

TRANSMISSÃO INTERGERACIONAL DO PESO AO NASCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RICELI RODEGHIERO OLIVEIRA¹; ELOISA PORCIÚNCULA DA SILVA²; THAYNÃ RAMOS FLORES³; DENISE PETRUCCI GIGANTE⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – riceli.oliveira@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – eloisa_porciuncula@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – floresrthayna@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – denisepgigante@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O peso ao nascer (PN) materno tem sido considerado um indicador antropométrico para predizer o PN dos filhos (Ounsted et al., 2008; Hypponen et al., 2005). Estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do PN identificaram relações entre o baixo peso ao nascer (BPN) da mãe e o BPN da criança. Ao mesmo tempo, as relações de maior PN entre mães e filhos também foram evidenciadas em alguns estudos (Klebanoff et al., 1984; Klebanoff et al., 1985; Stavola et al., 2011; Cnattingius et al., 2012). O PN paterno também foi associado ao PN dos filhos. No entanto, essa associação não é tão forte quanto para o PN materno (Veena et al., 2004; Coutinho et al., 1997).

Assim, essa diferença na força de associação possivelmente se deve ao fato de o PN estar relacionado a fatores antropométricos maternos, como altura, IMC pré-gestacional e ganho de peso durante a gestação. Além disso, pode haver efeito adicional representado pelas influências intrauterinas sobre o PN, decorrentes das condições de saúde materna, comportamento e nível socioeconômico (Lawlor et al., 2009). Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre a transmissão do peso ao nascer entre gerações.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão para identificar estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do PN. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas: Pubmed, Science Direct, Web of Science, Embase, Scopus, CINAHL e LILACS. A pesquisa foi realizada com termos: "birth weight" OR "birthweight" OR "birth-weight" OR "size at birth" AND "family" OR "parents" OR "mother*" OR "father*" OR "offspring" AND "intergenerational" OR "generation" AND "cohort" OR "follow-up" OR "longitudinal". Foram incluídos estudos originais e realizados com humanos, e excluídos artigos de revisão, editoriais, comentários e estudos realizados com animais.

A pesquisa identificou 5.388 estudos. Após a exclusão das duplicatas (n= 1.005), foram lidos 4.383 títulos e 133 resumos foram selecionados. Destes, 63 resumos foram excluídos principalmente por não avaliarem o PN ou não incluírem duas gerações. Após a exclusão dos resumos, foram selecionados 70 artigos para serem lidos na íntegra. Depois de revisar as referências dos estudos incluídos, três estudos adicionais foram identificados. Destes, 52 foram excluídos, principalmente por

terem a mesma população em estudo. Assim, 21 estudos foram incluídos nesta revisão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão sistemática incluiu 21 estudos publicados entre 1984 e 2020. Todos os estudos eram longitudinais, dos quais 11 eram prospectivos e 10 retrospectivos. Os estudos foram conduzidos nos Estados Unidos (EUA) (n=8), Israel (n=2), Inglaterra (n=2), Suécia (n=2), Malta (n=1), Espanha (n=1), Argentina (n=1), Índia (n=1), Brasil (n=1), Noruega (n=1) e um estudo do *Consortium on Health Orientated Research in Transitional Societies (COHORTS)* com uma amostra dos países: Brasil, Guatemala, Índia e Filipinas. Em relação a renda dos países, 17 estudos foram realizados em países de alta renda e apenas quatro estudos em países de renda média ou baixa. A maioria dos estudos (n=13) incluiu como primeira geração as mães, e apenas oito incluíram pais e mães.

O PN da mãe foi o determinante mais forte do aumento do PN dos filhos. Alguns estudos identificaram as diferenças entre PN de pais e mães conforme aumento de 100 gramas (g) no PN, em relação ao PN materno previu um aumento de 17g no PN da filha, enquanto que o PN paterno previu um aumento de 11g no PN da filha (Little et al., 1987). Outro estudo verificou aumentou PN dos filhos em 14g em relação as mães e de 18g em relação aos pais (Agnihotri et al., 2008). Em estudo conduzido na Suécia para cada 1000 g de aumento no PN da mãe e do pai, uma diferença no PN dos filhos em 164g e 149g, respectivamente (Mattsson et al., 2012). O aumento de um desvio-padrão no PN materno foi associado ao aumento de 102,3g no PN dos filhos, enquanto que o aumento no PN paterno foi associado ao aumento de 57,3g no PN dos filhos (Addo et al., 2015). Outro estudo encontrou que para cada grama adicional do PN da primeira geração, o PN da segunda geração era, em média, 0,13g mais pesado (Kane et al., 2015).

Estudo verificou que maior IMC das avós tornavam as mães mais propensas a se tornarem obesas mais tarde na vida e, por sua vez, a terem filhos com maior PN (Agius et al., 2013). O aumento do PN e o sobrepeso ou obesidade pré-natal foram associados com ao maior PN da filha (Costa e Silva et al., 2015). As associações intergeracionais em PN são independentes de tamanho pós-natal (Hypponen et al., 2004). Outros achados relatam diminuição na média de PN dos filhos com o aumento da ordem de nascimento da mãe (Nordtveit et al., 2009). Um estudo realizado na Argentina verificou que o PN materno foi associado apenas com PN do primogênito do sexo masculino (Cuestas et al., 2007).

Entre os estudos que avaliaram a transmissão intergeracional do BPN observou-se que mães nascidas com BPN eram mais propensas a ter um filho com BPN do que mães nascidas com peso normal (Liu et al., 2020; Sherf et al., 2019; Godfrey et al., 1997). Mães que pesavam entre 1,8 a 2,7kg tinham 3,5 vezes maior risco de ter um filho com BPN (Klebanoff et al., 1984). Uma mãe com BPN tinha um risco de 2,8 vezes de ter um filho BPN, enquanto que um pai com BPN tinha duas vezes mais chance de ter um filho com BPN (Agnihotri et al., 2008).

Mães que eram pequenas para idade gestacional tiveram um risco quase 50% maior de dar à luz a um filho com BPN (Winkvist et al., 1998). Outro estudo que avaliou pais pequenos para idade gestacional mostra que esses estiveram associados a um risco quase três vezes maior de filhos pequenos para idade gestacional (Sepúlveda et al., 2019). Por outro lado, estudo que investigou homens e mulheres que nasceram

com muito BPN encontrou que estes não apresentaram risco significativo para BPN na próxima geração (Drukker et al., 2018).

Estudo conduzido no estado da Virgínia (EUA) mostrou que negros não hispânicos tiveram chances aumentadas de nascer BPN se suas mães tivessem nascido com BPN (Chapman et al., 2014). Entretanto, o PN de ambos os pais foi um fator de risco importante para BPN tanto em filhos afro-americanos quanto em brancos do estado de Illinois (Coutinho et al., 1997). Além desses, estudo que avaliou dados de estatísticas vitais nos EUA, verificou que filhos de mulheres imigrantes hispânicas de primeira geração têm menor incidência de BPN e foram mais pesados ao nascer do que filhos de mulheres brancas nascidas nos EUA (Giuntella et al., 2016).

4. CONCLUSÕES

Os estudos incluídos nesta revisão indicaram associação entre o PN de pais e filhos, com relação mais forte pela linhagem materna. Também BPN dos pais aumenta a chance de BPN dos filhos. Foi verificado que a maioria dos estudos foi realizado em países de renda alta. Sendo assim, mais estudos são necessários, especialmente para avaliar a transmissão intergeracional do PN em países de baixa e média renda.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Addo OY, Stein AD, Fall CHD, Gigante DP, Guntupalli AM, Horta BL, et al. Parental childhood growth and offspring birthweight: Pooled analyses from four birth cohorts in low and middle income countries. *Am J Hum Biol.* 2015;27(1):99–105.
- Agius R, Savona-Ventura C, Vassallo J. Transgenerational metabolic determinants of fetal birth weight. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2013;121(7):431–5.
- Agnihotri B, Antonisamy B, Priya G, Fall CHD, Raghupathy P. Trends in human birth weight across two successive generations. *Indian J Pediatr.* 2008;75(2):111–7.
- Chapman D, Gray G. Developing a maternally linked birth dataset to study the generational recurrence of low birthweight in Virginia. *Matern Child Health J.* 2014 Feb;18(2):488–96.
- Cnattingius S, Villamor E, Lagerros YT, Wikström A-K, Granath F. High birth weight and obesity—a vicious circle across generations. *Int J Obes.* 2012;36(10):1320–4.
- Costa E Silva LIM, Da Silva Gomes FM, Valente MH, De Ulhôa Escobar AM, Brentani AVM, Grisi SJFE. The intergenerational effects on birth weight and its relations to maternal conditions, São Paulo, Brazil. *Biomed Res Int.* 2015;2015.
- Coutinho R, RJ D, Jr. CJW, David RJ, Collins JWJ, RJ D, et al. Relation of parental birth weights to infant birth weight among African Americans and whites in Illinois: a transgenerational study...including commentary by Emanuel I. *Am J Epidemiol [Internet].* 1997 Jan 21;146(10):804–25.
- Cuestas E, Darauich L, Corredera L, Costa ME. Is there any correlation between mothers birth weight with the first child birth weight? *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2007;64(3):68–72.
- De Stavola BL, Leon DA, Koupil I. Intergenerational correlations in size at birth and the contribution of environmental factors. *Am J Epidemiol.* 2011;174(1):52–62.
- Drukker L, Haklai Z, Ben-Yair Schlesinger M, Bas-Lando M, Gordon ES, Samueloff A, et al. “The next-generation”: Long-term reproductive outcome of adults born at a very low birth weight. *Early Hum Dev.* 2018;116:76–80.
- Giuntella O. The Hispanic health paradox: New evidence from longitudinal data on second and third-generation birth outcomes. *SSM - Popul Heal [Internet].*

- 2016;2:84–9.
- Godfrey KM, Barker DJ, Robinson S, Osmond C. Maternal birthweight and diet in pregnancy in relation to the infant's thinness at birth. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 Jun;104(6):663–7.
- Hyppönen E, Power C, Smith GD. Parental growth at different life stages and offspring birthweight: an intergenerational cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004;18(3):168–77.
- Hyppönen E, Power C. An intergenerational study of birthweight: Investigating the birth order effect. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111(4):377–9.
- Kane JB. An Integrative Model of Inter- and Intragenerational Preconception Processes Influencing Birthweight in the United States. *J Health Soc Behav.* 2015;56(2):246–61.
- Klebanoff MA, Graubard BI, Kessel SS, Berendes HW. Low Birth Weight Across Generations. *JAMA J Am Med Assoc.* 1984;252(17):2423–7.
- Klebanoff MA, Yip R. Influence of maternal birth weight on rate of fetal growth and duration of gestation. *J Pediatr.* 1987;111(2):287–92.
- Lawlor DA, Mishra GD. Family matters: Designing, analysing and understanding family based studies in life course epidemiology. *Family matters: Designing, analysing and understanding family based studies in life course epidemiology.* 2009.
- Little RE. Mother's and father's birthweight as predictors of infant birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1987;1(1):19–31.
- Liu D, Lin G, Su D, Alexander JM, Sun X, Qu M. Intergenerational associations of adverse birth outcomes: A surveillance report. *Prev Med Reports.* 2020 Dec 1;20.
- Mattsson K, Rylander L. Influence of Maternal and Paternal Birthweight on Offspring Birthweight - a Population-based Intergenerational Study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013 Mar;27(2):138–44.
- Ncube CN, Enquobahrie DA, Burke JG, Ye F, Marx J, Albert SM. Racial disparities in the transgenerational transmission of low birthweight risk. *Ethn Heal.* 2019;24(7):829–40.
- Nordtveit TI, Melve KK, Skjaerven R. Intergenerational birth weight associations by mother's birth order - The mechanisms behind the paradox: A population-based cohort study. *Early Hum Dev [Internet].* 2009;85(9):577–81.
- Ounsted M, Scott A, Ounsted C. Transmission through the female line of a mechanism constraining human fetal growth. *Int J Epidemiol.* 2008;37(2):245–50.
- Sepulveda-Martinez A, Rodriguez-Lopez M, y Mino F, Casu G, Crovetto F, Gratacos E, et al. Transgenerational transmission of small-for-gestational age. *ULTRASOUND Obstet & Gynecol.* 2019;53(5):623–9.
- Sherf Y, Sheiner E, Shoham Vardi I, Sergienko R, Klein J, Bilenko N. Like mother like daughter: low birth weight and preeclampsia tend to reoccur at the next generation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 May;32(9):1478–84.
- Veena SR, Kumaran K, Swarnagowri MN, Jayakumar MN, Leary SD, Stein CE, et al. Intergenerational effects on size at birth in South India. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004;18(5):361–70.
- Winkvist A, Mogren I, Högberg U. Familial patterns in birth characteristics: impact on individual and population risks. *Int J Epidemiol.* 1998 Apr;27(2):248–54.