



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – Unesp

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Programa de Pós-Graduação em Ginecologia Obstetrícia e Mastologia

**SOBREPESO E OBESIDADE NA GRAVIDEZ – MARCADORES BIOQUÍMICOS
E RESULTADOS MATERNOS E PERINATAIS**

Joice Monaliza Vernini

Botucatu 2013

Joice Monaliza Vernini

**SOBREPESO E OBESIDADE NA GRAVIDEZ – MARCADORES BIOQUÍMICOS
E RESULTADOS MATERNOS E PERINATAIS**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia. Área de concentração: Tocoginecologia, para obtenção do título de Mestre.

Profa. Titular Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Orientadora

Botucatu 2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Vernini, Joice Monaliza.

Sobrepeso e obesidade na gravidez : marcadores bioquímicos e resultados maternos e perinatais / Joice Monaliza Vernini. – Botucatu: [s.n.], 2013

Tese (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Iracema Mattos Paranhos Calderon

Capes: 40101150

1. Obesidade. 2. Gravidez - Complicações. 3. Marcadores biológicos.
4. Tecido adiposo.

Palavras chave: Adipocinas; Gravidez; Obesidade; Resultados maternos; Resultados perinatais; Sobrepeso; Tecido adiposo.

Dedicatória

*À **Deus**, por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar os caminho nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades.*

“Do alto da pedra, eu busco impulso pra saltar. Mais alto que antes, bem mais que tudo eu quero ir. Uma vez que ir faz-me sentir alguém. É pra todo sempre, não quero minha vida, igual a tudo que se vê...”

“Em Você eu sei me sinto forte, com Você não temo a minha sorte e sei que isso veio de Você.”

Rosas de Saron - Do alto da pedra

*A toda minha grande família, em especial aos meus Pais, **Amarildo Aparecido Vernini** e **Cirlene da Silva Vernini** e minha irmã **Maria Luiza Vernini**, pelo apoio incondicional e exemplo de força e dignidade. Vocês me transmitiram os valores mais importantes: a bondade, o perdão, a honestidade, a persistência, a consideração e principalmente, a paciência. Vocês me mostraram que até os dias mais difíceis são superados com carinho, trabalho, luta constante! Obrigada por me ensinarem a aproveitar todas as oportunidades que a vida oferece, por me ensinarem a ouvir e a valorizar o próximo.*

Amo vocês!

“Quando sonhamos sozinhos, é apenas um sonho. Quando sonhamos juntos, é o começo de uma realidade”.

D. Quixote

*À minha orientadora, **Iracema de Mattos Paranhos Calderon**, a quem admiro por ser exemplo de professora e amiga, por ter me dado o prazer de conhecer uma pessoa realmente apaixonada pelo que faz, pela garra e determinação diante das dificuldades, pela dedicação a este trabalho, por seus preciosos ensinamentos e, principalmente, pela compreensão nos momentos que mais precisei.*

Muito obrigada, de coração!

“No olhar curioso do aprendiz, o potencial da semente. Na habilidade do mestre que ensina, a esperança do semeador”.

Edival Perrini

*Ao **Anderson Katsukake**, pelo amor, carinho, paciência, cumplicidade, e por ser essa pessoa maravilhosa. Obrigado por entender sem cobrança todos os momentos de ausência, em algumas vezes mesmo quando eu estava presente. Sua constante presença na minha vida foi fundamental para a realização deste trabalho.*

Obrigada por cada sorriso provocado em meu rosto.

Te amo.

“Até parece que você já tinha, o meu manual de instruções. Porque você decifra os meus sonhos, sabe o que eu gosto e, quando você me abraça, o mundo gira devagar...”

Pitty - Equalize

Agradecimentos

*Em especial, à Profa. Dra. **Débora Cristina Damasceno**, que abriu as portas do laboratório em que é responsável. Serei grata para sempre pela oportunidade que me foi dada, pelo conhecimento científico e por toda ajuda.*

*Aos Professores **Claudia Garcia Guimarães, Roberto Antônio de Araújo Costa e Silvana Andreia Molina Lima**, pela presteza e prontidão em sempre ajudar.*

*Às amigas **Carolina Leite, Claudia Vicente, Isabela Madoglio**, o carinho de vocês foi muito importante, principalmente nos dias mais difíceis.*

*Às amigas **Danny Laura, Edlaine, Franciane, Gabriela, Mariana, Meline e Lessandra**, pela amizade e companheirismo que desenvolvemos ao longo dessa jornada, obrigada pelo carinho e pelos bons momentos que passamos.*

*Aos amigos do **Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia**: Aline Bueno, Aline de Oliveira Netto, Bruna Dallaqua, Daniele Santos, Danny Laura Gomes Fagundes, Edlaine Cristina de Lego, Felipe Hiroshi Saito, Fernanda Piculo, Franciane Quintanilha Galego, Gabriela Marini, Gabriela do Carmo de Oliveira, Glilciane Morcelli, Isabela Lovizutto Iessi, Jusciéle Brogin Moreli, Lessandra De Rosa, Mariana Alvarez Arantes, Mikaela Corrêa, Rafael Bottaro Gelaleti, Rebeca Serrano, Silvana Barroso Corvino, , Simone Corrêa-Silva, Talissia Moreto, Thaís Tiemi, Victória Fieri Machado, Yuri Karen Sinzato, pela alegre convivência, discussões e reuniões científicas. Muito obrigada!*

*Às amigas e funcionárias da maternidade e do ambulatório de Pré-natal, em especial **Flor, Neusa, Silmara e Zezé** pela convivência alegre.*

*Aos funcionários do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, **Aparecida, César e Célia**, pela atenção e disponibilidade.*

*À **Seção de Pós-Graduação** da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela assistência tão especial.*

*Ao **Grupo Apoio a Pesquisa** da Faculdade de Medicina de Botucatu pelas valiosas orientações e pelo atendimento sempre disponível.*

*Às **bibliotecárias** em especial a **Luciana**, pela agilidade e atendimento sempre carinhoso.*

*Às **gestantes** que participaram deste trabalho, deixaram alegres lembranças e ensinamentos preciosos que me engrandeceram como profissional e como pessoa.*

*À **CAPES**, pelo apoio financeiro.*

*Às minhas filhas de quatro patas, **Princesa, Ravena e Chanty**, por toda alegria. "Animais são anjos disfarçados, mandados a terra por Deus para mostrar ao homem o que é fidelidade".*

E enfim, a todos aqueles não citados, mas que de alguma forma, tornaram possível a realização deste trabalho. Muito obrigada, sem a ajuda de todos, nada seria possível!!!

“Sabemos como é a vida: num dia dá tudo certo e no outro as coisas já não são tão perfeitas assim. Altos e baixos fazem parte da construção do nosso caráter. Afinal, cada momento, cada situação, que enfrentamos em nossas trajetórias é um desafio, uma oportunidade única de aprender, de se tornar uma pessoa melhor. Só depende de nós, das nossas escolhas...”

Albert Einstein

Sumário

SUMÁRIO

Artigo 1 - Repercussões maternas e fetais em gestações complicadas por sobrepeso e

obesidade	03
Resumo	04
Abstract	05
Introdução	06
Método	08
Resultados	12
Discussão	18
Referências	21

Artigo 2 - Adipocinas e insulina em gestações complicadas por sobrepeso e

obesidade	28
Resumo	29
Abstract	30
Introdução	31
Método	33
Resultados	36
Discussão	41
Referências	46
Anexos	53
1 - Protocolo para coleta de dados	54
2 - Termo de Aprovação do CEP-FMB/Unesp	61

Artigo 1

REPERCUSSÕES MATERNAS E FETAIS EM GESTAÇÕES COMPLICADAS POR SOBREPESO E OBESIDADE

Maternal and fetal repercussions in pregnancies complicated with overweight and obesity

Joice Monaliza Vernini

Claudia Garcia Magalhães

Roberto A A Costa

Marilza Vieira Cunha Rudge

Iracema Mattos Paranhos Calderon*

*Autor correspondente

Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia

Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Av. Prof. Montenegro s/n

Distrito de Rubião Junior

Botucatu, São Paulo, Brasil

CEP: 18.618-970

RESUMO

JUSTIFICATIVA – A inadequação do estado nutricional materno influencia o resultado da gestação. Especificamente as gestantes com sobrepeso e obesidade têm risco aumentado para intercorrências clínicas na gestação e consequente resultado adverso perinatal, que podem influenciar na saúde da mãe e do seu filho, não só durante a gestação e no pós-parto, como na vida adulta. **OBJETIVO** – Avaliar resultados maternos, do parto e dos recém-nascidos de gestações associadas a sobrepeso e obesidade. **MÉTODO** – Estudo prospectivo e descritivo, de uma coorte de 258 gestantes, que iniciaram o pré-natal antes da 20ª. semana. Não foram incluídas ou foram descontinuadas as gestantes classificadas como baixo peso, as gestações múltiplas e aquelas com malformações fetais. De acordo com o IMC pré-gestacional, as gestantes foram alocadas em três grupos: EUTROFIA – IMC pré-gestacional entre 18,5 e 24,9 Kg/m² (N = 65); SOBREPESO – IMC pré-gestacional entre 25,0 e 29,9 Kg/m² (N = 66) e OBESIDADE – IMC pré-gestacional ≥ 30,0 Kg/m² (N = 127). Variáveis maternas, do parto e placenta e dos recém-nascidos foram comparadas entre os grupos. Na análise estatística foram empregados teste do Qui-quadrado, análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey e análise de regressão logística, com cálculo de *odds ratio* e respectivo IC95%. Adotou-se 95% como intervalo de confiança ($p < 0,05$). **RESULTADOS** – As adolescentes (≤ 19 anos) eram mais eutróficas e as gestantes com idade ≥ 35 anos tinham mais sobrepeso e obesidade ($p < 0,001$). O DM pré-gestacional apresentou associação significativa com a obesidade (15,74%). O ganho de peso foi menor nas gestantes classificadas como obesas ($9,56 \pm 7,50$ Kg) e maior proporção dessas gestantes (45,6%) apresentou GP < 8 Kg ($p < 0,001$) e aquelas com sobrepeso e obesidade praticaram mais exercício ($p = 0,0100$). Maior proporção de mães obesas (13,39%) teve RN-GIG ($p = 0,0209$) e os maiores valores médios de perímetro torácico, perímetro abdominal e peso e índice placentários. O sobrepeso e a obesidade aumentaram o risco para hipertensão gestacional, DMG e hiperglicemia gestacional leve. Os recém-nascidos de mães obesas permaneceram mais dias internados ($3,86 \pm 3,93$) ($p = 0,005$). Estes resultados confirmaram repercussões adversas e reforçam a validade de identificar e tratar o estado nutricional inadequado na gestação.

Palavras-chave: obesidade, sobrepeso, gestação, resultados maternos, resultados perinatais

ABSTRACT

RATIONALE – Overweight and obesity are associated with increased risks of pregnancy complications and adverse perinatal outcomes, as well as short- and long-term risks for maternal and child health.

OBJECTIVE – To assess delivery, maternal and child outcomes in pregnancies associated with overweight and obesity.

METHOD – This descriptive prospective study included 258 pregnant women who started receiving prenatal care at 20 weeks of gestation. Cases of maternal low weight during pregnancy, multiple gestation, and fetal malformation were excluded. According to prepregnancy body mass index (BMI), study participants were allocated into three groups: **EUTROPHY** – $18.5 < \text{pregnancy BMI} < 24.9 \text{ Kg/m}^2$ ($n = 65$); **OVERWEIGHT** – $25.0 < \text{pregnancy BMI} < 29.9 \text{ Kg/m}^2$ ($n = 66$); and **OBESITY** – $\text{pregnancy BMI} \geq 30.0 \text{ Kg/m}^2$ ($n = 127$). Statistical analyses were performed using the Chi-square test and analysis of variance (ANOVA) followed by the test of Tukey and logistic regression analysis calculating odds ratio and 95%CI ($p < 0.05$). **RESULTS** – Most eutrophic women were adolescents (≤ 19 years) whereas overweight and obesity were mostly observed in women aged ≥ 35 years ($p < 0.001$). Pregestational DM showed a significant association with obesity (15.74%). Weight gain (WG) was lower among women classified as obese ($9.56 \pm 7.50 \text{ Kg}$). In largest proportion (45.6%) of women with GP $< 8 \text{ Kg}$ was found in the obesity group, ($p < 0.001$). Exercising was more frequent in the overweight and obesity groups ($p = 0.0100$). A greater proportion of obese mothers (13.39%) had large for gestational age babies ($p = 0.0209$), and highest mean chest perimeter, abdominal perimeter, placental weight, and placental index. Overweight and obesity increased the risk of gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, and mild hyperglycemia. The infants born to obese mothers stayed in hospital for a longer time (3.86 ± 3.93) ($p = 0.005$). Our results confirm adverse outcomes and underscore the importance of identifying and treating inadequate nutritional status during pregnancy.

Key words: obesity, overweight, pregnancy, maternal outcomes, perinatal outcomes

INTRODUÇÃO

Sobrepeso e obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo no organismo, com potenciais prejuízos para a saúde, sendo considerados problema mundial de saúde pública. Como consequência direta desta epidemia, o número de mulheres com sobrepeso ou obesidade em idade reprodutiva vem crescendo mundialmente ^{1,2}, e o Brasil não é exceção ^{3,4}.

A gestação pode atuar como fator desencadeante ou, quando já existente, torna-se fator agravante dessas condições ^{3,5}. O diagnóstico e o acompanhamento do estado nutricional da gestante são ações que devem fazer parte da rotina da assistência pré-natal, qualificando a atenção prestada ^{6,7}.

A avaliação do IMC durante a gestação é limitada por influência de vários fatores, entre eles, a retenção de líquidos, o próprio crescimento uterino, a formação dos tecidos fetais e da placenta e o crescente volume de líquido amniótico ⁸. Desde 2004, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil recomenda um novo protocolo de avaliação nutricional para gestantes ⁷. Nesse protocolo, o IMC pré-gestacional ⁹ é utilizado para estabelecer o ganho de peso materno ideal; na gestação, o estado nutricional materno é avaliado por instrumento específico, onde, o IMC é ajustado pela idade gestacional e o estado nutricional materno é classificado em baixo peso, adequado, Sobrepeso e Obesidade ¹⁰.

A inadequação do estado nutricional materno influencia nas condições de saúde da mãe e do seu filho, tanto na gestação como no pós-parto e na vida adulta ^{11,12}. O excesso de peso no período gestacional se associa a risco aumentado para distúrbios hipertensivos, diabetes melito gestacional (DMG), parto cesárea, tromboembolia, infecção e hemorragia no pós-parto, distócia de ombro e morte neonatal precoce ^{3,12-16}.

Uma revisão sistemática recente evidenciou que mulheres com sobrepeso e obesidade, moderada ou mórbida, teriam risco aumentado para DMG em, respectivamente, 1,97, 3,10 e 5,55 vezes. A cada aumento de 1 kg/m^2 , a prevalência de DMG aumentaria em 0,92% (IC95%=0,73-1,10) ¹⁷. Nessas gestações, a programação metabólica fetal é comprometida, predispondo os filhos de mulheres obesas ao risco de obesidade, DM e doença cardiovascular na vida futura ^{18,19}.

A obesidade e o sobrepeso, em proporções epidêmicas ¹⁻⁴, e os novos critérios diagnósticos para o DMG ²⁰ mais amplos e menos rígidos, deverão aumentar ainda mais o número de gestantes com essas condições associadas. Essa realidade e o fato de que esses eventos são passíveis de prevenção definiram o objetivo desse estudo – avaliar resultados maternos, do parto e dos recém-nascidos em gestações complicadas por sobrepeso e obesidade.

SUJEITOS E MÉTODO

Desenho e sujeitos do estudo

Estudo observacional e prospectivo, de uma coorte de gestantes atendidas no Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu/ Unesp (SEDG/Unesp) e que iniciaram o pré-natal antes da 20ª semana de gestação. Todas as gestantes incluídas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo não-incluídas ou descontinuadas as classificadas como baixo peso, as gestações múltiplas e aquelas com malformações fetais.

A amostra foi contingenciada pela demanda do Serviço, sendo incluídas 258 gestantes e seus recém-nascidos. De acordo com o IMC pré-gestacional ²¹, essas gestantes foram alocadas em três grupos:

EUTROFIA – IMC pré-gestacional entre 18,5 e 24,9 Kg/m² (N = 65);

SOBREPESO – IMC pré-gestacional entre 25,0 e 29,9 Kg/m² (N = 66)

OBESIDADE – IMC pré-gestacional $\geq 30,0$ Kg/m² (N = 127)

As características maternas avaliadas foram idade (em anos completos), categorizada em ≤ 19 anos, de 20 a 35 e > 35 anos; número de gestações, incluindo a atual, classificada em uma, duas e ≥ 3 gestações; cesárea prévia, categorizada em uma e ≥ 2 cesáreas; tabagismo, hipertensão arterial crônica (HAC) e diabetes melito (DM) pré-existent, presentes ou ausentes; risco familiar para DM, Obesidade, HAC, doença cardiovascular (DCV) e hipercolesterolemia.

Para a comparação dos resultados maternos foram considerados o peso final (em Kg), avaliado no final da gestação; o ganho de peso (GP; em Kg), calculado pela diferença entre

os pesos corporais, inicial e final; o IMC gestacional (em Kg/m²), relacionado às semanas de gestação e classificado em adequado, sobrepeso e obesidade ¹⁰ a prática de atividade física na gestação (sim ou não); a presença de doenças intercorrentes, agrupadas em infecção urinária, infecção genital, a ocorrência de HA gestacional e de distúrbios hiperglicêmicos na gestação, classificados em DMG e HGL ^{20,22}; os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) no terceiro trimestre, categorizados em < 6,5, de 6,5 a 8,0 e ≥ 8,0%.

Para os resultados do parto e do recém-nascido (RN) considerou-se o tipo de parto (vaginal ou cesárea); a idade gestacional e o teste de New Ballard, categorizados em < 37 e ≥ 37 semanas; o peso do RN, categorizado em < 2500g, entre 2500 e 4000g e ≥ 4000g e, de acordo com a relação peso / idade gestacional, nas classes de peso pequeno (PIG), adequado (AIG) e grande (GIG) para a idade gestacional; o peso da placenta (em gramas) e o índice placentário (IP; calculado pela relação peso placenta / peso fetal).

Para avaliar a evolução neonatal foram considerados: a ocorrência de episódios de hipoglicemia e de malformações; a necessidade de fototerapia; os resultados de hematócrito, hemoglobina, bilirrubinas, glóbulos brancos e vermelhos e de glicose; os dias de internação (do nascimento até a alta do RN).

Acompanhamento dos sujeitos

As gestantes foram encaminhadas ao SEDG-FMB/Unesp por serem diabéticas pré-gestacionais (DM tipo 1 ou tipo 2) ou por apresentarem risco de desenvolver DMG ou HGL ²³. De acordo com o protocolo do serviço, aquelas sem diagnóstico de DM pré-gestacional foram submetidas ao TTG 75g e ao Perfil Glicêmico (PG), entre 24 e 26 semanas, para confirmar ou afastar DMG ou HGL ^{20,22}. As portadoras de DM 1 e DM2, aquelas em que o diagnóstico DMG ou HGL foi confirmado e as que, independentemente desses diagnósticos,

apresentavam sobrepeso e obesidade, foram acompanhadas e tratadas de acordo com o protocolo do SEDG-FMB/Unesp. As 258 gestantes foram avaliadas por nutricionistas, receberam orientação dietética individualizada e foram orientadas para praticar exercício na gestação ²².

Obtenção dos dados

De interesse para o estudo, as 258 gestantes foram avaliadas em dois momentos, na primeira consulta de pré-natal, antes da 20ª semana, e na consulta de retorno pré-parto (entre 37 e 38 semanas). Os dados pessoais e de antecedentes de risco familiar foram obtidos por entrevista e anotados em ficha específica. As avaliações antropométricas maternas fazem parte da rotina da assistência pré-natal e, especialmente na primeira consulta, são utilizadas para individualizar as orientações alimentares e de atividade física, dependendo do estado nutricional da gestante. Da mesma forma, a avaliação placentária e do recém-nascido no momento do parto seguiram a rotina do Serviço. Os dados foram obtidos semanalmente e anotados em ficha específica do estudo (Anexo 1).

Os exames laboratoriais foram realizados de acordo com a rotina e com o protocolo de atendimento do Serviço. Os resultados de exames laboratoriais foram obtidos do sistema de registro do Laboratório Clínico do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, local em que foram rotineiramente realizados.

Análise estatística

Os dados foram continuamente transportados do protocolo específico do estudo e armazenados em planilhas do software Microsoft Excel®, versão 2010. A análise estatística foi realizada no *software Statistical Analysis System®* (SAS, for Windows v.9.2). Para a comparação entre as proporções (%) utilizou-se o teste do qui-quadrado; as médias foram

avaliadas por análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey-Kramaer para comparações múltiplas. Foi realizada análise de regressão logística e avaliação da razão de chances, com cálculo dos valores de *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%), entre a exposição e os desfechos maternos, do parto e dos recém-nascidos. Para todos os testes adotou-se 95% como limite de significância estatística ($p < 0,05$).

Aspectos éticos

Este estudo foi realizado a partir de uma sub-amostra das gestantes incluídas no projeto “Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para diabetes melito gestacional ou hiperglicemia gestacional leve”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp (CEP-FMB/Unesp) [processo No. 3900-2011; Of. No. 244/11]. O TCLE foi assinado por todas as gestantes do projeto original e, portanto, desta sub-amostra. A realização desse subprojeto foi devidamente protocolada no CEP-FMB/Unesp (Anexo 2).

RESULTADOS

Os resultados deste estudo referem-se às avaliações de 258 gestantes, classificadas em três grupos, de acordo com o IMC pré-gestacional – EUTROFIA ($n = 65$; 25,19%), SOBREPESO ($n = 66$; 25,58%) e OBESIDADE ($n = 127$; 49,22%), acompanhadas no SEDG-FMB/Unesp.

A Tabela 1 mostra a caracterização da população nos grupos de estudo. As gestantes adolescentes (≤ 19 anos) eram mais eutróficas e as gestantes com idade ≥ 35 anos tinham mais sobrepeso e obesidade ($p < 0,001$). O DM pré-gestacional foi mais frequente nas gestantes obesas (15,74%) e com sobrepeso (13,63%). Apesar do resultado não-significativo, observou-se tendência à obesidade familiar nas gestantes com sobrepeso e obesidade ($p = 0,0509$).

A Tabela 2 mostra os resultados maternos nos grupos de estudo. As médias de peso inicial e final, de ganho de peso (GP) e de IMC pré-gestacional e gestacional (final da gestação) foram diferentes entre os grupos ($p < 0,001$). Esses resultados apresentaram valores aumentados nos grupos sobrepeso e obesidade, exceção feita ao ganho de peso, que foi menor nas gestantes obesas.

Maior proporção de gestantes obesas apresentou GP < 8 Kg e maior proporção de gestantes eutróficas teve excesso de GP (GP > 16 kg) ($p < 0,001$). No final da gestação, a maioria das gestantes eutróficas tinha sobrepeso ou obesidade ($p < 0,001$). Maior proporção de gestantes com sobrepeso e obesas praticou exercício na gestação ($p = 0,0100$) e desenvolveu DMG ($p < 0,0001$) ou HGL ($p = 0,0053$). Independentemente do grupo, mais de 80,0% das gestantes apresentou níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) do terceiro trimestre na faixa de normalidade ($< 6,5\%$), sem diferença estatística entre os grupos ($p = 0,0747$) (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra os resultados do parto e dos recém-nascidos (RN). As gestantes obesas tiveram maior proporção de RN-GIG (13,39%) e menor proporção de RN-PIG (4,72%) ($p = 0,0209$); maior proporção desses RN apresentou crescimento proporcionado ($IP \geq 2,98$) ($p = 0,0368$). Os valores médios dos perímetros torácico ($p = 0,0061$) e abdominal ($p = 0,0317$) e do peso ($p = 0,0007$) e índice placentários ($p = 0,0368$) foram maiores no grupo de mães obesas.

A Tabela 4 demonstra que, exceto pelo tempo de internação, o estado nutricional materno não influenciou a evolução neonatal. No grupo de mães obesas, os RN permaneceram mais dias internados ($p = 0,005$).

Comparada à eutrofia, obesidade e sobrepeso foram identificados como fator de proteção para o ganho de peso (GP) materno, com *Odds ratio* (OR) de, respectivamente, 0,25 (0,14–0,45) e 0,40 (0,23–0,71). Apesar disso, as gestantes obesas apresentaram risco aumentado para desenvolver hipertensão arterial (OR = 7,01; 3,10–15,88), distúrbios hiperglicêmicos (OR = 5,52; 2,88–10,57) e HbA1c > 6,5% (OR = 3,70; 1,23–11,07) na gestação. O estado nutricional materno não influenciou os resultados dos recém-nascidos (Tabela 5).

Tabela 1. Características da população nos grupos de estudo

	EUTROFIA	SOBREPESO	OBESIDADE	
	N (%)	N (%)	N (%)	Valor <i>p</i> *
Idade (anos)*				< 0,001
≤ 19	12 (18,46)	2 (3,03)	1 (0,78)	
20 – 35	46 (70,77)	49 (74,24)	91 (71,65)	
> 35	7 (10,77)	15 (22,73)	35 (27,56)	
Número de gestações				0,1869
1	18 (27,69)	11 (16,67)	19 (14,96)	
2	19 (29,23)	18 (27,27)	33 (25,98)	
≥ 3	28 (43,08)	37 (56,06)	75 (59,57)	
Cesárea anterior				0,3659
zero	44 (67,69)	35 (53,03)	68 (53,54)	
1	14 (21,54)	20 (30,30)	36 (28,35)	
≥ 2	7 (10,77)	11 (16,67)	23 (18,11)	
Tabagismo	9 (13,85)	17 (25,76)	20 (15,75)	0,1415
HA crônica	4 (50,00)	17 (80,95)	47 (74,60)	0,2313
DM pré-gestacional	4 (6,15)a	9 (13,63)b	20 (15,74)b	<0,0001
Risco familiar				
DM	54 (83,08)	48 (72,73)	93 (73,23)	0,2657
Obesidade	17 (26,15)	24 (36,36)	56 (44,09)	0,0509
Hipertensão arterial	44 (67,69)	49 (74,24)	101 (79,53)	0,1948
DCV	14 (21,54)	19 (28,79)	43 (33,86)	0,2060
Hipercolesterolemia	15 (23,08)	20 (30,30)	41 (32,28)	0,4098

*Teste do Qui-quadrado

Tabela 2. Resultados maternos nos grupos de estudo

	EUTROFIA	SOBREPESO	OBESIDADE	
	Média (dp)	Média (dp)	Média (dp)	Valor p^*
Peso inicial (Kg)	57,10 (5,69)a0	69,94 (6,16)b0	91,21 (13,66)c0	< 0,001
Peso final (Kg)	71,49 (7,08)a1	82,86 (7,57)b1	100,66 (15,38)c1	< 0,001
Ganho de peso (Kg)	14,36 (4,60)a2	12,80 (5,68)a2	9,56 (7,50)b2	< 0,001
IMC pré (Kg/m ²)	22,44 (1,71)a3	27,49 (1,34)b3	36,20 (4,94)c3	< 0,001
IMC gest (Kg/m ²)	28,12 (2,38)a4	32,63 (2,71)b4	39,94 (5,46)c4	< 0,001
	N (%)	N (%)	N (%)	Valor $p^{\#}$
Ganho de peso (Kg)				< 0,001
<8	5 (7,81)	12 (18,18)	58 (45,67)	
8 - 16	36 (55,38)	36 (54,55)	42 (33,07)	
> 16	24 (36,92)	18 (27,27)	27 (21,26)	
IMC pré-gestacional (Kg/m ²)				< 0,001
18,5 – 24,9	7 (10,77)	0 (0,00)	0 (0,00)	
25,0 – 29,9	43 (66,15)	12 (18,18)	0 (0,00)	
≥ 30,0	15 (23,08)	54 (81,82)	127 (100,0)	
IMC gestacional (Kg/m ²)				< 0,001
Baixo peso	7 (10,77)	0 (0,00)	0 (0,00)	
Adequado	33 (50,77)	5 (7,58)	0 (0,00)	
Sobrepeso	23 (35,38)	35 (53,03)	8 (6,30)	
Obesa	2 (3,08)	26 (39,39)	119 (93,70)	
Exercício na gestação	17 (26,15)	34 (51,52)	55 (43,31)	0,0100
D. intercorrentes	30 (46,15)	26 (39,39)	62 (48,82)	0,4583
Infecção urinária	8 (12,5)	8 (11,94)	30 (23,62)	
Infecção genital	12 (18,75)	12 (17,91)	15 (11,81)	
HA gestacional	4 (50,0)	4 (19,05)	16 (25,40)	
Hiperglicemia				
DMG	8 (12,30)	22 (33,33)	50 (39,37)	<0,0001
HGL	12 (18,45)	15 (22,72)	27 (21,25)	0,0053
HbA1c (%) [3º. trimestre]				0,0747
< 6,5	61 (93,85)	53 (80,30)	102 (80,31)	
6,5 – 8,0	3 (4,62)	13 (19,70)	23 (18,11)	
≥ 8,0	1 (1,56)	0 (0,00)	2 (1,57)	

* ANOVA; teste de Tukey

Teste do Qui-quadrado

- valores médios seguidos de mesma letra e índice não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade

Tabela 3. Resultados do parto e dos recém-nascidos nos grupos de estudo

	EUTROFIA	SOBREPESO	OBESIDADE	
	N (%)	N (%)	N (%)	Valor <i>p</i> *
PARTO				
Tipo de parto				0,3042
vaginal	25 (39,46)	21 (31,82)	35 (27,56)	
cesárea	40 (61,54)	45 (68,18)	92 (72,44)	
Id gestacional (sem)				0,4945
< 37	3 (4,62)	5 (7,58)	12 (9,45)	
≥ 37	62 (95,38)	61 (92,42)	115 (90,55)	
RECÉM-NASCIDO (RN)				
New Ballard (sem) [±]				0,1154
< 37	3 (5,77)	6 (10,91)	19 (17,12)	
≥ 37	49 (94,23)	49 (89,09)	92 (82,88)	
Peso RN (g)				0,3042
< 2500	4 (6,15)	2 (3,03)	2 (1,57)	
2500 – 4000	57 (87,69)	61 (92,42)	113 (88,98)	
≥ 4000	4 (6,15)	3 (4,55)	12 (9,45)	
Classes peso/IG				0,0209
PIG	8 (12,31)	10 (15,15)	6 (4,72)	
AIG	54 (83,08)	53 (80,30)	104 (81,89)	
GIG	3 (4,62)	3 (4,55)	17 (13,39)	
Índice ponderal				0,0368
< 2,98 (desproporcional)	50 (76,90)	46 (69,70)	75 (59,05)	
≥ 2,98 (proporcional)	15 (23,10)	20 (30,30)	52 (40,94)	
	Média (dp)	Média (dp)	Média (dp)	Valor <i>p</i> [#]
Peso RN (g)	3210,20 (469,20)	3208,86 (430,40)	3365,92 (483,36)	0,1993
Comprimento (cm)	48,57 (2,18)	48,36 (2,03)	48,59 (2,11)	0,7593
P Cefálico (cm)	34,41 (1,51)	34,49 (1,33)	34,85 (1,55)	0,0938
P Torácico (cm)	32,89 (1,89)a0	32,75 (1,73)a0	33,58 (2,01)b0	0,0061
P Abdominal (cm)	31,12 (2,33)a1	30,74 (1,80)a1	31,60 (2,30)b1	0,0317
Apgar 1º. minuto	8,26 (1,38)	8,24 (1,75)	7,81 (1,54)	0,0763
Apgar 5º. minuto	9,32 (0,75)	9,26 (0,88)	9,09 (0,81)	0,1431
Apgar 10º. minuto	9,71 (0,46)	9,64 (0,57)	9,51 (0,64)	0,0706
Índice ponderal	2,79 (0,26)a2	2,83 (0,27)a2	2,93 (0,31)b2	0,0046
PLACENTA				
Peso placenta (g)	560,11 (138,94) a3	574,62 (119,78) a3	635,55 (156,64) b3	0,0007
Índice placentário	0,17 (0,04) a4	0,18 (0,04) a4	0,19 (0,04) b4	0,0368

±N = 217 [41 RN sem os dados completos]

*Teste do Qui-quadrado

#ANOVA; teste de Tukey

- valores médios seguidos de mesma letra e índice não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade

Tabela 4. Resultados neonatais nos grupos de estudo

	EUTROFIA	SOBREPESO	OBESIDADE	
	N(%)	N(%)	N(%)	Valor p^*
RESULTADOS RN [±]				
Hipoglicemia	0	0	1 (1,00)	0,6204
Malformação	2 (1,03)	2 (1,03)	6 (3,08)	0,8331
Fototerapia	14 (22,95)	10 (16,39)	37 (37,00)	0,0913
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Valor $p^{\#}$
Hematócrito (%)	48,33 (5,32)	50,97 (9,29)	49,65 (5,37)	0,1632
Hemoglobina (g/dL)	16,17 (1,78)	16,44 (1,92)	16,26 (2,40)	0,8319
Bilirrubina indireta (mg/dL)	1,86 (0,54)	1,96 (0,71)	1,97 (0,61)	0,5756
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,00 (0,02)	0,00 (0,02)	0,01 (0,02)	0,5956
Glób. brancos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	14755 (3095,75)	14786 (6627,72)	14543 (4332,81)	0,9754
Glób. vermelhos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	4,80 (0,60)	4,42 (0,52)	4,57 (0,52)	0,0823
Glicemia (mg/dL)	63,40 (16,27)	65,76 (25,48)	65,95 (20,51)	0,0908
Dias de internação	2,96 (1,50)a	3,04 (1,41)a	3,86 (3,93)b	0,0048

±N = 204 [54 RN sem os dados completos]

*Teste do Qui-quadrado

ANOVA; teste de Tukey

- valores médios seguidos de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade

Tabela 5. Cálculo da razão de chances – *Odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) a 95% do IMC pré-gestacional vs desfechos maternos e neonatais nos grupos de estudo

	EUTROFIA vs OBESIDADE		EUTROFIA vs SOBREPESO	
	OR	IC95%	OR	IC95%
GP $\geq$ 16 Kg	0,25	0,14 – 0,45	0,40	0,23 – 0,71
Hipertensão arterial	7,01	3,10 – 15,88	2,11	1,13 – 3,94
Hiperglicemia	5,52	2,88 – 10,57	1,31	0,67 – 2,56
HbA1c $\geq$ 6,5%	3,70	1,23 – 11,07	1,02	0,48 – 2,15
Peso RN	2,30	0,81 – 6,55	1,94	0,70 – 5,36
Classes de peso RN	0,98	0,45 – 2,15	0,80	0,38 – 1,69
Apagar 1º. minuto	0,37	0,12 – 1,12	0,56	0,21 – 1,47
Apagar 5º. minuto	1,97	0,12 – 31,99	1,94	0,12 – 31,49

DISCUSSÃO

Nesse estudo, o sobrepeso e a obesidade se associaram a peso e IMC aumentados no final da gestação e maior ocorrência de DMG e HGL. A obesidade se associou à maior proporção de RN-GIG, com IP $\geq 2,98$, ao peso e índice placentários aumentados e ao maior tempo de internação dos recém-nascidos. Na população avaliada, o fato de ser obesa representou risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial, hiperglicemia e valores de HbA1c $\geq 6,5\%$ no final da gestação. Ao contrário, obesidade e sobrepeso foram confirmados como fator de proteção para o ganho de peso (GP) materno e não representaram risco para os desfechos neonatais.

As mães obesas e com sobrepeso, tinham maior peso corporal e IMC pré-gestacional, proporcionais à inadequação do estado nutricional. Essas características foram mantidas na evolução da gestação e se associaram à maior ocorrência de hipertensão arterial, DMG e HGL. Outros estudos da literatura já evidenciaram associação entre IMC aumentado e desenvolvimento de hipertensão arterial e distúrbios hiperglicêmicos^{3,8,17,24-27}.

Na análise de regressão logística, a obesidade foi confirmada como fator de risco para hipertensão arterial e hiperglicemia na gestação, aumentando em, respectivamente, sete e cinco vezes a possibilidade dessas ocorrências. Essa característica materna também foi determinante para valores de HbA1c $\geq 6,5\%$ no final da gestação.

Hipertensão arterial e hiperglicemia, associados à obesidade central (na mulher, IMC ≥ 30 Kg/m² ou medida da cintura superior ≥ 80 cm) são critérios diagnósticos do quadro de síndrome metabólica (SM), cuja base fisiopatológica é a associação obesidade–resistência à insulina²⁸. De modo clássico, a resistência à insulina é característica das gestações normais e acentua-se naquelas complicadas por diabetes²⁹. A associação entre SM e hiperglicemia

materna na gestação foi identificada por Bo et al.³⁰ e reproduzida recentemente em nosso meio ^{31,32}. Considerando esses resultados, o risco de $HbA1c \geq 6,5\%$ nessa população de gestantes seria consequência e, portanto, um resultado esperado. Apesar disso, valores aumentados de $HbA1c$ foram confirmados em apenas 20,0% dessas gestantes. Isto pode refletir o tratamento instituído, tanto para o controle da hiperglicemia materna, como para o controle do sobrepeso e da obesidade, reforçando a validade dessas intervenções ^{8,20,22,33,34}.

Independentemente do diagnóstico de diabetes ou hiperglicemia, as gestantes com inadequação nutricional receberam orientações nutricionais individualizadas e foram estimuladas a para praticar exercício. Ainda que limitados pelo desenho do estudo, outros resultados também sugerem a influência do tratamento instituído. O menor ganho de peso nas gestantes obesas, a proporção de gestantes com sobrepeso (7,58%) e obesas (6,30%) que reduziram o IMC no final da gestação e a confirmação de obesidade e sobrepeso como fator de proteção para o GP materno são indicativos dos benefícios da intervenção. Além disso, maior proporção de gestantes com sobrepeso (51,52%) e obesidade (43,31%) praticaram exercício na gestação. Reforçando esses achados, ensaios clínicos randomizados confirmaram a validade do controle do ganho de peso materno, com adequação alimentar e exercício, nas mulheres obesas ³⁵⁻³⁷.

As gestantes obesas apresentaram maior proporção de RN-GIG, com $IP \geq 2,98$, e medidas aumentadas de PT e PA, além de peso e índice placentários significativamente elevados. IMC gestacional e DM são fatores independentes de risco para o crescimento fetal exagerado ^{8,38,39}. Além da macrosomia, crescimento desproporcionado, placentomegalia, e correspondente índice placentário elevado, e aumento das medidas fetais, especialmente, o

perímetro abdominal são características comuns nos filhos de mães diabéticas ^{22,40,41}.

Considerando que, nesse estudo, ser obesa ou estar com sobrepeso foi fator de proteção para o GP aumentado, sem influência no risco dos recém-nascidos, os desfechos adversos neonatais observados devem ter sido decorrentes da hiperglicemia materna.

Nesse estudo foram reproduzidos desfechos adversos da gestação, associados à obesidade, ao sobrepeso e, indiretamente, à hiperglicemia materna. A obesidade foi fator determinante no risco de hipertensão arterial, hiperglicemia e níveis elevados de HbA1c no final da gestação. O sobrepeso representou risco para hipertensão arterial. Obesidade e sobrepeso foram confirmados como fator de proteção para o GP materno exagerado e não influenciaram nos resultados neonatais. As gestantes foram tratadas e, possivelmente, isso favoreceu o prognóstico dos recém-nascidos. Esses resultados reforçam a validade de identificar e tratar o estado nutricional inadequado na gestação.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series, Geneva, v. 894, p. i-xii, 1-253, 2000.
2. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: obesity and overweight. Geneva, 2003.
3. Mattar R, Torloni MR, Betrán AP, Merialdi M. Obesity and pregnancy. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31(3):107-10.
4. Santos EMF, Amorim LP, Costa OLN, Oliveira N, Guimarães AC. Perfil de risco gestacional e metabólico no serviço de pré-natal de maternidade pública do Nordeste do Brasil. Rev Bras Ginec Obstet 2012; 34(3):102-6.
5. Kac G, Meléndez VG, Valente GJ. Menarca, gravidez precoce e obesidade em mulheres brasileiras selecionadas em centro de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad Saúde Pública. 2003; 1(19):5111-8.
6. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).
7. Ministério da Saúde. Assistência pré-natal: manual técnico. 3ª ed. Brasília; 2000.
8. Nomura RMY, Paiva LV, Costa VN, Liao AW, Zugaib M. Influência do estado nutricional materno, ganho de peso e consumo energético sobre o crescimento fetal, em gestações de alto risco. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(3):107-12.
9. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy. Washington, DC.: National Academy Press; 1990.

10. Atalah SE, Castilho LC, Castro SR, Aldea PA. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chil.* 1997; 125(12):1429-36.
11. Padilha PC, Saunders C, Machado RCM, Silva CL, Bull A, Sally EOF, et al. Associação entre o estado nutricional pré-gestacional e a predição do risco de intercorrências gestacionais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(10):511-8.
12. Assunção PL, Melo ASO, Gondim SSR, Benício MHA, Amorim MMR, Cardoso MAA, et al. Ganho ponderal e desfechos gestacionais em mulheres atendidas pelo Programa de Saúde da Família em Campina Grande, PB (Brasil). *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10(3):352-60.
13. Claesson IM, Josefsson A, Cedergren M, Brynhildsen J, Jeppson A, Nystrom F, et al. Consumer satisfaction with a weight-gain intervention programme for obese pregnant women. *Midwifery.* 2008; 24:163-7.
14. Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. *Pediatrics.* 2004; 114(1):e29-36.
15. Siega-Riz AM, Siega-Riz AM, Laraia B. The implications of maternal overweight and obesity on the course of pregnancy and birth outcomes. *Matern Child Health J.* 2006; 10(5 Suppl):S153-6.
16. Kac G, Meléndez VG, Valente GJ. Menarca, gravidez precoce e obesidade em mulheres brasileiras selecionadas em centro de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2003; 1(19):5111-8.
17. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009;10(2):194-203.

18. Simmons D. Diabetes and obesity in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2011, 25 (1):25-36.
19. Adamo KB, Ferraro ZM, Brett KE. Pregnancy is a Critical Period for Prevention of Obesity and Cardiometabolic Risk. *Canadian Journal of Diabetes* 2012; 36(3):133-141.
20. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus: position statements. *Diabetes Care*. 2012, 35:S71-51.
21. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Tech Rep Ser*. 2003; 916:1-149.
22. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Rugolo LMSS, Bossolan G, et al. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(11):691-7.
23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Jan; 33Suppl 1:S62-9.
24. Abenhaim HA, Kinch RA, Morin J, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2007;275(1):39-43
25. Fortner RT, Pekow P, Solomon CG, Markenson G, Chasan-Taber L. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(2):167.e1-7.
26. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(1):61.e1-7.

27. Bodnar LM, Wisner KL, Moses-Kolko E, Sit DK, Hanusa BH. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and the likelihood of major depressive disorder during pregnancy. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(9):1290-6.
28. International Diabetes Association (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF. 2007.
29. Hollingsworth DR. Maternal metabolism in normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol*. 1985 Sep;28(3):457-72.
30. 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 Apr;83(4):335-40.
31. 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;v. 24, p. 324-330.
32. 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 Disorders*. 2009 Feb;7(1):53-9.
33. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico. 3a ed. Brasília DF; 2006.

34. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. The National Academies Press Washington, DC;2009.
35. Wolff S, Legarth J, Vangsgaard K, Toubro S, Astrup A. A randomized trial of the effects of dietary counseling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J Obes* 2008;32:495–501.
36. Thornton YS, Smarkola C, Kopacz SM, Ishaof SB. Perinatal outcomes in nutritionally monitored obese pregnant women: a randomized clinical trial. *J Natl Med Assoc* 2009;101:569–77.
37. Guelinckx I, Devlieger R, Mullie P, Vansant G: Effect of lifestyle intervention on dietary habits, physical activity, and gestational weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial. 2010, 91: 373-380
38. Paiva LV, Nomura RMY, Dias MCG, Zugaib M. Obesidade materna em gestações de alto risco e complicações infecciosas no puerpério. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online] 2012, vol.58, n.4, pp. 453-458. ISSN 0104-4230.
39. Najafian M, Cheraghi M. Occurrence of Fetal Macrosomia Rate and Its Maternal and Neonatal Complications: A 5-Year Cohort Study. *ISRN Obstetrics and Gynecology* 2012. 2012:353791. doi: 10.5402/2012/353791. Epub 2012 Nov 14.
40. Rudge MV, Calderon IM, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LM. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10-year analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 2000;50(2):108-12.

41. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: associations with maternal body mass index. *Int J Obstet Gynecol.* 2010;117(5):575-84.

Artigo 2

ADIPOCINAS E INSULINA EM GESTAÇÕES COMPLICADAS POR SOBREPESO E OBESIDADE

Adipokines and insulin in pregnancies complicated with overweight and obesity

Joice Monaliza Vernini

Jusciéle Brogin Moreli

Lessandra Viviane De Rosa

Simone Correa da Silva

Débora Cristina Damasceno

Iracema Mattos Paranhos Calderon*

*Autor correspondente

Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia

Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Av. Prof. Montenegro s/n

Distrito de Rubião Junior

Botucatu, São Paulo, Brasil

CEP: 18.618-970

RESUMO

INTRODUÇÃO – Algumas adipocinas são reconhecidas como biomarcadores da resistência à insulina, bastante aumentada em gestantes obesas. **OBJETIVO** – avaliar concentrações maternas de adipocinas e insulina e compará-las com resultados maternos e perinatais de gestações complicadas por sobrepeso e obesidade. **MÉTODO** – estudo de corte transversal, incluindo 72 pares de mães e recém-nascidos (RN), classificadas em PESO ADEQUADO (N = 23); SOBREPESO (N = 18) e OBESIDADE (N = 31). Concentrações de adiponectina, leptina, resistina e insulina foram avaliadas no final da gestação, comparadas entre as classes nutricionais e correlacionadas a resultados maternos e perinatais. No estudo estatístico foram realizadas análises de variância (ANOVA) e de correlação, com $p < 0,05$. **RESULTADOS** – As gestantes obesas apresentaram concentrações significativamente elevadas de leptina ($p = 0,0021$), diretamente correlacionadas a IMC pré-gestacional ($r = 0,57$), IMC gestacional ($r = 0,39$) e hipertensão arterial ($r = 0,27$) e hiperglicemia ($r = 0,31$) e, inversamente, ao perímetro abdominal dos RN ($r = -0,25$). As concentrações de adiponectina foram inversamente correlacionadas ao IMC gestacional ($r = -0,29$) e ao perímetro cefálico dos RN ($r = -0,27$) e, diretamente, ao peso ao nascimento ($r = 0,23$). Os valores de insulina foram diretamente correlacionados a IMC pré-gestacional ($r = 0,38$), IMC gestacional ($r = 0,24$) e hiperglicemia materna ($r = 0,26$). Resistina não foi correlacionada a resultados maternos ou fetais. **CONCLUSÃO** – Insulina e leptina influenciaram o estado nutricional materno e a resistência à insulina na gestação. Adiponectina influenciou o estado nutricional materno e o crescimento intrauterino. Resistina não teve influência nos resultados maternos e fetais.

Palavras-chave: adipocinas, insulina, gestação, obesidade, resistência à insulina, hiperglicemia.

ABSTRACT

INTRODUCTION – Some adipokines are known as biomarkers of insulin resistance that is quite increased in obese pregnant women. **OBJECTIVE** – to assess the role of maternal adipokine and insulin concentrations on maternal and perinatal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. **METHOD** – this cross-sectional study included 72 mother-newborn (NB) pairs. Pregnant women were classified as ADEQUATE WEIGHT (N = 23); OVERWEIGHT (N = 18) and OBESE (N = 31). The concentrations of adipokine, leptin, resistin, and insulin were measure by the end of gestation, compared among nutritional classes, and correlated with maternal and perinatal outcomes. Analyses of variance (ANOVA) and correlation were performed with significance level set at $p < 0.05$. **RESULTS** – Obese pregnant women showed significantly high concentrations of leptin ($p = 0.0021$) which correlated positively with prepregnancy BMI ($r = 0.57$), gestational BMI ($r = 0.39$), arterial hypertension ($r = 0.27$), and hyperglycemia (0.31), and negatively with NB abdominal perimeter ($r = -0.25$). Adipokine concentration correlated negatively with gestational BMI ($r = -0.29$) and NB cephalic perimeter ($r = -0.27$), and positively with birthweight ($r = 0.23$). Insulin concentrations correlated positively with prepregnancy BMI ($r = 0.38$), gestational BMI($r = 0.24$) and maternal hyperglycemia ($r = 0.26$). Resistin showed no correlation with any maternal or newborn outcome. **CONCLUSION** – Insulin and leptin influenced maternal nutritional status and insulin resistance during pregnancy. Adipokine influenced maternal nutritional status and intratuterie growth. Resistin had no influence on maternal and infant outcomes.

Key words: adipokines, insulin, pregnancy, obesity, insulin resistance, hyperglycemia.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o tecido adiposo tem sido identificado como órgão secretor; suas células sintetizam e liberam diversos tipos de substâncias, especificamente denominadas de adipocinas. Além das citocinas clássicas, são reconhecidos fatores de crescimento e proteínas sistêmicas e complementares, que influenciam uma variedade de processos fisiológicos. Ações no metabolismo e gasto energético, controle da ingestão alimentar, sensibilidade à insulina, angiogênese e regulação da pressão arterial e da coagulação sanguínea já foram associadas às adipocinas ^{1,2}.

Com o desenvolvimento da obesidade, há aumento da resposta inflamatória, explicada pela escassa vascularização do tecido adiposo branco e proliferação de adipócitos em regiões distantes dos vasos. Sugere-se que, nessas condições, a hipóxia tecidual estimule a liberação de citocinas inflamatórias e fatores angiogênicos, na tentativa de aumentar a vascularização local ³. O aumento do tecido adiposo, com correspondente produção de adipocinas, desencadeia uma série de processos fisiopatológicos associados à gênese da obesidade ^{1,4}. A produção e liberação de adipocinas, ou citocinas inflamatórias, caracterizam a obesidade como estado de inflamação crônica ^{5,6}.

Na última década foram reconhecidos diversos tipos de adipocinas, entre elas, leptina, adiponectina, adipsina, resistina, TNF- α , PAI-1, interleucinas 1 β , 6 e 8 (IL-1 β , 6 e 8), fator 1 de crescimento insulina-símile (IGF-1), MCP-1 e visfatina. Exceto pela adiponectina, a produção e secreção dessas substâncias são proporcionais ao grau de obesidade. Muitas delas, como adiponectina, leptina, TNF- α , resistina, PAI-1, IL-6 e MCP-1, estariam diretamente relacionadas à resistência insulínica e outras morbidades a ela associadas ^{7,8}.

Na gestação, ocorrem alterações no metabolismo materno para garantir aporte contínuo de nutrientes para o feto em desenvolvimento, com aumento e redistribuição progressivos do tecido adiposo materno. Isso influencia uma série de funções metabólicas, caracteriza o dismetabolismo e pode alterar a evolução normal da gestação^{9,10}.

Classicamente, os hormônios placentários antagonizam a ação da insulina, particularmente no segundo e terceiro trimestres, definindo estado de resistência à insulina e aumento na produção desse hormônio¹¹. De acordo com alguns autores, as adipocinas teriam participação na resistência insulínica na gestação e, em decorrência, no desenvolvimento de diabetes melito gestacional (DMG), pré-eclâmpsia (PE) e restrição do crescimento intrauterino (RCIU)¹²⁻¹⁷. Especificamente, adiponectina e leptina, secretadas apenas no tecido adiposo, interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF- α), secretados também por outras células, foram relacionados à resistência insulínica na gestação¹⁸⁻²¹.

A obesidade e a gravidez contribuem, individualmente, para o estado de inflamação crônica e resistência à insulina. Essa combinação pode ser particularmente prejudicial, tanto para a mãe quanto para o feto²². De acordo com alguns autores, há muitas lacunas sobre obesidade na gravidez e sua relação de causalidade com as várias complicações associadas. Não se sabe o que seria diretamente atribuível à obesidade em si e o que seria resultado de hábitos de vida irregulares [sedentarismo, inadequação alimentar], passíveis de prevenção e facilitadores da obesidade^{13,23,24,25}. De interesse nesse estudo, merece destaque o papel de algumas adipocinas, potenciais biomarcadores da resistência à insulina na gestação.

O objetivo desse estudo foi avaliar concentrações plasmáticas de adipocinas [adiponectina, leptina e resistina] e de insulina e compará-las com resultados maternos e perinatais de gestações complicadas por sobrepeso e obesidade.

SUJEITOS E MÉTODO

Desenho e sujeitos do estudo

Estudo de corte transversal, incluindo 72 pares de mães e recém-nascidos, assistidos no Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp (SEDG-FMB/Unesp).

De acordo com o IMC pré-gestacional²⁶ as 72 gestantes foram classificadas como PESO ADEQUADO – IMC pré-gestacional entre 18,5 e 24,9 Kg/m² (N = 23); SOBREPESO – IMC pré-gestacional entre 25,0 e 29,9 Kg/m² (N = 18) e OBESIDADE – IMC pré-gestacional $\geq 30,0$ Kg/m² (N = 31).

Foram excluídas as gestantes com baixo peso, as gestações múltiplas e as malformações fetais. Todas as gestantes incluídas no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Variáveis estudadas

As características maternas avaliadas foram idade (anos completos), número de gestações, IMC pré-gestacional²⁶, tabagismo e associação com hipertensão arterial crônica (HAC) e diabetes melito (DM) pré-existente. Como resultados maternos da gestação, considerou-se o IMC gestacional²⁷, o ganho de peso e a ocorrência de hipertensão gestacional, DM gestacional (DMG) e hiperglicemia gestacional leve (HGL)²⁸⁻³⁰, associados às concentrações plasmáticas de adiponectina, leptina, resistina e insulina no período pré-parto (37 a 38 semanas).

As características dos recém-nascidos foram definidas por idade gestacional no parto, peso e classes de peso/idade gestacional, índice ponderal [(peso/comp³)*100], comprimento e

medidas dos perímetros cefálico, torácico e abdominal. As placentas foram avaliadas por peso e índice placentário (IP), definido pela relação peso placenta/peso fetal (PP/PF).

Para avaliação dos objetivos propostos, foram consideradas as classes de IMC pré-gestacional, os resultados maternos e fetais e as concentrações de leptina, adiponectina, resistina e insulina no sangue materno, avaliados no período pré-parto (37 a 38 semanas).

Acompanhamento dos sujeitos

As gestantes foram encaminhadas ao SEDG-FMB/Unesp por serem diabéticas pré-gestacionais (DM tipo 1 ou tipo 2) ou por apresentarem risco de desenvolver DMG ou HGL³¹.

De acordo com o protocolo do serviço, aquelas sem diagnóstico de DM pré-gestacional foram submetidas ao TTG 75g e ao Perfil Glicêmico (PG), entre 24 e 26 semanas, para confirmar ou afastar DMG ou HGL^{28,30}. As portadoras de DM 1 e DM2, aquelas em que o diagnóstico de DMG ou HGL foi confirmado e as que, independentemente desses diagnósticos, apresentavam sobrepeso e obesidade, foram acompanhadas e tratadas de acordo com o protocolo do SEDG-FMB/Unesp. As 72 gestantes foram avaliadas por nutricionistas, receberam orientação dietética individualizada e foram orientadas para praticar exercício na gestação²⁸.

Obtenção dos dados

De interesse para o estudo, as 72 gestantes foram avaliadas em dois momentos, na primeira consulta de pré-natal, antes da 20ª semana, e na consulta de retorno pré-parto (entre 37 e 38 semanas). Os dados pessoais e de antecedentes de risco familiar foram obtidos por entrevista e anotados em ficha específica. As avaliações antropométricas maternas fazem parte da rotina da assistência pré-natal e, especialmente na primeira consulta, são utilizadas para individualizar as orientações alimentares e de atividade física, dependendo do estado

nutricional da gestante. Da mesma forma, a avaliação placentária e do recém-nascido no momento do parto seguiram a rotina do Serviço. Os dados foram obtidos semanalmente e anotados em ficha específica do estudo (Anexo 1).

Para as dosagens de adiponectina, leptina, resistina e insulina, as amostras foram centrifugadas e, em seguida, o soro foi armazenado em freezer a -80°C. Posteriormente, foram encaminhadas para laboratório privado, onde foi utilizado o método de ELISA, em Kits de Multiplex / Millipore®.

Análise estatística

Os dados foram continuamente transportados do protocolo específico do estudo e armazenados em planilhas do software Microsoft Excel®, versão 2010. A análise estatística foi realizada no *software Statistical Analysis System®* (SAS, for Windows v.9.2). As médias foram avaliadas por análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey-Kramer para comparações múltiplas. Foi realizada análise de correlação, pelos testes de Pearson ou Spearman, dependendo da distribuição normal ou não das amostras, com cálculo dos respectivos valores de “r” e da significância estatística (p). Para todos os testes adotou-se 95% como limite de significância estatística ($p < 0,05$).

Aspectos éticos

Este estudo foi realizado a partir de uma sub-amostra das gestantes incluídas no projeto “Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para diabetes melito gestacional ou hiperglicemia gestacional leve”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp (CEP-FMB/Unesp) [processo No. 3900-2011; Of. No. 244/11]. O TCLE foi assinado por todas as gestantes do projeto original e, portanto,

desta sub-amostra. A realização desse subprojeto foi devidamente protocolada no CEP–FMB/Unesp (Anexo 2).

RESULTADOS

Os resultados deste estudo referem-se às avaliações de 72 gestantes, classificadas de acordo com o IMC pré-gestacional em PESO ADEQUADO ($n = 23$; 31,9%), SOBREPESO ($n = 18$; 25,0%) e OBESIDADE ($n = 31$; 43,1%), acompanhadas no SEDG-FMB/Unesp.

A Tabela 1 mostra as características gerais da população de gestantes incluída no estudo e os resultados maternos e neonatais. A maioria das gestantes tinha idade superior a 19 anos (86,1%) e, no mínimo, duas gestações (79,2%). No final da gestação, a avaliação do IMC gestacional evidenciou que 23,6% estavam com peso adequado, 52,4% delas tinha sobrepeso e 23,6% eram obesas. Entre as 72 gestantes, 16,7% eram tabagista, 15,3% apresentava hipertensão arterial e 11,1% tinha DM prévio à gestação. A hiperglicemia se associou a 48 gestações (66,7%), identificada como DM prévio (16,6%), DMG (50,0%) e HGL (33,4%). Dos 72 recém-nascidos, 97,2% nasceu no termo da gestação e 80,6% foi classificado como peso adequado. Apenas um recém-nascido apresentou baixo peso (< 2500 g), o peso foi adequado em 80,6% e 8,3% deles foi classificado como RN-GIG.

Na Tabela 2 estão os valores das concentrações de adiponectina, leptina, resistina e insulina, de acordo com o estado nutricional das gestantes. As gestantes obesas apresentaram concentrações significativamente elevadas de leptina ($p = 0,0021$). As demais concentrações, adiponectina, resistina e insulina, não se diferenciaram em relação ao estado nutricional materno.

A Tabela 3 apresenta os resultados da análise de correlação entre os marcadores da resistência à insulina e as variáveis maternas. As concentrações de adiponectina foram inversamente correlacionadas ao IMC gestacional ($r = -0,29$; $p = 0,013$). Os resultados de leptina mostraram correlação direta com IMC pré-gestacional ($r = 0,57$; $p < 0,0001$), IMC gestacional ($r = 0,39$; $p = 0,0007$) e ocorrência de hiperglicemia ($r = 0,31$; $p = 0,0086$) e hipertensão arterial ($r = 0,27$; $p = 0,0196$). Os valores de insulina foram diretamente correlacionados a IMC pré-gestacional ($r = 0,38$; $p = 0,0009$), IMC gestacional ($r = 0,24$; $p = 0,0466$) e à hiperglicemia materna ($r = 0,26$; $p = 0,0252$). Não se observou correlação significativa entre as concentrações de resistina e as variáveis maternas avaliadas.

Na Tabela 4, as concentrações de adiponectina se correlacionaram diretamente ao peso ($r = 0,23$; $p = 0,0487$) e, de maneira inversa, com o perímetro cefálico dos RN ($r = -0,27$; $p = 0,0216$). Os valores de leptina foram inversamente correlacionados ao perímetro abdominal ($r = -0,25$; $p = 0,0350$). Não foram observadas correlações entre concentrações maternas de resistina e insulina e medidas dos RN.

Tabela 1. Características e resultados maternos e neonatais da população incluída no estudo

	Número (N)	Percentual (%)
MATERNAS		
Idade (anos)		
≤ 19	10	13,9
20 – 35	48	66,7
> 35	14	19,4
Número de gestações		
1	15	20,8
≥2	57	79,2
IMC pré (Kg/m ²)		
18,5 – 24,9	23	31,9
25,0 – 29,9	18	25,0
≥ 30,0	31	43,1
IMC gestacional (Kg/m ²)		
Adequado	17	23,6
Sobrepeso	38	52,8
Obesa	17	23,6
Tabagismo	12	16,7
HA crônica	11	15,3
DM prévio	8	11,1
Hiperglicemia na gestação		
Total	48	66,7
DM2	8	16,6
DMG	24	50,0
HGL	16	33,4
RECÉM-NASCIDOS		
Id. gestacional no parto		
< 37 semanas	2	2,8
≥ 37 semanas	70	97,2
Peso RN (g)		
< 2500	1	1,4
2500 – 4000	65	90,3
≥ 4000	6	8,3
Classes peso/IG		
PIG	8	11,1
AIG	58	80,6
GIG	6	8,3
MATERNAS		
	Média(m)	Desvio padrão (dp)
Ganho de peso (Kg)	12,60	6,84
RECÉM-NASCIDOS		
Peso RN (g)	3308,00	464,43
Índice ponderal	2,87	0,14
Comprimento (cm)	48,61	2,41
Perímetro cefálico (cm)	34,68	1,56
Perímetro torácico (cm)	33,32	1,97
Perímetro abdominal (cm)	31,60	2,07
PLACENTA		
Peso (g)	608,09	24,74
Índice placentário (PP/PF)	0,18	0,01

Tabela 2. Valores médios das concentrações de adipocinas e de insulina, de acordo com o IMC pré-gestacional das gestantes incluídas no estudo

	ADEQUADO	SOBREPESO	OBESIDADE	
	Média (dp)	Média (dp)	Média (dp)	<i>p</i> *
Adiponectina (µg)	8,55 (3,96)	10,82 (7,63)	8,01 (6,75)	0,2914
Leptina [#] (mg)	16,30 (10,29)a	21,19 (11,12)a	32,37 (17,23)b	0,0021
Resistina (mg)	17,92 (8,41)	19,55 (16,77)	15,26 (6,22)	0,6858
Insulina (mg)	1,25 (1,09)	1,89 (1,53)	2,43 (1,90)	0,4113

*ANOVA, seguida do teste de TuKey-Kramer

#valores seguidos de mesmo índice não diferem entre si ao nível de 5% de significância

Tabela 3. Análise de correlação, com os respectivos valores de *r* e *p* – adipocinas e insulina vs variáveis maternas

	Adiponectina	Leptina	Resistina	Insulina
IMC pré gestacional* (<i>r</i>)	0.05224	0.56892	- 0.13782	0.38434
<i>p</i>	0.6630	<.0001	0.2483	0.0009
IMC gestacional [#] (<i>r</i>)	-0.28934	0.38860	-0.07203	0.23537
<i>p</i>	0.0137	0.0007	0.5477	0.0466
Ganho de peso* (<i>r</i>)	-0.17416	0.09479	- 0.06203	0.06082
<i>p</i>	0.1434	0.4284	0.6047	0.6118
Hipertensão arterial [#] (<i>r</i>)	- 0.06688	0.27459	0.07317	- 0.05272
<i>p</i>	0.5767	0.0196	0.5413	0.6601
DM e HGL ^{#,φ} (<i>r</i>)	- 0.13893	0.30763	- 0.02056	0.26369
<i>p</i>	0.2445	0.0086	0.8639	0.0252

*Teste de Pearson

#Teste de Spearman

^φDiabete melito pré e gestacional; hiperglicemia gestacional leve

Tabela 4. Análise de correlação*, com os respectivos valores de r e p – adipocinas e insulina vs variáveis dos recém-nascidos (RN)

	Adiponectina	Leptina	Resistina	Insulina
Peso dos RN (r)	0.23404	-0.12160	-0.15365	0.10969
p	0.0478	0.3089	0.1975	0.3590
Comprimento (r)	-0.16035	-0.20366	-0.10030	0.07505
p	0.1785	0.0862	0.4019	0.5309
Perímetro cefálico (r)	-0.27035	-0.13731	-0.21937	0.04405
p	0.0216	0.2501	0.0641	0.7133
Perímetro torácico (r)	-0.17769	-0.18449	-0.05720	-0.02536
p	0.1354	0.1208	0.6332	0.8325
Perímetro abdominal (r)	-0.16373	-0.24885	-0.08094	0.00486
p	0.1694	0.0350	0.4991	0.9677
Índice ponderal (r)	-0.16054	0.08564	-0.10983	0.06552
p	0.1779	0.4744	0.3584	0.5845

*Teste de Pearson

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram que as concentrações de leptina aumentaram nas gestantes obesas e se correlacionaram diretamente com o IMC e a ocorrência de hiperglicemia e hipertensão arterial na gestação e, inversamente, com o perímetro abdominal do feto. As concentrações de adiponectina demonstraram correlação inversa como IMC gestacional e perímetro cefálico dos RN e, direta, com o peso fetal. Os valores de resistina não foram correlacionados a nenhum resultado materno ou fetal. A insulina plasmática foi diretamente correlacionada ao estado nutricional e à hiperglicemia materna, sem influência nos resultados dos recém-nascidos.

Nesse estudo, os valores de insulina foram diretamente correlacionados ao IMC materno, pré ($r = +0,34$) e gestacional ($r = +0,23$), e à ocorrência de hiperglicemia na gestação ($r = +0,26$). Estes resultados reproduziram critérios diagnósticos da síndrome metabólica, cuja base fisiopatológica é a associação obesidade–resistência à insulina³². De modo clássico, a resistência à insulina é característica das gestações normais e acentua-se naquelas complicadas pelo diabetes materno³³. A associação entre SM e hiperglicemia materna na gestação foi identificada por Bo et al.³⁴ e reproduzida recentemente em nosso meio^{35,32}.

A leptina é conhecida como “hormônio da saciedade” e atua no hipotálamo inibindo o consumo alimentar e estimulando o gasto energético^{37, 38}. Essa adipocina está elevada em indivíduos obesos, possivelmente, em resposta ao estado de resistência à sua ação³⁹. Entretanto, esses resultados são controversos na gestação. Enquanto alguns autores evidenciaram concentrações significativamente maiores de leptina em gestantes com DMG^{10,40,41}, outros não confirmaram essa diferença²⁴.

Neste estudo, as concentrações de leptina no sangue materno, significativamente elevadas nas gestantes obesas e diretamente correlacionadas ao estado nutricional ($r = +0,56$ e $+0,38$, respectivamente para IMC pré e IMC gestacional) e à hiperglicemia na gestação ($r = +0,31$), confirmaram o papel da leptina no metabolismo energético e na resistência insulínica. Esses achados já foram evidenciados por outros autores¹⁸⁻²¹. Além disso, a correlação direta entre leptina e hipertensão materna ($r = +0,27$), aqui observada, sugere o estado inflamatório associado à obesidade^{2,5,6,12-17}.

De acordo com alguns autores, adiponectina e resistina são adipocinas de ações antagônicas. A adiponectina aumenta a sensibilidade à insulina; ao contrário, a resistina aumenta a resistência à ação desse hormônio⁴²⁻⁴⁴. Neste estudo, as concentrações de adiponectina foram inversamente correlacionadas ao IMC gestacional ($r = -0,28$). Assim, quanto maior a obesidade materna, e decorrente resistência insulínica, seriam esperados menores níveis de adiponectina e maiores de resistina. Entretanto, os níveis dessas adipocinas não foram diferentes entre gestantes obesas e não obesas.

Apesar da não diferenciação nos resultados de adiponectina entre as classes de IMC, a correlação inversa entre adiponectina e IMC gestacional pode indicar queda desses níveis nas gestantes obesas. De maneira indireta, esses resultados estão de acordo com estudos anteriores que caracterizaram queda nas concentrações de adiponectina em estados de resistência insulínica e obesidade^{18-21,45,46}.

A resistina no organismo materno está relacionada à queda da sensibilidade insulínica no final da gestação, favorecendo a hiperglicemia pós-prandial e, assim, favorável para o rápido crescimento do feto^{47,48}. De acordo com alguns autores, resistina é marcador da hiperglicemia materna⁴⁹, associada a níveis aumentados de resistina no final da gestação e

no pós-parto e diretamente correlacionada com os índices HOMA-IR⁵⁰. Em oposição, outros autores observaram maior valor do IMC e dos marcadores de resistência insulínica em gestantes com DMG, sem diferença nos níveis séricos de resistina⁵¹. No presente estudo, os níveis de resistina não se diferenciaram entre as classes do IMC materno e não foram correlacionados aos resultados maternos ou dos recém-nascidos. Assim, permanece essa controvérsia da literatura.

Neste estudo, além das concentrações de resistina, os valores de adiponectina e insulina também não foram diferentes nas classes de IMC materno. Entre os desfechos neonatais, apenas adiponectina, correlacionada diretamente com o peso fetal ($r = +0,23$) e inversamente com o perímetro cefálico ($r = -0,27$), e leptina, de correlação inversa com o perímetro abdominal ($r = -0,25$), apresentaram resultados significativos. Apesar da controversa existente na literatura, algumas características da população incluída neste estudo devem ser considerados.

Neste estudo, o diabetes melito (DM) pré-gestacional esteve presente em 11,1% da população que, na gestação, se associou a DMG e HGL e atingiu cifras de 66,7%. A hipertensão arterial crônica foi característica de 15,3% das gestantes, com potencial risco para associação com hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia, mas esses dados não foram avaliados. As gestantes deste estudo receberam orientação alimentar individualizada e foram estimuladas para praticar exercício. Além dessas medidas, as portadoras de hiperglicemia [DM pré, DMG e HGL] receberam insulina sempre que necessário. Essa intervenção influenciou no GP materno ($12,6 \pm 6,8$ Kg), semelhante entre as classes de IMC e adequado na maioria das gestantes, e nos resultados de peso dos recém-nascidos. Entre eles, 80,6% foi classificado como peso adequado, os RN-PIG representaram 11,1% e, os RN-

GIG, apenas 8,3% da amostra. Considerando que essas gestantes foram tratadas para controle da obesidade e da hiperglicemia, esses resultados sugerem o benefício da intervenção.

Na literatura, alguns autores também não confirmaram correlação entre níveis plasmáticos maternos de resistina e adiponectina e peso ao nascer ⁵², sugerindo que essas citocinas seriam marcadores do diabetes materno e não do peso fetal ⁴⁴. De acordo com a revisão de Aye et al. ⁵³, níveis séricos de adiponectina materna foram inversamente correlacionados com o peso ao nascimento, em gestantes saudáveis e em portadoras de DMG. Entretanto, outros observaram baixos níveis de adiponectina e resistina no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos macrossômicos, inversamente correlacionados ao peso fetal e placentário e sem correlação com os níveis maternos. De acordo com os autores, apenas as adipocinas fetais teriam papel importante no controle do peso intrauterino ⁵⁴.

A placenta já foi identificada como local de síntese de adiponectina na gravidez. Assim, sugere-se ação dessa adipocina, predominantemente originada do tecido adiposo materno, na função placentária e na regulação do crescimento fetal. Atualmente, o papel da adiponectina materna na modulação e transporte de nutrientes na placenta é reconhecido como um “novo mecanismo fisiológico” da ação endócrina do tecido adiposo materno no crescimento fetal ⁵³. Assim, não só características e condições maternas, mas também, funções metabólicas da placenta e do próprio feto em desenvolvimento, devem estar associadas aos desfechos neonatais.

Concluindo, os resultados deste estudo confirmaram aspectos da associação obesidade, hiperglicemia e marcadores da resistência insulínica na gestação. Merecem destaque,

- (i) relação direta dos níveis de insulina com o estado nutricional materno e a presença de hiperglicemia na gestação;
- (ii) influência direta da leptina no estado nutricional materno e a associação dessa adipocina com hiperglicemia e hipertensão arterial na gestação;
- (iii) correlação entre concentrações de adiponectina com o IMC da gestação [inversa] e o peso dos recém-nascidos [direta];
- (iv) potencial benefício do tratamento no controle da obesidade e da hiperglicemia maternas e nos resultados dos recém-nascidos.

Neste estudo, insulina e leptina influenciaram o estado nutricional materno e a resistência à insulina na gestação. A adiponectina influenciou o estado nutricional materno e o crescimento intrauterino. A resistina não teve influência nos resultados maternos e fetais. Os resultados deste estudo reforçam a importância da adequação do estado nutricional materno na redução de riscos na gestação e no período neonatal.

REFERÊNCIAS

1. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition*, v. 92, p. 347–355, 2004.
2. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Dâmaso AR. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. *Rev Bras Med Esporte* [serial on the Internet]. 2009;15(5):378-383.
3. Rodríguez A, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Frühbeck G. Visceral and subcutaneous adiposity: Are both potential therapeutic targets for tackling the metabolic syndrome? *Curr Pharm Des* 2007; 13: 2169-75.
4. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: The Adipocyte—At the Crossroads of Energy Homeostasis, Inflammation, and Atherosclerosis. *Endocrinology*, v. 144, n. 09, p. 3765–3773, 2003.
5. Ellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *The Journal of Clinical Investigation*. v. 112, n. 12, p. 1785-1788, 2003.
6. Zavalza-Gomez AB, Anaya-Prado R, Rinconsanchez AR, Mora-Martinez JM. Adipokines and insulin resistance during pregnancy. *diabetes research and Clinical Practice*, Amsterdam, v. 80, n. 1, p. 8-15, 2008.
7. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc* 60, 349–356; 2001.
8. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev*. 2003;24(3):278-301.

9. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A *et al.* Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics* 1999;104:e33.
10. - Ategbo JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A, Dramane KL, Moutairou K, Miled A, Grissa A, Jerbi M, Tabka Z, Khan NA. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *Journal of Clinical endocrinology & metabolism*, Springfield, v. 91, n. 10, p. 4137-4143, 2006.
11. - Fernandez-Real JM, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, Ricart W. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *Journal of Clinical endocrinology & metabolism*, Springfield, v. 86, n. 3, p. 1154-1159, 2001.
12. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metabol* 1988;67:341-347.
13. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and Insulin Resistance. doi: 10.1210/jc.2003-031005. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* February 1, 2004 vol. 89 no. 2447-452.
14. Haugen F, Ranheim T, Harsem NK, Lips E, Staff AC, Devon CA. Increased plasma levels of adipokines in preeclampsia: relationship to placenta and adipose tissue gene expression. *American Journal of Physiology - endocrinology and metabolism*, Bethesda, v. 290, n. 2, p. 326-333, 2006.
15. Briana DD, Boutsikou M, Gourgiotis D, Kontara I, Baka S, Iacovidou N, Hassiakos D, Malamitsi-Puchner A. Role of visfatin, insulin-like growth factor-I and insulin in fetal growth. *Journal of Perinatal medicine*, Berlin, v. 35, n. 4, p. 326-329, 2007.

16. Malamitsi-Puchner A, Briana DD, Boutsikou M, Kouskouni E, Hassiakos D, Gourgiotis D. Perinatal circulating visfatin levels in intrauterine growth restriction. *Pediatrics*, Springfield, v. 119, n. 6, p. 1314-1318, 2007.
17. Briana DD, Boutsikou M, Baka S, Gourgiotis D, Marmarinos A, Hassiakos D, Malamitsipuchner A. Perinatal changes of plasma resistin concentrations in pregnancies with normal and restricted fetal growth. *neonatology*, Cambridge, v. 93, n. 3, p. 153-157, 2008.
18. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A *et al.* Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics* 1999;104:e33.
19. Bowen JM, Chamley I, Mitchell MD, Keelan JA. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: biosynthesis, secretion and roles in establishment of pregnancy in women. *Placenta*, London, v. 23, n. 4, p. 239-256, 2002.
20. Arner P. Insulin resistance in type 2 diabetes - role of the adipokines. *Current molecular medicine*, Hilversum, v. 5, n. 3, p. 333-9, 2005.
21. Lana LC, Torrent IF. O tecido adiposo e a produção de adipocinas. *SynThesis Revista Digital FAPAM*, Pará de Minas, v.2, n.2, 110-119, nov. 2010.
22. Madan JC, Damman O, Allan W, Quinn R, Davis J. Maternal obesity and markers of inflammation and pregnancy. *Cytokine* 2009;47(1): 61–64.
23. Krzyzanowska K, Zeman L, Krugluger W, *et al*: Serum concentrations of retinol-binding protein 4 in women with and without gestational diabetes. *Diabetologia* 2008; 51: 1115 – 1122.

24. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, *et al*: Low adiponectin concentration during pregnancy predicts postpartum insulin resistance, beta cell dysfunction and fasting glycaemia. *Diabetologia* 2010; 53: 268 – 276.
25. Fain JN. Mediators of Inflammation. Hindawi Publishing Corporation 2010. Article ID 513948, 20 pages. doi:10.1155/2010/513948
26. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Tech Rep Ser. 2003; 916:1-149.
27. Atalah SE, Castilho LC, Castro SR, Aldea PA. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chil*. 1997; 125(12):1429-36.
28. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Rugolo LMSS, Bossolan G, *et al*. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(11):691-7.
29. HAPO Study Cooperative Research Group. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA.: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002.
30. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus: position statements. *Diabetes Care*. 2012, 35:S71-51.
31. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Jan; 33Suppl 1:S62-9.

32. International Diabetes Association (IDF).The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF. 2007.
33. Hollingsworth DR. Maternal metabolism in normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. Clin Obstet Gynecol. 1985 Sep;28(3):457-72.
34. 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 Apr;83(4):335-40.
35. 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;v. 24, p. 324-330.
36. 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 Disorders. 2009 Feb;7(1):53-9.
37. Korner A, Kratzsch, Kiess W. Adipocytokines: leptin – the classical resistin – the controversial, adiponectin – the promising and more to come. Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism 2005; 19: 525–546.
38. Benatti FB, Lancha JR, AH. Leptina e exercicio físico aerobio: implicacoes da adiposidade corporal e insulina. Rev Bras Med Esporte 2007;13(4):263-269.
39. Schimedt MI, Saad MJA, Duncan BB, Subclinical inflammations and obesity, diabetes and related disorders. Drug Discov Today Dis Mech 2005; 2 (3):307-312.

40. Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, *et al*: Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: 164 – 172.
41. Skvarca A, Tomazic M, Krhin B *et al*. Adipocytokines and Insulin Resistance Across Various Degrees of Glucose Tolerance in Pregnancy. *The Journal of International Medical Research* 2012; 40: 583 – 589.
42. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, *et al*. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307–12.
43. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, Matsizawa Y, Tanaka S, Tataranni PA, *et al*. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *Lancet* 2002;360:57–8.
44. Ornoy A. Biomarkers of maternal diabetes and its complication in pregnancy. *Reproductive Toxicology* 34 (2012) 174–179.
45. Schondorf T, Maiworm A, Emmison N, Forst T, Pfoetzner A. Biological background and role of adiponectina as marker for insulin resistance and cardiovascular risk. *Clinical Laboratory, Heidelberg*, v. 51, n. 9-10, p. 489-494, 2005.
46. Bonet ML, Ribot J, Palou A. Citocinas y control metabólico. *Revista Española de Obesidad*. v.7, n.1, p.22-47, 2009.
47. Di Simone, N., Di Nicuolom F., Marzioni, D., Castellucci, M., Sanguinetti, M, D'Ippolito, S., and Caruso, A. Resistin modulates glucose uptake and glucose transporter-1 (GLUT-1) expression in trophoblast cells. *J. Cell. Mol. Med.* 2009; 13:388–397.
48. D'Ippolito S, Tersigni C, Scambia G, Di Simone N. Adipokines, an adipose tissue and placental product with biological functions during pregnancy. *Biofactors* 2012 Jan-Feb;38(1):14-23. doi: 10.1002/biof.201.

49. Lacroix M, Kina E, Hivert MF. Maternal/Fetal Determinants of Insulin Resistance in Women During Pregnancy and in Offspring Over Life. *Current diabetes reports*. 2013 Jan 11.
50. Vitoratos N, Deliveliotou A, Dimitrakaki A, Hassiakos D, Panoulis C, Deligeoroglou E, Creatsas GK. Maternal serum resistin concentrations in gestational diabetes mellitus and normal pregnancies. *The Journal Obstetrios and Gynaecology Research*. 2011 Feb;37(2):112-8.
51. Akdeniz N, Kuyumcuoglu U, Kale A, Arikan S, Kele E, Erdemoglu M. Resistin may not associate with gestational diabetes mellitus although insulin resistance. *Clinical and Experimental obstetrics & Gynecology* 2011; 38:232-8.
52. Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, Pelle F, Marconi A, Cozzi V, et al. Maternal and fetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. *Clinical Endocrinology* 2007;66:447–53.
53. Aye ILMH, Powell TL, Jansson T. Review: Adiponectin e The missing link between maternal adiposity, placental transport and fetal growth?, *Placenta* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2012.11.024>.
54. Wang J, Wang SH, Shang LX, Dong X, Wang X, Zhang F, Wu N, Xu LM, Ye YY. Retraction. Relationship of adiponectin and resistin levels in umbilical and maternal serum with fetal macrosomia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Oct;37(10):1518.

Anexos

Anexo 1. Ficha de coleta dos dados**I. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE (VOLUNTÁRIO)**

Nome:		
RG:	Código (não preencher):	
Endereço:		
Cidade:	Bairro:	
CEP:	Estado:	Telefone:

II. TÍTULO DA PESQUISA

Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIGNÓSTICAE PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO.

Pesquisador – Responsável: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu – SP. (0 XX -14-3811-6227).

FICHA PARA COLETA DE DADOS INDIVIDUAIS

Projeto: ***Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Melito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação***

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon
Prof. Dr. Roberto A. A. Costa

DADOS DA PACIENTE _____ **Paciente nº**

Nome nº Prontuário

Data:/...../.....

Data de nascimento:...../...../.....

Endereço (rua, nº, cidade, CEP):

Telefones para contato _____

Cor:

1 ☐ Branca

2 ☐ Parda

3 ☐ Negra

4 ☐ Amarela

Tabagismo

1 ☐ Nunca fumou

2 ☐ Parou de fumar Há quanto tempo?.....Por quanto tempo
fumou?.....

3 ☐ Fuma N° de cigarros/dia.....

Profissão:.....

Pratica exercício físico?

1 ☐ Sim 2 ☐ Não

1 ☐ aeróbico

2 ☐ anaeróbico

Qual(is)?.....Com que frequência?.....

Antecedente patológico

.....

Toma medicamento?

1 ☐ Sim 2 ☐ Não

Qual(is)? Em que dosagem?

.....

HISTÓRIA GESTACIONAL

G:.....P:.....A:.....C:.....

DUM:.....

Idade gestacional

INFORMAÇÕES SOBRE O NASCIMENTOPeso ☐ s/informaçãoIdade gestacional no parto ☐ Termo ☐ Pré-termo ☐ s/informação**FATORES CLÍNICOS DE RISCO PARA DMG (assinalar o que for positivo)****1 ☐ idade materna**1 ☐ ≤ 25 anos2 ☐ 25-34 anos3 ☐ ≥ 35anos**2 ☐ Antecedente obstétrico de DMG****3 ☐ Antecedente obstétrico de macrosomia fetal (Peso ≥ 4 Kg)****4 ☐ Hipertensão arterial sistêmica (HAS) Duração:****6 ☐ Antecedente familiar de DM**1 ☐ pai2 ☐ mãe3 ☐ irmãos4 ☐ tios5 ☐ primos6 ☐ avôs7 ☐ s/inf**7 ☐ Antecedente pessoal de Síndrome de Ovários Policísticos (SOP)****8 ☐ Antecedente obstétrico**1 ☐ Óbito fetal2 ☐ Malformação fetal3 ☐ Polidrâmnio

Projeto: Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Melito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Prof. Dr. Roberto A. A. Costa

Paciente n°

IDENTIFICAÇÃO

NOME.....RG

MOMENTO I - AVALIAÇÃO INICIAL CLÍNICO-LABORATORIAL (1ª consulta) DATA: / /

MOMENTO I - AVALIAÇÃO INICIAL CLÍNICO-LABORATORIAL (1ª consulta) DATA: / /

A. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Idade Gestacional:

.....

A.1. ÍNDICE DE MASSA CORPRAL (IMC) PRÉ-GESTACIONAL

Estatura: Peso Pré-Gravídico: **IMC:** PESO ATUAL :

Classificação

- 1 ☐ Baixo peso (IMC < 18,5 Kg/m²)
- 2 ☐ Eutrofia (IMC entre 18,5 e 24,99 Kg/m²)
- 3 ☐ Sobrepeso (IMC entre 25 e 29,99 Kg/m²)
- 4 ☐ Obesidade (IMC ≥ 30,00 Kg/m²)
- 4.1 ☐ Grau I (IMC entre 30-34,9 Kg/m²)
- 4.2 ☐ Grau II (IMC entre 35-39,9 Kg/m²)
- 4.3 ☐ Grau III (IMC ≥ 40 Kg/m²)

A.2 ULTRASSONOGRAFIA

Data: / /

Idade Gestacional:

A.2. PRESSÃO ARTERIAL (3 aferições)

1ª medida	PAS	PAD.....
2ª medida	PAS.....	PAD.....
3ª medida	PAS.....	PAD.....

C. CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA

medida:

D. OUTROS1 ☐ Acantose nigran**B. AVALIAÇÃO LABORATORIAL****B.1 Resistência Insulínica**

	Resultados
Hemoglobina glicada	mg/dL
Glicemia de jejum	mg/dL
Insulina basal	mUI/L
HOMA	
QUICK	

B.2 Perfil lipídico

	Resultados
Colesterol total	mg/dL.
- LDL- colesterol	mg/dL.
- HDL-colesterol	mg/dL.
- VLDL-colesterol	mg/dL.
Triglicérides	mg/dL.

C. Dosagens hormonais e de inflamação

Adiponectina	
Leptina	
Resistina	
Proteína C reativa (PCR)	

Projeto: Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Melito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Prof. Dr. Roberto A. A. Costa

Paciente nº

IDENTIFICAÇÃO	
NOME.....	RG

MOMENTO II - AVALIAÇÃO LABORATORIAL (24-28 semanas)

Idade

Gestacional:

A. GTT 75g	Resultados	Valores de referência
Jejum		(< 92 mg/dL)
1h		(< 180 mg/dL)
2h		(< 153 mg/dL)

B. Perfil glicêmico	Resultados	Valores de referência
Jejum (8h)		(< 90 mg/dL)
10h		(< 130 mg/dL)
12h		(< 130 mg/dL)
14h		(< 130 mg/dL)
16h		(< 130 mg/dL)
18h		(< 130 mg/dL)

CLASSIFICAÇÃO DE RUDGE

- | | |
|---|--|
| 1 ☐ Grupo IA (GTT e PG normal) | 1 ☐ NORMAL |
| 2 ☐ Grupo IB (GTT normal + PG alterado) | 2 ☐ HIPERGLICEMIA LEVE |
| 3 ☐ Grupo IIA (GTT alterado + PG normal) | 3 ☐ DMG |
| 4 ☐ Grupo IIB (GTT alterado + PG alterado) | 4 ☐ DMG |

Projeto: Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Melito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Prof.. Dr. Roberto A. A. Costa

IDENTIFICAÇÃO DA GESTANTE / PRÉ-PARTO				
Nome mãe _____		RG _____	Data ____ / ____ / ____	
RG / RN _____	Masc. () Fem. ()	Tipo de parto Vaginal () Fórcepe () Cesárea () Urgente () Eletiva ()		
Data Nascimento ____/____/____		Data saída ____/____/____		
BSA _____		SNAPPE _____		
PERÍODO NEONATAL/ NEONATOLOGIA				
Termo ()		PT ()		
Apgar 1º. min _____	Apgar 5º. min _____	Apgar 10º. min _____		
Reanimação em sala de parto		VPP B&M Sim () Não ()		
		Entubação Sim () Não ()		
		MC e/ou Drogas Sim () Não ()		
Peso nasc. _____g		Peso saída. _____g		
PIG ()	AIG ()	GIG ()		
Comp. _____cm	PC _____cm	PT _____cm	PA _____cm	
Índice Plac. (PP/PF) _____		Índice Ponderal (Peso /Comp ³) _____g/cm ³		
Evolução neonatal		HTc _____ Hb _____		
Blc _____mg/dl	BDc _____mg/dl	GB _____ GV _____		
Glicemia _____mg/dl		Hipoglicemia ≤30mg/dl (1as 3h) ()		
Hipoglicemia ≤40mg/dl (3–24h) ()		Hipoglicemia ≤45mg/dl (>24h) ()		
Malformações Não () Sim () / tipo _____				
Fototerapia Sim () Não ()		Internação UTI Sim () Não ()		
Óbito Não () Sim () DV _____ causa _____				
Distúrbio Respiratório precoce (≤48h) Sim () Não ()		SDR () Pneumonia () SAM ()		
		Má adaptação/ TTRN/ SPU ()		
		Sepse () Outros () _____		
Assistência Ventilatória Sim () Não ()		CPAPn () VM () Halo () TRS ()		

Anexo 2. TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP

**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 06 de junho de 2011.

Of. 244/11-CEP

Ilustríssima Senhora
Profª Drª Iracema de Mattos Paranhos Calderon
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezada Profª Iracema,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa (**Protocolo CEP 3900-2011**) "**Critérios diagnóstico síndrome metabólica como fator de risco para o Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve - ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA E PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO**", a ser conduzido por Joice Vernini, orientada por Vossa Senhoria, co-orientada pelo Prof. Dr. Roberto Antônio de Araújo Costa, e colaboração de Adriano Dias, Claudia Garcia Magalhães, Débora Cristina Damasceno, Glilciane Morceli, Marilza Vieira Cunha Rudge e Silvana Andrea Molina Lima, recebeu do relator **parecer favorável**, aprovado em reunião de 06 de junho de 2.011.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao finalizar este projeto o CEP aguarda o envio do "**Relatório Final de Atividades**", para finalização do processo junto a este Colegiado.

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

Anexo 2. TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP

[carta de ciência do subprojeto]

Fl.1

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

Botucatu, 20 de dezembro de 2012.

Ao CEP-FMB/Unesp

Referente [Processo FMB-PC-3900/2011]

Prof. Dr. Trajano Sardenberg
Coordenador do CEP

A sobrecarga de serviço e a falta de recursos humanos na área de Obstetrícia não permitiram a continuidade do projeto "Critérios diagnóstico síndrome metabólica como fator de risco para o Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA E PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO" [processo FMB-PC-3900/2011], desde outubro de 2012. Essa situação teve repercussões negativas importantes desde a impossibilidade de aceite de auxílio-pesquisa FAPESP (processo No. 2011/23201-6) e de bolsa de Mestrado FAPESP (processo No. 2011/05154-0) e, sobretudo, a impossibilidade da aluna JOICE MONALIZA VERNINI cumprir o prazo para a defesa da dissertação. Isto foi determinante para que o projeto proposto fosse modificado.

Considerando o número e as características dos sujeitos já incluídos no período de desenvolvimento do estudo, a nova PROPOSIÇÃO é comparar resultados maternos e perinatais e de marcadores específicos, de 258 gestantes incluídas no estudo original [processo FMB-PC-3900/2011]. De acordo com o IMC pré-gestacional, essas 258 gestantes serão alocadas em três grupos:

15/09 20/12/2012, 00:00:00 LUNITE DE E-LIÇÃO EM PESQUISA FMB - UNESP

Faculdade de Medicina de Botucatu - Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Distrito de Rubião Júnior, s/n CEP 18618-970 Botucatu, São Paulo, Brasil
Tel : 55 14 3811-6227/6090 - FAX: 55-14-38821933

Anexo 2. TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP

[carta de ciência do subprojeto]

Fl.2

 **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



✚ EUTROFIA – IMC pré-gestacional entre 18,5 e 24,9 Kg/m² (N = 65);

✚ SOBREPESO – IMC pré-gestacional entre 25,0 e 29,9 Kg/m² (N = 66)

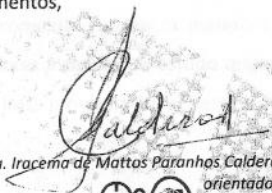
✚ OBESIDADE – IMC pré-gestacional ≥ 30,0 Kg/m² (N = 127)

Considerando que, nesta nova proposta,

- (i) não haverá mudança nos procedimentos de coleta dos dados em relação ao projeto original [processo FMB-PC-3900/2011], apenas alteração nos objetivos e, consequentemente, nos resultados avaliados;
- (ii) os marcadores propostos serão avaliados a partir de amostras de sangue materno, já colhidas e estocadas, do projeto original;
- (iii) será realizada uma análise de subgrupo, a partir de sujeitos já incluídos no projeto original, já aprovado por este CEP [processo FMB-PC-3900/2011];
- (iv) o TCLE foi assinado por todas as gestantes do projeto original,

SOLICITO deste Comitê, CÊNCIA e ANUÊNCIA para o desenvolvimento do subprojeto, intitulado "SOBREPESO E OBESIDADE NA GRAVIDEZ – MARCADORES BIOQUÍMICOS E RESULTADOS MATERNOS E PERINATAIS", novo objeto de Dissertação de Mestrado da referida aluna.

Agradeço e coloco-me à disposição para esclarecimentos,


Profa. Iracema de Mattos Paranhos Calderon
orientadora



Faculdade de Medicina de Botucatu - Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Distrito de Rubião Júnior, s/n CEP 18618-970 Botucatu São Paulo: Brasil
Tel : 55 14 3811-6227/6090 - FAX: 55-14-38821933