

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" FACULDADE DE MEDICINA

Lilian Barros de Sousa Moreira Reis

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM MULHERES PORTADORAS DE DIABETE

MELITO GESTACIONAL – RELAÇÃO COM SÍNDROME METABÓLICA,

CONTROLE GLICÊMICO, PESO DO RECÉM-NASCIDO E DIAGNÓSTICO DE

DIABETE MELITO APÓS A GESTAÇÃO

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia. Área de concentração - Nutrição

Orientadora: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Dias

Botucatu 2017

Lilian Barros de Sousa Moreira Reis

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM MULHERES PORTADORAS DE DIABETE MELITO GESTACIONAL – RELAÇÃO COM SÍNDROME METABÓLICA, CONTROLE GLICÊMICO, PESO DO RECÉM-NASCIDO E DIAGNÓSTICO DE DIABETE MELITO APÓS A GESTAÇÃO

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia. Área de concentração - Nutrição

Orientadora: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Dias

Botucatu 2017 FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM. DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Reis, Lilian Barros de Sousa Moreira.

Avaliação nutricional em mulheres portadoras de diabete melito gestacional : relação com síndrome metabólica, controle glicêmico, peso do recém-nascido e diagnóstico de diabete melito após a gestação / Lilian Barros de Sousa Moreira Reis. - Botucatu, 2017

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Iracema Mattos Paranhos Calderon

Coorientador: Adriano Dias

Capes: 40101150

Nutrição. 2. Diabetes gestacional. 3. Diabetes mellitus.
 Metabolismo. 5. Elementos traços na nutrição. 6. Síndrome metabólica.

Palavras-chave: diabetes; gestacional; metabolismo; micronutrientes; nutrição.



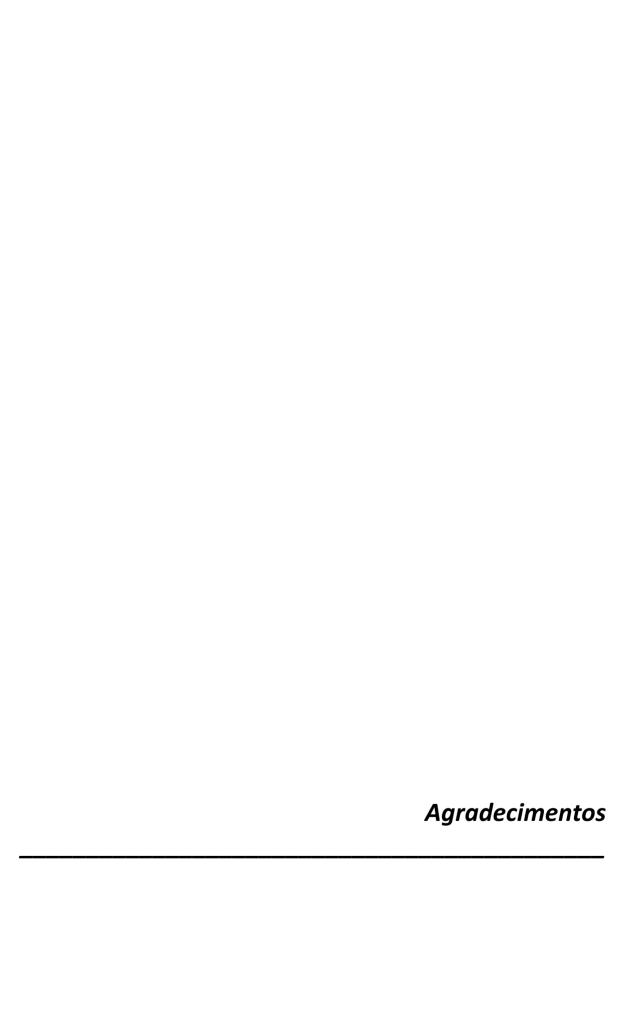
Dedico este trabalho ao meu esposo, Helvídio Moreira Reis Sobrinho, o grande responsável pelas minhas conquistas. Amor, sem o seu apoio constante e sua compreensão, este trabalho não seria possível.

Aos meus filhos, Pedro e Francisco, minha fonte de amor e felicidade. Meus filhos, que vocês sempre tenham orgulho da mamãe pois minhas conquistas sempre objetivam o futuro de vocês.

Aos meus pais, Jonas Hosano de Sousa e Maria Isaura Barros de Sousa, que me ensinaram os valores que sigo na vida: devoção a Deus, amor à família, honestidade e persistência. Agradeço por estarem sempre ao meu lado, pelo incentivo constante e pelo amor incondicional.

À minha irmã Denise e à minha amada sobrinha Lavínia, que me motivam a lutar pelos meus sonhos.

À toda minha família e aos meus amigos, obrigada por acreditarem em mim e pelo incentivo constante.



Agradeço a Deus, pois a minha fé Nele fez com que cada dificuldade fosse superada.

À minha orientadora, Profa. Dra. **Iracema de Mattos Paranhos Calderon**, pela oportunidade a mim concedida e toda atenção dedicada nestes anos de orientação; agradeço por todos os ensinamentos e pela amizade. É imensurável o crescimento pessoal e profissional que sua orientação me proporcionou.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Adriano Dias, pelo incentivo e contribuição.

À Claudia Vicari Bolognani, pela amizade e parceria nestes anos de estudo.

À **Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP**, em especial, ao Departamento de Ginecolog ia e Obstetrícia e aos docentes do programa de pós-graduação, que transmitiram os seus conhecimentos que contribuíram para minha formação.

Às **gestantes**, que colaboraram para o desenvolvimento desta pesquisa.

À **Secretaria de Saúde do Distrito Federal**, pela infraestrutura física que permitiu o desenvolvimento da pesquisa e realização da tese.

À **Fundação de Ensino e Pesquisa** (FEPECS), pela concessão do auxílio-pesquisa que possibilitou o desenvolvimento e conclusão desta tese.

Ao **Laboratório Sabin**, pelo apoio à pesquisa.

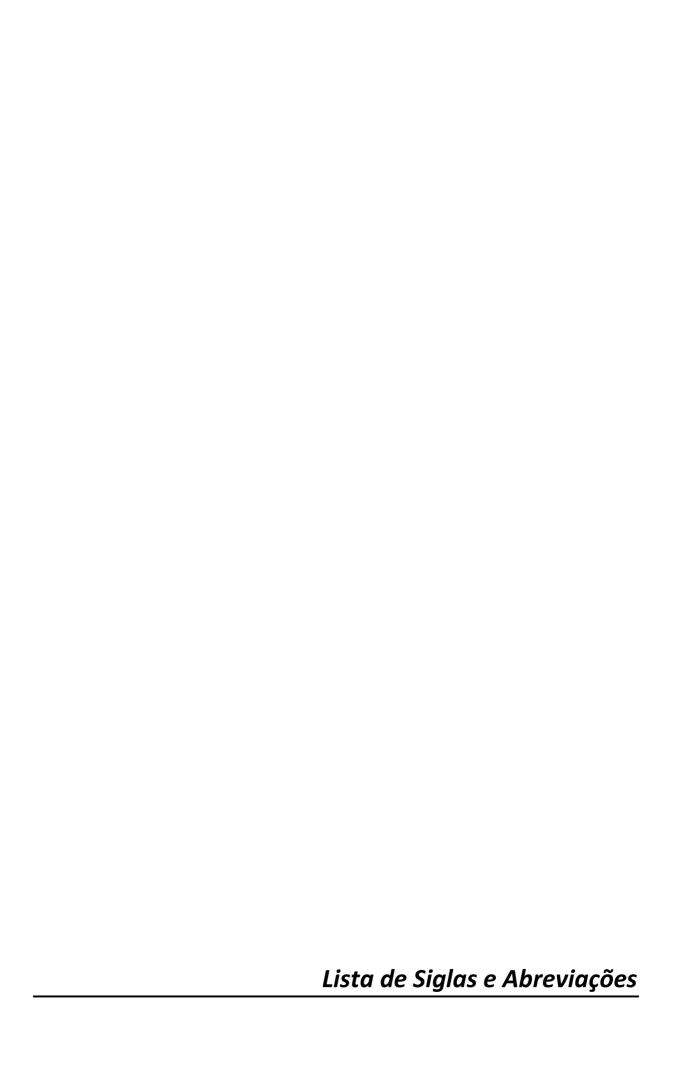
Agradeço a todos que, de alguma forma, ajudaram no desenvolvimento e concretização deste trabalho.



Introdução – Diabetes Melito Gestacional é definido por diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestres da gestação, com prevalência mundial de 2 a 20%. Essa condição tem repercussões maternas e fetais, na gestação e após, e constitui risco para Diabetes Melito tipo 2, síndrome metabólica e doença cardiovascular. A meta é o controle da hiperglicemia materna, iniciado por mudança no estilo de vida – adequação alimentar e exercício e, se necessário, associação de insulina. Entretanto, não há definição sobre a dieta ideal, sendo recomendadas orientações individuais, com dietas de baixo teor de calorias e gorduras, especialmente saturadas, e fibras. Por consenso, a restrição calórica está indicada, apenas, nas mulheres com peso excessivo. Apesar da indefinição, a adequação no consumo alimentar e o equilíbrio de macro e micronutrientes, tem sido a regra. Micronutrientes específicos, como cálcio, vitamina D, selênio, magnésio e zinco, ganham destaque, pela potencial ação na resistência à insulina, elemento chave para a hiperglicemia nessas gestações. Objetivo -Avaliar o perfil nutricional de gestantes com Diabetes Melito Gestacional, considerando macro e microelementos, na gestação e no período de quatro anos após o parto, e relacionar este perfil com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico, peso do recémnascido e ocorrência de intolerância à glicose e Diabetes Melito tipo 2 após a gestação. Método – Estudo de coorte que incluiu 65 gestantes com Diabetes Melitos Gestacional. Todas foram avaliadas no diagnóstico (24-28 semanas); dessas, 47 foram reavaliadas quatro anos após a gestação-índice. Para análise do consumo e da qualidade da dieta utilizou-se Recordatório de 24 horas, Questionário de Frequencia Alimentar e o software Avanutri®. Entre as variáveis maternas, foram analisados os valores absolutos e as frequências de indicadores antropométricos – Índice de Massa Muscular (IMC), prega cutânea triciptal e circunferência do braço, e de marcadores de síndrome metabólica e controle glicêmico – IMC ≥ 30 Kg/m², triglicérides ≥ 150 mg/dL, HDL-colesterol < 50 mg/dL e glicemia de jejum (≥ 95 mg/dL na gestação e ≥ 100 mg/dL na avaliação quatro anos após o parto, glicemia pósprandial de 2h ≥ 120 mg/dL e hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 6,5% na gestação e ≥ 5,7% na avaliação quatro anos após o parto. Na análise estatística foram empregados os seguintes testes – Qui-quadrado de Pearson, não-paramétricos de Wilcoxon e McNemar, para as amostras dependentes, cálculo de *odds ratio* (OR) e IC95%, com p < 0.05. Resultados – No período gestacional mais de 70% das gestantes apresentou inadequação no consumo

energético total e no consumo de cálcio, vitamina D e magnésio; o consumo de selênio foi inadequado em cerca de 40% e, o de zinco, em 50 a 60%; associações significativas com marcadores de síndrome metabólica foram confirmadas entre consumo inadequado de cálcio e IMC \geq 25 Kg/m² (p = 0.042); de vitamina D e HDL-colesterol < 50 mg/dL (p = 0.018) e de zinco e glicemia de jejum \geq 100 mg/dL (p = 0.036), além de magnésio e recém nascidos grandes para a idade (p= 0,016), sem relação com marcadores do controle glicêmico materno. A ingestão calórica total e o consumo de gordura saturada, colesterol e cálcio estavam predominantemente inadequados, tanto na gestação como no períodos de quatro anos após o parto; o consumo de fibras, além de inadequado na gestação, teve redução significativa na avaliação de quatro anos após o parto (p = 0.047). Na avaliação quatro anos após o parto, o IMC e a medida da prega cutânea tricipital foram maiores (p < 0.001; p = 0.028), com redução na medida da circunferência muscular do braço (p < 0.001). A glicemia de jejum (p = 0.008) e os níveis de HbA1c (p = 0,007) aumentaram e os valores de colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides (p < 0,001) diminuíram na avaliação de quatro anos após o parto. A proporção de mulheres com HbA1c \geq 6,5% (p = 0,007) e HDL-colesterol < 50 mg/dL (p < 0,001) aumentou da gestação para a avaliação de quatro anos após o parto. O percentual de glicemia de jejum alterada foi mantido e menor proporção de mulheres apresentou glicemia pós-prandial 2h e triglicérides alterados no período de quatro anos após o parto (p < 0,001). O IMC prégestacional ≥ 25 Kg/m² evidenciou OR de 4,583 (1,189; 17,675) para Intolerância à glicose (14,9%) e DM2 (36,2%). Conclusão – Neste estudo foram identificadas associações significativas entre o consumo inadequado de macro e micronutrientes da dieta e marcadores de síndrom metabólica e do peso ao nascer, sem associação com marcadores do controle glicêmico materno. O IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² foi o único fator associado a risco de intolerância à glicose ou DM2 no período de quatro anos após o parto, identificados em 51,1% das mulheres avaliadas nesse período. De modo indireto, esses resultados reforçam a importância do controle glicêmico e metabólico na gestação complicada pelo diabetes melito gestacional e de sua manutenção no período quatro anos após o parto, para prevenir essas ocorrências.

Palavras-chave: diabete melito gestacional, diabete melito tipo 2, nutrição, colesterol, zinco, cálcio, vitamina D, selênio, zinco, magnésio.



ADA- American Diabetes Association

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CMB - Circunferência Muscular do Braço

DM1 - Diabetes Mellitus Tipo 1

DM2 - Diabetes Mellitus Tipo 2

DMG - Diabetes Mellitus Gestacional

FR - Fator de Risco

GJ– Glicemia de Jejum

HBA1C – Hemoglobina Glicada

IC – Intervalo de Confiança

IDF – Federação Internacional de Diabetes

IMC – Índice de Massa Muscular

MNT – Terapia Médico-Nutricional

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR - Odds Ratio

PCT – Prega Cutânea Triciptal

QFA – Questionário de Frequência Alimentar

R24H - Recordatório 24 horas

RN – Recém-nascido

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes

SM – Síndrome Metabólica

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VET – Valor Energético Total



Sumário

	01
INTRODUÇÃO	O1
OBJETIVOS	10
MÉTODO	12
RESULTADOS	19
Artigo 1 - Adequação de micronutrientes em gestantes com DMG – relação com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico e peso do recém-nascido	23
Artigo 2 - Avaliação nutricional e metabólica, na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG – associação com intolerância à glicose e DM2 quatro anos após o parto	49
CONCLUSÕES	72
REFERÊNCIAS	76
ANEXOS	85
Anexo 1 – Comprovante Aprovação CEP	87
Anexo 2 – Protocolo Avaliação Estado Nutricional	89
Anexo 3 – Comprovante Submissão Artigo 1	91

Introdução

Definição e Diagnóstico de DM

Atualmente, estima-se que a população mundial com Diabete Melito (DM) é da ordem de 415 milhões e que deverá atingir 642 milhões de pessoas em 2040 (IDF, 2015). Cerca de 80% desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento, onde a epidemia é maior, com aumento de casos entre os mais jovens (ADA, 2015). No final da década de 80 estimou-se a que a prevalência de DM na população adulta brasileira era de 7,6% (MALERBI; FRANCO, 1992). Em 2014, calcula-se que existiriam 11 933 580 pessoas diabéticas, na faixa etária de 20 a 79 anos (SBD, 2015). O Brasil é o quarto país em número, com 14,3 milhões de pessoas com DM (IDF, 2015).

DM é definido como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação do DM, proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA), baseia-se na etiologia e inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional (DMG). Além dessas, há ainda duas categorias, referidas como pré-diabete — a glicemia de jejum alterada e a tolerância diminuída à glicose. Essas categorias são fatores de risco para o desenvolvimento de DM e doenças cardiovasculares (DCV) (SBD, 2015).

DMG é caracterizado por níveis de insulina insuficientes para atender às demandas na gestação (METZGER et al., 2007) e definido pelo diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestres da gestação, atingindo índices mundiais de 2 a 20% (ADA, 2015).

Em 2011, a *American Diabetes Association* (ADA) recomendou mudanças abrangentes para os critérios de diagnóstico do DMG (ADA, 2011). Esse novo protocolo diagnóstico foi proposto pelo *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group – IADPSG*, a partir dos

resultados do estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (*HAPO*) *Study*. Este estudo, incluindo 23316 mulheres, submetidas ao TOTG-75g entre 24 e 32 semanas de gestação, evidenciou relação linear e crescente entre os valores de glicemia materna e a ocorrência dos desfechos primários pré-definidos - peso ao nascimento acima do percentil 90 (P90), necessidade de primeira cesárea, hipoglicemia neonatal e índices elevados de peptídeo C no cordão umbilical (IADPSG, 2010; HAPO STUDY, 2008).

A partir de 2011, o protocolo diagnóstico da ADA/IADPSG (ADA, 2011) ficou assim recomendado: (i) investigação no primeiro trimestre para identificar mulheres com DM prévio, ainda não diagnosticado (overt diabetes), por glicemia de jejum (≥ 126 mg/dL), hemoglobina glicada (HbA1c) (≥ 6,5%) ou glicemia casual (≥ 200 mg/dL); sendo que apenas um destes exames alterados, desde que confirmados, é suficiente para o diagnóstico de overt diabetes; (ii) rastreamento universal para todas as gestantes, que não foram diagnosticadas com overt diabetes, entre 24 e 28 semanas de gestação, realizando TOTG com 75g de glicose e coleta de três amostras de glicemia (jejum, 1 e 2 horas após a sobrecarga); sendo os limites estabelecidos de jejum = 92 mg/dL, 1 hora = 180 mg/dL e 2 horas = 153 mg/dL; sendo que apenas um destes valores alterados é suficiente para o diagnóstico de DMG (ADA, 2011). Em 2013, a World Health Organization (WHO, 2013) admite a validade do protocolo recomendado pela ADA (2011), com pequenas modificações: (i) recomenda que, independentemente da idade gestacional, valores de GJ ≥ 126 mg/dL ou 2 horas póssobrecarga de 75g de glicose ≥ 200 mg/dL ou glicemia casual ≥ 200 mg/dL mais sintomas clínicos confirmam o diagnóstico de DM na gestação (e não overt diabetes); valores de GJ entre 92-125 mg/dL ou de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose entre 153-199 mg/dL

confirmam o diagnóstico de *DMG* (ainda indefinida a inclusão da glicemia de 1h póssobrecarga, no limite de 180 mg/dL, no protocolo diagnóstico) (WHO, 2013).

Tratamento nutricional do DMG

O tratamento do DMG inicia-se com terapia nutricional associada à prática de exercícios regulares e monitoramento da glicose (ADA, 2015). A ingestão dietética adequada é importante não só para garantir nutrientes para a saúde materna e crescimento fetal, mas também para manter glicemia e ganho de peso adequados, sem cetose. O plano alimentar deve se basear nas metas do controle glicêmico materno e nas necessidades próprias da gravidez (METZGER et al., 2007). A meta para o controle glicêmico materno, e consequente prevenção de resultados perinatais adversos, é glicemia de jejum < 95mg/dL, 1 hora pósprandial < 140 mg/dL e 2 horas pós-prandial < 120 mg/dL (ADA, 2015).

De acordo com American Diabetes Association (ADA), a mudança no estilo de vida, com intervenção nutricional – *Medical Nutrition Therapy* (MNT) e prática de exercícios, é elemento chave no manejo do DMG, com impacto significativo sobre a mãe e o recém-nascido. O objetivo primário da MNT é assegurar ganho de peso materno adequado ao crescimento do feto, controlando a hiperglicemia e evitando a cetose. Essas intervenções favorecem o controle glicêmico adequado em 70 a 85% das mulheres com DMG e apenas pequena proporção delas necessitará de insulina (ADA, 2015).

A dieta adequada, com equilíbrio de macro nutrientes – hidratos de carbono, gorduras e proteínas, vitaminas e oligoelementos essenciais favorece o metabolismo materno e as necessidades fetais (PERKINS; VANDERLELIE, 2016). Por outro lado, a maior ingestão de gordura e colesterol, ou de alimentos que contêm esses nutrientes, incluindo carne vermelha ou processada, é associada a maior risco de DMG. Assim, uma dieta equilibrada, rica em

frutas, verduras, legumes, grãos integrais, laticínios de baixo teor de gordura, nozes e peixe previne o DMG (SCHOENAKER et al., 2016) e a dieta rica em carboidratos complexos facilita o controle glicêmico nas gestações complicadas por DMG (HERNANDEZ et al., 2016).

Há controvérsias sobre a dieta ideal, sem definição quanto a valor energético total, distribuição de macro e micronutrientes, qualidade e quantidade dos alimentos. As últimas evidências, ainda que limitadas, sugerem uma dieta de baixo índice glicêmico, e como consenso, a restrição calórica apenas para as gestantes com sobrepeso ou obesidade. De acordo com revisão atualizada, ainda faltam ensaios clínicos randomizados, com tamanho amostral adequado, para identificar a terapia nutricional ideal no manejo do DMG (MORENO-CASTILLA; MAURICIO; HERNANDEZ, 2016).

Micronutrientes da dieta e ação da insulina

Alguns micronutrientes da dieta foram relacionados ao potencial controle da hiperglicemia pela associação a estímulo na produção de insulina ou redução na resistência à insulina, com efeitos positivos na absorção de glicose e no controle metabólico nessas gestações (RAMAKRESHNAN et al., 1990; KILLINC et al., 2008).

A secreção de insulina é processo mediado pelo cálcio. Alterações na regulação ou no transporte celular de cálcio podem alterar a função secretória das células pancreáticas e, portanto, prejudicar a ação da insulina. A vitamina D é essencial para a secreção de insulina e a deficiência materna desse nutriente pode prejudicar o crescimento fetal e aumentar o risco de DMG (BOUCHER, 1998). Assim, tanto ingestão inadequada de cálcio quanto níveis deficientes de vitamina D poderiam influenciar no balanço celular de cálcio e na secreção de insulina (VALDÉS; HIAGO; GALAZ, 2007).

O magnésio está envolvido em diversas ações enzimáticas, inclusive na oxidação de glicose. A deficiência desse micronutriente aumenta a resistência periférica à ação da insulina, por diminuição da ação da enzima tirosino-quinase no receptor de insulina (BARBAGALLO; DOMINGUEZ, 2015). O selênio é substância antioxidante que atua na utilização de glicose celular e na redução da resistência à insulina, favorecendo o controle da glicemia. Esse micronutriente pode estar diminuído em mulheres DMG (KILINC et al., 2008). A inadequação de selênio foi relacionada a risco aumentado de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, parto prematuro e DMG (MARIATH et al., 2011). Da mesma forma, a intolerância à glicose é manifestação comum na deficiência de zinco, resultante do consumo inadequado, do excesso de fitatos, de alterações próprias da gravidez e lactação e do uso de alguns medicamentos (SING et al., 1998).

Prevenção do DM2 após DMG

O fato de uma mulher apresentar DMG, resulta em risco aumentado para desenvolver DM2 em curto e médio prazo. Quanto maior o descontrole glicêmico na gestação, menor será o intervalo de tempo para o aparecimento de DM2. Os filhos de mães com DMG tem risco aumentado para obesidade na infância e início precoce de DM2 (METZGER et al., 2007), além de outros distúrbios metabólicos e risco cardiovascular na vida adulta (SWEETING et al., 2015). Assim, diagnosticar e tratar DMG precocemente tem reflexos importantes na saúde materna, nos resultados da gestação e na saúde de seus filhos ao longo da vida.

Dois grandes estudos clínicos, controlados e randomizados (ECR) – o Programa de Prevenção de Diabetes (DPP) e o Estudo de Prevenção de Diabetes (DPS) evidenciaram que em indivíduos de risco, com intolerância à glicose, intervenções no estilo de vida, mantidas por um período de três anos, podem reduzir a incidência de DM2 em 58% (TUOMILEHTO et al.,

2001; KNOWLER et al., 2002). Análises de subgrupos de um destes ensaios, com foco em

mulheres com DMG, resultou em redução de 53% na incidência de DM2 no final do estudo

(RATNER et al., 2008) e redução de 35% após 10 anos de seguimento (ARODA et al., 2015).

ECR em 450 mulheres chinesas que tiveram DMG, não evidenciou diferença entre os grupos

intervenção (15%) e controle (19%) na incidência de DM2, 36 meses após o parto (SHEK et al.,

2014). Entretanto, quatro outros ECR internacionais estão em desenvolvimento e poderão

fornecer melhores evidências. Na China, com randomização de 1180 mulheres com GDM

diagnosticados ao longo de um período de 5 anos (HU et al., 2012). Na Austrália onde

mulheres com DMG estão sendo randomizadas e tratadas no pós parto, para reduzir o risco

DM2 12 meses após o parto (SHIH et al., 2013). Na Califórnia incluindo 2320 mulheres com

DMG, tendo como metas principais a avaliação do peso 6 e 12 meses pós-parto (FERRARA et

al., 2014). Na Espanha, para testar a eficácia da intervenção individual no estilo de vida na

redução dos fatores de risco para DM2 e doença cardiovascular entre mulheres hispânicas no

pós-parto, com intolerância à glicose na gravidez (CHASAN-TABER et al., 2014). No Brasil, um

grande ECR também está em andamento para investigar a eficácia de um programa de

intervenção no estilo de vida para prevenir ou retardar o desenvolvimento do DM2 após DMG

(SCHMIDT et al., 2016).

Esses resultados da literatura indicam a falta de evidências sobre os benefícios de intervenções no pós-parto em mulheres com DMG, sobretudo, em relação a dieta ideal, seus componentes e quantidade de ingestão, para prevenir o desenvolvimento de DM2 e de seus marcadores de risco — obesidade, síndrome metabólica (SM) e resistência à insulina (RI). Obesidade, hipertensão e hiperglicemia são critérios clínicos para o diagnóstico para a SM, cuja base fisiopatológica é a associação entre obesidade e RI (IDF, 2007). A RI, classicamente considerada como uma característica da gravidez saudável, é mais pronunciada em gestações

complicadas por DMG (HOLLINGSWORTH, 1985). A relação entre SM materna e hiperglicemia na gestação foi relatada pela primeira vez por Bo et al (BO et al., 2004) e foi reproduzida pelo nosso grupo de pesquisa (NEGRATO et al., 2008; NEGRATO et al., 2009).

Hipótese e justificativa do estudo

Esta tese é continuidade do estudo desenvolvido durante o mestrado da aluna, resultando na dissertação – "Perfil nutricional materno relacionado a marcadores da síndrome metabólica e do controle glicêmico no diabete melito gestacional ", que originou dois artigos – "Consumo alimentar avaliado pelo índice de qualidade da dieta (IQD) em gestantes portadoras de diabete melito gestacional" e "Perfil nutricional relacionado a marcadores da síndrome metabólica e do controle glicêmico no diabete melito gestacional, ambos em publicação". Nesses estudos, o IQD, referenciado pelo R24h e aplicado como instrumento de avaliação nutricional, evidenciou que a dieta foi considerada inadequada ou com necessidade de adequação em metade da população avaliada. Estas inadequações foram relacionadas à baixa ingestão de verduras e legumes e de leite e produtos lácteos. O estado nutricional inadequado representou risco para a ocorrência de SM e pior controle glicêmico materno durante a gravidez. Além disso, o consumo inadequado de macro nutrientes representou risco para a presença de marcadores de SM e de controle glicêmico materno inadequados. Estes resultados estimularam a continuidade do estudo sob a hipótese de que haveria associação entre macro e micronutrientes da dieta e resistência à insulina na gestação, que poderia influenciar nos marcadores de risco e no desenvolvimento de desordens hiperglicêmicas após DMG.

Nas duas últimas décadas observou-se aumento progressivo do número de mulheres com diagnóstico de diabetes em idade fértil e durante o ciclo gravídico-puerperal, como reflexo

do crescimento populacional, do aumento da idade materna, da falta de atividade física e, principalmente, do aumento da prevalência de obesidade. Assim, justifica-se o interesse em avaliar o perfil nutricional de gestantes com DMG, na gestação e no períodos de quatro anos após o parto, e relacionar este perfil com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico, peso do recém-nascido e diagnóstico de Intolerância à glicose e DM2 após a gestação.

Objetivos

Geral

Avaliar o perfil nutricional de gestantes portadoras de DMG na gestação índice e quatro anos após o parto e relacionar este perfil com marcadores de SM, controle glicêmico, peso do recém-nascido e diagnóstico de Intolerância à glicose e DM2 após a gestação.

Específicos

- (i) Avaliar, no período gestacional, o nível de adequação de micronutrientes, de acordo com as recomendações da literatura [*Dietary Reference Intakes*] (DRIs).
- (ii) Associar a inadequação de micronutrientes da dieta, no período gestacional, com marcadores de síndrome metabólica, do controle glicêmico materno e do peso do recém*nascido*.
- (iii) Avaliar o perfil nutricional, pela composição da dieta e pela avaliação antropométrica, de mulheres com DMG, na gestação e quatro anos após o parto.
- (iv) Associar a ocorrência de DM2 ou Intolerância após DMG com o perfil nutricional inadequado na gestação.
- (v) Associar a ocorrência de DM2 ou Intolerância após DMG com controle glicêmico e marcadores de síndrome metabólica na gestação.

Método

Desenho e local do estudo

Estudo de coorte, onde foram incluídas gestantes portadoras de DMG, avaliadas em dois momentos – na gestação (entre 24 e 28 semanas) e quatro anos após o parto (quatro anos após a gestação-índice). O estudo foi desenvolvido no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES-DF) Brasília, Brasil.

Sujeitos e tamanho amostral

A amostra foi constituída por 65 gestantes com diagnóstico de DMG, confirmado no período de setembro de 2009 a março de 2011. Essas mesmas 65 gestantes, avaliadas entre 24 e 28 semanas de gestação, foram convidadas para uma segunda avaliação quatro anos após o parto, o que aconteceu entre julho de 2013 a julho de 2015.

Das 65 gestantes com DMG, 47 retornaram para a avaliação quatro anos após o parto, e todas foram submetidas à avaliação metabólica; apenas 29 delas completaram a pesquisa com a avaliação do consumo alimentar quatro anos após o parto.

Diagnóstico e tratamento do DMG

De acordo com o protocolo do serviço, o rastreamento de DMG foi universal e realizado por glicemia de jejum (GJ) associada a fator de risco (FR) na primeira consulta de pré-natal. Todas as gestantes com GJ ≥ 85 mg/dL e/ou presença de FR foram submetidas ao Teste Oral de Tolerância à Glicose, com sobrecarga de 75g de glicose anidra [TOTG-75g], entre a 24ª e a 28ª semana de gestação. Foram consideradas portadoras de DMG as gestantes que apresentaram GJ ≥ 110 mg/dL e/ou glicemia de duas horas após sobrecarga ≥ 140 mg/dL (SBD, 2008).

As gestantes com diagnóstico de DMG foram acompanhadas no serviço especializado, por equipe multiprofissional; o tratamento foi iniciado por adequação nutricional individualizada

e atividade física, sendo associada insulina sempre que as metas de glicemia (GJ < 95mg/dL e G2h pós-prandial < 120 mg/dL) não foram atingidas (SBD, 2008).

Avaliação do consumo alimentar

Na primeira consulta após confirmado o DMG, entre 24 e 28 semanas, e após quatro anos do parto, as mulheres foram avaliadas por nutricionista e foram aplicados o recordatório alimentar de 24 horas (R24h) e o questionário de frequência alimentar (QFA) (RIBEIRO et al., 2006). O R24h foi realizado seguindo os cinco passos *do Automated Multiple-Pass Method* (AMPM) (MOSHFEGH et al., 2008). O consumo diário dos micronutrientes, magnésio, zinco, selênio, vitamina D e cálcio, foi avaliado pelo método EAR (*Estimated Average Requirement*) (DRI, 2016) e o valor energético total foi calculado pelo Software Avanutri®. Para análise da adequação ou inadequação da ingestão de nutrientes seguiu-se as recomendações da *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies*, denominadas DRI (*Dietary Reference Intakes*) (DRI, 2016).

O questionário R24h foi composto de quatro colunas: a) refeição - horário; b) alimento consumido; c) quantidade - medida caseira; d) quantidade - g/ml. Todas as colunas eram abertas para o preenchimento, a partir das informações da própria gestante. A frequência alimentar foi avaliada pelo questionário QFA validado (RIBEIRO et al., 2008). Após o cálculo da ingestão alimentar pelo R24h e pelo QFA (valor energético total (VET) foi classificado como adequado (25 Kcal/kg peso/dia – 40Kcal/kg peso/ dia) ou inadequado (<25 Kcal/kg peso/dia ou > 40 Kcal/kg peso/dia) da dieta (READER, 2007).

Para o QFA os alimentos estavam ordenados em sete grupos alimentares: cereais e leguminosas, óleos e gorduras, sobremesas e petiscos, carnes e ovos, leites e derivados, hortaliças e frutas e bebidas. Este último incluía refrigerantes e sucos industrializados. O

suco *in natura* integrou o grupo das frutas. No grupo das hortaliças e frutas foram obtidos os dois representantes mais frequentemente consumidos para cada entrevistado. Os quatro alimentos mais mencionados em cada item foram: a) folha crua: alface, rúcula, repolho e couve; b) folha refogada ou cozida: couve, repolho, espinafre e mostarda; c) vegetal cru: tomate, beterraba, cenoura e pepino; d) vegetal cozido: cenoura, abóbora, abobrinha e brócolis; e) frutas: mamão, maçã, laranja e banana. Cada grupo alimentar possuía entre oito e 10 itens, exceto o grupo do leite e derivados, com três. O instrumento constou, ao todo, de 52 itens. As categorias de frequência de consumo incluíam: a) uma vez por dia; b) duas ou mais vezes por dia; c) quatro a seis vezes por semana; d) duas a três vezes por semana; e) uma vez por semana; f) uma vez por mês; g) duas ou mais vezes por mês; h) raramente ou nunca.

Avaliação antropométrica

Realizada na gestação (entre 24 e 28 semanas) e quatro anos após o parto. Os indicadores para essa avaliação foram definidos por índice de massa corporal (IMC); prega cutânea tricipital (PCT) e circunferência média muscular do braço (CMB).

O IMC foi calculado pela relação [(peso/altura²) X 100] e definido em Kg/m². O IMC prégestacional foi calculado pelo peso pré-gestacional, informado pela gestante, e classificado em baixo peso (IMC < 18,5 kg/m²), adequado (18,5 kg/m² ≤ IMC < 25 kg/m²), sobrepeso (25,0 kg/m² ≤ IMC < 30 kg/m²) e obesidade (IMC ≥ 30,0 kg/m²) [23]. O IMC gestacional foi calculado pelo peso materno na avaliação da gestação e categorizado de acordo com os critérios de Atalah (1997). O IMC quatro anos após o parto foi calculado pelo peso na avaliação de quatro anos após o parto e classificado, à semelhança do IMC pré-gestacional, de acordo com as definições da OMS (2004).

A PCT foi aferida utilizando-se o adipômetro Lang Skinfold Caliper®, escala até 60mm e precisão de +/- 1mm, sendo definida em cm. A circunferência do braço foi avaliada por fita métrica, de material inextensível, com marcações até 150 cm, em escala de 1 cm, referenciada pelo ponto médio do braço entre o acrômio e o olécrano, e definida em cm. A CMB foi calculada pela equação: CMB (cm) = $CB - (\pi \times PCT)$, onde CB = circunferência braquial (cm); $\pi = 3,14$; PCT = prega cutânea tricipital (cm). A adequação ou eutrofia das medidas da PCT e da CMB foi avaliada pela relação: [Adequação (%) = (medida obtida / medida percentil 50) X 100], medidas abaixo ou acima deste limite (eutrofia) foram consideradas inadequadas (FRISANCHO, 1990).

Marcadores da SM e do controle glicêmico

Os marcadores de SM foram definidos por índice de massa corporal (IMC) \geq 30 Kg/m², triglicérides \geq 150 mg/dL, HDL-colesterol < 50 mg/dL (IDF, 2006) e glicemia de jejum (GJ) \geq 95 mg/dL na gestação e \geq 100 mg/dL no período quatro anos após o parto. Os marcadores do controle glicêmico foram definidos por GJ \geq 95 mg/dL na gestação e \geq 100 mg/dL no período de quatro anos após o parto; glicemia pós-prandial de duas horas (GPP 2h) \geq 120 mg/dL, na gestação e quatro anos após o parto, e hemoglobina glicada (HbA1c) \geq 6,5% na gestação e \geq 5,7% quatro anos após o parto (IDF, 2006; DIRETRIZES, 2013).

Os marcadores do crescimento fetal foram definidos pelas categorias de peso dos recémnascidos relacionado à idade gestacional ao nascimento (peso/idade gestacional no parto), obtidos por consulta aos prontuários. Esta relação categorizou o crescimento fetal em: pequeno (PIG) [Peso < P10], adequado (AIG) [Peso entre P10 e P90] e grande para a idade gestacional (GIG) [Peso ≥ P90]. A curva de referência para a relação Peso/Idade gestacional ao nascimento foi a desenvolvida por Margotto (MARGOTTO, 2001), padronizada na

assistência pública da SES-DF/Brasília, Brasil.

Diagnóstico e tratamento do DMG

O rastreamento de DMG foi universal e realizado por glicemia de jejum (GJ) associada a fator de risco (FR) na primeira consulta de pré-natal. Todas as gestantes com GJ ≥ 85 mg/dL e/ou presença de FR foram submetidas ao Teste Oral de Tolerância à Glicose, com sobrecarga de 75g de glicose anidra [TOTG-75g], entre a 24ª e a 28ª semana de gestação. Foram consideradas portadoras de DMG as gestantes que apresentaram GJ ≥ 110 mg/dL e/ou glicemia de 2 horas após sobrecarga ≥ 140 mg/dL) (SBD, 2009).

As gestantes com diagnóstico de DMG foram acompanhadas no serviço especializado, por equipe multiprofissional. O tratamento foi iniciado por adequação nutricional individualizada e atividade física, sendo associada insulina sempre que as metas de glicemia (GJ < 95mg/dL e G2h pós-prandial < 120 mg/dL) não foram atingidas (SBD, 2009).

Diagnóstico de Intolerância à glicose e de DM2 quatro anos após o parto

Para as mulheres que, na avaliação quatro anos após o parto, ainda não tinham diagnóstico de DM2, realizou-se o teste oral de tolerância a glicose, com sobrecarga de 75g (TTG-75g). Após esse teste, o DM2 foi confirmado por GJ ≥ 126 mg/dL ou duas horas pós-sobrecarga ≥ 200 mg/dL. Para o diagnóstico de intolerância à glicose, considerou-se valores de GJ entre 100 e 125 mg/dL (glicemia de jejum alterada) ou de duas horas pós-sobrecarga entre 140 e 199 mg/dL (tolerância diminuída à glicose) (ADA, 2015; SBD, 2015).

Os protocolos de avaliação do estado nutricional e metabólico, com marcadores de controle glicêmico e de SM, estão apresentados em detalhe no Anexo 2.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no software SPSS®, versão 22.0. Para as comparações entre gestação e quatro anos após o parto foram utilizados apenas os dados pareados, onde cada resultado da gestação foi o seu próprio controle quatro anos após o parto. Nessas comparações, foram empregados os testes Não-paramétricos de Wilcoxon e de McNemar. Para as estimativas de risco, foram calculados os valores do odds ratio [OR] e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) e o valor p foi definido pelo teste do qui-quadrado de Pearson, com correção de continuidade, quando necessário. Para as comparações entre mulheres com e sem intolerância ou DM2 foram utilizados dados independentes e o teste estatístico foi o qui-quadrado de Pearson. Para todos os resultados foi definido 95% como limite de significância estatística (p < 0,05).

Aspectos éticos

O projeto inicial foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FEPECS pelo protocolo 351/2009. Em maio de 2012, o referido Comitê APROVOU esta pesquisa complementar, através de EMENDA à APROVAÇÃO inicial (Anexo 1).

Financiamento

Esta pesquisa recebeu financiamento integral, através do Edital FEPECS/SES-DF, no valor de 26.050,00 [DODF Nº 100, quarta-feira, 23 de maio de 2012].

Resultados

Esta tese de Doutorado, incluiu resultados avaliados na gestação (e que não foram avaliados na pesquisa de Mestrado) e no período de quatro anos após o parto, em mulheres com DMG na gestação-índice (Figura 1).

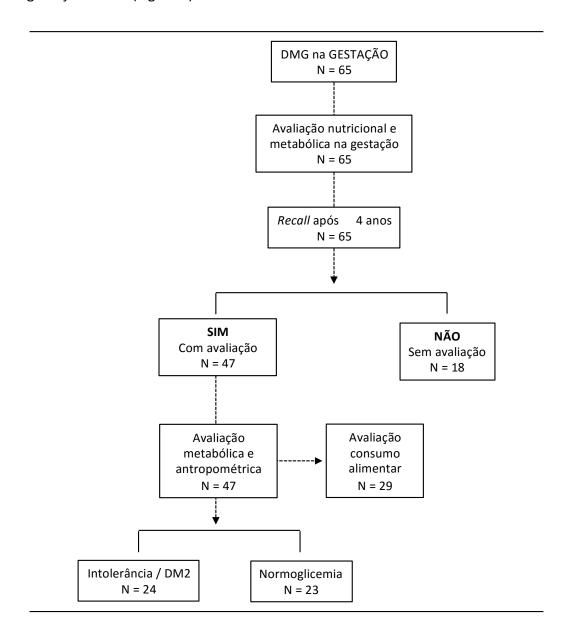


Figura 1. Amostragem que constituiu a pesquisa de Doutorado

Na Tabela 1 estão as características da amostra de gestantes incluídas nas pesquisas de Mestrado e Doutorado.

Tabela 1 – Caracterização da amostra de gestantes portadoras de DMG

	Média	Desvio-padrão
Idade (anos)	32,5	4,5
Idade gestacional início pré-natal (semanas)	24,7	6,4
Peso pré-gestacional (Kg)	69,7	16,2
Peso na avaliação (Kg)	76,7	16,2
Altura (m)	1,6	0,1
Idade gestacional na avaliação (semanas)	28,1	5,1
	N	%
Paridade		
Zero	23	35,4
1	18	27,7
2	17	26,2
≥3	7	10,7
Escolaridade (anos completos)		
1–3	1	1,3
4–7	14	17,5
8–11	34	42,5
≥ 12	16	20,0
Estado civil		
Com companheiro	55	84,6
Sem companheiro	10	12,5
Consultas pré-natal		
≥5	53	81,5
< 5	12	18,6
ld. Gestacional parto		
≥ 37 semanas	61	92,3
< 37 semanas	5	7,7
Total	65	100,0%

A pesquisa de Doutorado originou dois artigos:

Artigo 1 - Adequação de micronutrientes em gestantes com DMG – relação com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico e peso do recém-nascido

Artigo 2 - Avaliação nutricional e metabólica, na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG – associação com intolerância à glicose e DM2

			_
Α	rtı	igo	1

Adequação de micronutrientes em gestantes com D	MG – relação com marcadores de
síndrome metabólica, controle glicêmico mate	rno e neso do recém-nascido

Lilian Barros de Sousa Moreira Reis ^{1,2}
Claudia Vicari Bolognani ^{1,2}
Adriano Dias ¹
Marilza Vieira Cunha Rudge ¹
Iracema de Mattos Paranhos Calderon¹
¹ Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia (PGGOM) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB)/Unesp, SP, Brasil
² Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília, Brasil

Submetido ao Nutrition Journal (FI = 3,27) (Anexo 3)

RESUMO

Introdução – Nas gestações complicadas pelo diabetes a adequação no consumo alimentar dos macro e de micronutrientes, como cálcio, vitamina D, selênio, magnésio e zinco, está relacionada à resistência insulínica e, possivelmente, à hiperglicemia materna e ao peso do recém-nascido. Objetivo – Avaliar o consumo de cálcio, vitamina D, selênio, magnésio e zinco e relacionar com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico materno e peso do recém-nascido em gestantes com DMG. Método – Estudo de corte transversal, incluindo 65 gestantes com DMG, com avaliação do consumo de micronutrientes, na primeira consulta após o diagnóstico. Para isso, foram utilizados o recordatório de 24 horas e o questionário de frequência alimentar, o método Estimated Average Requirement (EAR) e o Software Avanutri®, além das Dietary Reference Intakes (DRI, 2006). Ainda, foram avaliados o índice de massa corporal (IMC) e os níveis de glicemia de jejum e 2 horas pós-prandial, hemoglobina glicada, colesterol total e frações e triglicerídeos. Na análise estatística utilizou-se teste Quiquadrado de Pearson e cálculo de odds ratio (OR) e intervalo de confiança (IC) a 95%, com p < 0,05. Resultados – A análise de associação evidenciou resultados significativos entre ingestão inadequada de vitamina D e HDL-colesterol < 50 mg/dL (p = 0.018); de cálcio e IMC \geq 25 Kg/m² (p = 0,042) e de magnésio se associou ao peso do recém-nascido (p = 0,016). Conclusão – Em mulheres com DMG o consumo inadequado de micronutrientes se associou a marcadores de síndrome metabólica e peso do recém-nascido, mas não aos marcadores do controle glicêmico na gestação.

Palavras-chave: diabetes melito gestacional, micronutrientes, síndrome metabólica, peso do recém-nascido.

INTRODUÇÃO

Diabete Mellitus Gestacional (DMG) é definido como intolerância à glicose, com início ou primeiro reconhecimento na gravidez, caracterizada por níveis de insulina insuficientes para atender às demandas da gestação [1,2]. A prevalência do DMG pode variar de 2 a 20%, dependendo da população avaliada e dos critérios diagnósticos utilizados, ainda bastante variados e motivo de controvérsia na literatura [2-4].

A resistência à insulina, classicamente considerada como característica da gravidez saudável, é mais pronunciada em gestações complicadas pelo diabete. A gravidez em si e o DMG tem em comum a resistência à insulina, que constitui a base fisiopatológica da Síndrome Metabólica (SM) [5]. Essa relação foi inicialmente destacada por Bo et al. e posteriormente reproduzida em mulheres brasileiras [6,7].

Em 2006, a *International Diabetes Federation* (IDF) definiu os critérios diagnósticos de SM — obesidade central, definida na mulher pela medida da cintura superior ≥ 80 cm ou índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m², associada a mais dois entre os quatro fatores: triglicérides aumentado (≥ 150 mg/dL ou tratamento específico para esta anormalidade), HDL-colesterol reduzido (< 50 mg/dL, em mulheres ou tratamento específico para esta anormalidade), hipertensão arterial (sistólica ≥ 130 ou diastólica ≥ 85 mmHg ou em vigência de tratamento específico para hipertensão arterial) e glicemia de jejum aumentada (≥ 100mg/dl ou diagnóstico prévio de DM2) [8].

O crescimento excessivo e a macrossomia fetal são as repercussões intrauterinas mais comuns da hiperglicemia materna na gestação, com risco de alterações metabólicas importantes na vida adulta, como obesidade, resistência à insulina e DM2 [9-10]. Para a mãe, ter DMG é fator independente de risco para DM2, com todas as suas repercussões a médio e

longo prazo, inclusive doença cardiovascular [11]. No Brasil, 28,2 a 62,5% das mulheres com DMG apresentaram DM2, após 2 a 12 anos da gestação-índice [12]. Estudo mexicano evidenciou que cerca de 40% de mulheres com DMG apresentou distúrbio glicêmico após o parto, caracterizados por DM2 (10,4%) ou intolerância à glicose – de jejum ou após 2h da sobrecarga de glicose ou ambos (cerca de 30%) [13].

O risco elevado de DM2 após DMG pode ser prevenido com intervenções associadas à mudança no estilo de vida; o aumento de peso e a ingestão inadequada são os principais fatores preditivos para essas desordens glicêmicas [14]. Assim, a avaliação do estado nutricional, associada a intervenções nutricionais específicas e individualizadas, assume papel estratégico nas gestações complicadas por DMG, para o controle da hiperglicemia materna e redução de seus efeitos a curto, médio e longo prazo. A dieta adequada, com equilíbrio de macro nutrientes – hidratos de carbono, gorduras e proteínas, vitaminas e oligoelementos essenciais favorece o metabolismo materno e as necessidades fetais [15].

Alguns micronutrientes da dieta foram relacionados a esse processo, por estimularem a ação ou diminuírem a resistência à insulina, com efeitos positivos na absorção de glicose e no controle metabólico nessas gestações [16,17]. A secreção de insulina é processo mediado pelo cálcio. Alterações na regulação ou no transporte celular de cálcio podem alterar a função secretória das células pancreáticas e, portanto, prejudicar a ação da insulina. A vitamina D é essencial para a secreção de insulina e a deficiência materna desse nutriente pode prejudicar o crescimento fetal e aumentar o risco de DMG [18]. De acordo com alguns autores, a ingestão inadequada de cálcio vitamina D poderiam influenciar no balanço celular de cálcio e na secreção de insulina [19].

O magnésio está envolvido em diversas ações enzimáticas, inclusive na oxidação de glicose. A deficiência desse micronutriente aumenta a resistência periférica à ação da insulina, por diminuição da ação da enzima tirosino-quinase no receptor de insulina [20]. O selênio é substância antioxidante que atua na utilização de glicose celular e na diminuição da resistência à insulina, favorecendo a manutenção da glicemia, sendo diminuído em mulheres DMG [17]. A inadequação de selênio foi relacionada a risco aumentado de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, parto prematuro e DMG [21]. Da mesma forma, a intolerância à glicose é manifestação comum na deficiência de zinco, resultante do consumo inadequado, do excesso de fitatos, de alterações próprias da gravidez e da lactação e do uso de alguns medicamentos [22].

O objetivo desse estudo foi avaliar o consumo de micronutrientes e relacionar com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico materno e peso do recém-nascido em gestantes portadoras de DMG.

MÉTODO

Desenho e local do estudo

Estudo de corte transversal, onde foram incluídas 65 gestantes com DMG, acompanhadas no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília, Brasil, no período de setembro de 2009 a agosto de 2011.

Diagnóstico e tratamento do DMG

O rastreamento de DMG foi universal e realizado por glicemia de jejum (GJ) associada a fator de risco (FR) na primeira consulta de pré-natal. Todas as gestantes com GJ ≥ 85 mg/dL e/ou presença de FR foram submetidas ao Teste Oral de Tolerância à Glicose, com sobrecarga de 75g de glicose anidra [TOTG-75g], entre a 24ª e a 28ª semana de gestação. Foram

consideradas portadoras de DMG as gestantes que apresentaram GJ ≥ 110 mg/dL e/ou glicemia de 2 horas após sobrecarga ≥ 140 mg/dL) [23].

As gestantes com diagnóstico de DMG foram acompanhadas no serviço especializado, por equipe multiprofissional. O tratamento foi iniciado por adequação nutricional individualizada e atividade física, sendo associado insulina sempre que as metas de glicemia (GJ < 95mg/dL e G2h pós-prandial < 120 mg/dL) não foram atingidas[24].

Avaliação do consumo alimentar

Na primeira consulta no serviço especializado, após o diagnóstico de DMG (24 e 28 semanas), as gestantes foram avaliadas por nutricionista e foram aplicados o recordatório alimentar de 24 horas (R24h) e o questionário de frequência alimentar (QFA) [25,26]. O R24h foi realizado seguindo os cinco passos do *Automated Multiple-Pass Method* (AMPM) [27]. O consumo diário dos micronutrientes, cálcio, vitamina D, selênio, magnésio e zinco, foi avaliado pelo método EAR (*Estimated Average Requirement*) e o valor energético total foi calculado pelo Software Avanutri® [28]. Para análise da adequação ou inadequação da ingestão de nutrientes seguiu-se as recomendações da *Dietary Reference Intakes* (DRI) [29].

Avalição do estado nutricional

Realizada, também, na primeira consulta do serviço especializado, após o diagnóstico de DMG (24 e 28 semanas). Para isso, utilizou-se o índice de massa corporal (IMC; Kg/m²), avaliado pela relação [peso (Kg) / altura² (m)] X 100. Foram calculados o IMC pré-gestacional, com o peso anterior à gestação, referido pela gestante, e o IMC gestacional, com o peso avaliado nessa primeira consulta após diagnóstico de DMG. O IMC pré-gestacional foi classificado em baixo peso (IMC < 18,5 kg/m²), adequado (18,5 kg/m² \leq IMC \leq 25 kg/m²), sobrepeso (25,0 kg/m² \leq IMC \leq 30 kg/m²) e obesidade (IMC \geq 30,0 kg/m²) (OMS, 2004); o IMC gestacional foi

classificado de acordo com os critérios de Atalah (1997) [30,31].

No parto, utilizou-se a relação peso ao nascimento/idade gestacional e a classificação em pequeno (PIG) [Peso < P10], adequado (AIG) [Peso entre P10 e P90] e grande para a idade gestacional (GIG) [Peso > P90], incluindo, nesta última classe, os recém-nascidos macrossômicos [Peso ≥ 4000 g][32].

Marcadores do controle glicêmico e da SM

Os marcadores do controle glicêmico materno foram definidos por GJ < 95 mg/dL, G2h pósprandial < 120 mg/dL e hemoglobina glicada (HbA1c) < 6,5% [1]. Os marcadores da SM foram definidos BMI pré-gestacional \geq 25 Kg/m², HDL-colesterol < 50 mg/dL, triglicerídeos \geq 150 mg/dL e GJ \geq 100 mg/dL [8]. Para a avaliação desses marcadores foram realizados exames bioquímicos de perfil lipídico, glicose, de jejum e 2 horas após café-da-manhã, e HbA1c, na primeira consulta no serviço especializado, após o diagnóstico de DMG (24 e 28 semanas), em laboratório conveniado da SES-DF, Brasília, Brasil.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no *software* SPSS®, versão 22.0. Para a comparação de proporções (%) foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson; para as estimativas de risco foram calculados os valores do *odds ratio* [OR] e intervalos de confiança a 95% (IC95%). Para todos os resultados foi definido 95% como limite de significância estatística (p < 0.05).

Aspectos éticos

Todas as gestantes incluídas no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FEPECS,

sob protocolo 351/2009, de outubro de 2009, com emenda de maio de 2012.

RESULTADOS

As características nutricionais maternas estão na Tabela 1. Na maioria das gestantes, o IMC foi classificado como sobrepeso e obesidade; o IMC pré-gestacional identificou sobrepeso e obesidade em 67,7% e, o gestacional, em 64,6% das gestantes. Do mesmo modo, a ingestão calórica (kcal/Kg/dia) foi inadequada em mais de 70% das gestantes avaliadas.

O consumo diário e a adequação dos micronutrientes, avaliados pelo R24h e pelo QFA, estão na Tabela 2. Independentemente do instrumento de avaliação, o consumo diário de cálcio, vitamina D, magnésio e zinco foi inadequado para a maioria das gestantes. O selênio foi a única exceção, consumido por 58,5% das gestantes dentro dos limites recomendados (≥ 49 μg/dia).

Entre os marcadores de SM, os definidos por IMC pré-gestacional \geq 25 Kg/m² e por triglicerídeos \geq 150 mg/dL , estavam presentes em, respectivamente, 67,7 e 72,3% das gestantes. De modo contrário, HDL-colesterol < 50 mg/dL e GJ \geq 100 mg/dL foram avaliados em menor proporção de gestantes, respectivamente, 15,4 e 27,7%. Os marcadores do controle glicêmico inadequado, definido por G2h \geq 120 mg/dL estavam presentes em 70,8% das gestantes; aqueles definidos por GJ \geq 95 mg/dL e HbA1c \geq 6,5% foram avaliados em menor proporção, respectivamente, 33,8 e 16,9% das gestantes (Tabela 3).

A análise de associação evidenciou resultados significativos entre ingestão de vitamina D e índices de HDL-colesterol < 50 mg/dL (p = 0,018) e entre ingestão de cálcio e IMC \geq 25 Kg/m² (p = 0,042) (Tabela 4). Não se observou associação significativa entre ingestão de micronutrientes e marcadores do controle glicêmico materno; a ingestão de magnésio se associou significativamente com o peso do recém-nascido (Tabela 5). A ingestão inadequada

de nenhum dos micronutrientes avaliados evidenciou risco para os critérios de SM ou para controle glicêmico inadequado (Tabela 6).

Tabela 1 – Características nutricionais das gestantes

	Média	Dp
IMC pré-gestacional (Kg/m²)	27,7	5,9
IMC gestacional (Kg/m²)	30,6	5,7
VET R24 h (Kcal/dia)	1657,4	532,1
VET QFA (Kcal/dia)	1613,7	446,3
	N	%
IMC pré-gestacional (Kg/m²)		
Baixo peso	0	0,0
Adequado	21	32,3
Sobrepeso	27	41,5
Obesidade	17	26,2
IMC gestacional (Kg/m²)		
Baixo peso	4	6,2
Adequado	19	29,2
Sobrepeso	26	40,0
Obesidade	16	24,6
VET R24h (Kcal/dia)		
25 – 40 (adequado)	19	29,7
< 25 ou > 40 (inadequado)	45	70,3
VET QFA (Kcal/dia)		
25 – 40 (adequado)	15	23,4
< 25 ou > 40 (inadequado)	49	76,6

IMC = índice de Massa corporal

VET R24h = valor energético total aferido pelo recordatório de 24 horas

VET QFA = valor energético total aferido pelo questionário de frequência alimentar

dp = desvio padrão

Tabela 2 — Consumo diário de micronutrientes na gestação, avaliados pelo R24h e pelo QFA, e percentual de adequação de acordo com as recomendações da DRIs [29]

			Adequa	do	Não ade	equado
Consumo diário	Média	Dp	N	%	N	%
R24h						
Cálcio (mg)	559,11	322,70	10	15,4	55	84,6
Vitamina D (μg)	2,66	2,07	0	0	65	100
Selênio (μg)	56,43	39,42	38	58,5	27	41,5
Magnésio (mg)	174,26	63,28	2	3,1	63	96,9
Zinco (mg)	9,31	5,23	28	43,1	37	56,9
QFA						
Cálcio (mg)	649,55	267,57	15	23,1	50	76,9
Vitamina D (μg)	3,26	1,95	1	1,5	64	98,5
Selênio (μg)	56,43	39,42	38	58,5	27	41,5
Magnésio (mg)	213,06	64,13	6	9,2	59	90,8
Zinco (mg)	8,95	3,53	25	38,5	40	61,5

R24h= recordatório de 24 horas

QFA= questionário de frequência alimentar

DRIs = dietary reference intakes[28]

Tabela 3 — Marcadores de síndrome metabólica e de controle glicêmico maternos e relação peso/idade gestacional do recém-nascido (RN)

	SI	SIM		ÃO
	N	%	N	%
Marcadores de síndrome metabólica				
IMC pré gestacional ≥ 25 Kg/m²	44	67,7	21	32,3
HDL-colesterol < 50 mg/dL	10	15,4	55	84,6
Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL	47	72,3	18	27,7
Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL	18	27,7	47	72,3
Marcadores de controle glicêmico				
Glicemia de jejum < 95 mg/dL	43	66,2	22	33,8
Glicemia 2h < 120 mg/dL	19	29,2	46	70,8
HbA1c < 6.5%	54	83,1	11	16,9
Peso/idade gestacional RN				
RN-PIG	4	6,2	_	_
RN-AIG	48	73,8	_	_
RN-GIG	13	20,0	_	_

IMC= índice de massa corporal

RN = recém-nascido

PIG= pequeno para idade gestacional

AIG = adequado para idade gestacional

GIG = grande para idade gestacional

Tabela 4 – Associação entre consumo diário de micronutrientes e marcadores de síndrome metabólica na gestação

	$IMC \ge 25 Kg/m^2$		HDL-colesterol < 50mg/dL		Triglicerídeos ≥ 150mg/dL		GJ ≥ 100 mg/dL	
	R24h	QFA	R24h	QFA	R24h	QFA	R 24h	QFA
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cálcio (mg)								
Adequado	4 (6,2)	9 (13,8)	2 (3,1)	3 (4,6)	7 (10,8)	9 (13,8)	1 (1,5)	3 (4,6)
Inadequado	40 (61,5)	35 (53,8)	8 (12,3)	7 (10,8)	40 (61,5)	38 (58,5)	17 (26,2)	15 (23,1)
valor <i>p</i>	0,042	0,468	0,660	0,572	0,859	0,225	0,174	0,448
Vitamina D (μg)								
Adequado	0	1 (1,5)	0	1 (1,5)	0	1 (1,5)	0	1 (1,5)
Inadequado	44 (67,7)	43 (66,2)	10 (15,5)	9 (13,8)	47 (72,3)	46 (70,8)	18 (27,7)	17 (26,2)
valor <i>p</i>	_	0,485	_	0,018	_	0,533	_	0,103
Selênio (μg)								
Adequado	27 (41,5)	27 (41,5)	6 (9,2)	6 (9,2)	27 (41,5)	27 (41,5)	10 (15,4)	10 (15,4)
Inadequado	17 (26,2)	17 (26,2)	4 (6,2)	4 (6,2)	20 (30.8)	20 (30,8)	8 (12,3)	8 (12,3)
valor <i>p</i>	0,492	0,492	0,915	0,915	0,788	0,788	0,769	0,769
Magnésio (mg)								
Adequado	2 (3,1)	3 (4,6)	1 (1,5)	0	2 (3,1)	4 (6,2)	1 (1,5)	0
Inadequado	42 (64,6)	41 (63,1)	9 (13,8)	10 (15,4)	45 (69,2)	43 (66,2)	17 (26,2)	18 (27,7)
valor <i>p</i>	0,321	0,331	0,168	0,273	0,374	0,746	0,474	0,112
Zinco (mg)								
Adequado	19 (29,2)	16 (24,6)	3 (4,6)	4 (6,2)	19 (29,2)	17 (26,2)	4 (6,2)	7 (10,8)
Inadequado	25 (38,5)	28 (43,1)	7 (10,8)	6 (9,2)	28 (43,1)	30 (46,2)	14 (21,5)	11(16,9)
valor <i>p</i>	0,98	0,615	0,364	0,913	0,485	0,539	0,036	0,965

IMC = índice de massa corporal; GJ = glicemia de jejum

R24 h = recordatório 24h; QFA= questionário de frequência alimentar

Teste estatístico: qui-quadrado de Pearson [p < 0,05 destacados em negrito]

Tabela 5 – Associação entre consumo diário de micronutrientes, marcadores de controle glicêmico e peso do recém-nascido

	GJ ≥ 95 mg/dL		G2h ≥ 120 mg/dL		HbA1c ≥ 6.5%		RN-GIG	
	R24h	QFA	R24h	QFA	R24h	QFA	R24h	QFA
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cálcio (mg)								
Adequado	2 (3,1)	3 (4,6)	6 (9,2)	12 (18,5)	0	3 (4,6)	3 (4,6)	4 (6,2)
Inadequado	20 (30,8)	19 (29,2)	40 (61,5)	34 (52,3)	11 (16,9)	8 (12,3)	10 (15,4)	9 (13,8)
valor <i>p</i>	0,314	0,196	0,416	0,370	0,121	0,717	0,511	0,462
Vitamina D (μg)								
Adequado	0	1 (1,5)	0	1 (1,5)	0	0	0	0
Inadequado	22 (33,8)	21 (32,3)	46 (70,8)	45 (69,2)	11 (16,9)	11 (16,%)	13 (20)	13 (20)
valor <i>p</i>	_	0,159	_	0,517	_	0,649	_	0,614
Selênio (μg)								
Adequado	12 (18,5)	12 (18,5)	29 (44,6)	29 (44,6)	4 (6,2)	4 (6,2)	10 (15,4)	10 (15,4)
Inadequado	10 (15,4)	10 (15,4)	17 (26,2)	17 (26,2)	7 (10,8%)	7 (10,8)	3 (4,6)	3 (4,6)
valor <i>p</i>	0,210	0,647	1,360	0,243	2,663	0,103	6,082	0,131
Magnésio (mg)								
Adequado	1 (1,5)	0	2 (3,1)	5 (7,7)	0	1 (1,5)	2 (3,1)	3 (4,6)
Inadequado	21 (32,3)	22 (33,8)	44 (67,7)	41 (63,1%)	11 (16,9%)	10 (15,4%)	11 (16,9%)	10 (15,4%)
valor <i>p</i>	0,624	0,066	0,356	0,478	0,517	0,986	0,016	0,054
Zinco (mg)								
Adequado	8 (12,3)	8 (12,3)	22 (33,8)	19 (29,2)	5 (7,7)	6 (9,2)	8 (12,3)	7 (10,8)
Inadequado	14 (21,5)	14 (21,5)	24 (36,9)	27 (41,5)	6 (9,2)	5 (7,7)	5 (7,7)	6 (9,2)
valor <i>p</i>	0,434	0,804	0,229	0,464	0,861	0,229	0,275	0,202

VET R24h = Valor energético total pelo recordatório 24h

Teste estatístico = qui quadrado de Pearson [p < 0.05 destacados em negrito]

VET QFA = Valor energético total pelo QFA

GJ = glicemia de jejum; G2h = glicemia pós-prandial de 2 horas; HbA1c = hemoglobina glicada; RN-GIG: recém-nascido grande para idade gestacional

Tabela 6 – Análise de risco entre inadequação no consumo diário de micronutrientes e marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico e peso do recém-nascido

	Cálcio	(mg)	Selênio (μg)		Magnésio (mg)		Zinco (mg)	
	R24h	QFA	R24h	QFA	R24h	QFA	R24h	QFA
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
Síndrome Metabólica								
$IMC \ge 25Kg/m^2$	4,0	1,556	0,693	0,693	NA	2,278	0,987	1,313
IIVIC 2 23Kg/III	(0,989-16,179)	(0,470-5,149)	(0,242-1,978)	(0,242-1,978)	NA	(0,419-12,388)	(0,345-2,820)	(0,455-3,789)
HDL-col < 50mg/dL	0,681	0,651	0,928	0,928	0,167	NA	1,944	0,926
HDL-col < 30llig/uL	(0,122-3,832)	(0,146-2,907)	(0,235-3,665)	(0,235-3,665)	(0,010-2,278)	IVA	(0,455-8,314)	(0,234-3,672)
Triglia > 150mg/dl	0,875	0,474	0,859	0,859	NIA	0,744	0,679	0,708
Triglic. ≥ 150mg/dL	(0,200 - 3,832)	(0,140-1,604)	(0,283-2,607)	(0,283-2,607)	NA	(0,124-4,465)	(0,228-2,023)	(0,235-2,136)
CI > 100 mg/dl	0,248	0,583	0,848	0,848	NIA	NA	0,274	1,025
GJ ≥ 100 mg/dL	(0,029-2,119)	(0,144-2,371)	(0,283-2,541)	(0,283-2,541)	NA	IVA	(0,078-1,012)	(0,336-3,127)
Controle glicêmico								
C1> 05 m = /d1	0,438	0,408	0,785	0,785	2,00	NIA	0,657	0,874
GJ ≥ 95 mg/dL	(0,085-2,264)	(0,102-1,634)	(0,278-2,216)	(0,278-2,216)	(0,019-33,585)	NA	(0,229-1,888)	(0,302-2,528)
C2h > 120 /dl	0,563	1,882	1,895	1,895	NIA	2,195	1,986	1,525
G2h ≥ 120 mg/dL	(0,139-2,275)	(0,465-7,616)	(0,643-5,589)	(0,643-5,589)	NA	(0,239-20,159)	(0,643-6,131)	(0,492-4,727)
11644-> 6 50/	NIA	1,313	0,336	0,336	NIA	0,980	1,123	2,211
HbA1c ≥ 6.5%	NA	(0,301-5,730)	(0,087-1,293)	(0,087-1,293)	NA	(0,103-9,318)	(0,305-4,136)	(0,595-8,2-6)
Recém-nascido								
DNI CIC	0,519	0,604	0,350	0,350	NIA	0,204	0,391	0,454
RN-GIG	(0,114-2,362)	(0,156-2,335)	(0,086-1,420)	(0,086-1,420)	NA	(0,036-1,161)	(0,112-1,362)	(0,133-1,554)

NA = não avaliado [não havia resultado inadequado e, assim, o OR não pode ser calculado; o mesmo aconteceu com a vitamina D]

R24h = recordatório 24h; QFA = questionário de frequência alimentar; IMC = índice de massa corporal

GJ = glicemia de jejum ; G2h PP = glicemia pós-prandial de 2 horas; HbA1c = Hemoglobina glicada; RN-GIG = recém-nascido grande para a idade gestacional

DISCUSSÃO

Nesse estudo, a avaliação nutricional e metabólica associada a consumo de micronutrientes de 65 gestantes portadoras de DMG evidenciou que mais de 70% dessas gestantes apresentou características de sobrepeso e obesidade e inadequação no consumo energético diário total e de cálcio, vitamina D e magnésio. O consumo de selênio foi inadequado em cerca de 40% e, o de zinco, em 50 a 60% dessas gestantes. Da mesma maneira, o IMC prégestacional ≥ 25 Kg/m² e os níveis de triglicerídeos ≥ 150 mg/dL e de glicemia pós-prandial de 2 horas ≥ 120mg/dL estavam presentes em cerca de 70% das gestantes avaliadas.

Considerando a influência dos micronutrientes, avaliados nesse estudo, na resistência à ação da insulina, na absorção de glicose e no controle metabólico dessas gestações [16-22], era esperado que as inadequações nutricionais e metabólicas, observadas nas gestantes com DMG, estivessem também associadas ao consumo inadequado dos micronutrientes. Associações significativas com marcadores de SM foram confirmadas entre consumo inadequado de cálcio e IMC ≥ 25 Kg/m², de vitamina D e HDL-colesterol < 50 mg/dL e de zinco e GJ ≥ 100 mg/dL. Entretanto, nenhuma associação significativa foi observada entre consumo de micronutrientes e marcadores do controle glicêmico materno e, apenas, o consumo inadequado de magnésio se relacionou à ocorrência de 20,0% de RN-GIG. Alguns fatores podem estar envolvidos nesse resultado.

De acordo com Fisber et al. [33], a capacidade de memória do entrevistado, a habilidade do entrevistador e a qualidade do material visual utilizado são fatores limitantes para a eficiência desses dois instrumentos. Outros fatores também já foram considerados, tais como, a dificuldade de se avaliar o efeito individualizado de um único constituinte entre os vários que compõem a dieta e a potencial influência do estilo de vida, do nível socioeconômico e de

antecedentes de macrossomia e síndrome de ovário policístico (SOP) [34]. Além disso, a biodisponibilidade do alimento, pela absorção e utilização diferenciadas de indivíduo para indivíduo [35], seria outro fator difícil de padronizar nesse tipo de estudo. Nesse contexto, seria válido acrescentar os costumes alimentares ou tipo preferencial de constituintes da dieta, próprios e exclusivos do indivíduo, e as preferências e disponibilidades dos alimentos, tão variadas e modificadas durante a gestação.

Neste estudo, o consumo dos micronutrientes foi avaliado por dois instrumentos, o R24h e o QFA, e os resultados foram coincidentes. De acordo com alguns autores, o QFA seria o instrumento mais fiel, pois avalia os tipos de alimentos e a frequência de consumo dos últimos meses; o R24h é método bastante utilizado, pela facilidade de aplicação e pelo baixo custo, ambos com bons resultados na população de gestantes brasileiras [36]. Esses instrumentos foram também utilizados em 14 de 21 estudos incluídos em revisão sistemática que avaliou o consumo alimentar associado a risco de DMG [34]. Além dos resultados coincidentes nos dois instrumentos, os valores quantitativos de consumo alimentar apresentados nessa revisão sistemática foram comparáveis aos observados em nosso estudo. Isso reforça a validade e a habilidade da avaliadora na aplicação desses instrumentos.

A literatura atual dispõe de número limitado de estudos, com heterogeneidade no delineamento, na exposição e nas avaliações dos resultados. Poucos deles avaliam a eficácia da orientação nutricional e nem sempre o fazem em estudos randomizados [34,37-39]. Assim, não foram encontrados estudos que investigassem a relação causa-efeito entre consumo de micronutrientes e marcadores da SM e do controle glicêmico materno em gestantes portadoras de DMG. Se por um lado esse fato indica o ineditismo de nosso estudo, por outro, dificulta a comparação dos resultados.

Nas mesmas 65 gestantes portadoras de DMG, o consumo inadequado de macro nutrientes da dieta, avaliado pelo R24h e pelo QFA, representou risco para a presença de marcadores de SM e de controle glicêmico materno inadequado (dados não publicados). Isso nos motivou a investigar as potenciais associações entre o consumo de micronutrientes, relacionados à resistência à insulina e ao metabolismo materno, e esses marcadores em gestantes com DMG. Associações significativas desses micronutrientes foram confirmadas com marcadores de SM e de crescimento intrauterino exagerado e nenhuma associação significativa foi observada entre consumo de micronutrientes e marcadores do controle glicêmico materno. Algumas limitações podem estar associadas a esses resultados.

A redução do ganho de peso materno, e consequente efeito benéfico no IMC, é fator de destaque no papel da nutrição adequada para a prevenção do DMG, a redução da resistência à insulina e, em decorrência, efeitos benéficos sobre marcadores de SM e de controle da glicemia materna [40,41]. Isso não pode ser avaliado em nosso estudo, pois o consumo de micronutrientes e os marcadores de controle glicêmico, SM e crescimento fetal foram definidos em uma única avaliação, realizada logo após o diagnóstico de DMG. Talvez, a comparação desses resultados com os de uma segunda avaliação, após a adequada orientação alimentar para essas gestantes [2], evidenciasse as associações entre os micronutrientes e os marcadores do controle glicêmico propostas nesse estudo. Ainda, foram limitantes a amostra de conveniência — dependente da demanda do serviço e restrita a gestantes com diagnóstico de DMG, entre 24 e 28 semanas, e que realizaram pré-natal no serviço, e o desenho do estudo — corte transversal, que não é o modelo indicado para estudo da relação causa-efeito.

A adequação nutricional em gestantes com DMG é considerada meta prioritária para promover a gestação saudável e o melhor controle glicêmico neste período e a avaliação do consumo alimentar é primordial para o fornecimento de estratégias dietéticas e nutricionais adequadas [1,2,42,43]. Da mesma forma, o ajuste na quantidade e nas fontes de nutrientes seria fator estratégico para atingir as metas do controle glicêmico nessas gestações [15]. Entretanto, ainda não há evidências científicas para a melhor terapia dietética nessas gestações complicadas por DMG [44]. Outros estudos precisam ser desenvolvidos na busca de indicadores da melhor dieta, e de seus principais constituintes, para garantir o controle glicêmico materno no DMG e prevenir os seus potenciais efeitos, como a SM e a macrossomia fetal [5,7,11,41]. Considerando esses aspectos, a avaliação do consumo dos micronutrientes relacionados aos marcadores de controle glicêmico, SM e crescimento fetal, realizada nesse estudo, cumpriu o seu papel e abre novas perspectivas para futuras investigações.

CONCLUSÃO

Neste estudo, observou-se associação significativa entre consumo inadequado de cálcio e $IMC \ge 25 \text{ Kg/m}^2$; de vitamina D e HDL-colesterol < 50 mg/dL; de zinco e $GJ \ge 100 \text{ mg/dL}$ e de magnésio e ocorrência de RN-GIG. Esses resultados sugerem que, nas gestações complicadas por DMG, a ingestão inadequada de micronutrientes deve influenciar nos marcadores de SM e no crescimento fetal, mas não nos marcadores do controle glicêmico materno.

Disponibilidade de dados e materiais

Todos os dados gerados ou analisados nesse estudo estão incluídos neste artigo publicado, dados complementares estão em posse do autor correspondente e poderão ser disponibilizados a qualquer momento.

Declaração de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Financiamento

Esta pesquisa recebeu financiamento integral, através do Edital FEPECS/SES-DF [DODF Nº 100, quarta-feira, 23 de maio de 2012].

Contribuições dos autores

IMPC e LBSMR delinearam o projeto original. LBSMR analisou e interpretou os dados da avaliação nutricional e metabólica; IMPC revisou os resultados, a discussão e a redação final do artigo. AD foi responsável pela análise estatística; CVB e MVCR participaram da análise dos resultados e da redação do artigo. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do artigo.

Agradecimentos

A todos os servidores da SES-DF/Brasil, pelo apoio na execução da pesquisa. Ao Laboratório Sabin, de Brasília/DF, pelo apoio na realização dos exames bioquímicos.

REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2015;
 38 (Suppl. 1): S8–S16.
- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop- conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2007; 30 (Suppl. 2): S251–S260.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups [IADPSG].
 Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy.
 (Consensus Panel). Diabetes Care 2010; 33(3): 676–682.
- World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Diabetes Research and Clinical Practice 2014; 103:341–363. doi: 10.1016/j.diabres.2013.10.012.
- Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, Dias A, Rudge MVC.
 Association between insulin resistance, glucose intolerance and hypertension in pregnancy.
 Metabolic Syndrome and Related Disorder 2009; 7:53-9.
- 6. Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, Gambino R, Cassader M, Massobrio M, Pagano G. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004; 83:335-40.
- 7. Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, DIAS A, Rudge MVC. Mild Gestacional hyperglycemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews 2008; 24: 324 3.
- 8. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Bruxelas, 2006. p. 23.
- Boerschmann H, Pfluger M, Henneberger L, Ziegler AG, Hummel S. Prevalence and predictors
 of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus.
 Diabetes Care 2010; 33 (8):1845-9.

- 10. Fazel-Sarjoui Z, Namin AK, Kamali M, Namin NK, Tajik A, Complications in neonates of mothers with gestational diabetes mellitus receiving insulin therapy versus dietary regimen. Int J Reprod Bio Med 2016. Vol. 14. No. 4. pp: 275-278.
- 11. Negrato CA, Mattar R, Gomes MB. Adverse pregnancy outcomes in women with Diabetes.

 Diabetology & Metabolic Syndrome 2012, 4:41.
- 12. Silva MR, Calderon IMP, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta WP. Occurrence of diabetes mellitus in women with prior gestational hyperglycemia. Rev Saude Publica 2003; 37(3):345-50.
- 13. Gutiérrez RG, Macias Rocha AL, Puente Alvarez EI. Prevalence of postpartum impaired glucose tolerance after gestational diabetes. Ginecol Obstet Mex. 2012; 80(10): 631-6.
- 14. Pérez-Ferre N, Del Valle L, Torrejón MJ, Barca I, Calvo MI, Matía P, Rubio MA, Calle-Pascual AL. Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: A three-year, prospective, randomized, clinical based, Mediterranean lifestyle interventional study with parallel groups. Clinical Nutrition 2015; 34(4):579-85. doi: 10.1016/j.clnu.2014.09.005.
- Perkins AV, Vanderlelie JJ, Multiple micronutrient supplementation and birth outcomes: The potential importance of selenium. Placenta (2016).
 http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2016.02.007
- 16. Ramakreshnan U, Manjrekar R, Rivera J, Gonzales-Cossio T, Martorell R. Micronutrients and pregnancy outcome. A review of the literature. Nutr Res. 1999; 19:103-59
- 17. Kilinc M, Guven MA, Ezer M, Ertas I E, Coskun A. Evalution of Serum Selenium Levels in Turkish

 Women With Gestacional Diabetes Mellitus Glucose Intolerants, and Normal Controls.

 Biological Trace Element Reseach 2008; 123: 35-40
- 18. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome 'X'? Br J Nutr. 1998; 79:315–327

- 19. Valdés JA, Hiago J, Galaz JL. NF-kappa B activation by depolarization of skeletal muscle cells depends on ryanodine and IP3 receptor-mediated calcium signals. Am J Physiol Cell Physiol. 2007; 292 (5): C 1960-70.
- 20. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. World J Diabetes 2015; 25; 6(10): 1152–1157. doi: 10.4239/wjd.v6.i10.1152
- 21. Mariath AB, Bergamaschi DP, Rondó PH, Tanaka AC, Hinnig Pde F, Abbade JF, Diniz SG The possible role of selenium status in adverse pregnancy outcomes. Br J Nutr. 2011; 105(10):1418-28.doi: 10.1017/S0007114510005866.
- 22. Sing RB, Niaz MA, Niaz AM, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current Zinc Intake and Risck of Diabetes and Coronary Artery Disease and Factors Associated with Insulin Resistance in Rural and Urban Populations of Nort India. Journal of the American College of Nutrition 1998; 17 (6): 564:570.
- 23. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99, 2nd ed., Geneva: World Health Organization; 1999
- 24. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus.

 Diabetes Care 2011; 34 Suppl 1:S62-S69.
- 25. Bertin RL, Parisenti J, Di Pietro PF, Vasconcelos FAG. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. Revista Brasileira Saude Materno Infantil 2006; 6(4):383-390.
- 26. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MLCF, Costa THM, Schmitz BAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. Rev. Nutr. Campinas 2006; 19 (5).
- 27. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, Paul DR, Sebastian RS, Kuczynski KJ, Ingwersen LA, Staples RC, Linda E LE. The US Department of Agriculture

- Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr 2008; 88: 324 -32.
- 28. Softerware Avanutri® (Avanutri Equipamentos de Avaliação Ltda CNPJ 11.162.493/0001-82).
- 29. Dietary Reference Intakes: Estimated Average Requirements, Recommended Intakes, Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, and Tolerable Upper Intake Levels NAS. IOM. Food and Nutrition Board. Acessado em setembro de 2016:https://fnic.nal.usda.gov/sites/fnic.nal.usda.gov/files/uploads/recommended_intakes_individuals.pdf
- 30. OMS. Obesidade Prevenindo e Controlando a Epidemia Global. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2004. p. 256.
- 31. Atalah E, Castilho CL, Castro RS; Amparo AP. Propuesta de um nuevo estándarde evaluación nutritional de embarazadas. Rev. Med. Chile 1997, 125: 1429-1436.
- 32. Margotto PR. Curvas de Crescimento Intra-Uterino: estudo de 4413 recém-nascidos únicos de gestações normais. J. Pediatr 1995; 75(1):11-21.
- 33. Fisberg RM, Slater B, Barros RR, Lima FD, Cesar, CLG et al . Índice de qualidade da dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. Rev Nutr Campinas 2004; 17(3):301-308.
- 34. Schoenaker DAJM, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care 2016; 39:16–23. doi: 10.2337/dc15-054
- 35. Ribeiro MA, Cominete C, Kakazu MH, Sarkis JES, Dainty J, Fox TE, Cozzolino SMF. Zinc absorption in Brazilian sbjects fed a healthy meal. Journal os Human Nutrition and Dietetics 2103; 27, (suppl. 2) 313–320. doi: 10.1111/jhn.12119.
- 36. Pedraza DF, Menezes TN. Food Frequency Questionnaire developed and validated for the Brazilian population: a review of the literature. Ciênc. Saúde Coletiva 2015; 20 (9):2697-2720. doi.org/10.1590/1413-81232015209.12602014

- 37. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS. Efect of macronutrient intake on the development of glucose intolerance during pregnancy. Am J Clin Nutr. 2004; 79: 479–486.
- 38. Bo S, Lezo A, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Signorile A, Berutti C, Massobrio M, Pagano G, Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. Nutrition 2005. 186 191. doi.org/10.1016/j.nut.2004.05.022
- 39. Bowers K, Tobias DK, Yeung E, Hu FB, Zhang C. A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes. Am J Clin Nutr 2012; 95:446–453.
- 40. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A, Khan KS. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. BMJ. 2012; 344. doi: 10.1136/bmj.e2088.
- 41. Vernini JM, Moreli JB, Magalhães CG, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. Reproductive Health 2016. doi 10.1186/s12978-016-0206-0
- 42. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Diabetes in Pregnancy:*Management of Diabetes and its Complications from Pre-conception to the Postnatal Period.

 NICE clinical guideline 63. London: NICE, 2008.
- 43. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002; 25(10): 1862-8.
- 44. Han S, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD009275. doi: 10.1002/14651858.CD009275.pub2.

Artigo 2
Avaliação nutricional e metabólica, na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG – associação com intolerância à glicose e DM2
Lilian Barros de Sousa Moreira Reis ^{1,2}
Claudia Vicari Bolognani ^{1,2}
Adriano Dias ¹
Marilza Vieira Cunha Rudge ¹
Iracema de Mattos Paranhos Calderon¹
 ¹ Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia (PGGOM) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB)/Unesp, SP, Brasil ² Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília, Brasil
em submissão

RESUMO

Introdução – A mudança no estilo de vida, incluindo adequação nutricional e exercício, é a chave no manejo do DMG e na prevenção do DM2 quatro anos após o parto. Objetivo -Avaliar o perfil nutricional e metabólico de mulheres com DMG, na gestação e quatro anos após o parto, e associar a risco de hiperglicemia após o parto. Método – Coorte que avaliou 65 mulheres com DMG na gestação e 47 dessas quatros anos após o parto. O consumo alimentar foi avaliado por recordatório de 24 horas e questionário de frequência alimentar e qualificado pelo software Avanutri®. Índice de massa corporal (IMC), prega cutânea tricipital (PCT), circunferência muscular do braço (CMB) e níveis de glicemia, de jejum e 2 horas pósprandial, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total e frações e triglicerídeos foram avaliados e associados ao risco de desordens hiperglicêmicas quatro anos após o parto. Na análise estatística utilizou-se teste do qui-quadrado ou exato de Fisher e cálculo de odds ratio (OR) e intervalo de confiança a 95%, com p < 0.05. Resultados – A maioria das mulheres apresentou ingestão calórica e consumo alimentar inadequados, na gestação e quatro anos após o parto. Na avalição realizada após o parto, observou-se maiores valores IMC e PCT (p = 0,028) e, menores, de CMB (p < 0,001), com maior proporção de HbA1c $\geq 6,5\%$, (p = 0,007) e HDL < 50 mg/dL (p < 0,001). Nesse período, o IMC pré-gestacional \geq 25 Kg/m² evidenciou OR de 4,583 (1,189; 17,675) para Intolerância à glicose (14,9%) e DM2 (36,2%). Conclusão – A inadequação alimentar caracterizou as mulheres com DMG, na gestação e quatro anos após o parto, com indicadores de obesidade e desordens glicêmicas e metabólicas no período após o parto. Apesar disso, o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² foi o único fator associado ao risco de hiperglicemia quatro anos após o parto.

Palavras-chave: DMG, DM2, avaliação nutricional, gestação, pós-parto.

INTRODUÇÃO

A prevalência de Diabete Melito Gestacional (DMG) varia de 2 a 20%, dependendo da população e dos critérios diagnósticos, ainda controversos na literatura [1-4]. O DMG representa risco para a mãe e o recém-nascido a curto, médio e longo prazo. As mães podem desenvolver DM2 após o parto, em intervalo de tempo inversamente proporcional à qualidade do controle glicêmico na gestação. Associados à hiperglicemia, a resistência à insulina, a obesidade central e a dislipidemia, critérios diagnósticos para SM, representam risco futuro para a ocorrência de doença cardiovascular[5-7]. Os filhos de mães com DMG tem maior risco para obesidade na infância, início precoce de DM2, resistência à insulina e síndrome metabólica (SM), com todos os seus indicadores, culminando em risco aumentado para doença cardiovascular na vida adulta [8-11].

Na literatura foram evidenciados índices de prevalência de DM2 após DMG desde 39,2 até 62,5%, sendo maior o risco nas mulheres com intolerância à glicose persistente após o parto e naquelas com critérios diagnósticos de SM [12-14]. Esses resultados indicam a necessidade de diagnosticar e tratar, precoce e adequadamente, o DMG e suas condições associadas. Por outro lado, observou-se tendência à redução da ocorrência de DM2 quando as orientações de manejo do DMG foram mantidas por três anos após o parto, com potenciais efeitos preventivos para a SM, indicados por menores níveis de pressão arterial e triglicérides, além de melhor benefício em mulheres com mais 40 anos [7].

De acordo com a American Diabetes Association (ADA), a mudança no estilo de vida – orientação e adequação nutricional (*Medical Nutrition Therapy* - MNT) associada a exercício, é elemento chave no manejo do DMG, resultando em controle glicêmico adequado em 70 a 85% das gestantes e pequena proporção delas necessitará de insulina [3]. A dieta equilibrada,

rica em frutas, verduras, legumes, grãos integrais, laticínios de baixo teor de gordura, nozes e peixe previne o DMG [15] e a dieta rica em carboidratos complexos facilita o controle glicêmico [16].

De modo geral, recomenda-se dieta de baixo índice glicêmico, individualizada e adequada aos hábitos alimentares, considerando as preferências e a disponibilidade, com o consenso de que a restrição calórica estaria indicada apenas para as gestantes com sobrepeso ou obesidade. Entretanto, ainda faltam evidências sobre a dieta ideal no controle do DMG e grandes ensaios clínicos randomizados ainda estão sendo desenvolvidos na busca das melhores evidências sobre o efeito de intervenções específicas no controle do DMG e nos resultados imediatos para a gestação e, em médio e longo prazo, para as mães e seus filhos [17-21]. Assim, a avaliação de possíveis associações entre estado nutricional e metabólico em mulheres com DMG e risco de desordens glicêmicas no pós-parto poderia trazer resultados interessantes e contribuir para essa lacuna.

O objetivo deste estudo foi avaliar o estado nutricional e metabólico, por diferentes indicadores – consumo alimentar, antropometria e marcadores do controle glicêmico e da SM, na gestação e quatro anos após o parto de mulheres com DMG, e investigar possíveis associações com o diagnóstico de Intolerância à glicose ou DM2 após a gestação-índice.

MÉTODO

Desenho e local do estudo

Estudo de coorte, incluindo gestantes com DMG, avaliadas no momento do diagnóstico (24 a 28 semanas) e quatro anos após a gestação-índice. O estudo foi realizado no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasília, Brasil.

Sujeitos e tamanho amostral

A amostra inicialmente foi constituída por 65 gestantes com DMG. Dessas, 47 mulheres constituíram a amostra no período quatro anos após o parto, com reavaliação do estado glicêmico e metabólico, mas apenas 29 delas foram avaliadas quanto ao consumo alimentar no pós-parto.

Diagnóstico e tratamento do DMG

De acordo com o protocolo do serviço, o rastreamento de DMG foi universal e realizado por glicemia de jejum (GJ) associada a fator de risco (FR) na primeira consulta de pré-natal. Todas as gestantes com GJ \geq 85 mg/dL e/ou presença de FR foram submetidas ao Teste Oral de Tolerância à Glicose, com sobrecarga de 75g de glicose anidra (TOTG-75g), entre 24 e 28 semanas de gestação. A GJ \geq 110 mg/dL e/ou glicemia de duas horas após sobrecarga \geq 140 mg/dL confirmaram o diagnóstico de DMG [22].

As gestantes com DMG foram acompanhadas no serviço especializado, por equipe multiprofissional; o tratamento foi iniciado por adequação nutricional individualizada e exercício, com associação de insulina sempre que as metas glicêmicas (GJ < 95mg/dL e G2h pós-prandial < 120 mg/dL) não foram atingidas [23].

Avaliação do consumo alimentar

Os dados sobre o consumo alimentar foram coletados e avaliados por dois instrumentos: o recordatório de 24 horas (R24h) e o questionário de frequência de consumo alimentar semiquantitativo (QFA) [24,25], aplicados na gestação (entre 24 e 28 semanas) e quatro anos após a gestação-índice. O R24h foi realizado seguindo os cinco passos do *Automated Multiple-Pass Method* (AMPM) [26]. As ingestões absolutas dos macro nutrientes (carboidratos,

proteínas e lipídios), colesterol, fibras dietéticas e valor energético total foram calculados pelo Software Avanutri®.

Avaliação antropométrica

Foi realizada avaliação na gestação (entre 24 e 28 semanas) e quatro anos após o parto. Os indicadores para essa avaliação foram definidos por índice de massa corporal (IMC); prega cutânea tricipital (PCT) e circunferência média muscular do braço (CMB).

O IMC foi calculado pela relação [(peso /altura²) X 100] e definido em Kg/m². O IMC prégestacional foi calculado pelo peso pré-gestacional, informado pela gestante, e classificado em baixo peso (IMC < 18,5 kg/m²), adequado (18,5 kg/m² ≤ IMC < 25 kg/m²), sobrepeso (25,0 kg/m² ≤ IMC < 30 kg/m²) e obesidade (IMC ≥ 30,0 kg/m²) [27]. O IMC gestacional foi calculado pelo peso materno na avaliação da gestação e categorizado de acordo com os critérios de Atalah [28]. O IMC da avaliação quatro anos após o parto foi calculado pelo peso na avaliação desse período e classificado, à semelhança do IMC pré-gestacional, de acordo com as definições da OMS [27].

A PCT foi aferida utilizando-se o adipômetro Lang Skinfold Caliper®, escala até 60mm e precisão de +/- 1mm, sendo definida em cm. A circunferência do braço foi avaliada por fita métrica, de material inextensível, com marcações até 150 cm, em escala de 1 cm, referenciada pelo ponto médio do braço entre o acrômio e o olécrano e definida em cm. A CMB foi calculada pela equação: CMB (cm) = CB – (π × PCT), onde CB = circunferência braquial (cm); π = 3,14; PCT = prega cutânea tricipital (cm). A adequação ou eutrofia das medidas da PCT e da CMB foi avaliada pela relação: [Adequação (%) = (medida obtida / medida percentil 50) X 100]; medidas abaixo ou acima deste limite foram consideradas inadequadas [29].

Marcadores da SM e do controle glicêmico

Os marcadores de SM foram definidos por índice de massa corporal (IMC) \geq 30 Kg/m², triglicérides \geq 150 mg/dL, HDL-colesterol < 50 mg/dL e glicemia de jejum (GJ) \geq 95 mg/dL na gestação e \geq 100 mg/dL quatro anos após o parto. Os marcadores do controle glicêmico foram definidos por GJ \geq 95 mg/dL na gestação e \geq 100 mg/dL quatro anos após o parto, glicemia pós-prandial de duas horas (GPP 2h) \geq 120 mg/dL na gestação e quatro anos após o parto e hemoglobina glicada (HbA1c) \geq 6,5% e \geq 5,7% na gestação e quatro anos após o parto [3,4,23,30].

Diagnóstico de Intolerância à glicose e DM2

Para as mulheres que, na avaliação quatro anos após o parto, ainda não tinham diagnóstico de DM2, realizou-se o teste oral de tolerância a glicose, com sobrecarga de 75g (TOTG-75g). Após esse teste, o DM2 foi confirmado por GJ ≥ 126 mg/dL ou duas horas pós-sobrecarga ≥ 200 mg/dL. Para o diagnóstico de intolerância à glicose, considerou-se valores de GJ entre 100 e 125 mg/dL (glicemia de jejum alterada) ou de duas horas pós-sobrecarga entre 140 e 199 mg/dL (tolerância diminuída à glicose) [3,22, 31].

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no software SPSS®, versão 22.0. Para as comparações entre gestação e quatro anos após o parto foram utilizados apenas os dados pareados, onde cada resultado da gestação foi o seu próprio controle nos resultados após o parto. Na análise estatística foram empregados os testes Não-paramétricos de Wilcoxon e de McNemar. Para as estimativas de risco, foram calculados os valores do odds ratio [OR] e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) e o valor p foi avaliado pelo teste do qui-quadrado de Pearson, com correção de continuidade, quando necessário. Para todos os testes foi definido 95% como limite de significância estatística (p < 0,05).

Aspectos éticos

Todas as gestantes assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FEPECS, sob protocolo 351/2009, de outubro de 2009, com emenda de maio de 2012.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a composição da dieta, na gestação e quatro anos após o parto, das 29 mulheres que completaram as duas avaliações do consumo alimentar — na gestação e quatro anos após o parto. Independentemente do instrumento de avaliação, apenas a ingestão de fibras apresentou diferença significativa, com menor ingestão na avaliação quatro anos após o parto pelo R24h (p = 0.047) e pelo QFA (p < 0.001).

Houve predomínio nos percentuais de inadequação em relação a ingestão calórica diária e consumo de gordura saturada, fibras, cálcio e colesterol, mas sem diferença estatística entre a gestação e quatro anos após o parto (Tabela 2).

IMC (p < 0,001) e PTC (p = 0,028) apresentaram valores médios significativamente maiores quatro anos após o parto. As medidas da CMB foram significativamente menores quatro anos após o parto (p < 0,001) (Tabela 3).

Quatro anos após o parto, observou-se aumento significativo dos índices de glicemia de jejum (p = 0,008) e HbA1c (p = 0,007). Apesar do IMC aumentado na avaliação pós-parto, os valores de colesterol total (p < 0,001), HDL-colesterol (p < 0,001) e triglicerídeos (p < 0,001) foram significativamente menores que os avaliados na gestação (Tabela 4).

O percentual de glicemia pós-prandial de 2 horas \geq 120 mg/dL foi significativamente maior na gestação (p < 0.001) e, o de HbA1c \geq 6,5%, significativamente maior quatro anos após o parto

(p=0,007). A proporção de sujeitos com HDL < 50 mg/dL quatro anos após o parto foi significativamente maior que na gestação (p<0,001). A proporção de mulheres com triglicerídeos \geq 150 mg/dL diminuiu, de 60,5 para 30,2% (p<0,001), da gestação para o pósparto (Tabela 4).

Das 47 gestantes que retornaram para a avaliação quatro anos após o parto, em 24 confirmou-se Intolerância à glicose (7/47; 14,9%) ou DM2 (17/47; 36,2%), correspondendo a 51,1% de desordens glicêmicas após DMG. Na análise de risco, apenas o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² representou risco para a ocorrência de Intolerância à glicose ou DM2 quatro anos após o parto (OR = 4,583; 1,189−17,675) (Tabela 5).

Tabela 1 – Composição da dieta, avaliada por R24h e por QFA, na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG na gestação-índice

	Gest	Gestação		4 anos após o parto		
	Média	Dp	Média	Dp	p*	
R24h						
VET (Kcal/dia)	1578,1	344,50	1561,69	289,72	0,767	
Carboidrato (%)	50,05	12,73	51,85	7,75	0,611	
Proteína (%)	22,45	10,01	20,28	5,96	0,552	
Lipídio (%)	26,40	10,01	27,82	7,28	0,325	
Gordura saturada (g)	14,56	7,15	12,48	4,61	0,149	
Fibras (g)	15,15	7,78	11,70	6,25	0,047	
Sódio (mg)	1500,76	1055,28	1459,60	617,85	0,787	
Cálcio (mg)	507,41	226,34	482,35	218,62	0,909	
Colesterol (mg)	248,73	155,07	218,01	113,28	0,705	
QFA						
VET (Kcal/dia)	1588,78	265,97	1485,63	325,15	0,086	
Carboidrato (%)	49,94	7,69	50,13	8,31	0,871	
Proteína (%)	20,20	7,21	19,91	4,96	0,658	
Lipídio (%)	30,95	6,58	30,24	8,94	0,449	
Gordura saturada (g)	14,75	6,58	14,48	5,65	0,957	
Fibras (g)	15,83	4,78	8,79	2,94	< 0,001	
Sódio (mg)	1406,30	376,05	1282,45	395,50	0,133	
Cálcio (mg)	637,95	212,56	585,71	280,37	0,133	
Colesterol (mg)	232,02	91,46	231,66	87,68	0,905	

Resultados expressos em média e desvio padrão (dp)

VET R24h= valor energético total pelo recordatório 24h

VET QFA= valor energético total pelo questionário de frequência alimentar

^{*}teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras dependentes

Tabela 2 — Percentual de mulheres com adequação na dieta, avaliada por QFA, na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG na gestação-índice

	Gestação		4 anos após o parto		valor <i>p*</i>
	N	%	N	%	
VET QFA (Kcal/kg/dia)					0,375
25 – 40 (adequado)	5	17,2	8	27,6	
< 25 ou > 40 (inadequado)	24	82,8	21	72,4	
Carboidrato (%)					1,000
45 a 55% (adequado)	18	62,1	17	58,6	
< 45 ou > 55% (inadequado)	11	37,9	12	41,4	
Proteína (%)					1,000
15 a 20% (adequado)	12	41,4	12	41,4	
< 15 ou > 20% (inadequado)	17	58,6	17	58,6	
Lipídio (%)					0,607
20 a 30% (adequado)	15	51,7	12	44,4	
< 20 ou > 30% (inadequado)	14	48,3	15	55,6	
Gordura Saturada (%)					1,000
≤ 7% (adequado)	9	31,0	8	27,6	
> 7% (inadequado)	20	69,0	21	72,4	
Fibras (g)					NA
≥ 20g (adequado)	13	44,8	0	0,0	
< 20g (inadequado)	16	55,2	29	100,0	
Sódio (mg)					0,250
≤ 2000mg (adequado)	5	17,2	1	3,4	
> 2000mg (inadequado)	24	82,8	28	96,6	
Cálcio (mg)					1,000
≥ 800mg (adequado)	5	17,2	3	10,3	
< 800mg (inadequado)	24	82,8	26	89,7	
Colesterol (mg)					0,774
≤ 200mg (adequado)	2	6,9	11	37,9	
> 200mg (inadequado)	27	93,1	18	62,1	

Resultados expressos em número e percentual (%)

VET QFA= valor energético total pelo questionário de frequência alimentar

NA = não avaliado (não havia mulheres com adequação de fibras na avaliação 4 anos após o parto)

^{*}teste não-paramétrico de McNemar para amostras dependentes

Tabela 3 — Avaliação antropométrica na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG na gestação-índice

		Gest	ação	4 anos apo	ós o parto	p*
	N	Média	Dp	Média	Dp	
IMC (Kg/m ²)	47	28,25	6,18	30,81	6,86	< 0,001
PTC (cm)	31	30,34	10,72	34,02	9,73	0,028
CMB (cm)	30	31,00	4,83	21,86	3,81	< 0,001
		N	%	N	%	p**
IMC pré (Kg/m²)	47					
Baixo peso/Eutrofia		15	31,9			
Sobrepeso		19	40,4			
Obesidade		13	27,7			
IMC (Kg/m²)	47					0,227
Baixo peso/Eutrofia		17	36,2	22	46,8	-,
Sobrepeso		17	36,2	20	42,6	
Obesidade		13	27,6	5	10,6	
PTC	31					0,508
Adequado		11	34,1	8	25,8	
Inadequado		20	65,9	23	74,2	
CMB	30					0,625
Adequado		26	86,6	26	86,7	
Inadequado		4	13,4	4	13,3	

Resultados expressos em média e desvio padrão (dp) e em número e percentual (%)

IMC pré = índice massa corporal pré-gestacional

PCT= prega cutânea triciptal

CMB = circunferência muscular do braço

^{*}teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras dependentes

^{**}teste não-paramétrico de McNemar para amostras dependentes

Tabela 4 — Marcadores do controle glicêmico e da síndrome metabólica, na gestação e quatros anos após o parto, em mulheres com DMG na gestação-índice

		Gest	ação	4 anos ap	4 anos após o parto		
	N	média	Dp	Média	Dp		
GJ (mg/dl)	45	90,49	19,55	110,80	52,52	0,008	
GPP 2h (mg/dl)	32	141,00	31,93	138,28	44,97	0,389	
HbA1c (%)	38	5,50	0,80	6,03	1,31	0,007	
IMC (Kg/m²)	47	28,25	6,18	30,81	6,86	< 0,001	
Colesterol total (mg/dL)	43	226,27	51,21	181,53	36,32	< 0,001	
LDL-colesterol (mg/dL)	41	128,57	43,61	107,12	30,91	0,112	
HDL-colesterol (mg/dL)	42	62,33	10,00	51,10	11,12	< 0,001	
Triglicerídeos (mg/dL)	43	206,92	186,5	132,28	100,20	< 0,001	
		N	%	N	%	p**	
Glicemia de Jejum (GJ)	45					0,238	
≥ 95mg/dl na gestação		22	48,9	_	_		
≥ 100 mg/dl – 4 anos após		_	_	17	37,8		
GPP 2h ≥ 120mg/dL	32	24	73,3	8	25,0	< 0,001	
HbA1c ≥ 6,5%	38	4	10,5	19	50,0	0,007	
IMC \geq 30Kg/m ²	47	13	27,7	_	_	NA	
HDL-colesterol < 50 mg/dL	42	3	7,1	23	54,8	< 0,001	
Triglicerídeos ≥ 150mg/dL	43	26	60,5	13	30,2	0,001	

Resultados expressos em média e desvio padrão (dp) e em número e percentual (%)

HbA1c = hemoglobina glicada

GJ = glicemia jejum

GPP 2h = glicemia pós-prandial de 2 horas

NA = não avaliado

^{*}teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras dependentes

^{**}teste não-paramétrico de McNemar para amostras dependentes

Tabela 5 – Análise de risco – marcadores da avaliação nutricional, do controle glicêmico e da síndrome metabólica na gestação na predição de risco para Intolerância à glicose ou DM2 após DMG

	Intolerância ou DM	2 após DMG
	OR (Cl _{95%})	valor <i>p*</i>
Marcadores nutricionais		
VET QFA < 25 ou > 40 (Kcal/Kg/dia)	2,079 (0,514–8,403)	0,300
IMC pré-gestacional ≥ 25Kg/m²	4,583 (1,189–17,675)	0,022
PTC (eutrofia)	2,252 (0,594–8,547)	0,228
CMB (eutrofia)	0,333 (0,032–3,496)	0,670
Marcadores de controle glicêmico		
GJ ≥ 95mg/dL	2,079 (0,514–8,403)	0,300
GPP 2h ≥ 120mg/dL	2,398 (0,602–9,524)	0,171
HbA1c ≥ 6,5%	NA	0,065
HbA1c ≥ 5,7%	3,714 (0,969–14,233)	0,051
Marcadores de síndrome metabólica		
IMC pré gestacional ≥ 30Kg/m²	2,849 (0,733–11,111)	0,123
HDL-colesterol < 50 mg/dL	3,158 (0,302–33,068)	0,634
Triglicerídeos ≥ 150mg/dL	1,641 (0,453–5,943)	0,449
GJ ≥ 100 mg/dL	1,678 (0,403–6,944)	0,475

Valores expressos em odds ratio (OR) e intervalo de confiança a 95% (IC 95%)

VET QFA = valor energético total pelo questionário de frequência alimentar

PCT = prega cutânea triciptal

CMB = circunferência muscular do braço

HbA1c = hemoglobina glicada

GJ = glicemia jejum

GPP 2h = glicemia pós-prandial de 2 horas

NA = não avaliado (nenhum caso com HbA1c ≥ 6,5% na avaliação quatro anos após o parto sem diagnóstico de Intolerância ou DM2)

*teste Qui-quadrado de Pearson, com correção de continuidade quando necessário

DISCUSSÃO

Neste estudo, os resultados evidenciaram o desenvolvimento de DM2 em 17 das 47 (36,2%) e de Intolerância à glicose em 14,9% (7/47) das mulheres avaliadas na gestação e quatro anos após o parto, correspondendo a 51,1% (24/47) de desordens hiperglicêmicas em mulheres com DMG. O IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² se associou a essas ocorrências. Esses resultados já foram evidenciados em estudos anteriores, onde DMG e critérios de SM se associaram ao risco de ocorrência de DM2 após DMG [12-14].

Da mesma forma, o IMC \geq 25 Kg/m², a persistência de hiperglicemia, no jejum e pós-prandial, e as alterações no perfil lipídico já foram apontados como fatores de risco para DM2 após gestações complicadas por DMG [32,33]. Em nosso estudo, os marcadores dessas condições de risco se diferenciaram entre a gestação e na avaliação quatro anos após o parto, com indicativos de piora neste período. Sobrepeso e obesidade foram definidos pelos percentuais de mulheres com IMC ≥ 25 Kg/m² – 68,1% no período pré-gestacional, 53,8% na gestação e 53,2% na avaliação quatro anos após o parto e de medidas alteradas da PCT – 65,9% na gestação e 74,2% quatro anos após o parto, e pelos valores de IMC, PCT e CMB da gestação comparados aos valores do pós-parto - IMC e PCT aumentados e CMB diminuídos na avaliação pós parto. A hiperglicemia foi caracterizada pelos índices de glicemia de jejum e de HbA1c, mais elevadas quatro anos após o parto, com aumento na proporção de HbA1c ≥ 6,5% no pós-parto. As alterações no perfil lipídico foram reproduzidas pelos valores de IMC e HDLcolesterol, respectivamente, aumentados e diminuídos da gestação para o pós-parto. Apesar da queda nos níveis de colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides e nos percentuais de mulheres com glicemia pós-prandial ≥ 120 mg/dL e triglicerídeos ≥ 150 mg/dL no pós-parto, esses marcadores sugerem que o risco já estava presente na gestação, e pode ter se associado

ao diagnóstico de DMG, e foi mantido quatro anos após o parto, explicando a ocorrência marcante de intolerância à glicose e DM2 neste período [12-14].

Assim, seria esperado que os resultados de nosso estudo evidenciassem alterações no consumo alimentar entre a gestação e quatro anos após o parto, reforçando o risco de DM2 após DMG [34,35], o que não aconteceu. As 47 mulheres com DMG apresentaram valor energético total e ingestão de gordura saturada, fibras, colesterol e cálcio predominantemente inadequados, na gestação e na avaliação pós-parto, com menor consumo de fibras neste período, sem associação com Intolerância à glicose ou DM2.

Algumas limitações do estudo podem estar associadas a esse resultado não esperado. Entre elas, o fato de que as mulheres, durante a gestação, foram avaliadas apenas no momento do diagnóstico de DMG, antes do início das orientações nutricionais. A falta de avaliação num segundo momento da gestação, após a intervenção, não permitiu evidenciar a associação esperada entre consumo alimentar inadequado e risco de DM2 após DMG. Outro fator limitantes seria o número reduzido de mulheres (N = 29) submetidas à avaliação do consumo alimentar nos dois momentos. Apesar da inclusão de 450 gestantes, também não mostrou essas diferenças [7]. Além dessas, a não diferenciação entre mulheres sedentárias e praticantes de exercício, na gestação e no pós-parto, foram limitações que devem ser consideradas na interpretação dos nossos resultados.

Nas mulheres avaliadas neste estudo, apenas o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² representou risco, aumentado em quase cinco vezes, para a ocorrência de DM2 após DMG. Estudos anteriores do nosso grupo já confirmaram o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² como risco para complicações maternas e perinatais em gestações complicadas por hiperglicemia, sobrepeso e obesidade maternas [36-38]. Tais resultados destacam a importância do controle de peso

materno no período pré-gestacional, na gestação e no pós-parto e reforçam a inter-relação, natural e viciosa, entre resistência à insulina, desordens hiperglicêmicas e critérios de SM, com potencial risco cardiovascular [5-7,32,33]. Revisão recente destaca o papel fundamental de mecanismos epigenéticos, diretamente influenciados por fatores ambientais, nos riscos futuros para a saúde materna e de seus descendentes. Entre eles, a nutrição e o peso excessivo maternos podem fazer parte desse ciclo vicioso [39].

Em síntese, apesar da marcante inadequação no consumo alimentar de macro nutrientes, na gestação e quatro anos após o parto, o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² foi o único fator de risco (OR = 4,58; 1,19–17,68) associado à ocorrência de Intolerância à glicose e DM2 após DMG em nosso estudo. Esse resultado reforça a importância do controle de peso antes, durante e após a gestação. Entretanto, a falta de associação entre inadequação alimentar e repercussões tardias do DMG evidencia a necessidade de preencher as lacunas sobre essas evidências. De acordo com estudos anteriores [3,8,17,18-21,32,39-41], esse tem sido o grande desafio da literatura atual e, nesse contexto, o presente estudo cumpriu o seu papel.

CONCLUSÕES

A inadequação alimentar caracterizou as mulheres com DMG, na gestação e quatro anos após o parto, com indicativos de piora da obesidade e das desordens glicêmicas e metabólicas no pós-parto. Apesar disso, o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² foi o único fator associado ao risco de Intolerância à glicose e DM2 quatro anos após o parto, identificados em 51,1% dos casos. Nossos resultados reforçam a importância do controle de peso antes, durante e após a gestação e, de modo indireto, do controle glicêmico e metabólico na gestação complicada pelo DMG e de sua manutenção no período no pós-parto na prevenção dessas ocorrências.

REFERÊNCIAS

- 1. Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel recommended criteria: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Diabetes Care. 2012; 35(3):526-8.
- 2. International association of diabetes and pregnancy study groups (IADPSG) recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33(3): 676–682
- 3. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1): S8–S16.
- 4. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Diabetes Research and Clinical Practice 2014; 103:341–363 [DOI: 10.1016/j.diabres.2013.10.012].
- 5. Kim C, McEwen LN, Piette JD, Goewey J, Ferrara A, Walker EA. Risk perception for diabetes among women with histories of gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2007;30:2281–6.
- 6. Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, Nicholson WK (2009) Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. Am J Med 122(3):208–214.
- 7. Shek NWM, Ngai CSW, Lee CP, Chan JYC, Lao TTH. Lifestyle modifications in the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Chinese women who had gestational diabetes mellitus: a randomized interventional trial. Arch Gynecol Obstet. 2014; 289:319–27.
- 8. Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Constantino M, Harding AJ, et al. Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: Evidence for Poor Pregnancy Outcomes Despite Treatment. Diabetes Care 2016; 39: 75-81
- 9. Boerschmann H, Pfluger M, Henneberger L, Ziegler AG, Hummel S. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus, Diabetes Care 2010; 33 (8):1845-9.
- 10. Ornoy A. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. Reprod Toxicol. 2011; 32:205-12.

- 11. Lehnen H, Zechner U, Haaf T. Epigenetics of gestational diabetes mellitus and offspring health: the time for action is in early stages of life. Mol Hum Reprod. 2013; 19:415.
- 12. Silva MR, Calderon IMP, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta WP. Occurrence of diabetes mellitus in women with prior gestational hyperglycemia. Rev Saude Publica 2003; 37(3):345-50.
- 13. Gutiérrez RG, Macias Rocha AL, Puente Alvarez EI. Prevalence of postpartum impaired glucose tolerance after gestational diabetes. Ginecol Obstet Mex. 2012; 80(10):631-6.
- 14. Lee KF, Mak MW, Lau KO, Chung H. Risk of development of diabetes mellitus in Chinese women with persistently impaired glucose tolerance after gestational diabetes. Hong Kong Med J. 2011; 17(3):195-201.
- 15. Schoenaker DAJM, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus:

 A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care 2016; 39:16–23 | DOI: 10.2337/dc15-054
- 16. Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Reece MS, Reynolds RM, de la Houssaye BA et al. Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher-Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. Diabetes Care 2016 Jan;39(1):39-42. doi: 10.2337/dc15-0515. Epub 2015 Jul 29.
- 17. Moreno-Castilla, C., Mauricio, D. & Hernandez, M. Role of Medical Nutrition Therapy in the Manegement of Gestational Diabetes Mellitus. Curr Diab Rep (2016) 16: 22. doi:10.1007/s11892-016-0717-7.
- 18. Gilinsky AS, Kirk AF, Hughes AR, Lindsay RS. Lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of behavioural, anthropometric and metabolic outcomes. Prev Med Rep. 2015 May 24; 2:448-61.
- 19. Hu G, Tian H, Zhang F, Liu H, Zhang C, Zhang S, Wang L, Liu G, Yu Z, Yang X, Qi L, Zhang C, Wang H, Li M, Leng J, Li Y, Dong L, Tuomilehto J. Tianjin gestational diabetes mellitus prevention program: study design, methods, and 1-year interim report on the feasibility of lifestyle intervention program. Diabetes Res Clin Pract. 2012; 98:508–17.
- 20. Shih STF, Davis-Lameloise N, Janus ED, Wildey C, Versace VL, Hagger V, Asproloupos D, O'Reilly S, Phillips PA, Ackland M, Skinner T, Oats J, Carter R, Best JD, Dunbar JA MAGDA

- Research Group. Mothers After Gestational Diabetes in Australia Diabetes Prevention Program (MAGDA- DPP) post-natal intervention: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013; 14:339.
- 21. Ferrara A, Hedderson MM, Albright CL, Brown SD, Ehrlich SF, Caan BJ, Sternfeld B, Gordon NP, Schmittdiel JA, Gunderson EP, Mevi AA, Tsai A-L, Ching J, Crites Y, Quesenberry CP. A pragmatic cluster randomized clinical trial of diabetes prevention strategies for women with gestational diabetes: design and rationale of the Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) study. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14:21.
- 22. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99, 2nd ed., Geneva: World Health Organization; 1999.
- 23. Langer O. Glycemic Targets for the Optimal Treatment of GDM. Clinical Obstetrics And Gynecology 2013; 56(4):788–802.
- 24. Bertin RL, Parisenti J, Di Pietro PF, Vasconcelos FAG. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. Revista Brasileira Saude Materno Infantil 2006; 6 (4): 383-390
- 25. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MLCF, Costa THM, Schmitz BAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. Rev. Nutr. Campinas 2006; 19 (5).
- 26. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, Paul DR, Sebastian RS, Kuczynski KJ, Ingwersen LA, Staples RC, Linda E LE. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr 2008; 88: 324 -32.
- 27. OMS. Obesidade Prevenindo e Controlando a Epidemia Global. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2004: 256.
- 28. Atalah E, Castilho CL, Castro RS; Amparo AP. Propuesta de um nuevo estándarde evaluación nutritional de embarazadas. Rev. Med. Chile 1997; 125:1429-1436.
- 29. Frisancho AR. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. Ann Arbor, Michigan: University of Michigan Press, 1990.
- 30. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Bruxelas, 2006. p. 23.
- 31. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2015-2016; 21p.

- 32. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2013; 100 (1): S3.
- 33. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, Delahanty LM, Montez MG, Ackermann RT, Zhuo X, Knowler WC, Ratner RE, for the Diabetes Prevention Program Research Group. The Effect of Lifestyle Intervention and Metformin on Preventing or Delaying Diabetes Among Women With and Without Gestational Diabetes: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study 10-Year Follow-Up. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100:1646.
- 34. Schoenaker DAJM, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus:

 A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care 2016; 39:16–23 | DOI: 10.2337/dc15-054
- 35. Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Reece MS, Reynolds RM, de la Houssaye BA et al. Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher-Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. Diabetes Care 2016 Jan;39(1):39-42. doi: 10.2337/dc15-0515. Epub 2015 Jul 29.
- 36. Kerche TRL, Abbade J, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Fatores de risco para macrossomia fetal em gestações complicadas por diabete ou por hiperglicemia diária. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(10): 580-7.
- 37. Vernini JM, Moreli JB, Magalhães CG, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. Reproductive Health (2016) 13:100 DOI 10.1186/s12978-016-0206-0.
- 38. Vernini JM, Moreli JB, Costa RAA, Negrato CA, Rudge MVC, Calderon IMP. Maternal adipokines and insulin as biomarkers of pregnancies complicated by overweight and obesity. *Diabetol Metab Syndr (2016) 8:68* DOI 10.1186/s13098-016-0184-y.
- 39. <u>Silva-Zolezzi I, Samuel TM</u>, <u>Spieldenner J</u>. Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes. <u>Nutr Rev.</u> 2017 Jan;75(suppl 1):32-50. doi: 10.1093/nutrit/nuw033.
- 40. Schmidt MI, Duncan BB, Castilhos C, Wendland EM, Hallal PC, Schaan BD'A, Drehmer M, Costa e Forti A, Façanha and C, Nunes MA. Lifestyle Intervention for Diabetes prevention After pregnancy (LINDA-Brasil): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. BMC Pregnancy and Childbirth 2016; 16:68 DOI 10.1186/s12884-016-0851-x.

41. Chasan-Taber L, Marcus BH, Rosal MC, Tucker KL, Hartman SJ, Pekow P, Braun B, Moore Simas TA, Solomon CG, Manson JE, Markenson G: Estudio Parto: postpartum diabetes prevention program for hispanic women with abnormal glucose tolerance in pregnancy: a randomised controlled trial - study protocol. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14:100.

Esta pesquisa — AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM MULHERES PORTADORAS DE DIABETE MELITO GESTACIONAL — RELAÇÃO COM SÍNDROME METABÓLICA, CONTROLE GLICÊMICO, PESO DO RECÉM-NASCIDO E DIAGNÓSTICO DE DIABETE MELITO APÓS A GESTAÇÃO, foi delineado com o objetivo de avaliar o perfil nutricional de gestantes com DMG e relacionar este perfil com marcadores de SM, controle glicêmico, peso do recém-nascido e diagnóstico de Intolerância à glicose e DM2 após a gestação-índice.

Na gestação, no momento do diagnóstico de DMG, todas as 65 gestantes tiveram avaliação completa — consumo alimentar e qualidade da dieta, indicadores antropométricos e marcadores de desordens glicêmicas e metabólicas, além dos parâmetros do recém-nascido, no parto. Quatro anos a pós a gestação-índice, 47 dessas mulheres voltaram para avaliação, mas apenas 29 tiveram a avaliação completa; mas 18 delas se recusaram a responder aos questionários R24h e QFA e não foram avaliadas em relação ao consumo alimentar e à qualidade da dieta.

Os resultados desta pesquisa originaram dois artigos e permitiram concluir que:

Artigo 1 - Adequação de micronutrientes em gestantes com DMG – relação com marcadores de síndrome metabólica, controle glicêmico e peso do recém-nascido

- o consumo energético total e de cálcio, vitamina D e magnésio estava inadequado em mais de 70% das gestantes;
- o consumo de selênio foi inadequado em cerca de 40% e, o de zinco, em 50 a 60%;
- associações significativas com marcadores de SM foram confirmadas entre consumo inadequado de cálcio e IMC ≥ 25 Kg/m², de vitamina D e HDL-colesterol < 50 mg/dL e de zinco e GJ ≥ 100 mg/dL;
- nenhuma associação significativa foi observada entre consumo de micronutrientes e marcadores do controle glicêmico materno;

- o consumo inadequado de magnésio se associou à ocorrência de RN-GIG.

Esses resultados sugerem que, nas gestações complicadas por DMG, a ingestão inadequada de micronutrientes deve influenciar nos marcadores de SM e no crescimento fetal, mas não nos marcadores do controle glicêmico materno.

Artigo 2 - Avaliação nutricional e metabólica, na gestação e quatro anos após o parto, em mulheres com DMG – associação com intolerância à glicose e DM2 quatro anos após o parto

- a ingestão calórica total e o consumo de gordura saturada, colesterol e cálcio estavam predominantemente inadequados, tanto na gestação como quatro anos após o parto;
- o consumo de fibras, além de inadequado na gestação, reduziu quatro anos após o parto;
- o IMC e a medida da PCT foram maiores quatro anos após o parto, indicando sobrepeso
 ou obesidade na maioria das gestantes e das mulheres;
- a glicemia de jejum e os níveis de HbA1c aumentaram e os valores de colesterol total,
 HDL-colesterol e triglicérides diminuíram quatro anos após o parto;
- a proporção de mulheres com HbA1c ≥ 6,5% e HDL-colesterol < 50 mg/dL aumentou da gestação para o pós-parto, o percentual de glicemia de jejum alterada foi mantido e menor proporção de mulheres apresentou glicemia pós-prandial e triglicérides alterados quatro anos após o parto;
- os percentuais de glicemia de jejum e de HbA1c foram mais elevados quatro anos após
 o parto, com aumento na proporção de HbA1c ≥ 6,5% nesse período;
- o IMC pré-gestacional ≥ 25 Kg/m² foi o único fator de risco (OR = 4,58; 1,19–17,68)
 associado à ocorrência de Intolerância à glicose (14,9%) e DM2 após DMG (36,2%),
 totalizando 51,1% dos casos avaliados quatro anos após o parto.

De modo indireto, nossos resultados reforçam a importância do controle de peso antes, durante e após a gestação, do controle glicêmico e metabólico na gestação complicada pelo DMG e de sua manutenção após o parto, para prevenir Intolerância à glicose e DM2 após DMG.

	_	^	•	æ
Rej	ter	en	cıa	5

^{*} relativas ao projeto e apresentadas de acordo com as normas da ABNT

American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38 (Suppl. 1): S8–S16.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement). Diabetes Care 2011; 34 (Suppl.1):S62-S69.

Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, Delahanty LM, Montez MG, Ackermann RT, Zhuo X, Knowler WC, Ratner RE, for the Diabetes Prevention Program Research Group. The Effect of Lifestyle Intervention and Metformin on Preventing or Delaying Diabetes Among Women With and Without Gestational Diabetes: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study 10-Year Follow-Up. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100:1646.

Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. World J Diabetes. 2015 Aug 25; 6(10): 1152–1157.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 23;373(9677):1773-9.

Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, Gambino R, Cassader M, Massobrio M, Pagano G. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004; 83:335–40.

Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome 'X'? Br J Nutr. 1998; 79:315–327

Chasan-Taber L, Marcus BH, Rosal MC, Tucker KL, Hartman SJ, Pekow P, Braun B, Moore Simas TA, Solomon CG, Manson JE, Markenson G: Estudio Parto: postpartum diabetes

prevention program for hispanic women with abnormal glucose tolerance in pregnancy: a randomised controlled trial-study protocol. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14:100.

Dietary Reference Intakes: Estimated Average Requirements, Recommended Intakes, Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, and Tolerable Upper Intake Levels NAS. IOM. Food and Nutrition Board. Disponível em: http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf. Acesso em: 26/09/2016. doi: 10.1017/S0007114510005866.

Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular (I). Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2013; 100 (1):S3.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009 / Sociedade Brasileira de Diabetes.-[3.ed.] 144-149.

Ferrara A, Hedderson MM, Albright CL, Brown SD, Ehrlich SF, Caan BJ, Sternfeld B, Gordon NP, Schmittdiel JA, Gunderson EP, Mevi AA, Tsai A-L, Ching J, Crites Y, Quesenberry CP. A pragmatic cluster randomized clinical trial of diabetes prevention strategies for women with gestational diabetes: design and rationale of the Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) study. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14:21.

Frisancho AR. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. Ann Arbor, Michigan: University of Michigan Press, 1990.

Galaz JL. NF-kappa B activation by depolarization of skeletal muscle cells depends on ryanodine and IP3 receptor-mediated calcium signals. Am J Physiol Cell Physiol. 2007; 292 (5): C 1960-70.

HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine 2008; 358:1991.

Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Reece MS, Reynolds RM, de la Houssaye BA et al. Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher-Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. Diabetes Care 2016 Jan;39(1):39-42. doi: 10.2337/dc15-0515. Epub 2015 Jul 29.

Hollingsworth DR. Maternal metabolism in normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. Clin Obstet Gynecol. 1985;28:457–72.

Hu G, Tian H, Zhang F, Liu H, Zhang C, Zhang S, Wang L, Liu G, Yu Z, Yang X, Qi L, Zhang C, Wang H, Li M, Leng J, Li Y, Dong L, Tuomilehto J. Tianjin gestational diabetes mellitus prevention program: study design, methods, and 1-year interim report on the feasibility of lifestyle intervention program. Diabetes Res Clin Pract. 2012; 98:508–17.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups [IADPSG]. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. (Consensus Panel). Diabetes Care 2010; 33(3): 676–682.

International Diabetes Association (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF; 2007.

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 7a ed. Vancouver Disponível em: http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html. acesso em: 26/09/2016.

Kilinc M, Guven MA, Ezer M, Ertas I E, Coskun A. Evalution of Serum Selenium Levels in Turkish Women With Gestacional Diabetes Mellitus Glucose Intolerants, and Normal Controls. Biological Trace Element Reseach. 2008; 123: 35-40.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346:393–403.

Malerbi D, Franco LJ, the Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30 a 69 years. Diabetes Care. 1992; 15(11):1509-16.

Margotto PR. Curvas de Crescimento Intrauterino: estudo de 4413 recém-nascidos únicos de gestações normais. J. Pediatr 1995; 75(1):11-21.

Mariath AB, Bergamaschi DP, Rondó PH, Tanaka AC, Hinnig Pde F, Abbade JF, Diniz SG The possible role of selenium status in adverse pregnancy outcomes. Br J Nutr. 2011; 105(10):1418-28.

Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop- conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2007; 30 (Suppl. 2): S251–S260.

Moreno-Castilla, C., Mauricio, D. & Hernandez, M. Role of Medical Nutrition Therapy in the Manegement of Gestational Diabetes Mellitus. Curr Diab Rep (2016) 16: 22. doi:10.1007/s11892-016-0717-7).

Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, Paul DR, Sebastian RS, Kuczynski KJ, Ingwersen LA, Staples RC, Linda E LE. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr 2008; 88: 324 -32.

Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, DIAS A, Rudge MVC. Mild Gestacional hyperglycemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24:324–330.

Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, Dias A, Rudge MVC. Association between insulin resistance, glucose intolerance, and hypertension in pregnancy. Metab Syndr Relat Disord. 2009;7:53–9.

Perkins AV, Vanderlelie JJ, Multiple micronutrient supplementation and birth outcomes:

The potential importance of selenium. Placenta 2016. doi: 10.1016/j.placenta.2016.02.007

Ramakreshnan U, Manjrekar R, Rivera J, Gonzales-Cossio T, Martorell R. Micronutrients and pregnancy outcome. A review of the literature. Nutr Res. 1999; 19:103-59.

Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, Fowler S, Kahn SE, The Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93:4774–9.

Reader DM. Medical Nutrition Therapy and Lifestyle Interventions *Diabetes* Care July 2007 30 (supplement 2):S188-S193;

SBD - Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015 (IV).

SBD – Diretrizes da Socoeidade Brasileira de Diabetes 2008.

Schmidt MI, Duncan BB, Castilhos C, Wendland EM, Hallal PC, Schaan BD'A, Drehmer M, Costa e Forti A, Façanha and C, Nunes MA. Lifestyle INtervention for Diabetes prevention After pregnancy (LINDA-Brasil): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. BMC Pregnancy and Childbirth (2016) 16:68 DOI 10.1186/s12884-016-0851-x.

Schoenaker DAJM, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care 2016; 39:16–23 | DOI: 10.2337/dc15-054

Shek NWM, Ngai CSW, Lee CP, Chan JYC, Lao TTH. Lifestyle modifications in the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Chinese women who had gestational diabetes mellitus: a randomized interventional trial. Arch Gynecol Obstet. 2014; 289:319–27.

Shih STF, Davis-Lameloise N, Janus ED, Wildey C, Versace VL, Hagger V, Asproloupos D, O'Reilly S, Phillips PA, Ackland M, Skinner T, Oats J, Carter R, Best JD, Dunbar JA MAGDA Research Group. Mothers After Gestational Diabetes in Australia Diabetes Prevention Program (MAGDADPP) post-natal intervention: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013; 14:339.

Sing RB, Niaz MA, Niaz AM, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current Zinc Intake and Risck of Diabetes and Coronary Artery Disease and Factors Associated with Insulin Resistance in Rural and Urban Populations of Nort India. Journal of the American College of Nutrition 1998; 17 (6): 564:570.

Sweeting, AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Constantino M, Harding AJ, et al. Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: Evidence for Poor Pregnancy Outcomes Despite Treatment. Diabetes Care 2016; 39: 75-81.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 344(0028–4793 (Print)):1343–50.

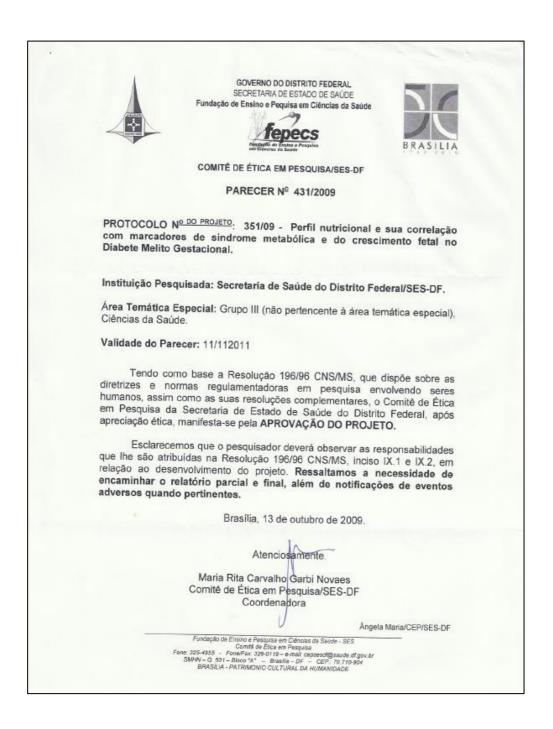
Valdés JA, Hiago J, Galaz JL. NF-kappa B activation by depolarization of skeletal muscle cells depends on ryanodine and IP3 receptor-mediated calcium signals. Am J Physiol Cell Physiol. 2007; 292 (5): C 1960-70.

World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. Diabetes Research and Clinical Practice 2014; 103:341–363

Anexos

Anexo 1

Termo de APROVAÇÃO do Comitê de Ética em Pesquisa / SES-DF (outubro 2009), com emenda em maio de 2012, para continuidade da pesquisa e avaliação das mulheres no quatro anos após o parto.





GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Projeto Nº

RESPOSTA À PENDÊNCIA DE EMENDA À PROJETO

I - IDENTIFICAÇÃO

Titulo: - "Perfil nutricional e sua correlação com marcadores de síndrome metabólica e do crescimento fetal no Diabetes Melito Gestacional."

Pesquisador responsável:- Profissional de Saúde
Data de Entrada no CEP: - 17/05/2012

Data de Redistribuição ao relator: - 17/05/2012 (redistribuído).

II - INTRODUÇÃO: MOTIVO(S) DA EMENDA

A Pesquisadora atendeu as pendências referentes à Emenda do Projeto.

III - PARECER DO CEP FRENTE ÀS RESOLUÇÕES 196/96 CNS/MS E COMPLEMENTARES

Após atendidas as Pendências, a Emenda está em conformidade com as resoluções acima citadas.

IV -- EMENDA

- Aprovada.

Brasília, 21 de maio de 2012.

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes Coordenadora CEP/SES-DF

Anexo 2

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

DATA:			
	1ª CONSULTA	1º RETORNO	2º RETORNO
TELEFO	NE:		
PESO RI	N:		
DADOS	DE IDENTIFICAÇÃO:		
NOME:			
DATA D	E NASCIMENTO:		
IDADE:			
ESCOLA	RIDADE:		
ESTADO	CIVIL:		
RENDA	PERCAPITA FAMILIAR		
	O DE PARTOS:		
NÙMER	O DE CONSULTAS NO	PRÉ-NATAL:	
SEMAN	A QUE INICIOU ACOM	PANHAMENTO PARA DM	G:
	CÃO ANTROPOMÉTR	ICA:	
PESO PI	RÉ-GESTACIONAL:		
PESO A	TUAL:		
ALTURA	Λ:		
IMC:			
PCT:	•		
	FERÊNCIA DO BRAÇO		
CIRCUN	FERÊNCIA MUSCULAF	R DO BRAÇO:	

MEDICAÇÕES	
AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA (data:	/ /)
Exames	Resultados
Hematócrito	
Hemoglobina	
Glicemia Jejum	
Glicemia Pós-prandial	
HbA1c	
Colesterol Total	
LDL	
HDL	
VLDL	
Triglicérides	
Ácido úrico	

RECORDATÓRIO ALIMENTAR – 24h

HORÁRIO	ALIMENTO CONSUMIDO	QUANTIDADE – medida caseira	QUANTIDADE - g/ml
			-

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

					Freqü	ência			
Produtos	Porção consumida	1 vez	2 ou mais	5 a 6	2 a 4	1 vez	1 a 3		
Produtos	(nº/ descrição)	por	vezes por		vezes por	por	vezes	R/N	Qtd. g/ ml
	(iii descrigato)	dia	dia	semana	semana	semana	por mês		
LEITE E DERIVADOS									
Leite desnatado ou									
semi-desnatado									
Leite integral									
logurte									
Queijo branco (minas/ frescal									
Queijo amarelo (prato/									
mussarela)									
Requeijão									
CARNES E OVOS									
Ovo frito									
Ovo cozido									
Carne de boi									
Carne de porco									
Frango									
Peixe fresco									
Peixe enlatado (sardinha/									
atum)									
Embutidos (salsicha,									
lingüiça, fiambre, salame,	l							l	
presunto, mortadela)	l							l	
Carne conservada no sal									
(bacalhau, carne seca/sol,	l							l	
pertences de feijoada)									
Vísceras (fígado, rim,									
coração)									
ÓLEOS									
Azeite									
Molho para salada									
Bacon e toucinho									
Manteiga									
Margarina									
Maionese									
PESTISCOS E ENLATADOS									
Snacks (batata-frita,									
sanduíches, pizza, esfiha,									
salgadinhos, cheetos,	l								
amendoim)	l							l	
Enlatados (milho, ervilha,									
palmito, azeitona)	l							l	
CEREAIS/ LEGUMINOSAS									
Arroz integral									
Arroz polido									
Păo integral									
Pão francês/forma									
Biscoito salgado									
Biscoito doce									
Bolos									
Macarrão									
Feijão									

HORTALIÇAS E FRUTAS							
Folha crua:							
-	l		l	l	l	l	
			l			l	
Folha refogada/ cozida:							
-	l		l		l	l	
-							
Hortaliça crua:							
-							
-							
Hortaliça cozida:							
	l		l			l	
-							
Tubérculos (cará, mandioca,	l		l			l	
batata, inhame)							
Frutas:			l			l	
-	l		l			l	
SOBREMESAS E DOCES							
Sorvete							
Tortas							
Geléia							
Doces/balas							
Chocolates/achocolatados/							
bombom							
BEBIDAS							
Café com açúcar							
Café sem açúcar							
Suco natural com açúcar							
Suco natural sem açúcar							
Suco artificial com açúcar							
Suco artificial sem açúcar							
Refrigerante normal							
PRODUTOS DIET E LIGHT							
Adoçante							
Margarina							

AL		
Nutricionista Responsável		
Nutricionista Nesbonsavei		

Requeijāo/iogurte Refrigerante

Anexo 3

Artigo 1. Comprovante de submissão Nutrition Journal – FI = 3.265

Confirmation of your submission to Nutrition Journal - NUTJ-D-16-00317

Nutrition Journal - Editorial Office <em@editorialmanager.com>

Para

Lilian Barros Reis

Nov 17 em 11:51 AM

NUTJ-D-16-00317

Micronutrient intake by pregnant women with gestational diabetes mellitus and the relationship with markers of metabolic syndrome, maternal glycemic control and newborn weight Lilian Barros Reis, PhD; Cláudia Vicari Bolognani, PhD; Adriano Dias, PhD; Marilza Cunha Rudge, MD, PhD; Iracema Mattos Paranhos Calderon, MD, PhD Nutrition Journal

Dear Mrs Reis,

Thank you for submitting your manuscript 'Micronutrient intake by pregnant women with gestational diabetes mellitus and the relationship with markers of metabolic syndrome, maternal glycemic control and newborn weight' to Nutrition Journal.

The submission id is: NUTJ-D-16-00317 Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following website:

http://nutj.edmgr.com/

If I you have I or gotten I your lusername I or assword please I use I he I send I og in I Details I ink I to lege to your login information. For security reasons, your password will be reset.

Best wishes, Editorial Office Nutrition Journal http://www.nutritionj.com/