqüências sobre o peso do recém-nascido. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40:466-473.
4. Mahumud RA, Sultana M, Sarker AR. Distribution and Determinants of Low Birth Weight in Developing Countries. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2017;50(1):18-28.
5. Blencowe H, Krusevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, Borghi E, Hayashi C, Estevez D, Cegolon L et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7(7):e849-e860.
6. Ministério da Saúde do Brasil. Nascimentos por residência da mãe e por região-2017. Retrieved from <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
7. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 1987;65(5):663-737.
8. Lee ACC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, Adair L, Baqui AH, Bhutta ZA, Caulfield LE et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(1):e26-e36.

9. Gebregzabihher Y, Haftu A, Weldemariam S, Gebrehiwet H. The Prevalence and Risk Factors for Low Birth Weight among Term Newborns in Adwa General Hospital, Northern Ethiopia. *Obstet Gynecol Int.* 2017;2017:2149156. doi:10.1155/2017/2149156.
10. Kader M, Perera NK. Socio-economic and nutritional determinants of low birth weight in India. *North American journal of medical sciences.* 2014;6(7):302-308.
11. Mumbare SS, Maindarkar G, Darade R, Yenge S, Tolani MK, Patole K. Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. *Indian pediatrics.* 2012;49(1):25-28.
12. Agorinya IA, Kanmiki EW, Nonterah EA, Tediosi F, Akazili J, Welaga P, Azongo D, Oduro AR. Socio-demographic determinants of low birth weight: Evidence from the Kassena-Nankana districts of the Upper East Region of Ghana. *PLoS ONE.* 2018;13(11):1-10.
13. Chen Y, Li G, Ruan Y, Zou L, Wang X, Zhang W. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants. *BMC pregnancy and childbirth.* 2013;13:242.
14. Minuci EG, Almeida MF. Birth weight intra-urban differentials in the city of São Paulo. *Rev Saude Publica.* 2009;43(2):256-266.
15. Abubakari A, Kynast-Wolf G, Jahn A. Maternal determinants of birth weight in Northern Ghana. *PLoS ONE.* 2015;10(8):e0135641.
16. Li CY, Sung FC. Socio-economic inequalities in low-birth weight, full-term babies from singleton pregnancies in Taiwan. *Public health.* 2008;122(3):243-250.
17. Taywade ML, Pisudde PM. Study of sociodemographic determinants of low birth weight in Wardha district, India. *Clinical Epidemiology and Global Health.* 2017;5(1):14-20.
18. Mohammad K, Kassab M, Gamble J, Creedy DK, Foster J. Factors associated with birth weight inequalities in Jordan. *International nursing review.* 2014;61(3):435-440.
19. Manyeh AK, Kukula V, Odonkor G, Ekey RA, Adjei A, Narh-Bana S, Akpakli DE, Gyapong M. Socioeconomic and demographic determinants of birth weight in southern rural Ghana: evidence from Dodowa Health and Demographic Surveillance System. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2016;16(1):160.
20. Dahlui M, Azahar N, Oche OM, Aziz NA. Risk factors for low birth weight in Nigeria: evidence from the 2013 Nigeria Demographic and Health Survey. *Global health action.* 2016;9:28822.
21. Bharati P, Pal M, Bandyopadhyay M, Bhakta A, Chakraborty S, Bharati P. Prevalence and causes of low birth weight in India. *Malays J Nutr.* 2011;17(3):301-313.
22. Momeni M, Danaei M, Kermani AJN, Bakhshandeh M, Foroodnia S, Mahmoudabadi Z, Amirzadeh R, Safizadeh H. Prevalence and Risk Factors of Low Birth Weight in the Southeast of Iran. *Int J Prev Med.* 2017;8:12-12.
23. Khatun S, Rahman M. Socio-economic determinants of low birth weight in Bangladesh: a multivariate approach. *Bangladesh Medical Research Council bulletin.* 2008;34(3):81-86.

24. Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde. Cohort of 100 million Brazilians-2018. Retrieved from <https://cidacs.bahia.fiocruz.br/en/platform/cohort-of-100-million-brazilians/>.
25. Ali MS, Ichihara MY, Lopes LC, Barbosa GCG, Pita R, Carreiro RP, Dos Santos DB, Ramos D, Bispo N, Raynal F et al. Administrative Data Linkage in Brazil: Potentials for Health Technology Assessment. *Front Pharmacol*. 2019;10:984-984.
26. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. Prenatal care effectiveness and utilization in Brazil. *Health Policy and Planning*. 2009;24(3):175-188.
27. Woodhouse C, Lopez Camelo J, Wehby GL. A Comparative Analysis of Prenatal Care and Fetal Growth in Eight South American Countries. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e91292.
28. World Health Organization. Certain conditions originating in the perinatal period. In: *International statistical classification of diseases and related health problems for mortality and morbidity statistics*. 11th edn: World Health Organization; 2019.
29. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, Ezzati M, Grantham-McGregor S, Katz J, Martorell R et al: Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427-451.
30. Belfort GP, Santos MMAdS, Pessoa LdS, Dias JR, Heidelmann SP, Saunders C. Determinantes do baixo peso ao nascer em filhos de adolescentes: uma análise hierarquizada. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018;23:2609-2620.
31. Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima Mde C, Sarinho SW, Coutinho SB. Risk factors for neonatal mortality among children with low birth weight. *Rev Saude Publica*. 2009;43(2):246-255.
32. Chen S, Yang Y, Qu Y, Zou Y, Zhu H, Yang H, Gong F, Wang L, Jiang Y, Lian BQ et al. Both maternal and paternal risk factors for term singleton low birthweight infants in rural Chinese population: a population-based, retrospective cohort study. *Scientific reports*. 2018;8(1):12539.
33. Mekie M, Taklual W. Magnitude of low birth weight and maternal risk factors among women who delivered in Debre Tabor Hospital, Amhara Region, Ethiopia: a facility based cross-sectional study. *Italian Journal of Pediatrics*. 2019;45(1):86.
34. Khan A, Nasrullah FD, Jaleel R. Frequency and risk factors of low birth weight in term pregnancy. *Pak J Med Sci*. 2016;32(1):138-142. doi:10.12669/pjms.321.8120.
35. Kumar V, Deshmukh PR, Taywade M, Gupta SS. Magnitude and correlates of low birth weight at term in rural Wardha, Central India. *Online J Heal Allied Sci*. 2016;15(1):1-5.
36. Andrade CLTd, Szwarcwald CL, Castilho EAd. Baixo peso ao nascer no Brasil de acordo com as informações sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde, 2005. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008;24:2564-2572.
37. Lima MCBdM, Oliveira GSd, Lyra CdO, Roncalli AG, Ferreira MAF. A desigualdade espacial do Baixo Peso ao Nascer no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013;18:2443-2452.

38. Silva AAM, Silva LM, Barbieri MA, Bettiol H, Carvalho LM, Ribeiro VS, Goldani MZ. The epidemiologic paradox of low birth weight in Brazil. *Revista de saude publica*. 2010;44(5):767-775.
39. Silva AA, Bettiol H, Barbieri MA, Pereira MM, Brito LG, Ribeiro VS, Aragão VM. Why are the low birthweight rates in Brazil higher in richer than in poorer municipalities? Exploring the epidemiological paradox of low birthweight. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2005;19(1):43-49.
40. Alencar GP, da Silva ZP, Santos PC, Ras pantini PR, Moura BLA, de Almeida MF, do Nascimento FP, Rodrigues LC. What is the impact of interventions that prevent fetal mortality on the increase of preterm live births in the State of Sao Paulo, Brazil? *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015;15(1):152.
41. Johnson CD, Jones S, Paranjothy S. Reducing low birth weight: prioritizing action to address modifiable risk factors. *J Public Health (Oxf)*. 2017;39(1):122-131.
42. Wilcox AJ. On the importance--and the unimportance--of birthweight. *International journal of epidemiology*. 2001;30(6):1233-1241.
43. Dolatian M, Mahmoodi Z, Alavi-Majd H, Moafi F, Ghorbani M, Mirabzadeh A. Psychosocial factors in pregnancy and birthweight: Path analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42(7):822-830.
44. Astone NM, Misra D, Lynch C. The effect of maternal socio-economic status throughout the lifespan on infant birthweight. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2007;21(4):310-318.
45. Grady SC. Racial disparities in low birthweight and the contribution of residential segregation: a multilevel analysis. *Social science & medicine (1982)*. 2006;63(12):3013-3029.
46. Wehby GL, Gili JA, Pawluk M, Castilla EE, López-Camelo JS. Disparities in birth weight and gestational age by ethnic ancestry in South American countries. *Int J Public Health*. 2015;60(3):343-351.
47. Gabriel GP, Chiquetto L, Morcillo AM, Carmo Ferreira Md, Bazan IGM, Daolio LD, Rocha Lemos JJ, Faria Carniel Ed. Avaliação das informações das Declarações de Nascidos Vivos do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) em Campinas, São Paulo, 2009. *Revista Paulista de Pediatria*. 2014;32(3):183-188.
48. Brown SJ, Yelland JS, Sutherland GA, Baghurst PA, Robinson JS. Stressful life events, social health issues and low birthweight in an Australian population-based birth cohort: challenges and opportunities in antenatal care. *BMC public health*. 2011;11(1):196-196.
49. Farley TA, Mason K, Rice J, Habel JD, Scribner R, Cohen DA. The relationship between the neighbourhood environment and adverse birth outcomes. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2006;20(3):188-200.
50. Jansen PW, Tiemeier H, Looman CWN, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, Steegers EAP, Verhulst FC, Mackenbach JP, Raat H. Explaining educational inequalities in birthweight: the Generation R Study. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2009;23(3):216-228.

51. Kuo C-P, Lee S-H, Wu W-Y, Liao W-C, Lin S-J, Lee M-C. Birth outcomes and risk factors in adolescent pregnancies: results of a Taiwanese national survey. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*. 2010;52(3):447-452.
52. Balazs P, Rakoczi I, Greczner A, Foley KL. Risk factors of preterm birth and low birth weight babies among Roma and non-Roma mothers: a population-based study. *European journal of public health*. 2013;23(3):480-485.
53. Saloojee H, Coovadia H. Maternal age matters: for a lifetime, or longer. *The Lancet Global Health*. 2015;3(7):e342-e343.
54. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. 2004;104(4):727-733.
55. Bae J, Park JH, Park YK, Kim JY, Lee SW, Park SW. Changes in the distribution of maternal age and parity and increasing trends in the low birth weight rate in Korea between 1995 and 2005. *J Prev Med Public Health*. 2011;44(3):111-117.
56. AlShami HAA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011;284(5):1113-1116.
57. Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, Granovsky-Grisaru S, Samueloff A, Elstein D. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015;291(4):793-798.
58. Szwarcwald CL, Leal MdC, Esteves-Pereira AP, Almeida WdSd, Frias PGd, Damacena GN, Souza Júnior PRBd, Rocha NM, Mullachery PMH. Avaliação das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2019;35(10):e00214918.
59. Gelman A. P values and statistical practice. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2013;24(1):69-72.
60. Siontis GCM, Ioannidis JPA. Risk factors and interventions with statistically significant tiny effects. *International journal of epidemiology*. 2011;40(5):1292-1307.

Figure 1. Flowchart description detailing obtainment of study population

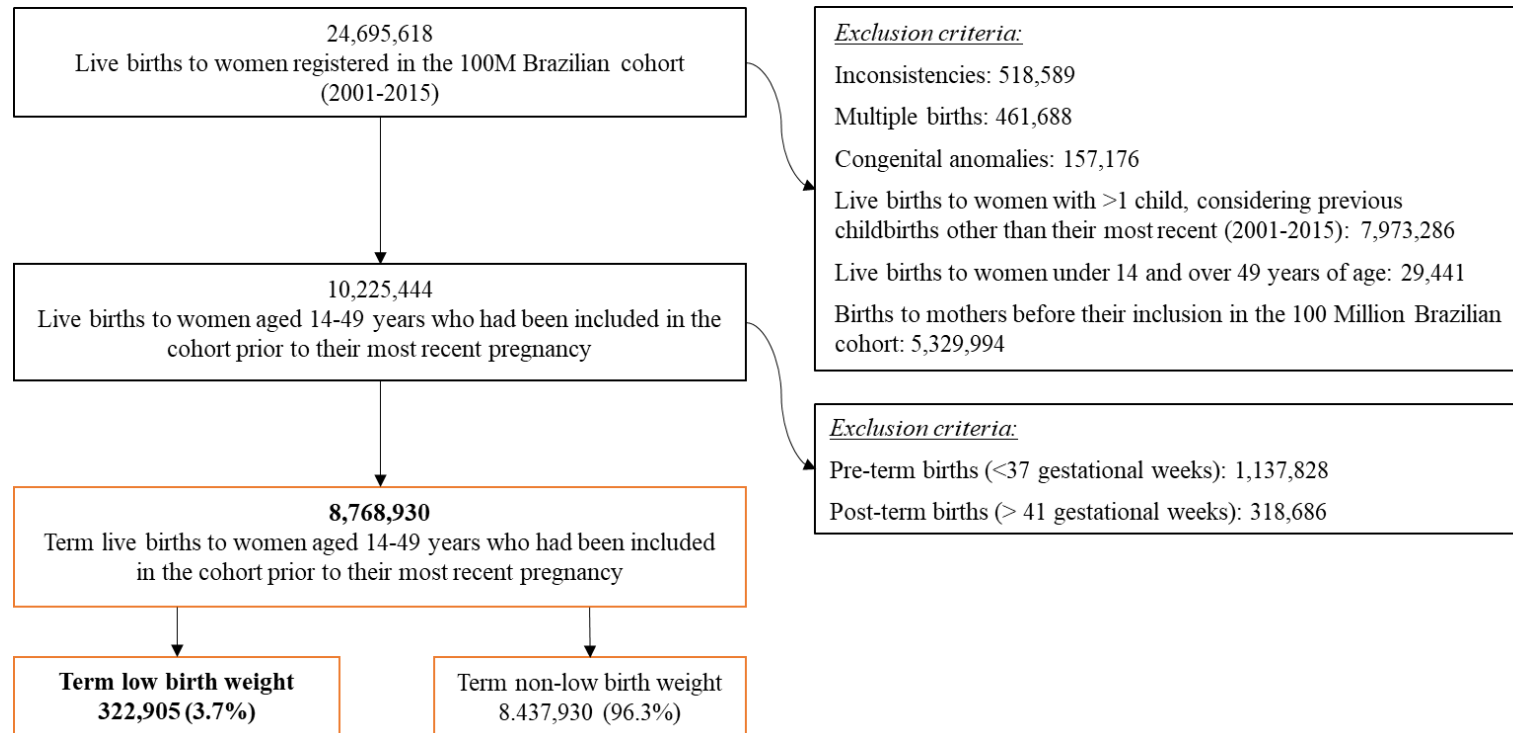


Chart 1. Description of variables investigated in terms of associations with Low Birth Weight at term.

Source	Classification	Variable	Description
SINASC	Dependent variable	Low Birth Weight	No ($\geq 2.500\text{g}$) Yes ($< 2.500\text{g}$)
100 Million Brazilian Cohort	Distal variables (Demographic and Socioeconomic characteristics)	Geographic region	South North Northeast Center-West Southeast
		Area of residence	Urban Rural
		Domiciliary conditions [†]	Appropriate Intermediate Inappropriate
		Self-declared maternal race/ethnicity	White/Yellow (Asian descent) Brown/Mixed-race (“ <i>parda</i> ”) Black Indigenous
		Marital status	Married, civil union Single, divorced, widowed
		Maternal schooling (years of formal education)	Illiterate 1 to 3 4 to 7 ≥ 8
SINASC	Intermediate variable (Prenatal assistance)	Number of prenatal visits	None 1 to 3 4 to 6 7 or more
SINASC	Proximal variables (Maternal and newborn characteristics)	Maternal age at time of childbirth (years)	14 to 20 20 to 35 35 to 49
		Newborn sex	Male Female

		Birth order (number of live childbirths including the current newborn)	1st child 2nd to 4th child 5th or later
--	--	--	---

† The domiciliary condition variable was created from the sum of the following six variables: building material (adequate: brick; inadequate: coated mud, wood, others), water supply (adequate: public network connection; inadequate: water well, spring, others), electricity (adequate: with meter for private or community use; inadequate: no meter), garbage disposal (adequate: city collection; inadequate: no collection, burned, buried, others), sewage (adequate: city public system; inadequate: others), and household density (adequate: ≤ 2 inhabitants per room; inadequate: > 2 inhabitants per room). Domiciliary conditions were considered as “adequate” when all variables were adequate; as “intermediate” when one or two variables were inadequate; and as “inadequate” when at least half (three or more) of the variables were considered inadequate.

Figure 2. Conceptual hierarchy-based model used to analyze factors associated with term low birth weight.

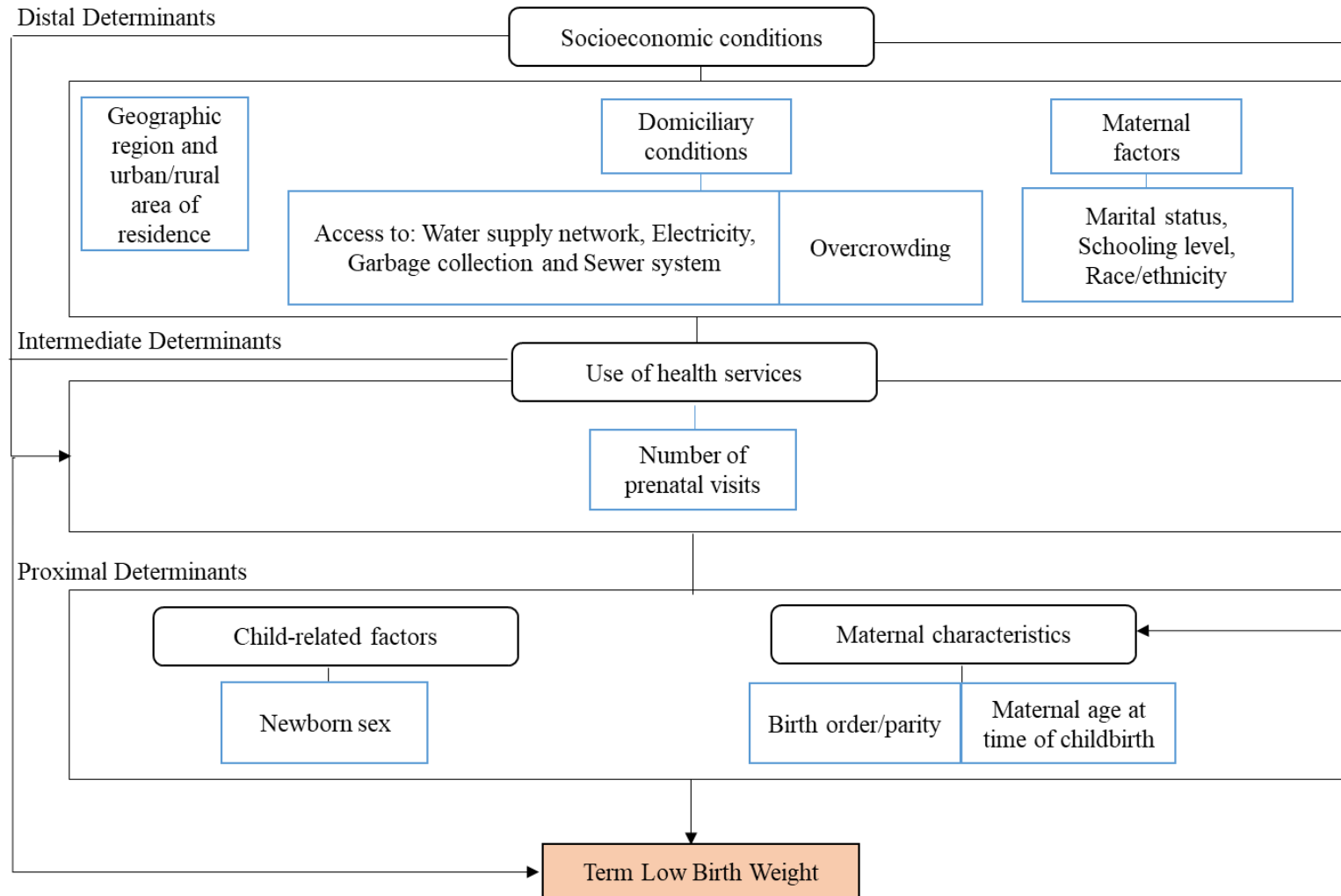
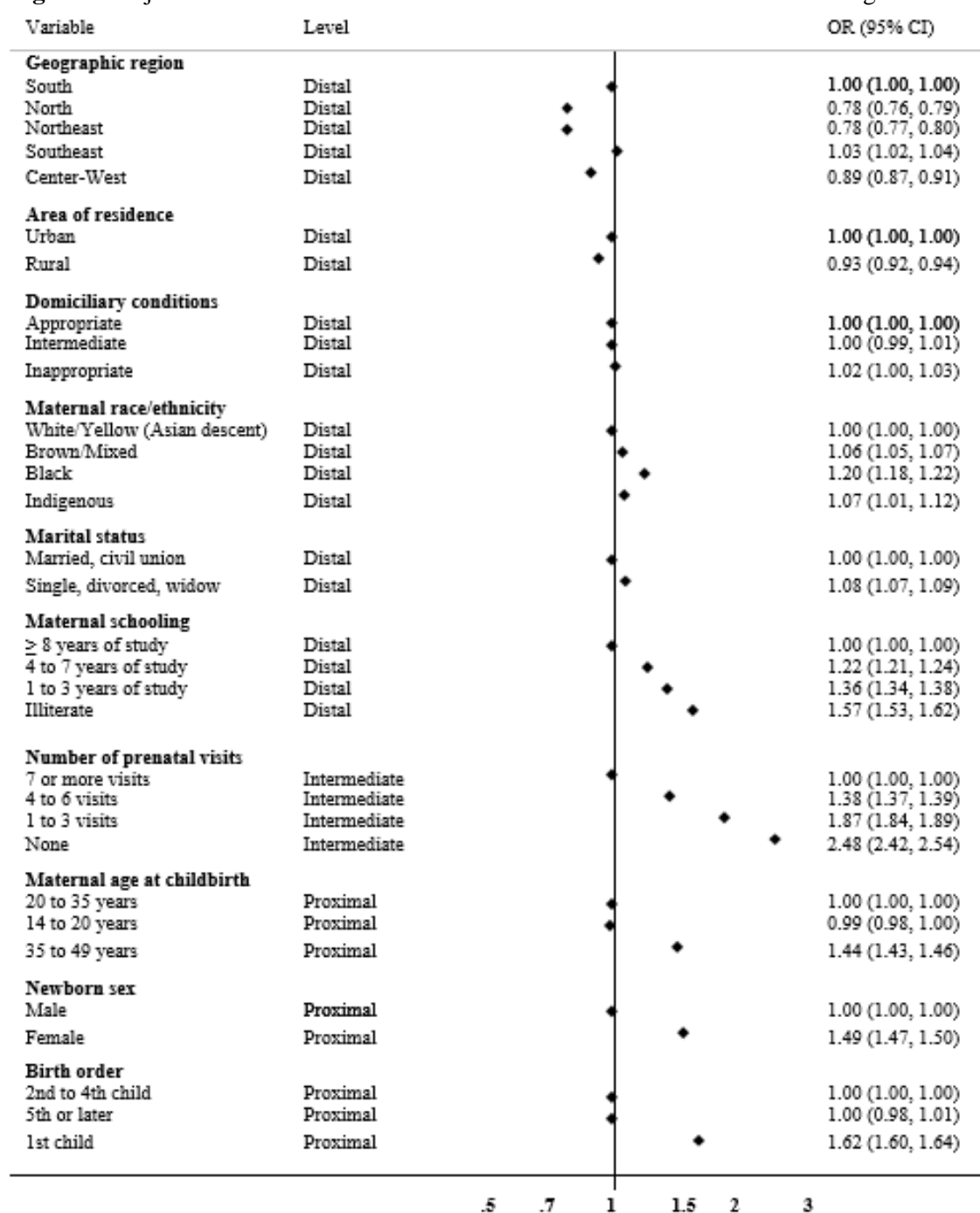


Table 1. Characteristics of live births at term to women included in the 100 Million Brazilian cohort between 2001-2015 (N=8,768,930).

Variables	Number of individuals with missing data (%)	Number of individuals (%)	LBW
			N (%)
Birth weight	8095 (0.1)		322905 (3.7)
Geographic region	0 (0.0)		
South		1026468 (11.7)	39022 (3.8)
North		936916 (10.7)	32677 (3.5)
Northeast		3476068 (39.6)	120192 (3.5)
Southeast		2734958 (31.2)	110157 (4.0)
Center-West		594520 (6.8)	20857 (3.5)
Area of residence	362277 (4.1)		
Urban		6207608 (73.8)	230689 (3.7)
Rural		2199045 (26.2)	78624 (3.6)
Domiciliary conditions	653514 (7.5)		
Appropriate		2364963 (29.1)	88669 (3.8)
Intermediate		3251882 (40.1)	117908 (3.6)
Inappropriate		2498571 (30.8)	92577 (3.7)
Maternal race/ethnicity	734010 (8.4)		
White/Yellow (Asian descent)		2546656 (31.7)	90139 (3.5)
Brown/Mixed-race		4758109 (59.2)	173876 (3.7)
Black		674248 (8.4)	29540 (4.4)
Indigenous		55907 (0.7)	2168 (3.9)
Marital status	119590 (1.4)		
Married, civil union		3988512 (46.1)	133757 (3.4)
Single, divorced, widow		4660828 (53.9)	184577 (4.0)
Maternal schooling (years)	166492 (1.9)		
≥ 8		5108896 (59.4)	172144 (3.4)
4 to 7		2682112 (31.2)	107450 (4.0)
1 to 3		673458 (7.8)	29386 (4.4)
Illiterate		137972 (1.6)	7437 (5.4)
Number of prenatal visits	66725 (0.8)		
7+ visits		5095777 (58.6)	160035 (3.1)
4 to 6 visits		2834653 (32.6)	115592 (4.1)
1 to 3 visits		627904 (7.2)	33697 (5.4)
None		143871 (1.7)	10011 (7.0)
Maternal age at birth (years)	11774 (0.1)		
20 to 35		6072560 (69.3)	201913 (3.3)
14 to 20		1755503 (20.0)	76544 (4.4)
35 to 49		940218 (10.7)	44426 (4.7)
Newborn sex	1363 (0.0)		
Male		4475726 (51.1)	134850 (3.0)
Female		4291841 (49.0)	187995 (4.4)
Birth order	531511 (6.1)		
2nd to 4th child		4847199 (58.8)	151366 (3.1)
5th or later		753007 (9.1)	32189 (4.3)
1st child		2637213 (32.0)	115774 (4.4)

Figure 3. Adjusted model used to assess factors associated with term low birth weight.

*Supplementary material***Table 1.** Adjusted models[†] used to assess factors associated with term low birth weight by year of birth.

Variable	Births prior to 2010 (N= 2,590,433)	Births in or after 2011 (N=4,610,320)
	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Geographic Region		
South	Ref	Ref
North	0.72 (0.70; 0.74)	0.82 (0.80; 0.84)
Northeast	0.72 (0.70; 0.73)	0.83 (0.82; 0.85)
Southeast	1.01 (0.99; 1.04)	1.05 (1.03; 1.07)
Center-West	0.82 (0.79; 0.85)	0.93 (0.91; 0.95)
Area of residence		
Urban	Ref	Ref
Rural	0.93 (0.91; 0.94)	0.96 (0.95; 0.97)
Maternal race/ethnicity		
White/Yellow (Asian descent)	Ref	Ref
Mixed-race (<i>parda</i>)	1.07 (1.06; 1.09)	1.05 (1.03; 1.06)
Black	1.22 (1.19; 1.25)	1.18 (1.16; 1.20)
Indigenous	1.05 (0.96; 1.14)	1.06 (1.00; 1.12)
Marital status		
Married, civil union	Ref	Ref
Single, divorced, widow	1.13 (1.11; 1.14)	1.06 (1.05; 1.07)
Maternal schooling (years)		
≥ 8	Ref	Ref
4 to 7	1.20 (1.18; 1.21)	1.24 (1.23; 1.25)
1 to 3	1.32 (1.29; 1.35)	1.43 (1.40; 1.47)
Illiterate	1.55 (1.50; 1.61)	1.61 (1.54; 1.69)
Number of prenatal visits		
7 or more	Ref	Ref
4 to 6	1.31 (1.29; 1.33)	1.43 (1.42; 1.45)
1 to 3	1.87 (1.82; 1.91)	1.86 (1.83; 1.90)
None	2.55 (2.46; 2.65)	2.43 (2.36; 2.51)
Maternal age at birth (years)		
20 to 35	Ref	Ref
14 to 20	1.01 (0.99; 1.03)	0.98 (0.97; 1.00)
35 to 49	1.50 (1.48; 1.53)	1.39 (1.37; 1.41)
Newborn's sex		
Male	Ref	Ref
Female	1.46 (1.44; 1.48)	1.50 (1.48; 1.51)
Birth order		
2nd to 4th child	Ref	Ref
5th or later	0.99 (0.97; 1.01)	1.01 (0.98; 1.03)
1st child	1.63 (1.60; 1.65)	1.62 (1.60; 1.64)

[†]Models with complete data adjusted for covariates and year of inclusion in the 100 Million Brazilian cohort

Table 2. Adjusted models[†] used to assess factors associated with term low birth weight by exposure time at birth categorized into quartiles intervals.

Variable	Model 1 (<=1Q) (N= 1,829,886)	Model 2 (>1Q e <=2Q) (N= 1,834,668)	Model 3(>2Q e <=3Q) (N= 1,806,192)	Model 4 (>3Q) (N= 1,730,007)
	OR (95% CI)	OR	OR	OR
Geographic Region				
South	Ref	Ref	Ref	Ref
North	0.75 (0.72; 0.78)	0.76 (0.73; 0.78)	0.80 (0.78; 0.83)	0.83 (0.80; 0.86)
Northeast	0.75 (0.73; 0.77)	0.76 (0.74; 0.78)	0.81 (0.79; 0.84)	0.82 (0.80; 0.84)
Southeast	1.02 (1.00; 1.05)	1.02 (0.99; 1.05)	1.04 (1.02; 1.07)	1.03 (1.01; 1.06)
Center-West	0.84 (0.81; 0.87)	0.87 (0.83; 0.90)	0.91 (0.88; 0.95)	0.94 (0.90; 0.97)
Area of residence				
Urban	Ref	Ref	Ref	Ref
Rural	0.93 (0.91; 0.94)	0.95 (0.93; 0.96)	0.96 (0.94; 0.98)	0.95 (0.94; 0.97)
Maternal race/ethnicity				
White/Yellow (Asian descent)	Ref	Ref	Ref	Ref
Mixed-race (<i>parda</i>)	1.06 (1.04; 1.08)	1.08 (1.05; 1.10)	1.05 (1.03; 1.07)	1.04 (1.02; 1.06)
Black	1.19 (1.16; 1.22)	1.23 (1.20; 1.27)	1.20 (1.17; 1.24)	1.17 (1.13; 1.21)
Indigenous	1.11 (1.01; 1.22)	1.14 (1.05; 1.25)	1.08 (0.98; 1.18)	0.93 (0.84; 1.03)
Marital status				
Married, civil union	Ref	Ref	Ref	Ref
Single, divorced, widow	1.10 (1.08; 1.11)	1.10 (1.08; 1.11)	1.06 (1.04; 1.08)	1.07 (1.05; 1.09)
Maternal schooling (years)				
≥ 8	Ref	Ref	Ref	Ref
4 to 7	1.21 (1.19; 1.23)	1.21 (1.19; 1.23)	1.23 (1.21; 1.25)	1.26 (1.23; 1.28)
1 to 3	1.32 (1.28; 1.36)	1.35 (1.31; 1.38)	1.40 (1.36; 1.45)	1.47 (1.42; 1.52)
Illiterate	1.51 (1.44; 1.58)	1.57 (1.49; 1.66)	1.65 (1.55; 1.76)	1.71 (1.59; 1.83)
Number of prenatal visits				
7 or more	Ref	Ref	Ref	Ref
4 to 6	1.33 (1.31; 1.35)	1.37 (1.34; 1.39)	1.40 (1.37; 1.42)	1.45 (1.43; 1.48)
1 to 3	1.82 (1.77; 1.87)	1.85 (1.80; 1.90)	1.90 (1.85; 1.96)	1.90 (1.85; 1.96)

None	2.39 (2.29; 2.51)	2.59 (2.47; 2.72)	2.50 (2.38; 2.62)	2.48 (2.36; 2.60)
Maternal age at childbirth (years)				
20 to 35	Ref	Ref	Ref	Ref
14 to 20	1.00 (0.98; 1.02)	1.00 (0.97; 1.02)	0.99 (0.97; 1.02)	0.97 (0.95; 1.00)
35 to 49	1.44 (1.41; 1.48)	1.41 (1.38; 1.44)	1.46 (1.42; 1.50)	1.42 (1.38; 1.46)
Newborn sex				
Male	Ref	Ref	Ref	Ref
Female	1.48 (1.46; 1.5)	1.47 (1.44; 1.49)	1.50 (1.48; 1.52)	1.49 (1.47; 1.52)
Birth order				
2nd to 4th child	Ref	Ref	Ref	Ref
5th or later	1.02 (0.99; 1.05)	1.00 (0.97; 1.03)	0.99 (0.96; 1.02)	0.96 (0.93; 0.99)
1st child	1.68 (1.64; 1.71)	1.62 (1.59; 1.66)	1.63 (1.60; 1.66)	1.58 (1.55; 1.61)

†Models with complete data adjusted for covariates and year of inclusion in the 100 Million Brazilian cohort.

6.2 ARTIGO 2: FACTORS ASSOCIATED WITH SMALL- AND LARGE-FOR-GESTATIONAL-AGE BIRTHS IN THE 100M BRAZILIAN COHORT

ABSTRACT

Background: Fetal growth is determined by complex interactions between genetic and environmental factors, uterine conditions, pregnancy complications and maternal characteristics. A comprehensive understanding of these factors is imperative, especially among vulnerable populations.

Objective: To estimate the occurrence of and sociodemographic factors associated with Small (SGA) and Large-for-gestational-age (LGA) births in the poor and extremely poor population of Brazil.

Methods: The study population consisted of women of reproductive age (14 to 49 years old), whose last child was born at term and alive between 2012-2015. INTERGROWTH 21st consortium criteria were used to classify weight for gestational age according to sex. Multinomial logistic regression modeling was performed to investigate associations of interest.

Results: We analyzed 4,788,229 term live births. SGA and LGA births respectively corresponded to 7.6% and 14.7%. Multivariate analysis revealed a higher odds of SGA among children born to women who self-reported as black (OR: 1.21; 95% CI: 1.20-1.23), mixed/*parda* (OR: 1.08; 95% CI: 1.07; 1.09) or indigenous (OR: 1.10; 95% CI: 1.05-1.14), were unmarried (OR: 1.09; 95% CI: 1.08-1.10), illiterate (OR: 1.49; 95%CI: 1.43-1.55), did not attend prenatal consultations (OR: 1.62; 95%CI: 1.58-1.66) or were aged 14-20 years (OR: 1.26; 95% CI: 1.24-1.27) or 35-49 years (OR: 1.11; 95% CI: 1.10-1.13). Considering LGA children, higher odds were found among those born to women living in municipalities with low/very low Municipal Human Development Index (OR: 1.23; 95% CI: 1.22-1.24) and among older women (OR: 1.31; 95% CI: 1.30-1.32). However, the odds of LGA decreased for infants born to younger women who attended fewer prenatal visits.

Conclusion: In the poor Brazilian population, socioeconomic, racial and maternal characteristics are consistently associated with the occurrence of SGA births, but remain less clear in the occurrence LGA ones. LGA births are more likely to occur for women living in the worst developed municipalities.

Keywords: Small for gestational age; Large for gestational age; Cohort; Linkage; Poor population.

INTRODUCTION

The newborn size is a product of the duration of pregnancy and rate of fetal growth. It is an important indicator of prenatal health and it has been associated with infant mortality, as well as short and long term morbidity (1). According to the Gaussian distribution of birth weight specific to sex, three main groups of live births have been conventionally defined: 1) small for gestational age (SGA) (weight at gestational age under the 10th percentile); 2) appropriate for gestational age (weight at gestational age between the 10th and 90th percentiles); and 3) large for gestational age (LGA) (weight at gestational age above the 90th percentile) (2-5).

In high-income countries, the prevalence of SGA and LGA varies from 4.6 to 15.3% and 5-20%, respectively (6, 7). Higher SGA burdens are evidenced in low- and middle-income countries (LMIC), as the prevalence of SGA at term varies from 7.0% in East Asia to 44.5% in South Asia (2). In Latin America and the Caribbean, 12.5% of all live births are considered SGA (8). The prevalence of macrosomia also varies among LMIC, ranging from 0.5% in India to 14.9% in Algeria (9). Variability in these estimates of SGA and LGA can be both explained by socio-environmental factors and differences among populations, as well as by differences in the different methodological approaches used to build these indicators (9-11).

Fetal growth is determined by complex interactions between genetic and environmental factors, uterine conditions, pregnancy complications and maternal characteristics (12-16). There is evidence of a diversity of risk factors associated with SGA, such as: smoking, maternal short stature, underweight and low weight gain during pregnancy, chronic and infectious disease, nulliparity, extremes in maternal age and placental pathology (17-20). The most well-known risk factors for LGA are high pre-gestational body mass index, pre-existing and gestational diabetes mellitus, the prior occurrence of LGA in pregnancy and significant weight gain during

pregnancy (14, 17, 21-24). Some studies have shown SGA to be associated with social status, especially family income and schooling (25, 26), however, the role that socioeconomic factors play in the uterine growth and development is not well understood.

Despite significant improvements in maternal and child health indicators over recent decades in Brazil, neonatal and infant mortality rates remain unacceptably high, and regions with limited resources and specialized care (obstetric emergencies and high-quality prenatal care services) remain disproportionately affected (27, 28). Moreover, abnormal birth weight may introduce additional risks for both mothers and newborns living in poverty (8, 29-31).

A comprehensive understanding of the importance of socioeconomic factors is imperative to develop strategies designed to improve maternal and infant health, especially among vulnerable populations in countries with high inequalities. In light of these considerations, our study aimed to estimate the frequencies and identify socioeconomic factors associated with SGA and LGA among poor and extremely poor mothers in Brazil.

METHOD

Population, study design and data collection procedures

The study used the population-based linkage data of the 100 Million Brazilian Cohort's baseline (32) with the National System of Information on Live Births (SINASC) from January 1, 2012 to December 31, 2015. The cohort database consists of records containing socioeconomic data from 114,008,179 low-income individuals who applied for social assistance programs via the Unified Registry for Social Programs (CadUnico) and represent approximately 55% of the entire Brazilian population (32).

Baseline cohort data were linked to the live birth registry from SINASC by similarity using the CIDACS-RL (Centre for Data and Knowledge Integration for Health- Record Linkage) (33).

This is a novel record linkage tool that uses attributes such as mother's name or newborn's name, mother's municipality of residence at time of registry/delivery, date of birth of the newborn in the matching process. For current linkage, the accuracy estimated was above 90% by year (0.94, 0.92, 0.91, 0.93 for the years 2012, 2013, 2014 and 2015, respectively).

The study population included the most recent live born at term (37-41 gestational weeks) from women aged 14-49 years who entered in the 100M Cohort at any time between 2001-2015 prior to giving birth (Figure 1). Exclusion criteria consisted of multiple births and live births with congenital anomalies.

Dependent variable

Newborns' size was defined as appropriate for gestational age (between the 10th and 90th percentiles), small for gestational age (<10th percentile) and large for gestational age (>90th percentile), using the sex-specific curves established by the INTERGROWTH 21st Consortium (34) to classify weight at gestational age in term births.

Independent variables

The following covariates were included in the analysis. Variables related to maternal and newborn characteristics were obtained from SINASC records: maternal age range (14-19 years, 20-34 years or 35-49 years), sex of newborn (male or female) and number of prenatal visits (7 or more visits, 4 to 6 visits, 1 to 3 visits, or none). Socioeconomic characteristics were obtained from the 100M Cohort database: marital status (married: married or in a stable relationship; unmarried: single, divorced or widowed) and mother's level of education (illiterate, 1-3 years, 4-7 years, or ≥ 8 years of schooling), self-declared race/skin color (white/yellow, mixed-race, black or indigenous), housing conditions (adequate, 1-2 inadequacies or 3+ inadequacies) and urban/rural area of residence. The variable referencing housing conditions is represented as the sum of the following circumstances: house construction material (adequate: brick/masonry;

inadequate: wattle and daub, wood, or other), water supply (adequate: public system; inadequate: well/spring, or other), lighting (adequate: home with electricity meter; inadequate: no meter), garbage collection (adequate: public collection service; inadequate: not collected), sanitary drainage (adequate: sewage system connection; inappropriate: sewage pit, ditch, or other) and family density (number of individuals in household \div number of rooms: ≤ 2 adequate; > 2 inadequate). In each circumstance, a value of zero is indicative of an “adequate” housing condition, while one is considered “inadequate”. A maximum value of six would indicate that all housing conditions were inadequate, while zero would signify that all were adequate. This variable was categorized as no inadequacy, 1-2 inadequacies or 3+ inadequacies. The Municipal Human Development Index (MHDI) was obtained from the Human Development Atlas in Brazil (35), which relies on data from the 2010 Brazilian Demographic Census. The MHDI values were linked to each live birth using the six-digit code corresponding to the mother’s municipality of residence. The MHDI considers health/longevity, education and income characteristics, and it is an useful tool for performing comparisons among Brazilian municipalities’ socioeconomic and health indicators. The following ranges were considered for MHDI: low/very low human development (index < 0.6), medium human development (index between 0.6-0.699) and high/very high human development (index ≥ 0.7) (36).

Statistical analysis

Socioeconomic, maternal and live birth characteristics were summarized using frequency distributions. Collinearity was assessed for each independent variable. Multinomial (polytomous) logistic regression models were used to investigate factors associated with SGA and LGA. It is considered an appropriate technique when a response variable has more than two categories and does not assume a natural ordering. Birth weight according to gestational age was organized in three categories: appropriate-for-gestational-age (reference group), SGA

and LGA. Results are expressed as odds ratios (OR) with their respective 95% confidence intervals (95% CI).

All analyses were conducted using the available covariates considered to be relevant and plausible in the literature (37-41). A conceptual hierarchy-based model was adopted for the introduction of variables (Figure 2). The initial model was adjusted for the following socioeconomic variables: education level, marital status, race/color, housing condition, urban/rural area of residence and MHDI, in addition to the sex of the newborn and the year the mother entered into the cohort. In the second model, all variables contained in the previous model were maintained, with the inclusion of the number of prenatal visits. The final model included, in addition to the variables contained in the two previous models, the mother's age at the time of delivery. Data were processed and analyzed using Stata version 15.1 (Stata Corporation, 153 College Station, USA) (42).

Ethical considerations

The present research was approved by the research ethics committee of the Federal University of Bahia's Collective Health Institute (ISC-UFBA), and is a subproject under the umbrella of the main project entitled "Impacts of the Family Fund conditional cash-transfer program on mortality and hospitalization outcomes in Brazil" (*Impactos do Bolsa Família em desfechos de mortalidade e hospitalizações no Brasil* in Portuguese) (CAAE: 41695415.0.0000.5030).

RESULTS

A total of 4,788,229 live births were included in the study, of which 361,613 (7.6%) and 701,612 (14.7%) were classified as SGA and LGA, respectively (Figure 1).

Table 1 lists the characteristics of the study population. Both SGA and LGA were slightly more common in rural areas, in municipalities with lower MHDI, in households with three or more

inadequacies and in mothers with less formal education. Regarding the mothers' race/skin color, higher rates of SGA were found among women who self-reported as mixed-race "*parda*", black or indigenous, while LGA was more common among mixed-race and indigenous women. Higher rates of SGA were reported in babies born to single mothers in contrast to LGA.

Figure 3 illustrates the results of the multivariate analysis. Due to collinearity between maternal age and parity/birth order, the latter variable was removed from the adjusted model. The adjusted odds for SGA were higher in children born to women who self-reported as black (OR: 1.21; 95% CI: 1.20-1.23) or indigenous (OR: 1.10; 95% CI: 1.05-1.14) and were unmarried (OR: 1.09; 95% CI: 1.08-1.10). ORs were progressively higher with regard to fewer years of schooling [(OR_{4-7 years}: 1.15; 95% CI: 1.14-1.16), (OR_{1-3 years}: 1.27; 95% CI: 1.25-1.30), (OR_{illiterate}: 1.49; 95% CI: 1.43-1.55)], number of prenatal visits [(OR₄₋₆: 1.11; 95% CI: 1.10-1.12), (OR₁₋₃: 1.30; 95% CI: 1.28-1.32), (OR_{none}: 1.62; 95% CI: 1.58-1.66)], and for women in the upper and lower age ranges [(OR_{14-20 years}: 1.26; 95% CI: 1.24-1.27), (OR_{35-49 years}: 1.11; 95% CI: 1.10-1.13)]. Children faced higher odds of being LGA if born to mothers living in municipalities with low or very low MHDi (OR: 1.23; 95% CI: 1.22-1.24) or who were older in age (OR_{35-49 years}: 1.31; 95% CI: 1.30-1.32). However, the odds of LGA progressively decreased with the number of prenatal visits [(OR₄₋₆: 0.96; 95% CI: 0.96-0.97), (OR₁₋₃: 0.89; 95% CI: 0.88-0.90), (OR_{none}: 0.88; 95% CI: 0.85-0.90)] and in younger women (OR: 0.61; 95% CI: 0.61-0.62).

DISCUSSION

Our study aimed to identify frequencies and associated factors relative to SGA and LGA term live births among poor and extremely poor women in Brazil. SGA occurrence was higher among mothers who were younger and older, brown "*parda*", black or indigenous, single, divorced or widowed, less educated and with less prenatal visits. LGA occurrence was higher

in municipalities with lower MHDI and among mothers with advanced maternal age. In addition, an inverse association was noted between LGA and the number of prenatal visits.

These findings are consistent with data in the literature on disparities in birth outcomes due to socioeconomic conditions (8, 40, 41, 43, 44), highlighting the influence of demographic, socioeconomic and health service access factors on pregnancy outcomes. Our results indicate that the social scenario where the mothers lived, measured by MHDI, is associated with LGA, but not SGA. Indeed, some of the poorest regions in Brazil are becoming progressively more impacted by emerging non-communicable diseases, e.g. obesity, diabetes and hypertension, which increasingly affect women of reproductive age (45). In Brazil, the prevalence of overweight and obesity among adult women increased from 33.8% to 46.3% between 2008 and 2015 (45). Given this scenario, similar increases in LGA and fetal macrosomia are likely to occur (46-50). Similarly to the findings herein, previous studies have reported substantial disparities in the prevalence of SGA among women of different racial and ethnic backgrounds (51-53). Our study identified that babies born to black women were more likely to be SGA than those born to white or yellow (Asian descent) women. Regarding the mechanisms how maternal race impacts pregnancy-related outcomes, it is important to recognize how the experiences of racism and segregation can influence the outcome (50). This is especially true in cases where racism and residential segregation occur simultaneously, placing vulnerable women at a higher risk of facing a lack of investment and inferior conditions, which isolates them from amenities, opportunities and resources, resulting in stressful conditions and/or the promotion of behaviors considered harmful to well-being, thusly negatively affecting their reproductive health (47, 53-56). Other studies have demonstrated that unmarried mothers (single) are more likely to give birth to newborns with SGA than married mothers (57, 58). Being unmarried has come to be increasingly recognized as a risk factor that can influence adverse results in perinatal health,

potentially due to a lack of social support or increased stress (56, 58). However, the exact nature of such stressors remains unelucidated.

Our findings indicate that low levels of maternal education are associated with an increased chance of SGA in newborns. Education represents one of the most important dimensions of socioeconomic status in predicting the health of mothers and their children (59-61). Maternal education is a representative variable of social insertion in relation to access to material goods and information, and is an important factor in overcoming challenges to the health and social progress of vulnerable women (62). It is known that more highly-educated women tend to seek out more information during pregnancy and solicit medical attention when appropriate (6, 63).

With regard to prenatal care, the chance of SGA at birth was observed to be higher in mothers with reduced numbers or the absence of prenatal visits. The opposite was found with respect to LGA. A high number of prenatal visits may not necessarily be an indicator of high-quality prenatal care, and eventually could reflect a high-risk pregnancy that needs more care (64). Accordingly, it is possible that women who had fewer prenatal consultations could have fewer comorbidities, such as diabetes and obesity, and thus be at a reduced risk of having a baby with LGA. As the SINASC database does not contain information related to comorbidities during pregnancy, we were not able to explore this hypothesis.

As we identified in our study, large-scale epidemiological studies also identified an increased risk of SGA in much younger and older mothers (65, 66). Advanced maternal age has been reported as a risk factor for LGA (39, 67, 68) while younger age has been associated with lower incidence of LGA (69).

Some of the variables associated with SGA and LGA are considered modifiable factors, and they could theoretically reduce the prevalence of these outcome. Thus, socioeconomic and health interventions, such financial support for the poorest pregnant women, equality policies

and access to education and high quality health services, may improve the maternal and child health in order to reduce the occurrence of SGA and LGA.

Strengths and limitations

With respect to strengths, the use of a large-sized dataset allowed for the analysis of factors associated with growth deviations (SGA/LGA) in a population consisting only of babies born at term (37-41 weeks). Moreover, since SGA and LGA were considered concurrently, it was possible to identify common factors. We were not able to study some classic biological risk factors for growth deviations, such as diabetes and obesity. The study is restricted to sociodemographic factors and frequency of prenatal care visits. As our results are focused on mothers living in poverty and extreme poverty, the generalization of the findings beyond the scope of the overall population must be cautious.

Conclusion

In summary, the present large-scale prospective study of adverse pregnancy outcomes (small- and large- for gestational age) in poor and extremely poor Brazilian mothers examined sociodemographic and pregnancy-related risk factors, demonstrating the importance of monitoring birth weight in vulnerable populations. While socioeconomic and maternal characteristics were consistently and strongly associated with SGA births, no clear relationships were established with respect to LGA. We emphasize the importance of maintaining financial support for vulnerable mothers and social protection for pregnant workers, as well as the promotion and implementation of gender and race equality policies. Finally, it is essential to improve access to high-quality basic services, e.g. education and health, in addition to increasing efforts focused on preventing teenage pregnancy. Also, we recommend the undertaking of longitudinal studies designed to elucidate the long-term consequences of SGA and LGA.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflict of interest, financial relationships or otherwise, relevant to this article to disclose.

REFERENCES

1. de Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(4):650-8.
2. Lee AC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(1):e26-36.
3. Gigante DP, Horta BL, Matijasevich A, Mola CLd, Barros AJD, Santos IS, et al. Gestational age and newborn size according to parental social mobility: an intergenerational cohort study. *Journal of epidemiology and community health*. 2015;69(10):944-9.
4. Norris T, Johnson W, Farrar D, Tuffnell D, Wright J, Cameron N. Small-for-gestational age and large-for-gestational age thresholds to predict infants at risk of adverse delivery and neonatal outcomes: are current charts adequate? An observational study from the Born in Bradford cohort. *BMJ Open*. 2015;5(3):e006743.
5. World Health Organization. Certain conditions originating in the perinatal period. 2019 [cited 2019-06-12]. In: International statistical classification of diseases and related health problems for mortality and morbidity statistics () [Internet]. World Health Organization. 11th. [cited 2019-06-12]. Available from: <https://icd.who.int/>.
6. Ruiz M, Goldblatt P, Morrison J, Kukla L, Svancara J, Riitta-Jarvelin M, et al. Mother's education and the risk of preterm and small for gestational age birth: a DRIVERS meta-analysis of 12 European cohorts. *Journal of epidemiology and community health*. 2015;69(9):826-33.
7. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2008;87(2):134-45.
8. Lee ACC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(1):e26-e36.
9. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet*. 2013;381(9865):476-83.
10. Chiavaroli V, Castorani V, Guidone P, Derraik JG, Liberati M, Chiarelli F, et al. Incidence of infants born small- and large-for-gestational-age in an Italian cohort over a 20-year period and associated risk factors. *Italian journal of pediatrics*. 2016;42:42.
11. Black RE. Global Prevalence of Small for Gestational Age Births. Nestle Nutrition Institute workshop series. 2015;81:1-7.
12. Gaccioli F, Lager S. Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction. *Frontiers in Physiology*. 2016;7:40.

13. Alexandrino AM. Período neonatal. *Nascer e Crescer*. 2012;21:S167-S8.
14. Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2000;43(2):283-97.
15. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):584s-90s.
16. Chiavaroli V, Castorani V, Guidone P, Derraik JGB, Liberati M, Chiarelli F, et al. Incidence of infants born small- and large-for-gestational-age in an Italian cohort over a 20-year period and associated risk factors. *Italian journal of pediatrics*. 2016;42:42-.
17. Kuhle S, Maguire B, Zhang H, Hamilton D, Allen AC, Joseph KS, et al. Comparison of logistic regression with machine learning methods for the prediction of fetal growth abnormalities: a retrospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):333.
18. Wang X, Lee NL, Burstyn I. Smoking and use of electronic cigarettes (vaping) in relation to preterm birth and small-for-gestational-age in a 2016 U.S. national sample. *Preventive medicine*. 2020;134:106041.
19. Wang X, Zhang X, Zhou M, Juan J, Wang X. Association of prepregnancy body mass index, rate of gestational weight gain with pregnancy outcomes in Chinese urban women. *Nutrition & metabolism*. 2019;16:54.
20. Ferguson KK, Rosario Z, McElrath TF, Velez Vega C, Cordero JF, Alshwabkeh A, et al. Demographic risk factors for adverse birth outcomes in Puerto Rico in the PROTECT cohort. *PloS one*. 2019;14(6):e0217770.
21. AlSeaidan M, Al Wotayan R, Christophi CA, Al-Makhseed M, Abu Awad Y, Nassan F, et al. Birth Outcomes in a Prospective Pregnancy-Birth Cohort Study of Environmental Risk Factors in Kuwait: The TRACER Study. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2016;30(4):408-17.
22. Zheng W, Huang W, Zhang Z, Zhang L, Tian Z, Li G, et al. Patterns of Gestational Weight Gain in Women with Overweight or Obesity and Risk of Large for Gestational Age. *Obesity facts*. 2019;12(4):407-15.
23. Weschenfelder F, Lehmann T, Schleussner E, Groten T. Gestational Weight Gain Particularly Affects the Risk of Large for Gestational Age Infants in Non-obese Mothers. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2019;79(11):1183-90.
24. Alberico S, Montico M, Barresi V, Monasta L, Businelli C, Soini V, et al. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:23.
25. Joseph KS, Liston RM, Dodds L, Dahlgren L, Allen AC. Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2007;177(6):583-90.
26. Savitz DA, Kaufman JS, Dole N, Siega-Riz AM, Thorp JM, Jr., Kaczor DT. Poverty, education, race, and pregnancy outcome. *Ethnicity & disease*. 2004;14(3):322-9.
27. Jacinto E, Aquino EML, Mota ELA. Mortalidade perinatal no município de Salvador, Bahia: evolução de 2000 a 2009. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:846-53.
28. Sousa A, Hill K, Dal Poz MR. Sub-national assessment of inequality trends in neonatal and child mortality in Brazil. *International Journal for Equity in Health*. 2010;9(1):21.
29. Steiner N, Wainstock T, Sheiner E, Segal I, Landau D, Walfisch A. Small for gestational age as an independent risk factor for long-term pediatric gastrointestinal morbidity of the offspring(). *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2019;32(9):1407-11.

30. Policiano C, Fonseca A, Mendes JM, Clode N, Graca LM. Small-for-gestational-age babies of low-risk term pregnancies: does antenatal detection matter? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet.* 2018;31(11):1426-30.
31. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2018;218(5):525 e1- e9.
32. Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde. Cohort of 100 million Brazilians: Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde; 2018 [Available from: <https://cidacs.bahia.fiocruz.br/en/platform/cohort-of-100-million-brazilians/>].
33. Ali MS, Ichihara MY, Lopes LC, Barbosa GCG, Pita R, Carreiro RP, et al. Administrative Data Linkage in Brazil: Potentials for Health Technology Assessment. *Front Pharmacol.* 2019;10:984-.
34. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):857-68.
35. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil - Atlas dos Municípios [Internet]. 2013. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/download/>.
36. PNUD, IPEA, Fundação João Pinheiro. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. 2 ed. Brasília: PNUD Brasil; 2013. p. 51-.
37. Zambonato AMK, Pinheiro RT, Horta BL, Tomasi E. Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional. *Revista de Saúde Pública.* 2004;38:24-9.
38. Hadfield RM, Lain SJ, Simpson JM, Ford JB, Raynes-Greenow CH, Morris JM, et al. Are babies getting bigger? An analysis of birthweight trends in New South Wales, 1990–2005. *Medical Journal of Australia.* 2009;190(6):312-5.
39. Agudelo-Espitia V, Parra-Sosa BE, Restrepo-Mesa SL. Factors associated with fetal macrosomia. *Revista de Saúde Pública.* 2019;53.
40. Mortensen LH, Lauridsen JT, Diderichsen F, Kaplan GA, Gissler M, Andersen AM. Income-related and educational inequality in small-for-gestational age and preterm birth in Denmark and Finland 1987-2003. *Scand J Public Health.* 2010;38(1):40-5.
41. Sebayang SK, Dibley MJ, Kelly PJ, Shankar AV, Shankar AH. Determinants of low birthweight, small-for-gestational-age and preterm birth in Lombok, Indonesia: analyses of the birthweight cohort of the SUMMIT trial. *Tropical medicine & international health : TM & IH.* 2012;17(8):938-50.
42. Bruin J. newtest: command to compute new test 2011 [Available from: <http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/ado/analysis/>].
43. Mahumud RA, Sultana M, Sarker AR. Distribution and Determinants of Low Birth Weight in Developing Countries. *Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2017;50(1):18-28.
44. Slaughter-Acey JC, Holzman C, Calloway D, Tian Y. Movin' on Up: Socioeconomic Mobility and the Risk of Delivering a Small-for-Gestational Age Infant. *Maternal and child health journal.* 2016;20(3):613-22.
45. Araujo FG, Velasquez-Melendez G, Felisbino-Mendes MS. Prevalence trends of overweight, obesity, diabetes and hypertension among Brazilian women of reproductive age based on sociodemographic characteristics. *Health care for women international.* 2019;40(4):386-406.

46. Clayborne ZM, Giesbrecht GF, Bell RC, Tomfohr-Madsen LM. Relations between neighbourhood socioeconomic status and birth outcomes are mediated by maternal weight. *Social science & medicine*. 2017;175:143-51.
47. Catov JM, Lee M, Roberts JM, Xu J, Simhan HN. Race Disparities and Decreasing Birth Weight: Are All Babies Getting Smaller? *American journal of epidemiology*. 2016;183(1):15-23.
48. Ziauddeen N, Wilding S, Roderick PJ, Macklon NS, Alwan NA. Is maternal weight gain between pregnancies associated with risk of large-for-gestational age birth? Analysis of a UK population-based cohort. *BMJ open*. 2019;9(7):e026220.
49. Kong L, Nilsson IAK, Gissler M, Lavebratt C. Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA pediatrics*. 2019;173(4):371-8.
50. Czarnobay SA, Kroll C, Schultz LF, Malinowski J, Mastroeni S, Mastroeni MF. Predictors of excess birth weight in Brazil: a systematic review. *Jornal de pediatria*. 2019;95(2):128-54.
51. Schempf AH, Kaufman JS, Messer LC, Mendola P. The neighborhood contribution to black-white perinatal disparities: an example from two north Carolina counties, 1999-2001. *American journal of epidemiology*. 2011;174(6):744-52.
52. Collins JW, Jr., Mariani A, Rankin K. African-American women's Upward Economic Mobility and Small for Gestational Age Births: A Population-Based Study. *Maternal and child health journal*. 2018;22(8):1183-9.
53. Goodman JM, Karasek D, Anderson E, Catalano RA. The contribution of attenuated selection in utero to small-for-gestational-age (SGA) among term African American male infants. *Social science & medicine*. 2013;88:83-9.
54. Grady SC. Racial disparities in low birthweight and the contribution of residential segregation: a multilevel analysis. *Social science & medicine (1982)*. 2006;63(12):3013-29.
55. Li X, Gao R, Dai X, Liu H, Zhang J, Liu X, et al. The association between symptoms of depression during pregnancy and low birth weight: a prospective study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2020;20(1):147.
56. Khashan AS, Everard C, McCowan LM, Dekker G, Moss-Morris R, Baker PN, et al. Second-trimester maternal distress increases the risk of small for gestational age. *Psychological medicine*. 2014;44(13):2799-810.
57. Lurie S, Zalmanovitch A, Golan A, Sadan O. The effect of marital status on pregnancy outcome in Israel: a retrospective case-control study. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2010;36(6):1161-4.
58. Shah PS, Zao J, Ali S, Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm LBWb. Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Maternal and child health journal*. 2011;15(7):1097-109.
59. Astone NM, Misra D, Lynch C. The effect of maternal socio-economic status throughout the lifespan on infant birthweight. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2007;21(4):310-8.
60. Campbell EE, Gilliland J, Dworatzek PD, De Vrijer B, Penava D, Seabrook JA. Socioeconomic status and adverse birth outcomes: a population-based Canadian sample. *Journal of biosocial science*. 2017:1-12.
61. Wohlfarth T. Socioeconomic inequality and psychopathology: Are socioeconomic status and social class interchangeable? *Social Science & Medicine*. 1997;45(3):399-410.
62. Barata RB. Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde. Rio de Janeiro: <http://books.scielo.org>; 2009. 120- p.

63. Rai RK, Sudfeld CR, Barik A, Fawzi WW, Chowdhury A. Sociodemographic Determinants of Preterm Birth and Small for Gestational Age in Rural West Bengal, India. *Journal of tropical pediatrics*. 2019;65(6):537-46.
64. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. Prenatal care effectiveness and utilization in Brazil. *Health Policy and Planning*. 2009;24(3):175-88.
65. Weng YH, Yang CY, Chiu YW. Risk Assessment of Adverse Birth Outcomes in Relation to Maternal Age. *PloS one*. 2014;9(12):e114843.
66. Margerison-Zilko C. The contribution of maternal birth cohort to term small for gestational age in the United States 1989-2010: an age, period, and cohort analysis. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2014;28(4):312-21.
67. Hadfield RM, Lain Sj Fau - Simpson JM, Simpson Jm Fau - Ford JB, Ford Jb Fau - Raynes-Greenow CH, Raynes-Greenow Ch Fau - Morris JM, Morris Jm Fau - Roberts CL, et al. Are babies getting bigger? An analysis of birthweight trends in New South Wales, 1990-2005. (0025-729X (Print)).
68. Ng S-K, Olog A, Spinks AB, Cameron CM, Searle J, McClure RJ. Risk factors and obstetric complications of large for gestational age births with adjustments for community effects: results from a new cohort study. *BMC public health*. 2010;10:460-.
69. Luangkwan S, Vetchapanpasat S, Panditpanitcha P, Yimsabai R, Subhaluksuksakom P, Loyd RA, et al. Risk Factors of Small for Gestational Age and Large for Gestational Age at Buriram Hospital. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2015;98 Suppl 4:S71-8.

TABLES

Table 1. Small- and Large-for-gestational-age among full-term births from 2012 to 2015 according to variables related to the mother, live birth, prenatal and socioeconomic conditions.

Variables	N Missing (%)	N (%)	SGA		LGA	
			N (%)	OR (95% CI)	N (%)	OR* (95% CI)
Urban/rural area of residence	193638 (4.0)					
Urban		3441255 (74.9)	255760 (7.4)	Ref	501778 (14.6)	Ref
Rural		1153336 (25.1)	91890 (8.0)	1.08 (1.07; 1.08)	172206 (15.0)	1.04 (1.04 - 1.05)
MHDI**	893 (0.0)					
High/very high		2689756 (56.2)	197962 (7.4)	Ref	373975 (13.9)	Ref
Medium		1309788 (27.4)	100895 (7.7)	1.07 (1.06; 1.07)	199889 (15.3)	1.13 (1.12 - 1.13)
Low/very low		787792 (16.5)	62697 (8.0)	1.12 (1.11; 1.13)	127627 (16.2)	1.22 (1.21 - 1.22)
Housing conditions	420230 (8.8)					
No inadequacy		1297514 (29.7)	93811 (7.2)	Ref	184300 (14.2)	Ref
1-2 inadequacies		1752510 (40.1)	129205 (7.4)	1.03 (1.02; 1.04)	261621 (14.9)	1.06 (1.06 - 1.07)
3+ inadequacies		1317975 (30.2)	107792 (8.2)	1.15 (1.14; 1.16)	193151 (14.7)	1.05 (1.04 - 1.06)
Maternal race/ethnicity	364136 (7.6)					
White/Yellow (Asian descent)		1387670 (31.4)	96607 (7.0)	Ref	201415 (14.5)	Ref
Brown/Mixed " <i>parda</i> "		2653843 (60.0)	205402 (7.8)	1.13 (1.12; 1.14)	393099 (14.8)	1.04 (1.03 - 1.04)
Black		347373 (7.9)	30337 (8.7)	1.27 (1.25; 1.29)	47874 (13.8)	0.96 (0.95 - 0.97)

Indigenous	35207 (0.8)	3118 (9.0)	1.33 (1.28; 1.38)	5141 (14.8)	1.05 (1.02 - 1.09)
Marital status	56829 (1.2)				
Married, civil union	2532678 (53.5)	178397 (7.1)	Ref	395212 (15.6)	Ref
Single, divorced, widow	2198722 (46.5)	178714 (8.1)	1.14 (1.13; 1.15)	297757 (13.6)	0.86 (0.85 - 0.86)
Maternal schooling	80612 (1.7)				
≥8years of study	3246290 (69.0)	228676 (7.1)	Ref	473294 (14.6)	Ref
4 to 7 years of study	1224305 (26.0)	104297 (8.5)	1.23 (1.22; 1.24)	177086 (14.5)	1.01 (1.00 - 1.02)
1 to 3 years of study	203324 (4.3)	18515 (9.1)	1.36 (1.34; 1.39)	33532 (16.5)	1.19 (1.18 - 1.21)
Illiterate	33698 (0.7)	3666 (10.9)	1.67 (1.61; 1.73)	5437 (16.2)	1.20 (1.16 - 1.23)
Number of prenatal visits	26387 (0.6)				
7 or more visits	3021425 (63.5)	210366 (7.0)	Ref	454567 (15.1)	Ref
4 to 6 visits	1342739 (28.2)	108472 (8.1)	1.17 (1.16; 1.18)	191886 (14.3)	0.95 (0.95 - 0.96)
1 to 3 visits	316522 (6.7)	30598 (9.7)	1.41 (1.39; 1.42)	41424 (13.1)	0.88 (0.87 - 0.89)
None	81156 (1.7)	9417 (11.7)	1.73 (1.69; 1.77)	10354 (12.8)	0.88 (0.86 - 0.90)
Maternal age at birth	13 (0.0)				
20 to 35 years	3312278 (69.2)	229909 (7.0)	Ref	516349 (15.6)	Ref
14 to 20 years	1059439 (22.1)	99988 (9.4)	1.31 (1.30; 1.32)	104907 (9.9)	0.61 (0.61 - 0.61)
35 to 49 years	416499 (8.7)	31714 (7.6)	1.16 (1.15; 1.18)	80353 (19.3)	1.31 (1.30 - 1.32)
Birth order	277055 (5.8)				
2nd to 4th child	2524806 (56.0)	158252 (6.3)	Ref	430519 (17.1)	Ref

5th or higher	286864 (6.4)	22844 (8.0)	1.34 (1.32; 1.36)	54996 (19.2)	1.19 (1.17 - 1.20)
1st child	1699504 (37.7)	154911 (9.1)	1.39 (1.38; 1.40)	183688 (10.8)	0.61 (0.60 - 0.61)
Newborn's sex	290 (0.0)				
Male	2443264 (51.0)	180569 (7.4)	Ref	362621 (14.9)	Ref
Female	2344675 (49.0)	181044 (7.7)	1.04 (1.04; 1.05)	338991 (14.5)	0.97 (0.97 - 0.98)

* OR adjusted by year of entry into the cohort.

** Municipal Human Development Index (MHDI): low / very low human development (MHDI <0.6), average human development (MHDI between 0.6-0.699) and high / very high human development (MHDI ≥0.7)

FIGURES

Figure 1. Study population.

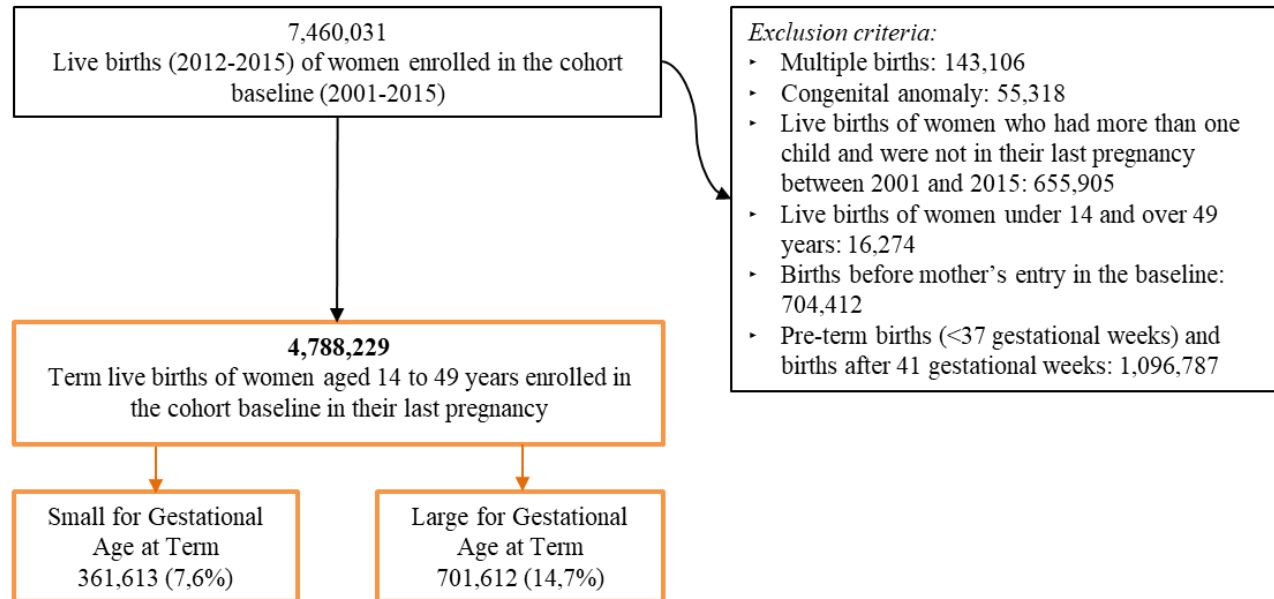


Figure 2. Analytical model for the determinants of newborn's size.

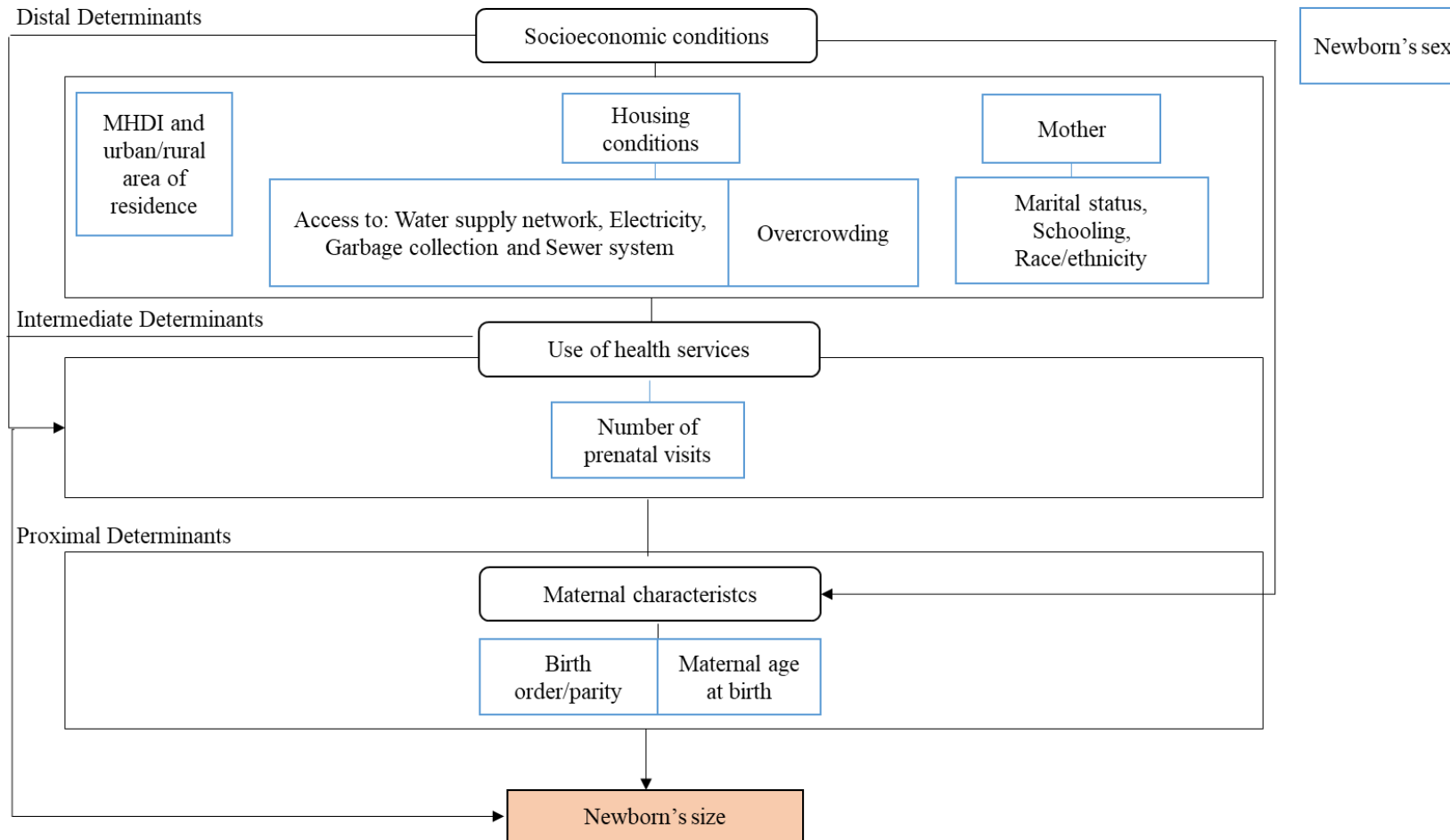
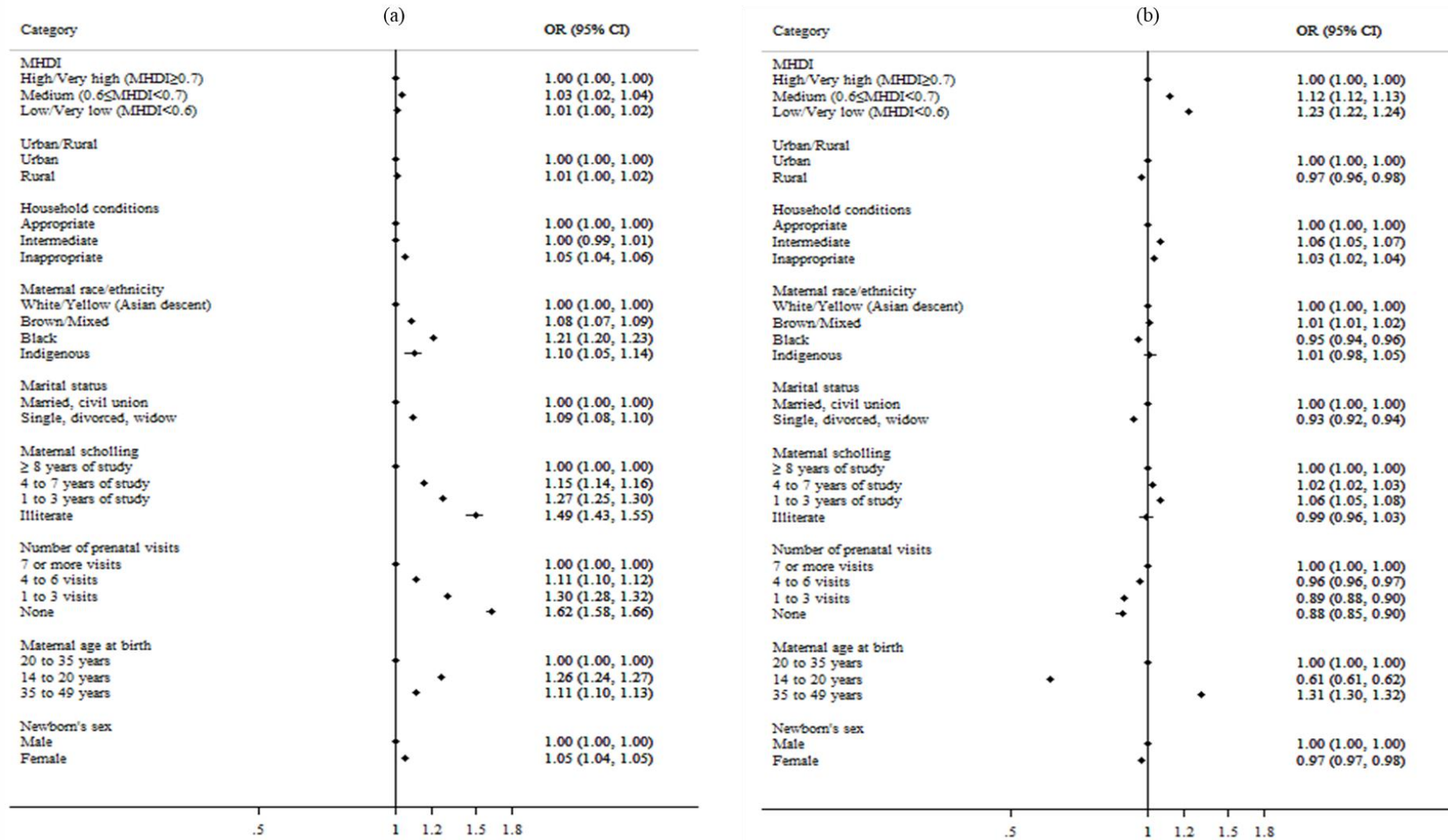


Figure 3. Adjusted model of the determinants of Small for Gestational Age (a) and Large for Gestational Age (b).



6.3 ARTIGO 3: IMPACTO DO RECEBIMENTO DO BOLSA FAMÍLIA DURANTE A GESTAÇÃO EM DESFECHOS RELACIONADOS AO PESO AO NASCER: PROTOCOLO DE UM ESTUDO QUASE-EXPERIMENTAL

RESUMO

Introdução: No Brasil, foi implantado o Programa Bolsa Família (PBF) com o propósito de aliviar a situação de pobreza, melhorar as condições de vida, da saúde e educação de populações socioeconomicamente vulneráveis. Contudo, não está claro o efeito desta intervenção na melhoria da saúde materno-infantil no país.

Métodos: Pretendemos avaliar o recebimento do Bolsa Família durante a gestação no peso ao nascer em gramas, baixo peso ao nascer e pequeno para idade gestacional. Trata-se de um estudo com uma coorte retrospectiva dinâmica. O estudo incluirá dados da 100 Million Brazilian Cohort vinculados com o Sistema de Informações de Nascidos Vivos. Serão definidos como expostos ao Bolsa Família nascidos vivos de mulheres que iniciaram o recebimento do BF antes do nascimento do filho no período de 2004 a 2015 e não interromperam o recebimento antes do parto. Serão definidos como não expostos quem nunca recebeu o benefício até a ocorrência do desfecho ou até o final do acompanhamento. O efeito do Programa Bolsa Família no peso ao nascer será estimado utilizando métodos baseados em *score* de propensão. Outras abordagens analíticas serão consideradas, a exemplo do Regression Discontinuity Design. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Discussão: Até onde sabemos, este é o primeiro estudo para avaliar o impacto do PBF utilizando bases de dados populacionais, resultante da vinculação entre dados administrativos e bases de dados de saúde no Brasil. Se eficaz, a modalidade de intervenção pode oferecer uma abordagem universal de gestão de saúde pública para promoção da saúde materno infantil.

Palavras-chave: Programas de Transferência Condicionada de Renda; Programa Bolsa Família; Estudo quase-experimental; Propensity Score; Regression Discontinuity Design; Peso ao nascer.

INTRODUÇÃO

A atenção especializada na gravidez e parto é distribuída de maneira mais desigual em países de baixa e média renda, contribuindo para o aumento das iniquidades no acesso aos serviços e de desfechos materno-infantis adversos, como baixo peso ao nascer e restrição de crescimento fetal¹⁻⁵. A persistência do baixo peso ao nascer, sobretudo entre os mais pobres, limita o cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) até 2030^{6,7}. A prevalência de baixo peso ao nascer, para o ano de 2015, no Brasil, foi de 8.4%⁵.

Políticas com foco na melhoria de renda e no acesso à educação e serviços de saúde vêm sendo adotadas como estratégia na promoção da saúde materno-infantil. A maioria das ações governamentais e programas de saúde ainda adota, como principais medidas, intervenções *a posteriori*, que respondem às demandas incidentais dos indivíduos, com respostas ineficazes para os problemas de saúde pública, que continuam a ser reproduzidos ⁸. Por outro lado, estão os programas de transferência condicionada de renda (PTCR), que objetivam o combate da pobreza imediata e futura, podendo gerar impactos positivos em todas as condições relacionadas às dificuldades de acesso à saúde, educação, assistência social, emprego e renda ⁹. Os PTCR já se mostraram positivamente associados com a melhoria da situação nutricional e de saúde das crianças ^{10, 11} assim como com o aumento do uso de serviços de saúde e dos comportamentos preventivos ¹².

O Programa Bolsa Família (PBF) é caracterizado como um PTCR e é um dos programas mais antigos e de maior cobertura do mundo, com pouco mais de 13.2 milhões de famílias, correspondendo a uma cobertura de 96% das famílias pobres estimadas (estimativas para fevereiro de 2020) ¹³. Apesar de ser considerado um país pioneiro na promoção de ferramentas para implementação do PTCR na América Latina ⁹, ainda não temos estudos de avaliação de impacto do PBF no peso ao nascer, considerando uma base de dados populacional de pobres e extremamente pobres do Brasil. Sabe-se que políticas sociais como parte integrada às políticas de saúde exigem evidências de impacto consistentes e detalhadas, embora frequentemente tal evidência não seja sólida o suficiente para justificar os efeitos de políticas sociais em desfechos de saúde. A mais importante contribuição da pesquisa proposta será a geração de evidências do impacto do programa BF no peso ao nascer. A disponibilidade de uma coorte com dados de grande dimensão nos oferece a possibilidade de estudar e explorar a nossa hipótese, sem limitações de amostra, suportando análises estatísticas mais robustas na população geral e separadamente para subpopulações específicas. Pretendemos avaliar o efeito do recebimento

do PBF durante a gestação no peso ao nascer, baixo peso ao nascer e pequeno para idade gestacional (proxy de restrição de crescimento fetal) através de uma coorte com a população de indivíduos pobres e extremamente pobres.

MÉTODOS

Desenho de Estudo e População

Trata-se de uma coorte retrospectiva dinâmica. A coorte contém registros de 114,001,661 indivíduos de baixa renda, que corresponde a 40,542,929 famílias elegíveis para programas de assistência social via Cadastro Único para Programas Sociais (CadÚnico). O estudo incluirá dados da 100 Million Brazilian Cohort vinculados com o Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC). A população de estudo será constituída do primeiro nascido vivo por cada mulher registrada no baseline da coorte, no período de 2004 a 2015, com idades variando entre 10 a 49 anos (Figura 1).

Programa Bolsa Família

O PBF foi implementado a partir de 2003, com critérios de elegibilidade (pontos de corte de pobreza e extrema pobreza) e incorporação de benefícios que variaram no tempo¹⁴⁻¹⁶. A seleção das famílias no PBF ocorre por meio do Cadastramento Único do Governo Federal (CadÚnico), onde as famílias elegíveis podem ser selecionadas a partir de um conjunto de indicadores sociais capazes de estabelecer com maior acuidade as situações de vulnerabilidade social e econômica¹⁶. As famílias atendidas pelo PBF recebem um benefício mensal em dinheiro, através de um cartão de saque (cartão bolsa família), emitido pela Caixa Econômica Federal¹⁷. O PBF possui mecanismos de controle para evitar fraudes, a exemplo da transparência das informações, com acesso público de dados individuais dos beneficiários através da internet. Além disso, os dados

dos cidadãos inseridos no CadÚnico são comparados, em média, duas vezes ao ano com outros bancos de dados ¹⁸. A suspensão de famílias do PBF pode ocorrer, por não atualizarem as informações cadastrais, por não se adequarem mais ao perfil (critério de elegibilidade) e pelo descumprimento das condicionalidades ¹⁷.

Modelo lógico

Criamos um modelo lógico para descrever os mecanismos hipotéticos através dos quais o PBF pode afetar os desfechos materno-infantis (Figura 2). Algumas características estão relacionadas apenas com o recebimento do BF como, por exemplo, a cobertura e gestão municipal e disponibilidade orçamentária e financeira do PBF ^{16, 19, 20}. As características socioeconômicas da família (domicílio, escolaridade, raça/etnia, estado civil e composição familiar) e o contexto do ambiente em que vivem (região de residência, urbano/rural) podem influenciar tanto no recebimento quanto nos desfechos materno-infantis ^{19, 21-26}. Durante o primeiro ano de implementação do PBF, o foco foi a transição das famílias que eram atendidas pelos programas anteriores de transferência de renda e foram priorizadas as famílias do semiárido brasileiro e dos grandes centros urbanos ¹⁹.

Entre as características importantes do PBF que podem ser relacionadas ao peso ao nascer estão o direcionamento do recurso monetário preferencialmente à mulher e o cumprimento de condicionalidades. O PBF aumenta o poder de decisão às mulheres ²⁷, tornando-as chefes de família e responsáveis pelo direcionamento do dinheiro recebido. O PBF possibilita o acréscimo na renda familiar ^{28, 29}, podendo impactar no aumento dos gastos com alimentação e educação ³⁰⁻³², no aumento do consumo de alimentos e de nutrientes ³³⁻³⁵ e na qualidade da dieta ³⁶. Por outro lado, existe a outra característica que se refere ao cumprimento de condicionalidades, com a utilização de serviços durante a gestação, integrante do Programa Saúde da Família (PSF). Através da ampliação do acesso aos serviços públicos de saúde, especialmente em áreas

carentes, o PSF oferece cuidados como a atenção pré-natal, acesso a vacinas, além de serviços preventivos e de promoção de saúde ³⁷.

O recebimento do benefício é atrelado à utilização de serviços de pré-natal durante a gestação, onde são ofertados suplementos nutricionais a fim de atender às necessidades nutricionais da gestante e cuidados de saúde direcionados ¹⁶. A utilização do serviço de saúde é um dos principais determinantes para o baixo peso ao nascer ^{2, 4, 6, 32-42}. Já foi evidenciado o impacto do BF na imunização e na utilização de serviços de saúde por crianças ^{43, 44}, assim como no estado nutricional de crianças e adolescentes ^{45, 46} e na redução do número de mulheres sem nenhuma consulta pré-natal no momento do parto ¹¹.

A transferência de renda à mulher pode ter um efeito mais imediato nos desfechos de saúde materno-infantis, com o empoderamento feminino, a destinação do dinheiro para compra de alimentos e para utilização dos serviços de saúde. A melhor condição socioeconômica materna está relacionada à maior utilização dos serviços de saúde ^{47, 48} por ter maior renda e acesso aos serviços, compreender e cumprir as recomendações da equipe de saúde sobre os cuidados durante a gravidez ⁴⁹ e aumentar o conhecimento nutricional ⁵⁰. Apesar das semelhanças entre algumas ações governamentais na América Latina, com foco na redução da pobreza, ainda há necessidade de estudos para avaliação do impacto destas intervenções no peso ao nascer.

Bases de dados

Serão considerados os dados socioeconômicos vinculados da mulher registrada na coorte de 100 Milhões de Brasileiros com dados relacionados ao nascido vivo registrado no Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), no período de 1 de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2015. Os dados serão linkados de acordo com similaridade, usando o *CIDACS Record Linkage algorithm*, considerando os seguintes atributos para linkage: nome da mãe ou do

nascido vivo, município de residência da mãe, data de nascimento da mãe ou do nascido vivo⁵¹. Será realizado um *merge* (1:1 a partir da variável comum “código do município de residência com seis dígitos) da base linkada com os dados do Censo 2010, disponíveis *online* no Atlas municipal 2013. As bases de dados e variáveis consideradas para utilização no estudo encontram-se na Tabela 1.

Definições dos desfechos

O peso ao nascer será considerado isoladamente como: 1. peso ao nascer em gramas; 2. baixo peso ao nascer (peso ao nascer <2500g); e 3. Pequeno para Idade Gestacional (proxy de restrição de crescimento fetal) (peso para idade gestacional menos que o 10º percentil)⁵².

Definição da exposição ao PBF

Para responder ao objetivo de interesse, a exposição na população estudada será constituída do primeiro nascido vivo de mulheres que: a) iniciaram o recebimento do BF antes do nascimento do filho no período de 2004 a 2015 e não interromperam o recebimento antes do parto e; b) receberam o BF pelo menos o tempo aproximado de uma gestação a termo (noves meses) antes do nascimento do filho no mesmo período.

Análise estatística

Pretendemos realizar análises de acordo com o período geral de acompanhamento (2004 a 2015) e também por subpopulações em dois períodos (2004 a 2011 e 2012 a 2015), considerando a inclusão do benefício variável para a gestante e nutriz em 2012¹⁴. Nós pretendemos estimar o efeito do BF no peso ao nascer, baixo peso ao nascer e pequeno para

idade gestacional usando métodos baseados no *score* de propensão (PS – propensity score). Estes métodos se diferenciam dos demais por evitar a multidimensionalidade, podendo ser implantado a partir de uma variável de controle, que é o próprio *score* de propensão ⁵³. O PS pode ser caracterizado como a probabilidade condicional da atribuição do tratamento (ser beneficiário ou não do PBF), dadas as suas características observáveis ⁵⁴. O PS será estimado considerando duas estratégias: 1. Modelo com o ano de entrada e variáveis confundidoras (região e residência urbana/rural, escolaridade, raça/cor, eletricidade, abastecimento de água, escoamento sanitário, coleta de lixo e densidade domiciliar, paridade/ordem de nascimento); 2. Modelo com ano de entrada, variáveis confundidoras e variáveis relacionadas com o desfecho (nº de consultas, sexo do nascido vivo e idade). O ano de entrada não será incluído no cálculo do PS, para as análises nas subpopulações divididas de acordo com dois períodos (2004 a 2011 e 2012 a 2015). Pretende-se realizar a ponderação pelo inverso da probabilidade do tratamento (IPTW – Inverse Probability Treatment Weighting) e a ponderação por Kernel (*Propensity-score Kernel Weighting*). A depender das proporções de beneficiários e não beneficiários na população de estudo, será realizado o *propensity score matching*, considerando o vizinho mais próximo, com adequado *calliper* e reposição. Os participantes e não participantes do PBF serão pareados de acordo com escores de propensão mais similares, considerando o período geral de acompanhamento (2004 a 2015) ou dentro das subpopulações já mencionadas. Não podemos definir, a priori, que exista um método superior aos demais, pois isso ao utilizar-se de mais de um método de pareamento, é possível avaliar a robustez das estimativas ⁵⁵. Por fim, será calculada a *Average Treatment effect for the Treated* (ATT) considerando as diferentes métricas baseadas na modalidade de escala do desfecho linear (peso ao nascer) e não linear (baixo peso ao nascer e pequeno para idade gestacional) ⁵⁶.

Outras estratégias de análises

Uma das propostas para análise dos dados é a utilização do Desenho da Regressão Descontínua (RDD – Regression Discontinuity Design). O RDD é usado em situações em que os indivíduos são atribuídos a uma exposição com base em estar acima ou abaixo de um ponto de corte pré-especificado em uma escala continuamente medida. Esse procedimento estima o impacto médio local de um mecanismo de intervenção no ponto em que os grupos de tratamento e controle são mais semelhantes. A análise do RDD mede qualquer alteração descontínua correspondente na probabilidade do resultado no mesmo ponto de corte. A magnitude dessa descontinuidade é usada para estimar o efeito causal da mudança ou intervenção política.

Os métodos baseados em escore de propensão e RDD baseiam-se em suposições diferentes, como a não existência de confundimento não observado para métodos baseados em escore de propensão e a alocação aleatória no limite de elegibilidade para o PBF no caso de RDD. A obtenção de resultados consistentes para as diferentes abordagens, juntamente com as análises de robustez, fortalecerá a confiança em nossas inferências sobre o impacto. Para cada uma das análises, avaliaremos se os pressupostos de cada metodologia podem ser sustentados. As análises e decisões exploratórias, que levarão a especificação final das análises, serão documentadas e relatadas juntamente com as conclusões.

Análises de robustez para métodos baseados no score de propensão

Como trata-se de uma coorte dinâmica, também serão consideradas análises de acordo com faixas de tempos de exposição ao tratamento. Serão realizadas análises suplementares com subpopulações com tempos semelhantes de permanência na coorte a fim de balancear o tempo até a ocorrência do desfecho entre tratados e controles. Também serão realizadas análises para municípios com maior qualidade das informações das estatísticas vitais e de acordo com quantis de cobertura da Estratégia Saúde da Família e do índice de gestão municipal do Bolsa Família.

Embora muito popular e amplamente utilizado na literatura, é importante frisar que a confiabilidade de resultados obtidos com o uso do *score* de propensão está sujeita à validade da suposição de não ter confundimento não observado ou independência condicional ⁵⁷. Uma vez que esta suposição não é passível de ser testada, pela sua própria natureza, abre-se espaço para questionamentos acerca da sua plausibilidade e sobre a possibilidade de alguma variável omitida influenciar os resultados. Numa tentativa de esclarecer esses questionamentos, será aplicado o Teste de Rosenbaum. Este método é mais utilizado quando os fatores de confusão observados foram tratados usando métodos de correspondência que formam pares correspondentes de indivíduos tratados e não tratados que são semelhantes de acordo com as covariáveis observadas ⁵⁸.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ICS-UFBA) (CAAE: 41695415.0.0000.5030) e CAAE: 41695415.0.0000.5030).

A vinculação das bases será realizada num ambiente seguro, seguindo um rígido procedimento interno de segurança da informação, a fim de garantir a privacidade e confidencialidade dos dados. Para as análises, será utilizada uma base de dados desidentificada, que só pode ser acessada por pesquisadores previamente autorizados e todas as etapas posteriores à obtenção dos dados devem ser realizadas seguindo-se a cultura de segurança da informação do CIDACS.

DISCUSSÃO

Neste estudo, utilizamos abordagens de avaliação de impacto em uma grande amostra de famílias pobres e extremamente pobres beneficiárias (ou não) de um programa de transferência condicionada de renda no peso ao nascer. A proposta do PBF é gerar impactos positivos em

todas as condições relacionadas às dificuldades de acesso à saúde, educação, assistência social, emprego e renda e com isso melhorar as condições de saúde materno-infantil. O protocolo seguiu as diretrizes internacionalmente reconhecidas para a realização e divulgação dos resultados de estudos de avaliação de impacto, proporcionando transparência na condução das análises de dados e maior comparabilidade dos resultados.

Algumas limitações devem ser consideradas. Os sistemas de informação podem apresentar dados ausentes e falta de informações relevantes como indicadores mais especializados de acesso e qualidade da atenção pré-natal, o que poderia permitir entender melhor as nuances da intervenção (por exemplo, distância à clínica ou habilidade e preparação dos profissionais de saúde). Não exploraremos os resultados do BF em relação ao valor das transferências concedidas. O PBF é uma variável binária em nosso estudo e nuances relativas ao valor recebido e níveis de pobreza não serão explorados nesta primeira proposta. Por outro lado, o conjunto de dados em grande escala nos permitirá investigar de forma abrangente e em subpopulações os efeitos do PBF em desfechos materno-infantis. A utilização destas bases permite explorar desfechos mais raros, sem limitação amostral. Bases de dados com alta cobertura, algumas com confiabilidade já documentada ⁵⁹, proporcionam uma população de estudo verdadeiramente representativa da população pobre e extremamente pobre do Brasil e reforça a adequação do uso destas bases para investigações epidemiológicas. A disponibilidade de uma coorte com uma ampla quantidade de variáveis explicativas e confundidoras torna possível a avaliação do efeito do PBF no peso ao nascer, utilizando métodos baseados em escore de propensão.

Disseminação do conhecimento

A proposta de avaliação de impacto do PBF poderá fornecer evidências para justificar o emprego de programas com foco na redução da pobreza e redução das barreiras de acesso a serviços básicos em desfechos relacionados ao peso ao nascer. Os dados serão disseminados em revistas científicas, governo e sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Mahumud RA, Sultana M, Sarker AR. Distribution and Determinants of Low Birth Weight in Developing Countries. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2017;50(1):18-28.
2. Woodhouse C, Lopez Camelo J, Wehby GL. A Comparative Analysis of Prenatal Care and Fetal Growth in Eight South American Countries. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e91292.
3. Devasenapathy N, Jerath SG, Allen E, Sharma S, Shankar AH, Zodpey S. Reproductive healthcare utilization in urban poor settlements of Delhi: Baseline survey of ANCHUL (Ante Natal and Child Health care in Urban Slums) project. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015;15(1).
4. Barros AJD, Ronsmans C, Axelson H, Loaiza E, Bertoldi AD, França GVA, et al. Equity in maternal, newborn, and child health interventions in Countdown to 2015: a retrospective review of survey data from 54 countries. *The Lancet*. 2012;379(9822):1225-1233.
5. Leal MdC, Szwarcwald CL, Almeida PVB, Aquino EML, Barreto ML, Barros F, et al. Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018;23:1915-1928.
6. Glassman A, Duran D, Fleisher L, Singer D, Sturke R, Angeles G, et al. Impact of conditional cash transfers on maternal and newborn health. *Journal of Health, Population and Nutrition*. 2013;31(4 SUPPL.2):S48-S66.
7. Blencowe H, Krusevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7(7):e849-e860.
8. Blas E, Kurup AS. *Equity, social determinants and public health programmes*. Geneva: WHO Press; 2010.
9. Santos LMP, Paes-Sousa R, Miazagi E, Silva TF, Fonseca AMMd. The Brazilian experience with conditional cash transfers cash transfers: A successful way to reduce successful way to reduce inequity and to improve health inequity and to improve health and to improve health *World Conference on Social Determinants of Health*. Rio de Janeiro, Brazil: World Health Organization; 2011.
10. Paes-Sousa R, Santos LMP, Miazaki ES. Effects of a conditional cash transfer programme on child nutrition in Brazil. *Bulletin of the World Health Organization*. 2011;89(7):496-503.
11. Rasella D, Aquino R, Santos CAT, Paes-Sousa R, Barreto ML. Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: A nationwide analysis of Brazilian municipalities. *The Lancet*. 2013;382(9886):57-64.
12. Rivera JA, Sotres-Alvarez D, Habicht JP, Shamah T, Villalpando S. Impact of the Mexican program for education, health, and nutrition (Progresa) on rates of growth and anemia in infants and young children: a randomized effectiveness study. *Jama*. 2004;291(21):2563-2570.
13. Secretaria de Avaliação e Gestão da Informação (SAGI). Quantidade de Famílias beneficiadas pelo Bolsa Família, Estimativa de Famílias Pobres - Censo IBGE 2010, Percentual de cobertura das Famílias beneficiárias do PBF. <https://aplicacoes.mds.gov.br/sagi/vis/data3/data-explorer.php#>. Published 2020. Accessed 08/04/2020, 2020.
14. Brasil. Decreto nº 7.758, de 15 de junho de 2012. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2012.
15. Brasil. Decreto nº 6.917, de 30 de julho de 2009. Altera os arts. 18, 19 e 28 do Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2009.

16. Brasil. Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004. Regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família, e dá outras providências.: Diário Oficial da União; 2004. p. 3.
17. Brasil. Bolsa Família. <http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia/o-que-e/como-funciona>. Published 2015. Accessed 11/25/2019, 2019.
18. Brasil. Cadastro Único: O que é e para que serve. . <http://mds.gov.br/assuntos/cadastro-unico/o-que-e-e-para-que-serve>. Published 2018. Accessed 11/25/2019, 2019.
19. Santos LMP, Guanais F, Porto DL, Moraes Neto Old, Stevens A, Cortez-Escalante JJ, et al. Menor ocorrência de baixo peso ao nascer entre crianças de famílias beneficiárias do programa bolsa família. In: Campello T, Neri MCO, editors. *Programa Bolsa Família uma década de inclusão e cidadania*. Brasília: Ipea; 2013.
20. Bichir RM. O Bolsa Família na berlinda? Os desafios atuais dos programas de transferência de renda. *Novos estudos CEBRAP*. 2010;115-129.
21. Joseph KS, Liston RM, Dodds L, Dahlgren L, Allen AC. Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2007;177(6):583-590.
22. Savitz DA, Kaufman JS, Dole N, Siega-Riz AM, Thorp JM, Jr., Kaczor DT. Poverty, education, race, and pregnancy outcome. *Ethnicity & disease*. 2004;14(3):322-329.
23. Steiner N, Wainstock T, Sheiner E, Segal I, Landau D, Walfisch A. Small for gestational age as an independent risk factor for long-term pediatric gastrointestinal morbidity of the offspring. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2019;32(9):1407-1411.
24. Policiano C, Fonseca A, Mendes JM, Clode N, Graca LM. Small-for-gestational-age babies of low-risk term pregnancies: does antenatal detection matter? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2018;31(11):1426-1430.
25. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(5):525 e521-525 e529.
26. Lee ACC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(1):e26-e36.
27. De Brauw A, Gilligan DO, Hodinott J, Roy S. The Impact of Bolsa Família on Women's Decision-Making Power. *World Development*. 2014;59:487-504.
28. Cavalcanti DM, Costa EM, Silva JLMd. Programa bolsa família e o nordeste: impactos na renda e na educação, nos anos de 2004 e 2006. *Revista de Economia Contemporânea*. 2013;17:99-128.
29. Medeiros D, Martins Costa CE, Luiz J, Da Silva M, Menezes R, Sampaio B. Impactos do programa Bolsa Família na renda e na oferta de trabalho das famílias pobres: Uma abordagem usando o efeito quantílico de tratamento. *Economia Aplicada*. 2016;20(2):173-201.
30. Ferrario MN. The effects of the Bolsa Família program on household consumption. *Cepal Rev*. 2014(112):151-167.
31. Ferrario MN. The impacts on family consumption of the Bolsa Familia subsidy programme. *Cepal Rev*. 2014(112):147-163.
32. Duarte GB, Sampaio B, Sampaio Y. Programa Bolsa Família: impacto das transferências sobre os gastos com alimentos em famílias rurais. *Rev Econ Sociol Rural*. 2009;47(4):903-918.

33. Sperandio N, Rodrigues CT, Franceschini SDC, Priore SE. Impact of the Bolsa Familia Program on energy, macronutrient, and micronutrient intakes: Study of the Northeast and Southeast. *Rev Nutr.* 2016;29(6):833-844.
34. Sperandio N, Rodrigues CT, Franceschini SdCC, Priore SE. Impacto do Programa Bolsa Família no consumo de alimentos: estudo comparativo das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. *Ciênc Saúde Colet.* 2017;22(6):1771-1780.
35. Martins APB, Monteiro CA. Impact of the Bolsa Família program on food availability of low-income Brazilian families: A quasi experimental study. *BMC Public Health.* 2016;16(1).
36. Coelho PL, Melo A. The impact of the "Bolsa Familia" Program on household diet quality, Pernambuco State, Brazil. *Ciencia & Saude Coletiva.* 2017;22(2):393-402.
37. Ministério da Saúde. *Guia prático do programa saúde da família.* Brasília2001.
38. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382(9890):427-451.
39. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 1987;65(5):663-737.
40. Kader M, Perera NK. Socio-economic and nutritional determinants of low birth weight in India. *North American journal of medical sciences.* 2014;6(7):302-308.
41. Mumbare SS, Maindarkar G, Darade R, Yenge S, Tolani MK, Patole K. Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. *Indian pediatrics.* 2012;49(1):25-28.
42. Minuci EG, Almeida MF. Birth weight intra-urban differentials in the city of São Paulo. *Rev Saude Publica.* 2009;43(2):256-266.
43. Andrade MV, Chein F, Souza LRd, Puig-Junoy J. Income transfer policies and the impacts on the immunization of children: the Bolsa Família Program. *Cadernos de Saúde Pública.* 2012;28:1347-1358.
44. Shei A, Costa F, Reis MG, Ko AI. The impact of Brazil's Bolsa Família conditional cash transfer program on children's health care utilization and health outcomes. *BMC Int Health Hum Rights.* 2014;14:10-10.
45. Sperandio N, Rodrigues CT, Franceschini SCC, Priore SE. Impact of Bolsa Família Program on the nutritional status of children and adolescents from two Brazilian regions. *Rev Nutr.* 2017;30(4):477-487.
46. Neto VRP, Berriel CM. Transferências condicionais de renda e nutrição: Efeitos do bolsa família nas áreas rurais e urbanas do Brasil. *Econ Apl.* 2017;21(2):185-205.
47. Campbell EE, Gilliland J, Dworatzek PD, De Vrijer B, Penava D, Seabrook JA. Socioeconomic status and adverse birth outcomes: a population-based Canadian sample. *Journal of biosocial science.* 2017:1-12.
48. Wehby GL, Lopez-Camelo JS. Maternal Education Gradients in Infant Health in Four South American Countries. *Maternal and child health journal.* 2017;21(11):2122-2131.
49. Astone NM, Misra D, Lynch C. The effect of maternal socio-economic status throughout the lifespan on infant birthweight. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2007.
50. Dolatian M, Mahmoodi Z, Alavi-Majd H, Moafi F, Ghorbani M, Mirabzadeh A. Psychosocial factors in pregnancy and birthweight: Path analysis; Psychosocial factors in pregnancy and birthweight: Path analysis. *J Obstetrics Gynaecology Research.* 2016;42(7):822-830.
51. Ali MS, Ichihara MY, Lopes LC, Barbosa GCG, Pita R, Carreiro RP, et al. Administrative Data Linkage in Brazil: Potentials for Health Technology Assessment. *Front Pharmacol.* 2019;10:984-984.
52. World Health Organization. Certain conditions originating in the perinatal period. *International statistical classification of diseases and related health problems for mortality and morbidity statistics.* 11th ed: World Health Organization; 2019.
53. Coelho PL, Melo ASSdA. Impacto do Programa Bolsa Família sobre a qualidade da dieta das famílias de Pernambuco no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2017;22:393-402.

54. Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing Bias in Observational Studies Using Subclassification on the Propensity Score. *Journal of the American Statistical Association*. 1984;79(387):516-524.
55. Becker SO, Ichino A. Estimation of average treatment effects based on propensity scores. *The Stata Journal*. 2002;2(4):358–377.
56. Imbens GW. Nonparametric Estimation of Average Treatment Effects under Exogeneity: A Review. *The Review of Economics and Statistics*. 2004; 86(1):4-29.
57. Imbens GW. Nonparametric Estimation of Average Treatment Effects under Exogeneity: A Review. *National Bureau of Economic Research Technical Working Paper Series*. 2003;No. 294.
58. Liu W, Kuramoto SJ, Stuart EA. An introduction to sensitivity analysis for unobserved confounding in nonexperimental prevention research. *Prevention science : the official journal of the Society for Prevention Research*. 2013;14(6):570-580.
59. Szwarcwald CL, Leal MdC, Esteves-Pereira AP, Almeida WdSd, Frias PGd, Damacena GN, et al. Avaliação das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2019;35.

Tabela 1. Bases de dados e variáveis consideradas para o estudo no período de 2004 a 2015

Base de dados	Variáveis
Baseline da coorte	Data de início e fim de recebimento e quantidade de dias de recebimento
Baseline da coorte	Região, residência urbana/rural, eletricidade, abastecimento de água, escoamento sanitário, coleta de lixo e densidade domiciliar, escolaridade, raça/cor
SINASC	Peso ao nascer, idade gestacional, nº de consultas, ordem de nascimento/paridade, sexo do nascido vivo e idade da mãe no parto
Atlas 2013	Cobertura do Programa Bolsa Família, cobertura da estratégia saúde da família

Figura 1. População de estudo para avaliação de impacto do PBF no peso ao nascer.

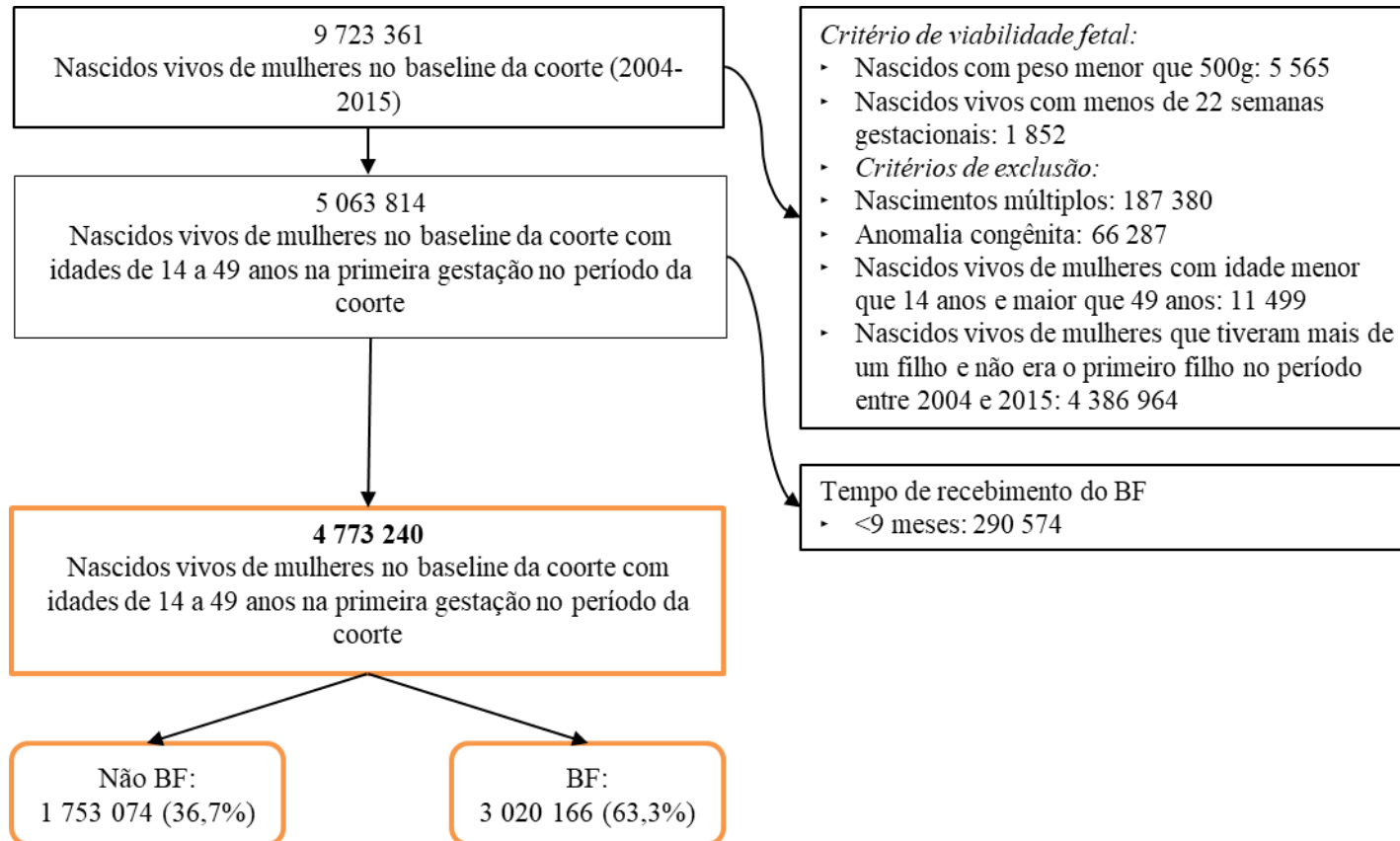
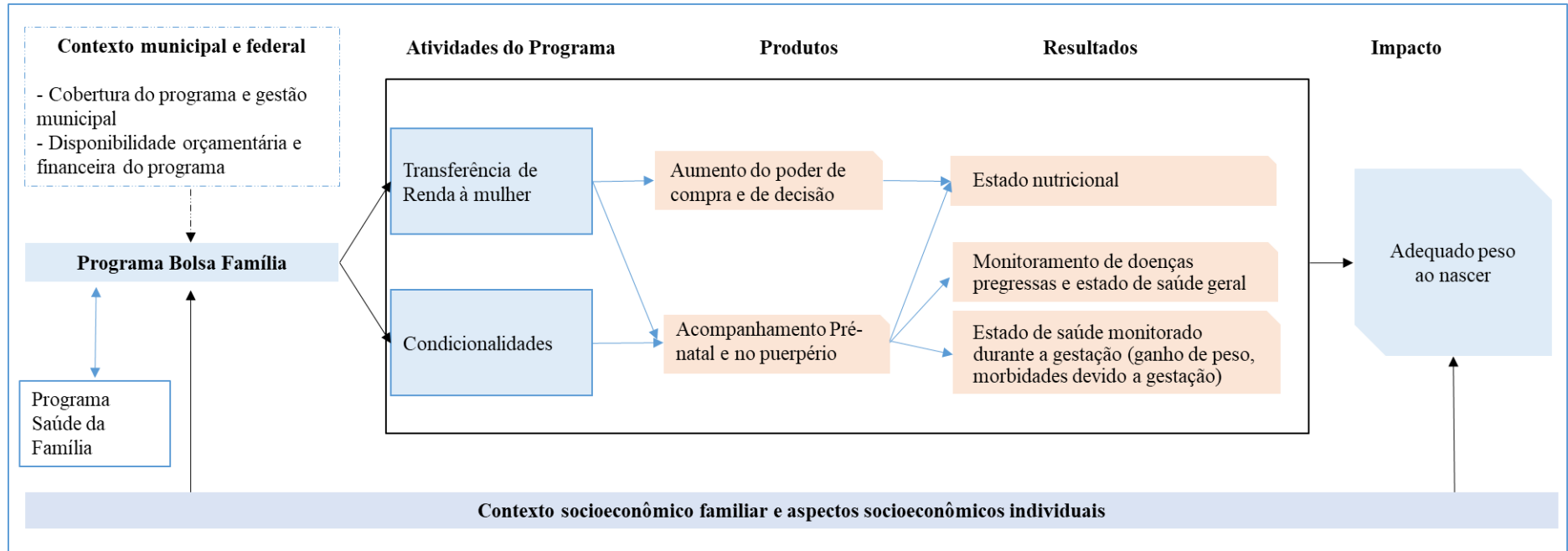


Figura 2. Modelo lógico do impacto do recebimento do Bolsa Família durante a gestação no adequado peso ao nascer.



7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de base populacional revela informações importantes a respeito das frequências e fatores associados ao BPN, PIG e GIG nos nascidos a termo de famílias pobres e extremamente pobres. As disparidades no BPN a termo têm persistido em populações economicamente vulneráveis, especialmente em nascidos vivos de mães com menor nível educacional, que se autorreferiram como pretas e que receberam assistência pré-natal insuficiente. As características socioeconômicas e maternas também estiveram consistentemente associadas aos nascimentos PIG, porém nenhuma relação clara foi estabelecida com relação aos GIG.

O protocolo seguiu as diretrizes internacionalmente reconhecidas para a realização e divulgação dos resultados de avaliação de impacto, proporcionando transparência na condução das análises e maior comparabilidade dos resultados. A proposta de avaliação de impacto do PBF poderá fornecer evidências para justificar o emprego de programas com foco na redução da pobreza e redução das barreiras de acesso a serviços básicos em desfechos relacionados ao peso ao nascer.

Ressalta-se a importância de manter o apoio financeiro e a proteção social às mulheres, em especial às grávidas, bem como a promoção e implementação de políticas de igualdade de gênero e raça. Além disso, é essencial melhorar o acesso a serviços básicos (educação e saúde) de alta qualidade, além de aumentar os esforços voltados para a prevenção da gravidez na adolescência.

7.1 PONTOS FORTES, LIMITAÇÕES E PROPOSTAS FUTURAS

O uso de um conjunto de dados de grande porte forneceu uma grande oportunidade para explorar fatores associados ao BPN, PIG e GIG em populações compostas apenas por bebês

nascidos a termo (37-41 semanas). Além disso, a alta confiabilidade das informações e cobertura do SINASC (SZWARCOWALD *et al.*, 2019) reforça a adequação do uso desse sistema para investigações epidemiológicas. A utilização destas bases permite explorar desfechos mais raros, sem limitação amostral. A disponibilidade de uma coorte com uma ampla quantidade de variáveis explicativas e confundidoras torna possível a avaliação do efeito do PBF no peso ao nascer, utilizando métodos baseados em escore de propensão.

Os sistemas de informação podem apresentar dados ausentes e falta de informações relevantes como indicadores mais especializados de acesso e qualidade da atenção pré-natal, o que poderia permitir entender melhor as nuances da intervenção (por exemplo, distância à clínica ou habilidade e preparação dos profissionais de saúde). Alguns fatores de risco biológicos para BPN, PIG ou GIG, como tabagismo materno, ganho de peso durante a gravidez, hipertensão, diabetes e obesidade não foram possíveis de serem estudados. O estudo restringe-se a fatores sociodemográficos e frequência de consultas de pré-natal. Como nossos resultados estão focados em mães que vivem em situação de pobreza e extrema pobreza, a generalização dos resultados para além do escopo da população geral deve ser cautelosa.

Este estudo destaca a necessidade de avaliar os mecanismos subjacentes aos fatores relacionados ao BPN, PIG e GIG. Recomenda-se a realização de estudos longitudinais concebidos para elucidar as consequências a longo prazo do BPN, PIG e GIG.

8 REFERÊNCIAS

ABUBAKARI, A.; KYNAST-WOLF, G.; JAHN, A. Maternal determinants of birth weight in Northern Ghana. PLoS ONE, v. 10, n. 8, 2015a. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0135641&type=printable>>.

_____. Prevalence of abnormal birth weight and related factors in Northern region, Ghana. BMC Pregnancy Childbirth, v. 15, p. 335, 2015b.

- AGORINYA, I. A. et al. Socio-demographic determinants of low birth weight: Evidence from the Kassena-Nankana districts of the Upper East Region of Ghana. *PLoS ONE*, v. 13, n. 11, p. 1-10, 2018. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=133002265&lang=pt-br&site=ehost-live>>.
- AGUDELO-ESPITIA, V.; PARRA-SOSA, B. E.; RESTREPO-MESA, S. L. Factors associated with fetal macrosomia. *Revista de Saúde Pública*, v. 53, 2019.
- AIZER, A.; CURRIE, J. The intergenerational transmission of inequality: maternal disadvantage and health at birth. *Science*, v. 344, n. 6186, p. 856-61, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24855261>>.
- ALBERICO, S. et al. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 14, p. 23, 2014.
- ALENCAR, G. P. et al. What is the impact of interventions that prevent fetal mortality on the increase of preterm live births in the State of Sao Paulo, Brazil? *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 15, n. 1, p. 152, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12884-015-0572-6>>.
- ALEXANDRINO, A. M. Período Neonatal. *Nascer e Crescer*, v. 21, n. 3, p. 167-168, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v21n3/v21n3a13.pdf>>.
- ALI, M. S. et al. Administrative Data Linkage in Brazil: Potentials for Health Technology Assessment. *Frontiers in pharmacology*, v. 10, p. 984-984, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768004/>>.
- ALSEAIDAN, M. et al. Birth Outcomes in a Prospective Pregnancy-Birth Cohort Study of Environmental Risk Factors in Kuwait: The TRACER Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*, v. 30, n. 4, p. 408-17, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27193754>>.
- ALSHAMI, H. A. A. et al. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 284, n. 5, p. 1113-1116, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00404-010-1821-6>>.
- ANDRADE, C. L. T. D.; SZWARCOWALD, C. L.; CASTILHO, E. A. D. Baixo peso ao nascer no Brasil de acordo com as informações sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde, 2005. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, p. 2564-2572, 2008.
- ANDRADE, M. V. et al. Income transfer policies and the impacts on the immunization of children: the Bolsa Família Program. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 28, p. 1347-1358, 2012.
- ARAUJO, F. G.; VELASQUEZ-MELENDZ, G.; FELISBINO-MENDES, M. S. Prevalence trends of overweight, obesity, diabetes and hypertension among Brazilian women of reproductive age based on sociodemographic characteristics. *Health Care Women Int*, v. 40, n. 4, p. 386-406, 2019.
- ARROYO, V. et al. Impact of air pollution and temperature on adverse birth outcomes: Madrid, 2001-2009. *Environ Pollut*, v. 218, p. 1154-1161, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27589893>>.
- ASMARE, G. et al. Determinants of low birth weight among neonates born in Amhara Regional State Referral Hospitals of Ethiopia: unmatched case control study. *BMC research notes*, v. 11, n. 1, p. 447-447, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29986740>>.

- ASTONE, N. M.; MISRA, D.; LYNCH, C. The effect of maternal socio-economic status throughout the lifespan on infant birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol*, v. 21, n. 4, p. 310-8, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17564587>>.
- ATTANASIO, O.; MESNARD, A. The Impact of a Conditional Cash Transfer Programme on Consumption in Colombia. *Fiscal Studies*, v. 27, n. 4, p. 421-442, 2006. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1475-5890.2006.00041.x>>.
- BAE, J. et al. Changes in the distribution of maternal age and parity and increasing trends in the low birth weight rate in Korea between 1995 and 2005. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*, v. 44, n. 3, p. 111-117, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21617336>>.
- BAE, J. et al. Changes in the distribution of maternal age and parity and increasing trends in the low birth weight rate in Korea between 1995 and 2005. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*, v. 44, n. 3, p. 111-117, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21617336>>.
- BALAKRISHNAN, K. et al. Exposures to fine particulate matter (PM2.5) and birthweight in a rural-urban, mother-child cohort in Tamil Nadu, India. *Environ Res*, v. 161, p. 524-531, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29227900>>.
- BALAZS, P. et al. Risk factors of preterm birth and low birth weight babies among Roma and non-Roma mothers: a population-based study. *Eur J Public Health*, v. 23, n. 3, p. 480-5, 2013.
- BARATA, R. B. Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde In: (Ed.). *Políticas para o enfrentamento das desigualdades. Temas em Saúde*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2009. p.95-107.
- BARBER, S. L.; GERTLER, P. J. The impact of Mexico's conditional cash transfer programme, Oportunidades, on birthweight. *Trop Med Int Health*, v. 13, n. 11, p. 1405-14, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1365-3156.2008.02157.x/asset/j.1365-3156.2008.02157.x.pdf?v=1&t=jckq61aj&s=593c3b3d84f19ee90a050e63b7bf056dae9ea779>>.
- BARBOSA, A. L. N. H.; CORSEUIL, C. H. L. Conditional cash transfer and informality in Brazil. *IZA Journal of Labor and Development*, v. 3, n. 1, 2014. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84983331725&doi=10.1186%2fs40175-014-0024-0&partnerID=40&md5=0b92b1ebd7f8a250c744cd6f98d849d4>>.
- BARROS, A. J. D. et al. Equity in maternal, newborn, and child health interventions in Countdown to 2015: a retrospective review of survey data from 54 countries. *The Lancet*, v. 379, n. 9822, p. 1225-1233, 2012. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60113-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60113-5)>.
- BARROS, R. P. D. et al. A Queda Recente da Desigualdade de Renda no Brasil. In: BARROS, R. P. D.; FOGUEL, M. N., et al (Ed.). *Desigualdade de Renda no Brasil: uma análise da queda recente*. Brasília: IPEA, v.1, 2007. p.107-127.
- BECKER, S. O.; ICHINO, A. Estimation of average treatment effects based on propensity scores. *The Stata Journal*, v. 2, n. 4, p. 358-377, 2002. Disponível em: <https://ageconsearch.umn.edu/bitstream/116022/2/sjart_st0026.pdf>.
- BELFORT, G. P. et al. Determinantes do baixo peso ao nascer em filhos de adolescentes: uma análise hierarquizada. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, p. 2609-2620, 2018.

- BERKOWITZ, G. S.; PAPIERNIK, E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev*, v. 15, n. 2, p. 414-43, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8174665>>.
- BETTEGOWDA, V. R. et al. The relationship between cesarean delivery and gestational age among US singleton births. *Clin Perinatol*, v. 35, n. 2, p. 309-23, v-vi, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456071>>.
- BETTIOL, H. et al. Factors associated with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts born 15 years apart. *Paediatr Perinat Epidemiol*, v. 14, n. 1, p. 30-8, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10703032>>.
- BHARATI, P. et al. Prevalence and causes of low birth weight in India. *Malays J Nutr*, v. 17, n. 3, p. 301-13, 2011.
- BICHIR, R. M. O Bolsa Família na berlinda? Os desafios atuais dos programas de transferência de renda. *Novos estudos CEBRAP*, p. 115-129, 2010.
- BLACK, R. E. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, v. 382, n. 9890, p. 427-451, 2013.
- BLACK, R. E. Global Prevalence of Small for Gestational Age Births. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, v. 81, p. 1-7, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26111558>>.
- BLAS, E.; KURUP, A. S. Equity, social determinants and public health programmes. Geneva: WHO Press, 2010. 300p. Disponível em: <http://www.who.int/social_determinants/>.
- BLENCOWE, H. et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *The Lancet Global Health*, v. 7, n. 7, p. e849-e860, 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30565-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30565-5)>.
- BOUBRED, F. et al. The role of neighbourhood socioeconomic status in large for gestational age. *PLOS ONE*, v. 15, n. 6, p. e0233416, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233416>>.
- BRASIL. Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004. Regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: 3 p. 2004.
- _____. Bolsa Família. 2015. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia/o-que-e/como-funciona>>.
- _____. Bolsa Família. 2015. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia/o-que-e/como-funciona>>.
- _____. Cadastro Único: O que é e para que serve. 2018. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/cadastro-unico/o-que-e-e-para-que-serve>>.
- _____. Cadastro Único: O que é e para que serve. 2018. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/cadastro-unico/o-que-e-e-para-que-serve>>.
- _____. Cadastro Único: O que é e para que serve. 2018a. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/cadastro-unico/o-que-e-e-para-que-serve>>.
- _____. Decreto nº 5.749, de 11 de abril de 2006. Altera o caput do art. 18 do Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, dispondo sobre atualizações de valores referenciais para caracterização das situações de pobreza e extrema pobreza no âmbito do Programa Bolsa Família, previstos no art. 2º, §§ 2º e 3º, da Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004. 2006.

_____. Decreto nº 6.917, de 30 de julho de 2009. Altera os arts. 18, 19 e 28 do Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2009.

_____. Decreto nº 6.917, de 30 de julho de 2009. Altera os arts. 18, 19 e 28 do Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2009.

_____. Decreto nº 7.758, de 15 de junho de 2012. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2012a.

_____. Decreto nº 7.758, de 15 de junho de 2012. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2012a.

_____. Decreto nº 7.758, de 15 de junho de 2012. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família. 2012a.

_____. Decreto nº 8.232, de 30 de abril de 2014. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta o Programa Bolsa Família, e o Decreto nº 7.492, de 2 de junho de 2011, que institui o Plano Brasil Sem Miséria. 2014.

_____. Decreto nº 8.794, de 29 de junho de 2016. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, que regulamenta a Lei nº 10.836, de 9 de janeiro de 2004, que cria o Programa Bolsa Família, e o Decreto nº 7.492, de 2 de junho de 2011, que institui o Plano Brasil Sem Miséria, e dá outras providências. 2016.

_____. Decreto nº 9.396, de 30 de maio de 2018. Altera o Decreto nº 5.209, de 17 de setembro de 2004, e o Decreto nº 7.492, de 2 de junho de 2011, para reajustar valores referenciais de caracterização das situações de pobreza e de extrema pobreza e os de benefícios do Programa Bolsa Família. 2018b.

_____. Indicadores e Dados Básicos 2012. Brasil 2012b.

_____. Indicadores e Dados Básicos 2012. Brasil 2012b.

_____. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. In: (Ed.). 2. Brasília: PNUD Brasil, 2013b. p.51-51. ISBN 978-85-7811-171-7.

_____. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. In: (Ed.). 2. Brasília: PNUD Brasil, 2013b. p.51-51.

_____. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. 2011.

_____. Maternal determinants of birth weight in Northern Ghana. PLoS ONE, v. 10, n. 8, 2015b. Disponível em:

<<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0135641&type=printable>>.

_____. Ministério da Saúde. Guia prático do programa saúde da família. Brasília: 2001.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia prático do programa saúde da família. Brasília: 2001.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SINASC – Sistema de Informações de Nascidos Vivos. 2008. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060702>>.

_____. MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO SOCIAL. Bolsa Família. 2015. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia/o-que-e/como-funciona>>.

_____. MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO SOCIAL. Cadastro Único: O que é e para que serve. 2018. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/cadastro-unico/o-que-e-e-para-que-serve>>.

_____. MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO SOCIAL. Quantidade de Famílias beneficiadas pelo Bolsa Família, Estimativa de Famílias Pobres - Censo IBGE 2010. <https://aplicacoes.mds.gov.br/sagi/vis/data3/data-explorer.php#>. 2020.

_____. Nascidos vivos – Brasil. Brasil: MS/SVS/DASIS – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC 2018c.

_____. Nascimentos por residência da mãe e por região. Brasil: Ministério da Saúde 2017.

_____. Nascimentos por residência da mãe e por região. Brasil: Ministério da Saúde 2017.

_____. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA DA SAÚDE. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). 2018. Disponível em: <<http://svs.aids.gov.br/cgiae/sinasc/>>.

BROWN, S. J. et al. Stressful life events, social health issues and low birthweight in an Australian population-based birth cohort: challenges and opportunities in antenatal care. *BMC public health*, v. 11, n. 1, p. 196-196, 2011. Disponível em: <<http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-196>>.

BRUIN, J. newtest: command to compute new test. 2011. Available at: <<http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/ado/analysis/>>.

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL. Cadastro Único. 2018. Disponível em: <<http://www.caixa.gov.br/cadastros/cadastro-unico/Paginas/default.aspx>>.

CAMPBELL, E. E. et al. Socioeconomic status and adverse birth outcomes: a population-based Canadian sample. *J Biosoc Sci*, p. 1-12, 2017. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/77782F1D9D698980991BCDC90DD26878/S0021932017000062a.pdf/div-class-title-socioeconomic-status-and-adverse-birth-outcomes-a-population-based-canadian-sample-div.pdf>>.

CAMPBELL, M. et al. TIDieR-PHP: a reporting guideline for population health and policy interventions. *BMJ*, v. 361, p. k1079, 2018.

CANTARUTTI, A. et al. Mother's education and the risk of several neonatal outcomes: an evidence from an Italian population-based study. *BMC pregnancy and childbirth*, v. 17, n. 1, p. 221-221, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28701151>>.

CARNIEL, E. D. F. et al. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 11, p. 169-179, 2008.

CATOV, J. M. et al. Race Disparities and Decreasing Birth Weight: Are All Babies Getting Smaller? *Am J Epidemiol*, v. 183, n. 1, p. 15-23, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667251>>.

CAVALCANTI, D. M. et al. Impactos do programa bolsa família na renda e na oferta de trabalho das famílias pobres: Uma abordagem usando o efeito quantílico de tratamento. *Economia Aplicada*, v. 20, n. 2, p. 173-201, 2016. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/ecoa/article/download/117010/114611>>.

CAVALCANTI, D. M.; COSTA, E. M.; DA SILVA, J. L. M. Education: Evidence for the Brazilian Northeast, in 2004 and 2006. *Revista de Economia Contemporânea*, v. 17, n. 1, p. 99-128, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rec/v17n1/v17n1a04.pdf>>.

CAVALCANTI, D. M.; COSTA, E. M.; SILVA, J. L. M. D. Programa bolsa família e o Nordeste: impactos na renda e na educação, nos anos de 2004 e 2006. *Revista de Economia Contemporânea*, v. 17, p. 99-128, 2013.

CECCHINI, S.; MADARIAGA, A. Conditional cash transfer programmes: the recent experience in Latin America and the Caribbean. Santiago, Chile: United Nations publication, 2011. 208p.

CECHIN, L. A. W. et al. O impacto das Regras do Programa Bolsa Família sobre a fecundidade das beneficiárias. *Revista Brasileira de Economia*, v. 69, n. 3, p. 303-329, 2015. Disponível em: <<http://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/rbe/article/download/51541/55150>>.

CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA A SAÚDE (CIDACS). Cohort of 100 million Brazilians. 2018a. Disponível em: <<https://cidacs.bahia.fiocruz.br/en/platform/cohort-of-100-million-brazilians/>>. Acesso em: December 2018.

_____. Como funcionamos. 2018b. Disponível em: <https://cidacs.bahia.fiocruz.br/sobre/como_funcionamos/>.

Regimento da Curadoria Digital. VERSÃO 1.0. CIDACS. Salvador, Bahia: CIDACS: 7 p. 2017.

CHEN, G. et al. Exposure to low concentrations of air pollutants and adverse birth outcomes in Brisbane, Australia, 2003-2013. *Sci Total Environ*, v. 622-623, p. 721-726, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29223898>>.

CHEN, S. et al. Both maternal and paternal risk factors for term singleton low birthweight infants in rural Chinese population: a population-based, retrospective cohort study. *Sci Rep*, v. 8, n. 1, p. 12539, 2018.

CHEN, Y. et al. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants. *BMC pregnancy and childbirth*, v. 13, p. 242, 2013.

CHIAVAROLI, V. et al. Incidence of infants born small- and large-for-gestational-age in an Italian cohort over a 20-year period and associated risk factors. *Ital J Pediatr*, v. 42, p. 42, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27117061>>.

CHIAVAROLI, V. et al. Infants born large-for-gestational-age display slower growth in early infancy, but no epigenetic changes at birth. *Scientific Reports*, v. 5, n. 1, p. 14540, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/srep14540>>.

CHIAVAROLI, V. et al. Progression of cardio-metabolic risk factors in subjects born small and large for gestational age. *PLoS One*, v. 9, n. 8, p. e104278, 2014.

CHIODA, L.; DE MELLO, J. M. P.; SOARES, R. R. Spillovers from conditional cash transfer programs: Bolsa Família and crime in urban Brazil. *Economics of Education Review*, v. 54, p. 306-320, 2016. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0->

84930346794&doi=10.1016%2fj.econedurev.2015.04.005&partnerID=40&md5=d50e3f53e8428bd88e5d7c371dda8e6e>.

CHITOLINA, L.; FOGUEL, M. N.; MENEZES-FILHO, N. A. The impact of the expansion of the bolsa família program on the time allocation of youths and their parents. *Revista Brasileira de Economia*, v. 70, n. 2, p. 183-202, 2016. Disponível em: <<http://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/rbe/article/download/48288/60950>>.

CLAYBORNE, Z. M. et al. Relations between neighbourhood socioeconomic status and birth outcomes are mediated by maternal weight. *Soc Sci Med*, v. 175, p. 143-151, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28088620>>.

COELHO, P. L.; MELO, A. S. S. D. A. Impacto do Programa Bolsa Família sobre a qualidade da dieta das famílias de Pernambuco no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, p. 393-402, 2017.

COELHO, P. L.; MELO, A. The impact of the "Bolsa Familia" Program on household diet quality, Pernambuco State, Brazil. *Ciencia & Saude Coletiva*, v. 22, n. 2, p. 393-402, 2017.

COLLINS, J. W., JR.; MARIANI, A.; RANKIN, K. African-American women's Upward Economic Mobility and Small for Gestational Age Births: A Population-Based Study. *Matern Child Health J*, v. 22, n. 8, p. 1183-1189, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29492738> >.

CUTLAND, C. L. et al. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, v. 35, n. 48Part A, p. 6492-6500, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710991/>>.

CZARNOBAY, S. A. et al. Predictors of excess birth weight in Brazil: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*, v. 95, n. 2, p. 128-154, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29787700> >.

DAHLUI, M. et al. Risk factors for low birth weight in Nigeria: evidence from the 2013 Nigeria Demographic and Health Survey. *Glob Health Action*, v. 9, p. 28822, 2016.

DAS, U. G.; SYSYN, G. D. Abnormal fetal growth: intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age. *Pediatr Clin North Am*, v. 51, n. 3, p. 639-54, viii, 2004.

DE BRAUW, A. et al. The Impact of Bolsa Família on Women's Decision-Making Power. *World Development*, v. 59, p. 487-504, 2014. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84897578030&doi=10.1016%2fj.worlddev.2013.02.003&partnerID=40&md5=e61edffc13cf37bf3836652c02ebfd11> >.

_____. The Impact of Bolsa Familia on Schooling. *World Development*, v. 70, p. 303-316, Jun 2015. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0305750X1500025X/1-s2.0-S0305750X1500025X-main.pdf?_tid=527dc304-117c-11e8-aca-00000aab0f26&acdnat=1518608809_3b4490fabe77b4a9a4a9827e65bb3983>.

DE ONIS, M.; HABICHT, J. P. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr*, v. 64, n. 4, p. 650-8, 1996.

DEVASENAPATHY, N. et al. Reproductive healthcare utilization in urban poor settlements of Delhi: Baseline survey of ANCHUL (Ante Natal and Child Health care in Urban Slums) project. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 15, n. 1, 2015. Disponível em:

<<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84941200727&doi=10.1186%2fs12884-015-0635-8&partnerID=40&md5=380180e934b2d839bf9c311ed8bfdb64>>.

DOLATIAN, M. et al. Psychosocial factors in pregnancy and birthweight: Path analysis. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 42, n. 7, p. 822-30, 2016. Disponível em: <<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jog.12991>>.

DRUMOND, E. D. F.; MACHADO, C. J.; FRANÇA, E. Subnotificação de nascidos vivos: procedimentos de mensuração a partir do Sistema de Informação Hospitalar. *Revista de Saúde Pública*, v. 42, p. 55-63, 2008.

DUARTE, G. B.; SAMPAIO, B.; SAMPAIO, Y. Programa Bolsa Família: impacto das transferências sobre os gastos com alimentos em famílias rurais. *Revista de Economia e Sociologia Rural*, v. 47, n. 4, p. 903-918, 2009. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77954171218&partnerID=40&md5=be098b107fb0d3b0d5daab0a6607841a>>.

DUBÉ, M. C. et al. Cord blood C-peptide levels relate to the metabolic profile of women with and without gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand*, v. 91, n. 12, p. 1469-73, 2012.

DUBOIS, L.; GIRARD, M. Determinants of birthweight inequalities: Population-based study. *Pediatrics international*, v. 48, n. 5, p. 470-478, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16970785>>.

EL-SAYED, A. M.; GALEA, S. Temporal changes in socioeconomic influences on health: Maternal education and preterm birth. *American Journal of Public Health*, v. 102, n. 9, p. 1715-1721, 2012. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84865701873&doi=10.2105%2fAJPH.2011.300564&partnerID=40&md5=0d672a05337ecbf aa453db5ced6be374>>.

ENGLUND-ÖGGE, L. et al. Associations between maternal dietary patterns and infant birth weight, small and large for gestational age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 9, p. 1270-1282, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41430-018-0356-y>>.

FARLEY, T. A. et al. The relationship between the neighbourhood environment and adverse birth outcomes. *Paediatric and perinatal epidemiology*, v. 20, n. 3, p. 188-200, 2006. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3016.2006.00719.x>>.

FERGUSON, K. K. et al. Demographic risk factors for adverse birth outcomes in Puerto Rico in the PROTECT cohort. *PLoS One*, v. 14, n. 6, p. e0217770, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31194765>>.

FERRARIO, M. N. The effects of the Bolsa Família program on household consumption. *Cepal Review*, n. 112, p. 151-167, 2014a. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84898428973&partnerID=40&md5=abe85057c62c531503f543c595c0582e>>.

_____. The impacts on family consumption of the Bolsa Familia subsidy programme. *Cepal Review*, n. 112, p. 147-163, Apr 2014b.

FERREIRA, F. H. G. et al. Ascensão e Queda da Desigualdade de Renda no Brasil: uma atualização para 2005. In: BARROS, R. P. D.; FOGUEL, M. N., et al (Ed.). *Desigualdade de Renda no Brasil: uma análise da queda recente*. Brasília: IPEA, v.1, 2007. p.359-378.

- FISZBEIN, A.; SCHADY, N. Conditional cash transfers: reducing present and future poverty. World Bank. Washington DC, p.361. 2009
- FRASER, B. Latin America's urbanisation is boosting obesity. *Lancet*, v. 365, n. 9476, p. 1995-6, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15954218>>.
- GABRIEL, G. P. et al. Avaliação das informações das Declarações de Nascidos Vivos do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) em Campinas, São Paulo, 2009. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 32, n. 3, p. 183-188, 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0103058214700073>>.
- GACCIOLI, F.; LAGER, S. Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction. *Frontiers in Physiology*, v. 7, p. 40, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4754577/>>.
- GARBOIS, J. A.; SODRÉ, F.; DALBELLO-ARAUJO, M. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. *Saúde em Debate*, v. 41, p. 63-76, 2017. ISSN 0103-1104.
- GARCIA-MUNOZ RODRIGO, F. et al. Changes in perinatal care and outcomes in newborns at the limit of viability in Spain: the EPI-SEN Study. *Neonatology*, v. 107, n. 2, p. 120-9, 2015. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/368881>>.
- GEBREGZABIHERHER, Y. et al. The Prevalence and Risk Factors for Low Birth Weight among Term Newborns in Adwa General Hospital, Northern Ethiopia. *Obstet Gynecol Int*, p. 2149156, 2017.
- GELMAN, A. P values and statistical practice. *Epidemiology*, v. 24, n. 1, p. 69-72, 2013.
- GIGANTE, D. P. et al. Gestational age and newborn size according to parental social mobility: an intergenerational cohort study. *Journal of epidemiology and community health*, v. 69, n. 10, p. 944-949, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26109560>>.
- GLASSMAN, A. et al. Impact of conditional cash transfers on maternal and newborn health. *Journal of Health, Population and Nutrition*, v. 31, n. 4 SUPPL.2, p. S48-S66, 2013. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84896881678&partnerID=40&md5=11b6c5e8c5b7011d2f1130d2860f649d>>.
- GLEWWE, P.; KASSOUF, A. L. The impact of the Bolsa Escola/Familia conditional cash transfer program on enrollment, dropout rates and grade promotion in Brazil. *Journal of Development Economics*, v. 97, n. 2, p. 505-517, 2012. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-82455208927&doi=10.1016%2fj.jdeveco.2011.05.008&partnerID=40&md5=adc606fa166392663e3fa16339206c33>>.
- GLINIANAIA, S. V. et al. Particulate air pollution and fetal health: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology*, v. 15, n. 1, p. 36-45, 2004.
- GODFREY, K. M.; BARKER, D. J. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*, v. 71, n. 5 Suppl, p. 1344S-52S, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799412> >.
- GOLDENBERG, R. L. et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, v. 371, n. 9606, p. 75-84, 2008.
- GOLDENBERG, R. L.; CLIVER, S. P. Small for Gestational Age and Intrauterine Growth Restriction: Definitions and Standards. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 40, n. 4, 1997. Disponível em: <https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Fulltext/1997/12000/Small__for_Gestational_Age_and_Intrauterine_Growth.4.aspx>.

- GOLDENBERG, R. L.; CULHANE, J. F. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr*, v. 85, n. 2, p. 584s-590s, 2007.
- GOODMAN, J. M. et al. The contribution of attenuated selection in utero to small-for-gestational-age (SGA) among term African American male infants. *Soc Sci Med*, v. 88, p. 83-9, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23702213>>.
- GRADY, S. C. Racial disparities in low birthweight and the contribution of residential segregation: a multilevel analysis. *Social science & medicine* (1982), v. 63, n. 12, p. 3013-29, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16996670>>.
- HADFIELD, R. M. et al. Are babies getting bigger? An analysis of birthweight trends in New South Wales, 1990–2005. *Medical Journal of Australia*, v. 190, n. 6, p. 312-315, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2009.tb02420.x>>.
- HALILEH, S. et al. Determinants of birthweight: gender based analysis. *Maternal and child health journal*, v. 12, n. 5, p. 606-12, 2008. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10995-007-0226-z>>.
- HEDEGAARD, M. et al. Psychological distress in pregnancy and preterm delivery. *BMJ*, v. 307, n. 6898, p. 234-9, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8369684>>.
- HEDIGER, M. L. et al. Young maternal age and preterm labor. *Ann Epidemiol*, v. 7, n. 6, p. 400-6, 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9279449>>.
- HENRIKSEN, T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 87, n. 2, p. 134-145, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00016340801899289>>.
- HOWELL, E. A. Reducing Disparities in Severe Maternal Morbidity and Mortality. *Clinical obstetrics and gynecology*, v. 61, n. 2, p. 387-399, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29346121>>.
- HUGHES, M. M.; BLACK, R. E.; KATZ, J. 2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy. *Maternal and child health journal*, v. 21, n. 2, p. 283-289, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27449779>>.
- IMBENS, G. W. Nonparametric Estimation of Average Treatment Effects under Exogeneity: A Review. *The Review of Economics and Statistics*, v. 86, n. 1, p. 4-29, 2004.
- JACINTO, E.; AQUINO, E. M. L.; MOTA, E. L. A. Mortalidade perinatal no município de Salvador, Bahia: evolução de 2000 a 2009. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, p. 846-853, 2013.
- JACOBSSON, B.; LADFORS, L.; MILSOM, I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*, v. 104, n. 4, p. 727-33, 2004.
- JANNUZZI, P. D. M. et al. Dimensionamento da extrema pobreza no Brasil: Aprimoramentos metodológicos e novas estimativas. In: CAMPELLO, T.; FALCÃO, T., et al (Ed.). *O Brasil sem miséria*. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome, 2014. p.763-791.
- JANSEN, P. W. et al. Explaining educational inequalities in birthweight: the Generation R Study. *Paediatric and perinatal epidemiology*, v. 23, n. 3, p. 216-28, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3016.2009.01023.x>>.
- JOHNSON, C. D.; JONES, S.; PARANJOTHY, S. Reducing low birth weight: prioritizing action to address modifiable risk factors. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, v. 39, n.

1, p. 122-131, 02/16 2017. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409066/>>.

JOSEPH, K. S. et al. Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *CMAJ*, v. 177, n. 6, p. 583-90, 11 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17846440>>.

KADER, M.; PERERA, N. K. Socio-economic and nutritional determinants of low birth weight in India. *North American journal of medical sciences*, v. 6, n. 7, p. 302-8, 2014.

KHAN, A.; NASRULLAH, F. D.; JALEEL, R. Frequency and risk factors of low birth weight in term pregnancy. *Pakistan journal of medical sciences*, v. 32, n. 1, p. 138-142, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27022362>>.

KHASHAN, A. S. et al. Second-trimester maternal distress increases the risk of small for gestational age. *Psychol Med*, v. 44, n. 13, p. 2799-810, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066370>>.

KHATUN, S.; RAHMAN, M. Socio-economic determinants of low birth weight in Bangladesh: a multivariate approach. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, v. 34, n. 3, p. 81-6, 2008.

KIM, D.; SAADA, A. The social determinants of infant mortality and birth outcomes in Western developed nations: a cross-country systematic review. *International journal of environmental research and public health*, v. 10, n. 6, p. 2296-335, 2013. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1660-4601/10/6/2296/>>.

KLEPAC, P. et al. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A comprehensive review and identification of environmental public health challenges. *Environ Res*, v. 167, p. 144-159, 2018.

KONG, L. et al. Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA Pediatr*, v. 173, n. 4, p. 371-378, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30801637>>.

KOULLALI, B. et al. Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*, v. 21, n. 2, p. 80-8, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26906339>>.

KOYANAGI, A. et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet*, v. 381, n. 9865, p. 476-83, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23290494>>.

KRAMER, M. R.; DUNLOP, A. L.; HOGUE, C. J. R. Measuring women's cumulative neighborhood deprivation exposure using longitudinally linked vital records: A method for life course MCH research. *Maternal and Child Health Journal*, v. 18, n. 2, p. 478-487, 2014. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84894901825&doi=10.1007%2fs10995-013-1244-7&partnerID=40&md5=f0d58838f0d06121871a8dedfe76f885>>.

KRAMER, M. S. et al. Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 206, n. 2, p. 108-112, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22118964>>.

KRAMER, M. S. et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr*, v. 141, n. 4, p. 538-42, 2002.

- KRAMER, M. S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ*, v. 65, n. 5, p. 663-737, 1987. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491072/pdf/bullwho00076-0086.pdf>>.
- KUHLE, S. et al. Comparison of logistic regression with machine learning methods for the prediction of fetal growth abnormalities: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 18, n. 1, p. 333, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30111303>>.
- KUMAR, V. et al. Magnitude and Correlates of Low Birth Weight at Term in Rural Wardha, Central India. *Online J Health Allied Scs.*, v. 15, n. 1, p. 2, 2016. Disponível em: <<http://www.ojhas.org/issue57/2016-1-2.html>>.
- KUO, C.-P. et al. Birth outcomes and risk factors in adolescent pregnancies: results of a Taiwanese national survey. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*, v. 52, n. 3, p. 447-52, 2010. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1442-200X.2009.02979.x>>.
- LANGER, O. Fetal macrosomia: etiologic factors. *Clin Obstet Gynecol*, v. 43, n. 2, p. 283-97, 2000.
- LEAL, M. C. et al. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. *Reprod Health*, v. 9, p. 15, 2012.
- LEAL, M. C. et al. Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reproductive Health, London*, v. 13, n. Suppl 3, p. 127, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5073982/>>.
- LEAL, M. C.; GAMA, S. G.; CUNHA, C. B. Consequences of sociodemographic inequalities on birth weight. *Rev Saude Publica*, v. 40, n. 3, p. 466-73, 2006.
- LEAL, M. D. C. et al. Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, p. 1915-1928, 2018. ISSN 1413-8123.
- LEAL, M. D. C.; GAMA, S. G. N. D.; CUNHA, C. B. D. Desigualdades sociodemográficas e suas conseqüências sobre o peso do recém-nascido. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, p. 466-473, 2006.
- LEE, A. C. et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21(st) standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ (Clinical research ed.)*, v. 358, p. j3677-j3677, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28819030>>.
- LEE, A. C. et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health*, v. 1, n. 1, p. e26-36, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25103583>>.
- LEVINE, L. D.; SRINIVAS, S. K. Length of second stage of labor and preterm birth in a subsequent pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, v. 214, n. 4, p. 535 e1-535 e4, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26529372>>.
- LI, C. Y.; SUNG, F. C. Socio-economic inequalities in low-birth weight, full-term babies from singleton pregnancies in Taiwan. *Public Health*, v. 122, n. 3, p. 243-50, 2008.
- LI, X. et al. The association between symptoms of depression during pregnancy and low birth weight: a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 20, n. 1, p. 147, 2020. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32138708>>.

- LIMA, M. C. B. D. M. et al. A desigualdade espacial do Baixo Peso ao Nascer no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, p. 2443-2452, 2013.
- LIU, W.; KURAMOTO, S. J.; STUART, E. A. An introduction to sensitivity analysis for unobserved confounding in nonexperimental prevention research. *Prev Sci*, v. 14, n. 6, p. 570-80, 2013.
- LOGGINS CLAY, S.; ANDRADE, F. C. Role of stress in low birthweight disparities between black and white women: a population-based study. *J Paediatr Child Health*, v. 51, n. 4, p. 443-9, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25332097>>.
- LOWE, L. P. et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care*, v. 35, n. 3, p. 574, 2012.
- LUANGKWAN, S. et al. Risk Factors of Small for Gestational Age and Large for Gestational Age at Buriram Hospital. *J Med Assoc Thai*, v. 98 Suppl 4, p. S71-8, 2015.
- LURIE, S. et al. The effect of marital status on pregnancy outcome in Israel: a retrospective case-control study. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 36, n. 6, p. 1161-4, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21083838>>.
- MADDEN, J. V.; FLATLEY, C. J.; KUMAR, S. Term small-for-gestational-age infants from low-risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, v. 218, n. 5, p. 525 e1-525 e9, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29462628>>.
- MAHUMUD, R. A.; SULTANA, M.; SARKER, A. R. Distribution and Determinants of Low Birth Weight in Developing Countries. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, v. 50, n. 1, p. 18-28, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5327679/>>.
- MANYEH, A. K. et al. Socioeconomic and demographic determinants of birth weight in southern rural Ghana: evidence from Dodowa Health and Demographic Surveillance System. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 16, n. 1, p. 160, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27417308>>.
- MARCH OF DIMES et al. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth Born Too Soon. Geneva. 2012
- MARGERISON-ZILKO, C. The contribution of maternal birth cohort to term small for gestational age in the United States 1989-2010: an age, period, and cohort analysis. *Paediatric and perinatal epidemiology*, v. 28, n. 4, p. 312-21, 2014. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/ppe.12127>>.
- MARTINS, A. P. B.; MONTEIRO, C. A. Impact of the Bolsa Família program on food availability of low-income Brazilian families: A quasi experimental study. *BMC Public Health*, v. 16, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-016-3486-y?site=bmcpublikealth.biomedcentral.com>>.
- MASHO, S. W. et al. Understanding the role of violence as a social determinant of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, v. 216, n. 2, p. 183.e1-183.e7, 2017. Disponível em: <[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)30864-X/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30864-X/pdf)>.
- MEDEIROS, A.; GOUVEIA, N. Relationship between low birthweight and air pollution in the city of Sao Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica*, v. 39, n. 6, p. 965-72, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16341408>>.

- MEDEIROS, D. et al. Impactos do programa Bolsa Família na renda e na oferta de trabalho das famílias pobres: Uma abordagem usando o efeito quantílico de tratamento. *Economia Aplicada*, v. 20, n. 2, p. 173-201, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.11606/1413-8050/ea130092>>.
- MEKIE, M.; TAKLUAL, W. Magnitude of low birth weight and maternal risk factors among women who delivered in Debre Tabor Hospital, Amhara Region, Ethiopia: a facility based cross-sectional study. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 45, n. 1, p. 86, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13052-019-0683-1>>.
- MENEZES FILHO, N. A.; OLIVEIRA, A. P. D. A Contribuição da Educação para a Queda na Desigualdade de Renda per Capita no Brasil. *Instituto de Ensino e Pesquisa (Insper)*, n. 9, p. 1-29, 2014.
- MENG, G.; THOMPSON, M. E.; HALL, G. B. Pathways of neighbourhood-level socio-economic determinants of adverse birth outcomes. *Int J Health Geogr*, v. 12, p. 32, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23786633>>.
- MERCER, B. M. Perivable Birth and the Shifting Limit of Viability. *Clin Perinatol*, v. 44, n. 2, p. 283-286, 2017.
- MINUCI, E. G.; ALMEIDA, M. F. Birth weight intra-urban differentials in the city of São Paulo. *Rev Saude Publica*, v. 43, n. 2, p. 256-66, 2009.
- MOHAMMAD, K. et al. Factors associated with birth weight inequalities in Jordan. *Int Nurs Rev*, v. 61, n. 3, p. 435-40, 2014.
- MOMENI, M. et al. Prevalence and Risk Factors of Low Birth Weight in the Southeast of Iran. *International journal of preventive medicine*, v. 8, p. 12-12, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28348722>>.
- MORAES, A. B. et al. Risk factors for low birth weight in Rio Grande do Sul State, Brazil: classical and multilevel analysis. *Cad Saude Publica*, v. 28, n. 12, p. 2293-305, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23288062>>.
- MORCILLO, A. M. et al. Caracterização das mães, partos e recém-nascidos em Campinas, São Paulo, 2001 e 2005. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 28, n. 3, p. 269-275, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822010000300003&lng=pt&tlng=pt>.
- MOREIRA, G. C. et al. Programa Bolsa Família e violência doméstica contra a mulher no Brasil. *Estudos Econômicos*, v. 46, n. 4, p. 973-1002, 2016. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85009446699&doi=10.1590%2f0101-4161464977gled&partnerID=40&md5=3472c79e83216e8af212afeaa3e72c1a>>.
- MORGAN, L. et al. Financial incentives and maternal health: Where do we go from here? *Journal of Health, Population and Nutrition*, v. 31, n. 4 SUPPL.2, p. S8-S22, 2013. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84896899262&partnerID=40&md5=a0ddb19cf4c9208d8b3f2484ad57e9d7>>.
- MORKEN, N. H. et al. Preterm birth in Sweden 1973-2001: rate, subgroups, and effect of changing patterns in multiple births, maternal age, and smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand*, v. 84, n. 6, p. 558-65, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15901267>>.
- MORTENSEN, L. H. et al. Income-related and educational inequality in small-for-gestational age and preterm birth in Denmark and Finland 1987-2003. *Scand J Public Health*,

v. 38, n. 1, p. 40-5, 2010. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19906773>>.

MUMBARE, S. S. et al. Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. *Indian Pediatr*, v. 49, n. 1, p. 25-8, 2012.

NAZARENO, L. D. A.; VASCONCELOS, A. M. N. Transferências condicionadas de renda: origens, fundamentos e tendências recentes na África Subsaariana. *Boletim de Economia e Política Internacional*, n. 19, p. 75-86, 2015.

NETO, V. R. P.; BERRIEL, C. M. Transferências condicionais de renda e nutrição: Efeitos do bolsa família nas áreas rurais e urbanas do Brasil. *Economia Aplicada*, v. 21, n. 2, p. 185-205, 2017. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/ecoa/article/download/135142/132564>>.

NG, S. K.; OLOG, A.; SPINKS, A. B.; CAMERON, C. M.; SEARLE, J.; MCCLURE, R. J. Risk factors and obstetric complications of large for gestational age births with adjustments for community effects: results from a new cohort study. *BMC public health*, v. 10, p. 460-460, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20687966>>.

NKANSAH-AMANKRA, S. Pre-pregnancy maternal depressive symptoms and low birth weight and preterm birth outcomes: Assessment of adolescent background characteristics and birth outcomes in adulthood. *Midwifery*, v. 58, p. 120-129, 2018.

NORRIS, T. et al. Small-for-gestational age and large-for-gestational age thresholds to predict infants at risk of adverse delivery and neonatal outcomes: are current charts adequate? An observational study from the Born in Bradford cohort. *BMJ Open*, v. 5, n. 3, p. e006743, 2015.

OFTEDAL, A.-M. et al. Socio-economic risk factors for preterm birth in Norway 1999–2009. *Scandinavian Journal of Public Health*, v. 44, n. 6, p. 587-592, 2016. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1403494816653288>>.

OJHA, N. Maternal Factors for Low Birth Weight and Preterm Birth At Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc*, v. 53, n. 200, p. 250-255, 2015.

OLINTO, M. T. A. et al. Determinantes da desnutrição infantil em uma população de baixa renda: um modelo de análise hierarquizado. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 9, p. S14-S27, 1993. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1993000500003&nrm=iso>.

PAES-SOUSA, R.; SANTOS, L. M. P.; MIAZAKI, E. S. Effects of a conditional cash transfer programme on child nutrition in Brazil. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 89, n. 7, p. 496-503, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127265/pdf/BLT.10.084202.pdf>>.

PAIS, P. S. M.; DE FIGUEIREDO SILVA, F.; TEIXEIRA, E. C. The influence of Bolsa Familia conditional cash transfer program on child labor in Brazil. *International Journal of Social Economics*, v. 44, n. 2, p. 206-221, 2017. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85009834063&doi=10.1108%2fIJSE-02-2015-0038&partnerID=40&md5=3aa6dbf9c8ec5b5ab2aa1f6407a9ad9d>>.

PARK, M. J. et al. Social inequality in birth outcomes in Korea, 1995-2008. *J Korean Med Sci*, v. 28, n. 1, p. 25-35, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23341708>>.

PESCADOR, M. V. B. et al. Aspectos endocrinológicos das crianças e adultos nascidos pequenos para a idade gestacional. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 45, p. 15-23, 2001.

PETERSEN, C. B. et al. Socio-economic inequality in preterm birth: a comparative study of the Nordic countries from 1981 to 2000. *Paediatr Perinat Epidemiol*, v. 23, n. 1, p. 66-75, 2009.

PNUD; IPEA; FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil – Atlas dos Municípios 2013a.

POLICIANO, C. et al. Small-for-gestational-age babies of low-risk term pregnancies: does antenatal detection matter? *J Matern Fetal Neonatal Med*, v. 31, n. 11, p. 1426-1430, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28391748>>.

RAI, R. K. et al. Sociodemographic Determinants of Preterm Birth and Small for Gestational Age in Rural West Bengal, India. *J Trop Pediatr*, v. 65, n. 6, p. 537-546, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30753693>>.

RÄISÄNEN, S. et al. Smoking cessation in the first trimester reduces most obstetric risks, but not the risks of major congenital anomalies and admission to neonatal care: a population-based cohort study of 1,164,953 singleton pregnancies in Finland. *J Epidemiol Community Health*, v. 68, n. 2, p. 159-64, 2014.

RASELLA, D. et al. Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: A nationwide analysis of Brazilian municipalities. *The Lancet*, v. 382, n. 9886, p. 57-64, 2013. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84879880251&doi=10.1016%2fS0140-6736%2813%2960715-1&partnerID=40&md5=9b933416c9af2c73071d63001f7a16db>>.

REGNAULT, N. et al. Higher cord C-peptide concentrations are associated with slower growth rate in the 1st year of life in girls but not in boys. *Diabetes*, v. 60, n. 8, p. 2152-9, 2011.

RIBEIRO, A. M. et al. Risk factors for neonatal mortality among children with low birth weight. *Rev Saude Publica*, v. 43, n. 2, p. 246-55, 2009.

RISNES, K. R. et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*, v. 40, n. 3, p. 647-61, 2011.

RIVERA, J. A. et al. Impact of the Mexican program for education, health, and nutrition (Progresá) on rates of growth and anemia in infants and young children: a randomized effectiveness study. *Jama*, v. 291, n. 21, p. 2563-70, 2004.

ROMERO, R.; DEY, S. K.; FISHER, S. J. Preterm Labor: One Syndrome, Many Causes. *Science (New York, N.Y.)*, v. 345, n. 6198, p. 760-765, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4191866/>>.

RONDO, P. H. et al. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr*, v. 57, n. 2, p. 266-72, 2003. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/1601526.pdf>>.

ROQUE, D. M.; FERREIRA, M. A. M. O que realmente importa em programas de transferência condicionada de renda? Abordagens em diferentes países. *Saúde e Sociedade*, v. 24, p. 1193-1207, 2015.

ROSENBAUM, P. R.; RUBIN, D. B. Reducing Bias in Observational Studies Using Subclassification on the Propensity Score. *Journal of the American Statistical Association*, v. 79, n. 387, p. 516-524, 1984. Disponível em: <www.jstor.org/stable/2288398>.

- RUIZ, M. et al. Mother's education and the risk of preterm and small for gestational age birth: a DRIVERS meta-analysis of 12 European cohorts. *J Epidemiol Community Health*, v. 69, n. 9, p. 826-33, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25911693>>.
- SALOOJEE, H.; COOVADIA, H. Maternal age matters: for a lifetime, or longer. *The Lancet Global Health*, v. 3, n. 7, p. e342-e343, 2015. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00034-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00034-0)>.
- SANTOS, L. M. P. et al. Menor ocorrência de baixo peso ao nascer entre crianças de famílias beneficiárias do programa bolsa família. In: CAMPELLO, T. e NERI, M. C. O. (Ed.). *Programa Bolsa Família uma década de inclusão e cidadania*. Brasília: Ipea, 2013. chap. 16.
- SANTOS, L. M. P. et al. The Brazilian experience with conditional cash transfers cash transfers: A successful way to reduce successful way to reduce inequity and to improve health inequity and to improve health and to improve health. *World Conference on Social Determinants of Health*. Rio de Janeiro, Brazil: World Health Organization 2011.
- SAVILLE, N. M. et al. Impact on birth weight and child growth of participatory learning and action women's groups with and without transfers of food or cash during pregnancy: Findings of the low birth weight South Asia cluster-randomised controlled trial (LBWSAT) in Nepal. *PLoS ONE*, v. 13, n. 5, 2018. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85046821176&doi=10.1371%2fjournal.pone.0194064&partnerID=40&md5=97b7d1733d5c5e5d35f105a98d32fe66>>.
- SAVITZ, D. A. et al. Poverty, education, race, and pregnancy outcome. *Ethn Dis*, v. 14, n. 3, p. 322-9, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15328932>>.
- SCHEMPF, A. H. et al. The neighborhood contribution to black-white perinatal disparities: an example from two north Carolina counties, 1999-2001. *Am J Epidemiol*, v. 174, n. 6, p. 744-52, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21771918>>.
- SCHIMMEL, M. S. et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 291, n. 4, p. 793-798, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00404-014-3469-0>>.
- SCLOWITZ, I. K. et al. Prognostic factors for low birthweight repetition in successive pregnancies: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 13, p. 20, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23342985>>.
- SCLOWITZ, I. K. T.; SANTOS, I. D. S. D. Fatores de risco na recorrência do baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intra-uterino e nascimento pré-termo em sucessivas gestações: um estudo de revisão. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, p. 1129-1136, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000600002&nrm=iso>.
- SEBAYANG, S. K. et al. Determinants of low birthweight, small-for-gestational-age and preterm birth in Lombok, Indonesia: analyses of the birthweight cohort of the SUMMIT trial. *Trop Med Int Health*, v. 17, n. 8, p. 938-50, 2012.
- SECRETARIA DE AVALIAÇÃO E GESTÃO DA INFORMAÇÃO (SAGI). Quantidade de Famílias beneficiadas pelo Bolsa Família, Estimativa de Famílias Pobres – Censo IBGE 2010, Percentual de cobertura das Famílias beneficiárias do PBF. 2020. Available at: <<https://aplicacoes.mds.gov.br/sagi/vis/data3/data-explorer.php#>>.
- SHAH, P. S. et al. Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Matern Child Health J*, v. 15, n. 7, p. 1097-109, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20690038>>.

- SHAH, P. S. et al. Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Matern Child Health J*, v. 15, n. 7, p. 1097-109, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20690038>>.
- SHEI, A. et al. The impact of Brazil's Bolsa Família conditional cash transfer program on children's health care utilization and health outcomes. *BMC international health and human rights*, v. 14, p. 10-10, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021270/>>.
- SILVA, A. A. et al. Which factors could explain the low birth weight paradox? *Rev Saude Publica*, v. 40, n. 4, p. 648-55, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n4/14.pdf>>.
- SILVA, A. A. et al. Why are the low birthweight rates in Brazil higher in richer than in poorer municipalities? Exploring the epidemiological paradox of low birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol*, v. 19, n. 1, p. 43-9, 2005.
- SILVA, A. A. M. et al. The epidemiologic paradox of low birth weight in Brazil. *Revista de saude publica*, v. 44, n. 5, p. 767-775, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n5/1613.pdf>>.
- SILVA, F. M. et al. A high-glycemic index, low-fiber breakfast affects the postprandial plasma glucose, insulin, and ghrelin responses of patients with type 2 diabetes in a randomized clinical trial. *J Nutr*, v. 145, n. 4, p. 736-41, 2015.
- SILVEIRA, P. P.; PORTELLA, A. K.; GOLDANI, M. Z. Obesity in Latin America: similarity in the inequalities. *Lancet*, v. 366, n. 9484, p. 451-2, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16084246>>.
- SIONTIS, G. C. M.; IOANNIDIS, J. P. A. Risk factors and interventions with statistically significant tiny effects. *International Journal of Epidemiology*, v. 40, n. 5, p. 1292-1307, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ije/dyr099>>.
- SLAUGHTER-ACEY, J. C. et al. Movin' on Up: Socioeconomic Mobility and the Risk of Delivering a Small-for-Gestational Age Infant. *Maternal and child health journal*, v. 20, n. 3, p. 613-22, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10995-015-1860-5>>.
- SOUSA, A.; HILL, K.; DAL POZ, M. R. Sub-national assessment of inequality trends in neonatal and child mortality in Brazil. *International Journal for Equity in Health*, v. 9, n. 1, p. 21, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1475-9276-9-21>>.
- SPERANDIO, N. et al. Impact of Bolsa Família Program on the nutritional status of children and adolescents from two Brazilian regions. *Revista de Nutricao*, v. 30, n. 4, p. 477-487, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v30n4/1415-5273-rn-30-04-00477.pdf>>.
- SPERANDIO, N. et al. Impact of the Bolsa Família Program on energy, macronutrient, and micronutrient intakes: Study of the Northeast and Southeast. *Revista De Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition*, v. 29, n. 6, p. 833-844, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v29n6/1415-5273-rn-29-06-00833.pdf>>.
- SPERANDIO, N. et al. Impacto do Programa Bolsa Família no consumo de alimentos: estudo comparativo das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. *Ciênc. Saúde Colet*, v. 22, n. 6, p. 1771-1780, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017000601771>.
- STEINER, N. et al. Small for gestational age as an independent risk factor for long-term pediatric gastrointestinal morbidity of the offspring. *J Matern Fetal Neonatal Med*, v. 32, n. 9, p. 1407-1411, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29157049>>.

- SUNIL, T. S.; FLORES, M.; GARCIA, G. E. New evidence on the effects of international migration on the risk of low birthweight in Mexico. *Maternal & child nutrition*, v. 8, n. 2, p. 185-98, 2012. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1740-8709.2010.00277.x>>.
- SURKAN, P. J. et al. Reasons for increasing trends in large for gestational age births. *Obstet Gynecol*, v. 104, n. 4, p. 720-6, 2004.
- SZWARCWALD, C. L. et al. Avaliação das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, 2019.
- TAYLOR-ROBINSON, D. et al. Quantifying the impact of deprivation on preterm births: a retrospective cohort study. *PLoS One*, v. 6, n. 8, p. e23163, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21826237>>.
- TAYWADE, M. L.; PISUDDE, P. M. Study of sociodemographic determinants of low birth weight in Wardha district, India. *Clinical Epidemiology and Global Health*, v. 5, n. 1, p. 14-20, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cegh.2016.07.001>>.
- TORRES, J. A. et al. Cesariana e resultados neonatais em hospitais privados no Brasil: estudo comparativo de dois diferentes modelos de atenção perinatal. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 30, p. S220-S231, 2014.
- TUCKER, J.; MCGUIRE, W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ : British Medical Journal*, v. 329, n. 7467, p. 675-678, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC517653/>>.
- UNICEF GLOBAL DATABASES. UNICEF Data: Monitoring the Situation of Children and Women based on Based on Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS). 2014. Disponível em: <<https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/#>>. Acesso em: 2017-10-24.
- UNU-WIDER. WIID – World Income Inequality Database. Helsinki: United Nations University. World Institute for Development Economics Research: 2015.
- VAREA, C. et al. Is the economic crisis affecting birth outcome in Spain? Evaluation of temporal trend in underweight at birth (2003-2012). *Ann Hum Biol*, v. 43, n. 2, p. 169-82, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26653704>>.
- VICTORA, C. G. et al. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet*, v. 377, n. 9780, p. 1863-76, 2011.
- VILLAR, J. et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, v. 384, n. 9946, p. 857-68, 2014. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(14\)60932-6.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(14)60932-6.pdf)>.
- VON ELM, E. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*, v. 61, n. 4, p. 344-9, 2008.
- WANG, L. F. et al. Influence of pre-pregnancy obesity on the development of macrosomia and large for gestational age in women with or without gestational diabetes mellitus in Chinese population. *Journal of Perinatology*, v. 35, n. 12, p. 985-990, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/jp.2015.119>>.
- WANG, X. et al. Association of prepregnancy body mass index, rate of gestational weight gain with pregnancy outcomes in Chinese urban women. *Nutr Metab (Lond)*, v. 16, p. 54, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31452666>>.

- WANG, X.; LEE, N. L.; BURSTYN, I. Smoking and use of electronic cigarettes (vaping) in relation to preterm birth and small-for-gestational-age in a 2016 U.S. national sample. *Prev Med*, v. 134, p. 106041, 2020. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105682>>.
- WEHBY, G. L. et al. Disparities in birth weight and gestational age by ethnic ancestry in South American countries. *International journal of public health*, v. 60, n. 3, p. 343-351, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699418/>>.
- WEHBY, G. L. et al. Prenatal care effectiveness and utilization in Brazil. *Health Policy and Planning*, v. 24, n. 3, p. 175-188, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/heapol/czp005>>.
- WEHBY, G. L.; LOPEZ-CAMELO, J. S. Maternal Education Gradients in Infant Health in Four South American Countries. *Matern Child Health J*, v. 21, n. 11, p. 2122-2131, 2017.
- WENG, Y. H.; YANG, C. Y.; CHIU, Y. W. Risk Assessment of Adverse Birth Outcomes in Relation to Maternal Age. *PLoS One*, v. 9, n. 12, p. e114843, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25494176>>.
- WESCHENFELDER, F. et al. Gestational Weight Gain Particularly Affects the Risk of Large for Gestational Age Infants in Non-obese Mothers. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, v. 79, n. 11, p. 1183-1190, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31736507>>.
- WILCOX, A. J. On the importance – and the unimportance – of birthweight. *Int J Epidemiol*, v. 30, n. 6, p. 1233-41, 2001.
- WILKIN, T. J.; MURPHY, M. J. The gender insulin hypothesis: why girls are born lighter than boys, and the implications for insulin resistance. *Int J Obes (Lond)*, v. 30, n. 7, p. 1056-61, 2006.
- WOHLFARTH, T. Socioeconomic inequality and psychopathology: Are socioeconomic status and social class interchangeable? *Social Science & Medicine*, v. 45, n. 3, p. 399-410, 1997. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277953696003553>>.
- WOOD, S. L.; TANG, S.; CRAWFORD, S. Cesarean delivery in the second stage of labor and the risk of subsequent premature birth. *Am J Obstet Gynecol*, v. 217, n. 1, p. 63 e1-63 e10, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28389222>>.
- WOODHOUSE, C.; LOPEZ CAMELO, J.; WEHBY, G. L. A Comparative Analysis of Prenatal Care and Fetal Growth in Eight South American Countries. *PLOS ONE*, v. 9, n. 3, p. e91292, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091292>>.
- WORLD BANK. ASPIRE (Atlas of Social Protection: Indicators of Resilience and Equity): Coverage of SPL programs by poorest quintile and total population. WORLD BANK: 2017.
- WORLD BANK. The State of Social Safety Nets 2015. Washington, DC: World Bank, 2015.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. International statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. 2nd. Geneva: 2004.
- _____. Certain conditions originating in the perinatal period. International statistical classification of diseases and related health problems for mortality and morbidity statistics: World Health Organization, 2019.
- _____. Certain conditions originating in the perinatal period. International statistical classification of diseases and related health problems for mortality and morbidity statistics: World Health Organization, 2019.

_____. Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition – Annex 2. In: ORGANIZATION, W. H. (Ed.). Sixty-Fifth World Health Assembly Geneva: World Health Organization, 2012a.

_____. Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition - Annex 2. In: ORGANIZATION, W. H. (Ed.). Sixty-Fifth World Health Assembly Geneva: World Health Organization, 2012a.

_____. Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief. DEVELOPMENT, N. F. H. A. Geneva: World Health Organization 2014.

_____. Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief. DEVELOPMENT, N. F. H. A. Geneva: World Health Organization 2014.

_____. Sixty-Fifth World Health Assembly: Resolutions and Decisions. Sixty-Fifth World Health Assembly, 2012b, Geneva. World Health Organization.

_____. Sixty-Fifth World Health Assembly: Resolutions and Decisions. Sixty-Fifth World Health Assembly, 2012b, Geneva. World Health Organization.

_____. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization, 2015. 108-108. Disponível em: <www.who.int/reproductivehealth>.

_____. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization, 2015. 108-108. Disponível em: <www.who.int/reproductivehealth>.

WU, H. et al. Exposure to fine particulate matter during pregnancy and risk of term low birth weight in Jinan, China, 2014-2016. *International journal of hygiene and environmental health*, Germany, v. 221, n. 2, p. 183-190, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463917303991?via%3Dihub>>.

XIAO, Q. et al. Associations between birth outcomes and maternal PM2.5 exposure in Shanghai: A comparison of three exposure assessment approaches. *Environ Int*, v. 117, p. 226-236, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763818>>.

YANG, Q.; GREENLAND, S.; FLANDERS, W. D. Associations of maternal age- and parity-related factors with trends in low-birthweight rates: United States, 1980 through 2000. *Am J Public Health*, v. 96, n. 5, p. 856-61, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16571716>>.

ZAMBONATO, A. M. K. et al. Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional. *Revista de Saúde Pública*, v. 38, p. 24-29, 2004.


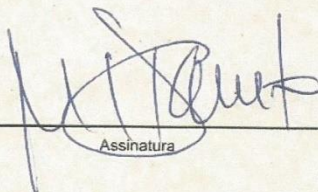
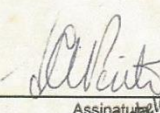
ZHENG, T. et al. Effects of Environmental Exposures on Fetal and Childhood Growth Trajectories. *Ann Glob Health*, v. 82, n. 1, p. 41-99, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27325067>>.

ZHENG, W. et al. Patterns of Gestational Weight Gain in Women with Overweight or Obesity and Risk of Large for Gestational Age. *Obes Facts*, v. 12, n. 4, p. 407-415, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31261149>>.

ZIAUDDEEN, N. et al. Is maternal weight gain between pregnancies associated with risk of large-for-gestational age birth? Analysis of a UK population-based cohort. *BMJ Open*, v. 9, n. 7, p. e026220, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31289065>>.

ZUCCO, C. When Payouts Pay Off: Conditional Cash Transfers and Voting Behavior in Brazil 2002-10. *American Journal of Political Science*, v. 57, n. 4, p. 810-822, 2013.

ANEXO A – FOLHA DE ROSTO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: Impacto do Programa Bolsa Família em desfechos de mortalidade e hospitalizações no Brasil.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 82000000			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Mauricio Lima Barreto			
6. CPF: 118.180.505-87	7. Endereço (Rua, n.º): RODRIGO ÁRGOLLO RIO VERMELHO SALVADOR BAHIA 41940220		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (71) 9114-9119	10. Outro Telefone:	11. Email: mauricio@ufba.br
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>11</u> / <u>05</u> / <u>2017</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Universidade Federal da Bahia - UFBA		13. CNPJ:	14. Unidade/Órgão: Instituto de Saúde Coletiva / UFBA
15. Telefone: (71) 3283-7441	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Isabele Cardoso M. Pinto</u>		CPF: <u>242530735-49</u>	
Cargo/Função: <u>Diretora</u>			
Data: <u>15</u> / <u>05</u> / <u>2017</u>		 Assinatura Isabele Cardoso de M. Pinto Diretora Instituto de Saúde Coletiva/UFBA	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

ANEXO B - COMPROVANTE DE ACEITE DO ARTIGO 1

31/08/2020

[View Letter](#)

Date: 31 Aug 2020
To: "Ila Rocha Falcão" falcao.ila@gmail.com
From: "BMC Pregnancy and Childbirth Editorial Office" arvin.estrellado@biomedcentral.com
Subject: Decision on your Submission to BMC Pregnancy and Childbirth - PRCH-D-20-00150R3

PRCH-D-20-00150R3

Factors associated with low birth weight at term: a population-based linkage study of the 100 Million Brazilian Cohort
Ila Rocha Falcão, MSc; Rita de Cássia Ribeiro-Silva, PhD; Marcia Furquim de Almeida, PhD; Rosemeire L. Fiaccone, PhD;
Aline dos Santos Rocha, MSc; Naiá Ortelan, PhD; Natanael J. Silva, MSc; Enny S. Paixao, PhD; Maria Yury Ichihara, MD,
PhD; Laura C. Rodrigues, MD, PhD; Maurício L. Barreto, MD, PhD
BMC Pregnancy and Childbirth

Dear MSc Falcão,

I am pleased to inform you that your manuscript "Factors associated with low birth weight at term: a population-based linkage study of the 100 Million Brazilian Cohort" (PRCH-D-20-00150R3) has been accepted for publication in BMC Pregnancy and Childbirth.

If any final comments have been submitted from our reviewers or editors, these can be found at the foot of this email for your consideration.

Before publication, our production team will also check the format of your manuscript to ensure that it conforms to the standards of the journal. They will be in touch shortly to request any necessary changes, or to confirm that none are needed.

Articles in this journal may be held for a short period of time prior to publication.
If you have any concerns please contact the journal.

Please do not hesitate to contact us if you have any questions regarding your manuscript and I hope that you will consider BMC Pregnancy and Childbirth again in the future.

If you wish to co-submit a data note to be published in BMC Research Notes (<https://bmcresearchnotes.biomedcentral.com/about/introducing-data-notes>) you can do so by visiting our submission portal <http://www.editorialmanager.com/resn/>. Data notes support open data (<https://www.springernature.com/gp/open-research/open-data>) and help authors to comply with funder policies on data sharing. Please note that this additional service is entirely optional.

Best wishes,

Taylor Hayes
BMC Pregnancy and Childbirth
<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/>

ANEXO C – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 2

Submission Confirmation for Factors associated with small- and large-for-gestational-age births in the 100M Brazilian Cohort

The American Journal of Clinical Nutrition <em@editorialmanager.com>
Reply-To: The American Journal of Clinical Nutrition <ajcnsubmit@nutrition.org>
To: Ila Rocha Falcão <falcao.ila@gmail.com>

Thu, Jun 4, 2020 at 2:20 PM

Ref.: Ms. No. AJCN-D-20-00785
Factors associated with small- and large-for-gestational-age births in the 100M Brazilian Cohort

Dear Dr Falcão,

Your submission entitled "Factors associated with small- and large-for-gestational-age births in the 100M Brazilian Cohort" with manuscript ID (AJCN-D-20-00785) has been received by journal The American Journal of Clinical Nutrition.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/ajcn/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

The American Journal of Clinical Nutrition

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/ajcn/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 3

Novo artigo (CSP_2592/20)

Cadernos de Saude Publica <cadernos@fiocruz.br>
To: falcao.ila@gmail.com

Tue, Sep 1, 2020 at 8:39 AM

Prezado(a) Dr(a). Ila Rocha Falcão:

Confirmamos a submissão do seu artigo "IMPACTO DO RECEBIMENTO DO BOLSA FAMÍLIA DURANTE A GESTAÇÃO EM DESFECHOS RELACIONADOS AO PESO AO NASCER: PROTOCOLO DE UM ESTUDO QUASE-EXPERIMENTAL" (CSP_2592/20) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página <http://www.ensp.fiocruz.br/csp>.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Profª. Marília Sá Carvalho
Profª. Claudia Medina Coeli
Profª. Luciana Dias de Lima
Editoras



Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Fundação Oswaldo Cruz

Rua Leopoldo Bulhões 1480

Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil

Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737

cadernos@ensp.fiocruz.br

<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>