UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARIANA DE ANDRADE BALBI

**A relação entre os flavonóides da dieta de gestantes com o
excesso de peso e o diabetes *mellitus* gestacional**

Ribeirão Preto
2018

MARIANA DE ANDRADE BALBI

**A relação entre os flavonóides da dieta de gestantes com o
excesso de peso e o diabetes *mellitus* gestacional**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Saúde na Comunidade

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Daniela Saes Sartorelli

Ribeirão Preto

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na Publicação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Balbi, Mariana de Andrade

A relação entre os flavonóides da dieta de gestantes com o excesso de peso e o diabetes mellitus gestacional/ Mariana de Andrade Balbi; orientadora, Daniela Saes Sartorelli. – 2018
78 f.

Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) - Programa de Pós-Graduação em Saúde na Comunidade, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

1. Diabetes *mellitus* gestacional. 2. Flavonóides. 3. Dieta. 4. Excesso de peso Materno.

Nome: BALBI, Mariana de Andrade

Título: A relação entre os flavonóides da dieta de gestantes com o excesso de peso e o diabetes *mellitus* gestacional

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Aos meus pais *Geraldo* e *Maria Isabel*,
por todo amor, incentivo e amparo.

À Professora *Daniela Saes Sartorelli*,
por todo carinho, ensinamento e apoio.

AGRADECIMENTOS

À **Profª Drª Daniela Saes Sartorelli** por tanta dedicação, paciência, atenção e confiança. Gratidão eterna pelo merecimento de ter sido orientada por uma pessoa de tantos princípios e virtudes, em uma jornada tão importante. Levo dentro do meu coração o exemplo de suas ações com muito carinho.

Aos meus pais **Geraldo** e **Maria Isabel**, que me deram amor a cada instante e me proporcionaram tantas oportunidades para chegar até aqui. Não há palavras que consigam descrever o quanto o apoio de vocês, o afeto e a força foram importantes.

Ao meu irmão **Rafael**, por sempre estar ao meu lado e me incentivar.

Ao meu companheiro **Rafael**, por acreditar em mim, me auxiliar a ser melhor a cada instante e ver a o mundo com leveza.

Às minhas avós, **Maria Aparecida** e **Maria de Lourdes** (*in memoriam*), pela torcida, orações e amor.

À **Dani Zuccolotto** e **Livia**, por tanta amizade e auxílio nestes anos. O acolhimento de vocês sempre foi combustível e sem suas companhias a caminhada não teria sido tão enriquecedora.

Aos meus amigos conquistados dentro da pós-graduação e aos que já estavam comigo, obrigada pelos momentos de descontração, incentivo e felicidade.

Obrigada a todas as meninas envolvidas no grupo de pesquisa, as “Crias”, por cada emoção compartilhada.

Ao **Sérgio** e **Paula**, pela atenção, ensinamentos e colaboração em todo o percurso.

Ao **Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro**, pela oportunidade de aprender tanto como aluna PAE em sua disciplina.

A todos os professores que pude conviver e aprender durante estes anos.

Às gestantes voluntárias do estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (**CAPES**) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (**CNPq** – Processos: 302498/2015-0 e 472221/2010-8) pelo apoio financeiro concedido.

RESUMO

BALBI, M. A. **A relação entre os flavonóides da dieta de gestantes com o excesso de peso e o diabetes mellitus gestacional**. 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

O excesso de peso materno é um dos principais fatores de risco para o diabetes *mellitus* gestacional (DMG), o qual está diretamente associado a desfechos deletérios para a saúde do binômio mãe-filho a curto e longo prazo. Flavonóides são compostos bioativos presentes nos alimentos de origem vegetal e estudos sugerem um efeito protetor para as doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2. Desconhecemos a existência de estudos que tenham investigado a relação entre os flavonóides da dieta de gestantes com o excesso de peso e o DMG. O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre os flavonóides da dieta usual de gestantes com as categorias do Índice de Massa Corporal (IMC) segundo a semana gestacional e com o DMG. Trata-se de uma análise secundária dos dados de um estudo transversal conduzido entre 785 gestantes adultas usuárias do Sistema Único de Saúde de Ribeirão Preto entre 2011 e 2012. A coleta de dados ocorreu na ocasião da realização do teste de tolerância oral à glicose e dados de peso (kg), altura (m) e estilo de vida foram obtidos. Os critérios propostos por Atalah e colaboradores (1997) foram empregados para a classificação do IMC segundo a semana gestacional e os critérios da Organização Mundial da Saúde de 2013 foram utilizados para estabelecer o diagnóstico do DMG. Dois inquéritos recordatórios de 24 horas (IR24h) foram obtidos em dias não consecutivos. Para a estimativa dos flavonóides, empregaram-se dados de estudos nacionais complementados pela Tabela Norte Americana da *USDA - Database for the Flavonoid Content of Selected Foods*. O *Multiple Source Method* (MSM) foi empregado para estimar a ingestão usual dos flavonóides totais da dieta e suas subclasses. Modelos de regressão logística multinomial e de regressão logística ajustados por fatores de confusão foram empregados para avaliar a relação entre os flavonóides da dieta (em tercil) e suas classes com as categorias do IMC e o DMG, respectivamente. A média (DP) das gestantes avaliadas foi de 28 (6) anos, 139 (17,7%) foram diagnosticadas com DMG, 252 (32,1%) estavam com sobrepeso e 193 (24,6%) com obesidade. A mediana (P25, P75) da estimativa de flavonóides totais da dieta das gestantes foi 50 (31, 75). Observou-se que as gestantes classificadas no terceiro tercil de ingestão de flavonóides totais [OR 0,61 (IC 95% 0,38; 0,96)] e a subclasse antocianidinas [OR 0,62 (IC 95% 0,40; 0,99)] apresentaram menor

chance de obesidade quando comparadas às mulheres no primeiro tercil, independente dos fatores de confusão. Entretanto, não houve associação entre a estimativa dos flavonóides da dieta das gestantes com o sobrepeso e com o DMG. Os dados do estudo atual sugerem uma relação inversa entre flavonóides totais e antocianidina e obesidade em gestantes. Estudos futuros são necessários para se confirmar a hipótese do efeito protetor dos flavonóides na obesidade em gestantes. Porém, dado às evidências dos efeitos maléficos dos polifenóis na constrição fetal do canal arterial, estudos de intervenção conduzidos entre gestantes para promoção da ingestão de flavonóides não são recomendados.

Palavras-chave: Gestação. Dieta. Flavonóides. Diabetes *mellitus* gestacional. Excesso de peso. IMC.

ABSTRACT

BALBI, M. A. **The relation between the dietary flavonoids during pregnancy with the overweight and the gestational diabetes *mellitus***. 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Maternal overweight is one of the main risk factors for gestational diabetes mellitus (GDM), which is directly associated with harmful outcomes for the health of the mother and child binomial in the short and long term. Flavonoids are bioactive compounds present in foods of plant origin, and studies suggest a protective effect on the non-communicable chronic diseases such as obesity and type 2 diabetes mellitus. It is unknown the existence of studies that have investigated the relationship between the dietary flavonoids during pregnancy with the overweight and the GDM. The objective of this current study was to investigate the relationship between the usual dietary flavonoids during pregnancy with the Body Mass Index (BMI) according to the gestational age and the GDM. It is about a secondary data analysis of a cross-sectional study conducted on 785 adult pregnant women users of the Brazilian Public Unified Health System (SUS) at Ribeirão Preto, between the years of 2011 and 2012. The data collection took place while the oral glucose tolerance test was being undertaken, and information regarding weight (in kilograms), height (in meters), and lifestyle were also obtained. The criteria proposed by Atalah et al. (1997) were applied to classify the BMI according to the gestational age, and the World Health Organization criteria of 2013 were used to determine the GDM diagnosis. Two 24-hour dietary recalls (24hDR) were obtained in nonconsecutive days. To the flavonoids estimate, national studies data were employed and complemented by the USDA's North American Table – Database for the Flavonoid Content of Selected Foods. The Multiple Source Method (MSM) was employed to estimate the usual intake of the total dietary flavonoids and their subclasses. Multinomial logistic regression and logistic regression models adjusted by confounding factors were employed to evaluate the relationship between the dietary flavonoids (in tertile) and their classes with the categories of BMI and GDM, respectively. The average (DP) of the pregnant women evaluated was 28 (6) years old, 139 (17,7%) were diagnosed with GDM, 252 (32,1%) were overweight, and 193 (24,6%) were obese. The estimated median (P25, P75) of the total dietary flavonoids during pregnancy was 50 (31, 75). It was found that pregnant women classified in the third tertile of total flavonoid intake [OR 0,61 (CI 95% 0,38; 0,96)] and the anthocyanidins subclass [OR 0,62 (CI 95% 0,40;

0,99)] were less likely to be overweight when compared to women in the first tertile, independent of confounding factors. However, there was no association between the estimate of the dietary flavonoids during pregnancy with the overweight and the GDM. The current study data suggest an inverse association between total flavonoids and anthocyanidin, and obesity during pregnancy. Future studies are necessary to confirm the hypothesis of the flavonoids protective effect on obesity during pregnancy. Nevertheless, due to the evidence of the polyphenols harmful effects on the fetal constriction of the ductus arteriosus, intervention studies conducted on pregnant women to promote flavonoids intake are not recommended.

Keywords: Pregnancy. Diet. Flavonoids. Gestational diabetes mellitus. Overweight. BMI.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Descrição dos compostos, estrutura química e fontes alimentares das subclasses de flavonóides.....	20
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas, estado nutricional e estilo de vida das gestantes de Ribeirão Preto (dados de 785 gestantes, coletados em 2012).....	47
Tabela 2. Contribuição de bebidas e alimentos da dieta usual de gestantes na ingestão de flavonóides totais e suas subclasses (dados de 785 gestantes de Ribeirão Preto, coletados em 2012).....	48
Tabela 3. Mediana (P25; P75) da estimativa de flavonóides totais da dieta usual, e suas classes, segundo a homeostase glicêmica e as categorias do IMC atual das gestantes de Ribeirão Preto (dados coletados em 2012).....	50
Tabela 4. Associação entre a estimativa de flavonóides da dieta durante a gestação e o sobrepeso e obesidade (dados de 754 gestantes de Ribeirão Preto, coletados em 2012).....	51
Tabela 5. A relação entre a estimativa de flavonóides da dieta durante a gestação e o diabetes gestacional (DMG) em dados de 785 gestantes de Ribeirão Preto, coletados em 2012.....	52

LISTA DE SIGLAS

DM - Diabetes *Mellitus*

DMG - Diabetes *Mellitus* Gestacional

EBDG - Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional

EPIC - *European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition*

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

FIGO - *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

HAPO - *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*

IADPSG - *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*

IMC - Índice de Massa Corporal

IR24h - Inquérito Recordatório de 24 horas

MSM - *Multiple Source Method*

NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*

OMS - Organização Mundial da Saúde

POF - Pesquisa de Orçamentos Familiares

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes

SUS - Sistema Único de Saúde

TBCA - Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

TTOG - Teste de Tolerância Oral à Glicose

USDA - *United States Department of Agriculture*

WHO - *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Diagnóstico e Epidemiologia do DMG	16
1.2 Excesso de peso materno e o DMG	17
1.3 Compostos bioativos: Flavonóides	18
1.4 A relação entre os flavonóides dietéticos com o excesso de peso e resistência à insulina.....	21
2 JUSTIFICATIVA	23
3 OBJETIVOS	25
4 METODOLOGIA	27
4.1 Delineamento do estudo e população.....	28
4.2 Classificação do IMC segundo a idade gestacional	28
4.3 Diagnóstico do diabetes mellitus gestacional	29
4.4 Estimativa dos flavonóides da dieta usual.....	29
4.5 Covariáveis.....	30
4.6 Análises estatísticas	31
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
REFERÊNCIAS	54
APÊNDICES.....	60
ANEXOS	74

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Durante a gestação, o corpo da mulher passa por diversas transformações anatômicas e fisiológicas para que o ambiente se torne adequado para o feto e sua progenitora. São observadas alterações cardiovasculares, hematológicas, renais, respiratórias e endócrinas. Porém, algumas complicações podem acontecer engatilhadas pelas adaptações fisiológicas e intensificadas pela genética, etnia e hábitos pessoais (FARRAR, 2016).

Em decorrência da secreção de hormônios placentários como o cortisol, lactogênio placentário e prolactina, a resistência à insulina é fisiologicamente verificada nesse estágio do ciclo de vida (YESSOUFOU; MOUTAIROU, 2011; ZHAO et al., 2018). Verifica-se um aumento da resposta das células beta, singela elevação da glicemia, principalmente pós-prandial, mudanças nos níveis séricos de ácidos graxos livres, colesterol e triglicérides. Esse mecanismo compensatório é fundamental para o adequado fornecimento de energia para o feto, porém, em casos de baixa funcionalidade pancreática pré-gestacional, poderá ocasionar o diabetes *mellitus* gestacional (DMG) (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA et al., 2016; MILECH et al., 2016). Assim como a resistência à insulina poderá ser exacerbada em portadoras de excesso de peso, predispondo ao maior risco de desenvolvimento da doença (ZHAO et al., 2018).

O DMG, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), é caracterizado “por uma intolerância à glicose diagnosticada pela primeira vez durante a gestação e que pode ou não persistir após o parto” (MILECH et al., 2016). Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do DMG são: histórico de distúrbios do metabolismo da glicose, má-formação congênita, aborto, síndrome metabólica, obesidade, idade maior que 45 anos, doença vascular, histórico familiar de DM tipo 2 e etnia (árabe, asiático e latino), síndrome do ovário policístico, gestações múltiplas, além do excesso de peso pré-gestacional e ganho ponderal excessivo durante a gestação (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017; MILECH et al., 2016; TORLONI et al., 2009).

Embora a maioria das mulheres com DMG retornem à tolerância normal à glicose após o nascimento, as mesmas têm risco aumentado de desenvolver diabetes, principalmente diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão e ocorrência de partos prematuros (YESSOUFOU; MOUTAIROU, 2011).

O feto exposto ao ambiente intrauterino de uma mãe diagnosticada com DMG pode ter consequências a curto e longo prazo, tais como: parto prematuro, macrosomia, hipoglicemia e icterícia neonatal, síndrome da angústia respiratória, além de obesidade e diabetes *mellitus*

(DM) (REECE, 2010). No entanto, ainda não são totalmente compreendidos os mecanismos que fazem com que excesso de peso materno e/ou diabetes durante a gravidez levem ao desenvolvimento da doença na prole, na infância e na idade adulta.

Evidências sugerem que padrões alimentares caracterizados por uma dieta rica em frutas e hortaliças possam ter efeitos benéficos na prevenção e controle do diabetes (ASEMI et al., 2014; SANTANGELO et al., 2016; VAN DAM; NAIDOO; LANDBERG, 2013), o que poderia ser parcialmente explicado pelo teor de fitoquímicos nesses alimentos. Os flavonóides são compostos polifenólicos abundantes em frutas e vegetais. Há evidências de um efeito protetor dos flavonóides no desenvolvimento de doenças decorrentes de processos inflamatórios como a obesidade. Estudos epidemiológicos, in vitro e com animais, sugerem um efeito benéfico desses compostos dietéticos na sensibilidade à insulina e, portanto, na homeostase glicêmica (BABU; LIU; GILBERT, 2013).

O DMG e o excesso de peso na gravidez são relevantes fatores de risco para desfechos deletérios à saúde fetal e na vida adulta do bebê, como a resistência à insulina, obesidade, diabetes e síndrome metabólica (YESSOUFOU; MOUTAIROU, 2011).

1.1 Diagnóstico e Epidemiologia do DMG

Destaca-se que não há consenso internacional acerca dos critérios de diagnóstico do DMG, os quais foram alterados inúmeras vezes ao longo dos anos. Baseado nos resultados em desfechos perinatais observados no estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO), conduzido entre 25.000 gestantes de diversos países, o *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) propôs um novo critério de diagnóstico para o DMG no ano de 2010 (IADPSG CONSENSUS PANEL, 2010).

Segundo os critérios do IADPSG em 2010, estando um dos valores de glicemia alterado (jejum e após uma e duas horas sobrecarga com 75 g de glicose) seria o suficiente para o diagnóstico do DMG. Os pontos de corte estabelecidos foram: glicemia de jejum ≥ 92 mg/dl; glicemia uma hora após sobrecarga de glicose ≥ 180 mg/dl e glicemia duas horas após sobrecarga ≥ 153 mg/dl.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em inglês *World Health Organization* (WHO), em 2013, acatou os valores de critérios propostos pelo IADPSG de 2010, porém sugerindo que valores de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e duas horas após sobrecarga de glicose ≥ 200 mg/dl deveriam ser considerados como casos de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM) (WHO, 2013). Esse critério foi acatado pela *The International Federation of Gynecology and Obstetrics*

(FIGO) (HOD et al., 2015) e recomendado pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

No Brasil, existe somente um estudo sobre a prevalência do diabetes gestacional no país, o EBDG (Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional), realizado em meados de 1999, com a participação de 5.000 mulheres de cinco capitais brasileiras usuárias do sistema público de saúde e com a prevalência de DMG de 7,6% nesse período. Utilizando o novo critério diagnóstico, estima-se que a prevalência de DMG seria de aproximadamente 18% (FEBRASGO et al., 2016).

A prevalência mundial de DMG varia entre 1% a 37,7%, com média de 16,2% (FEBRASGO et al., 2016), sendo as mais afetadas as gestantes que residem em países de baixa e média renda (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015). De acordo com o aumento da prevalência da doença, após a adoção do novo critério, o diagnóstico do DMG deve ser considerado uma prioridade mundial de saúde a fim de diminuir o aumento de casos e, consequentemente, reduzir as consequências para saúde da gestante e do feto.

1.2 Excesso de peso materno e o DMG

A obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo e está diretamente relacionada ao risco de complicações, independente da faixa etária ou condição de vida dos indivíduos (FEBRASGO et al., 2016; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017). O excesso de peso e a obesidade são definidos como anormais ou acumulação excessiva de tecido adiposo no corpo. Essas condições são causadas por uma combinação de genética, metabólica, comportamental, ambiental, cultural e fatores socioeconômicos.

Há um aumento significativo na prevalência de mulheres em idade reprodutiva com sobrepeso e obesidade, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (FEBRASGO et al., 2016; MATTAR et al., 2009; ZHAO et al., 2018). Estimativas atuais sugerem que 21% das mulheres do mundo apresentarão obesidade até meados de 2025 (NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2016). Dados representativos sobre o excesso de peso na gestação são muito escassos, mas segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), ocorrida entre 2008-2009, a prevalência de mulheres em idade fértil com excesso de peso é de 47% (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

O excesso de peso materno é o principal fator de risco para a hiperglicemia na gestação, a qual está diretamente relacionada ao risco de desfechos deletérios na saúde perinatal e no

desenvolvimento de doenças na vida adulta (GODFREY et al., 2017; VERNINI et al., 2016). A resistência à insulina é fisiologicamente verificada durante a gravidez, porém, quando associada ao excesso de peso materno ou ao ganho ponderal excessivo, a mulher estará exposta a um maior risco de desenvolver o DMG (ENDO et al., 2006; YESSOUFOU; MOUTAIROU, 2011). A alteração no perfil lipídico e inflamatório decorrentes do excesso de peso estão diretamente relacionados a resistência à insulina e ao DMG (TORLONI et al., 2009).

1.3 Compostos bioativos: Flavonóides

Os fitoquímicos presentes em vegetais, também denominados polifenóis, são produtos do metabolismo secundário das plantas e exercem importantes funções para a sobrevivência do vegetal, tais como proteção dos tecidos responsáveis pela fotossíntese, atividades antimicrobianas, antifúngicas e atração de polinizadores (BABU; LIU; GILBERT, 2013; MANACH et al., 2004). Os polifenóis são classificados segundo sua estrutura química, sendo os flavonóides a classe mais abundante (BABU; LIU; GILBERT, 2013).

Os flavonóides são compostos fenólicos, encontrados em raízes, flores e frutos, cuja função é dar sabor adstringente e cor aos alimentos de origem vegetal. São classificados em seis subclasses: flavanóis, antocianidinas, flavonóis, flavanonas, flavonas e isoflavonas (Quadro 1). Dependendo da localidade, da sazonalidade e dos hábitos culturais, as quantidades e a qualidade dos nutrientes provenientes dos vegetais podem variar, já que são parte do metabolismo secundário das plantas e sofrem influências do meio externo (HAHN et al., 2017; WILLIAMSON; HOLST, 2008). O Quadro 1 descreve os compostos, estrutura química e fontes alimentares de subclasses de flavonóides.

Em pesquisas, esses fitoquímicos vêm sendo apontados como um potencial fator de proteção para doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, obesidade e como o diabetes *mellitus* tipo 2 (BALENTINE et al., 2015; HAHN et al., 2017). Evidências crescentes indicam que compostos bioativos, contidos em frutas e vegetais, podem influenciar a homeostase de glicose por vários mecanismos: inibindo a digestão de carboidratos e absorção de glicose no intestino; estimulando a secreção de insulina do pâncreas pelas células β , favorecendo a modulação da liberação de glicose pelo fígado; melhora da ação de receptores de insulina e absorção de glicose nos tecidos (HANHINEVA et al., 2010).

Quadro 1. Descrição dos compostos, estrutura química e fontes alimentares das subclasses de flavonóides.

Nome	Compostos	Estruturas	Fontes
Antocianidinas	Cianidina Delfinidina Malvidina Pelargonidina Peonidina Petunidina		Frutas com tons avermelhados e arroxeados
Flavanóis	Catequina Galocatequina Epicatequina Epigalocatequina Epicatequina 3-galato Epigalocatequina 3-galato Teaflavina Teaflavina 3-galato Teaflavinas 3'-galato, Teaflavinas 3,3'- digalato Tearubigina		Vinho Uva Chás diversos Cacau

Flavanonas	Eriodictiol Hesperetina Naringenina		Frutas cítricas e sucos cítricos
Flavonas	Apigenina Luteolina		Sementes e especiarias
Flavonóis	Isoramnentina Canferol Miricetina Quercetina		Legumes e frutas no geral
Isoflavonas	Genisteína Daidzeína Gliciteína		Leguminosas

Fonte: Adaptado de Babu, Liu e Gilbert (2013), Bhagwat e Haytowitz (2015), Santangelo e colaboradores (2016).

1.4 A relação entre os flavonóides dietéticos com o excesso de peso e resistência à insulina

Evidências sugerem que dietas compostas por alimentos de origem vegetal, ricos em compostos bioativos como os flavonóides, exerçam um papel protetor para o diabetes tipo 2 (DM) (SANTANGELO et al., 2016) e obesidade (AZZINI et al., 2017). Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que os flavonóides possuem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, atividades quimiopreventivas e neuroprotetoras (WILLIAMSON; HOLST, 2008; ANHÊ et al., 2013). Sabe-se que a obesidade promove um estado de inflamação crônica fortemente relacionada à resistência insulínica e que alguns desses compostos possuem potencial de modular a resposta inflamatória induzida pelo excesso de peso (BASTOS et al., 2009). Embora com alguns resultados controversos (TSUDA, 2016), estudos epidemiológicos recentes indicam uma relação inversa entre a ingestão de flavonóides e indicadores de adiposidade (BERTOIA et al., 2016; JENNINGS et al., 2017; SEBASTIAN et al., 2017; VERNARELLI; LAMBERT, 2017).

Crescentes evidências indicam que os flavonóides da dieta podem influenciar no metabolismo de carboidratos, exercendo efeitos anti-hiperglicêmico, antioxidante e anti-inflamatório. Verificar a relação entre os polifenóis da dieta e desfechos de saúde é um desafio, pois a estimativa da ingestão é influenciada pelo modo de preparo dos alimentos e sua biodisponibilidade, sendo que sua ação no organismo é influenciada por condições físicas, tais como obesidade, gravidez e microbiota intestinal (D'ARCHIVIO et al., 2010; SANTANGELO et al., 2014).

Sugere-se um efeito na homeostase da glicose por diferentes mecanismos, como a redução da absorção de carboidratos pela mucosa intestinal, estímulo à secreção de insulina, modulação da liberação de glicose pelo fígado e ativação de receptores periféricos (ANHÊ et al., 2013; BALENTINE et al., 2015; SANTANGELO et al., 2016). As catequinas, presentes em frutas e chás, as proantocianidinas, também nas frutas e no cacau, e a quercetina nos vegetais, chás e certas frutas são os flavonóides mais amplamente estudados em relação à saúde humana (WILLIAMSON; HOLST, 2008). Em modelos animais (CREMONINI et al., 2016), e em um número limitado de estudos conduzidos em humanos, verificou-se um impacto positivo do consumo de alimentos e bebidas ricos em flavonóides na resposta glicêmica pós-prandial, hiperglicemia de jejum, na secreção e sensibilidade à insulina (HANHINEVA et al., 2010).

Indícios provenientes de estudos epidemiológicos sugerem um efeito protetor dos flavonóides para o diabetes tipo 2 (JACQUES et al., 2013; ZAMORA-ROS et al., 2014). Os dados do *European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition* (EPIC), coorte

prospectiva conduzida em oito países europeus, foram explorados na relação entre os flavonóides da dieta e a incidência de diabetes *mellitus* do tipo 2. Observou-se uma menor incidência da doença entre indivíduos com maior ingestão de flavanol, proantocianidinas e miricetina (pertencente à subclasse flavanol), independente de fatores de confusão (ZAMORA-ROS et al., 2014).

Em análises dos dados de três coortes norte americanas, conduzidas entre 200.000 adultos, investigou-se o efeito da ingestão dietética de diferentes subclasses de flavonóides (flavonóis, flavonas, flavanonas, flavanóis e antocianinas) na ocorrência do diabetes tipo 2 (BABU; LIU; GILBERT, 2013). Observou-se que indivíduos com maior ingestão de antocianinas, provenientes do consumo de mirtilo, maçã e pêra, apresentaram um menor risco de desenvolver o diabetes. Além disso, a maior ingestão de flavonóis, flavan-3-óis, e flavonóides totais reduziu o risco para o diabetes em coortes individuais, embora os resultados não tenham sido consistentes em todas as coortes (WEDICK et al., 2012).

Em um estudo de coorte conduzido na Espanha, entre 3.430 idosos portadores de fatores de risco cardiovascular, que previamente haviam participado de um estudo de intervenção, o PREDIMED (*Prevención con Dieta Mediterránea*), observou-se uma menor incidência de diabetes entre os indivíduos com maior ingestão de polifenóis totais, flavonóides totais e estilbenos (TRESSERRA-RIMBAU et al., 2016).

A hipótese de um possível efeito protetor dos flavonóides para o DMG foi recentemente discutida por Santangelo e colaboradores (2016), embora as conclusões dos autores sejam embasadas em estudos experimentais conduzidos em animais e estudos clínicos em adultos não gestantes.

Porém, no Brasil, são escassos os estudos epidemiológicos que estimaram o teor de flavonóides da dieta (MIRANDA et al., 2016; VIAN et al., 2015). Além disso, desconhecemos a existência de estudos que tenham investigado a relação entre os flavonóides da dieta na gestação com o excesso de peso e o diabetes gestacional - que consiste no objetivo do presente estudo.

2 JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

Evidências sugerem um efeito benéfico dos flavonóides da dieta na ocorrência do excesso de peso e diabetes tipo 2 em adultos. Entretanto, desconhecemos a existência de estudos que tenham investigado a relação entre os flavonóides da dieta praticada durante a gestação e o diabetes *mellitus* gestacional e as categorias de IMC.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar a relação entre os flavonóides da dieta usual na gestação com o excesso de peso materno e o diabetes gestacional entre usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Ribeirão Preto, SP.

3.2 Objetivos Específicos

Estimar a ingestão de flavonóides na dieta usual de gestantes;

Descrever a estimativa de ingestão de flavonóides, segundo categorias de IMC e homeostase glicêmica das gestantes.

4 METODOLOGIA

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo e população

Trata-se de uma análise secundária dos dados do estudo transversal, intitulado “Consumo alimentar e diabetes gestacional”, que teve como objetivo avaliar se a qualidade da alimentação durante a gestação estaria relacionada com a ocorrência do diabetes *mellitus* gestacional. Esse foi conduzido entre gestantes adultas atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Ribeirão Preto, SP, nos anos de 2011 e 2012 (BARBIERI, 2015; BARBIEIRI et al., 2016). A coleta de dados foi realizada em cinco laboratórios conveniados com a Secretaria Municipal de Saúde por nutricionistas treinadas e as gestantes foram entrevistadas na ocasião do teste de tolerância oral à glicose (TTOG).

Os critérios de inclusão do estudo foram: idade maior ou igual a 20 anos e índice de massa corporal pré-gestacional maior ou igual a 20 kg/m². Os critérios de exclusão foram: relato de diabetes (tipo 1 ou tipo 2); gestantes com rastreamento para DMG prévio à 24^a semana gestacional (suspeita de diabetes tipo 2); relato de uso de medicamentos que alterassem a glicemia (como os glicocorticóides); e relato de doenças que alterassem o consumo alimentar habitual como insuficiência renal crônica, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou câncer.

No início, foram contatadas 1.446 mulheres, porém, 19 mulheres não aceitaram participar do estudo, 639 foram excluídas de acordo com critérios estabelecidos e três gestantes apresentaram dados incompletos, totalizando uma amostra de 785 mulheres (BARBIERI, 2015; BARBIEIRI et al., 2016). Assumindo-se uma prevalência de 20% de DMG entre mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde, seria necessário um tamanho amostral de 512 indivíduos, com uma margem de erro de 5% (TRUJILLO et al., 2014).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (075/2015-CEP/CSE-FMRP-USP), da Universidade de São Paulo. As gestantes aceitaram participar do estudo mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2 Classificação do IMC segundo a idade gestacional

No momento da coleta de dados, foram aferidos o peso (kg) e a altura (m) por meio de balança digital (Tanita, modelo HS 302) e estadiômetro portátil (Sanny, modelo ES 2040),

respectivamente, para a estimativa do Índice de Massa Corporal. O peso pré-gestacional foi relatado pela gestante no momento da entrevista e a idade gestacional foi calculada empregando-se a data da última menstruação. Para a classificação do IMC segundo a idade gestacional, empregou-se os critérios propostos por Atalah e colaboradores (1997).

4.3 Diagnóstico do diabetes mellitus gestacional

Amostras de sangue foram obtidas após 12 horas de jejum, seguida da ingestão de uma sobrecarga de 75g de glicose pelas participantes. A determinação da glicemia em jejum, uma e duas horas após a sobrecarga, foi realizada empregando-se o teste de glicose-oxidase. O diagnóstico de DMG foi realizado segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2013), adotando como portadoras de DMG, em qualquer fase da gestação, as mulheres com pelo menos um dos valores de glicemia alterados: glicemia de jejum entre 92 e 125 mg/dl; glicemia uma hora após sobrecarga de glicose ≥ 180 mg/dl; ou glicemia duas horas após sobrecarga de glicose entre 153 e 199 mg/dl (WHO, 2013).

4.4 Estimativa dos flavonóides da dieta usual

A avaliação do consumo alimentar, obtida entre a 24^a e 39^a semanas de gestação, foi realizada por meio de dois inquéritos recordatórios de 24 horas em dias não consecutivos, adotando-se a técnica de “passagens múltiplas” (KOURLABA; PANAGIOTAKOS, 2009). Nutricionistas treinadas solicitavam às participantes que relatassem todos os alimentos, preparações e bebidas, assim como a quantidade em medidas caseiras, consumidos nas últimas 24 horas. Para obtenção dos IR 24h a técnica de “passagens múltiplas” foi utilizada, composta por três etapas: listagem rápida, descrição detalhada e revisão.

Na primeira etapa, a entrevistada relatou, não necessariamente em ordem cronológica e sem interrupções do entrevistador, todos os alimentos consumidos no dia anterior. Na segunda etapa, foram obtidas informações complementares sobre os alimentos consumidos e, por último, houve uma revisão com a entrevistada sobre as informações obtidas, completando o relato.

A padronização da equivalência de medidas caseiras em gramas de consumo foi realizada com o auxílio de manuais de receitas e medidas caseiras desenvolvidas no Brasil (FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005; PINHEIRO et al., 2005).

Para a estimativa dos flavonóides, empregaram-se dados de estudos nacionais, que serão futuramente inseridos na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA-USP) (SANTOS, 2009), e a Tabela Norte Americana da *USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods* (BHAGWAT; HAYTOWITZ, 2015), que foi utilizada para avaliar o teor de flavonóides totais da dieta e suas classes. No presente estudo, as classes de flavonóides exploradas foram: flavonóis, flavonas, flavanonas, flavanóis e antocianidinas. As isoflavonas não foram quantificadas devido ao baixo consumo pelas participantes.

Para estimar a ingestão usual dos flavonóides da dieta, assim como suas classes, o *Multiple Source Method* (MSM) foi empregado. O MSM é um programa de modelagem estatística desenvolvido pelo European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) para estimar a dieta usual (web-based <https://msm.dife.de/>) (HARTTIG et al., 2011).

O método estima a ingestão usual de alimentos e nutrientes em três etapas: 1. Estimativa da probabilidade de ingestão em um dia aleatório; 2. Estimativa da ingestão usual nos dias de consumo, corrigido pela variabilidade; 3. O produto da probabilidade de ingestão (etapa 1) pela ingestão usual em dia de consumo (etapa 2) resulta na ingestão usual.

O MSM dispensa um elevado número de replicações de IR24h (HAUBROCK et al., 2011). No presente estudo a taxa de resposta do segundo IR24h foi de 62%, considerado adequado para análises empregando o MSM (VERLY-Jr et al., 2012).

4.5 Covariáveis

Informações sobre idade (anos), escolaridade (anos de estudo), semana gestacional no momento da entrevista, tabagismo (nunca fumou, interrompeu na gestação e fuma atualmente), prática de atividade física (minutos/semana de caminhada, de locomoção ou exercício físico), paridade, histórico familiar de diabetes e DMG prévio foram obtidas por meio de questionário estruturado na ocasião da entrevista durante o teste de tolerância oral à glicose.

Para o cálculo da semana gestacional, utilizou-se a data da última menstruação registrada no cartão da gestante. Para o cálculo do IMC pré-gravídico, considerou-se o peso pré-gestacional baseado nos dados registrados no cartão de acompanhamento obstétrico da gestante.

4.6 Análises estatísticas

A população do estudo foi caracterizada empregando-se os valores da média (DP) e mediana (P25, P75) para as variáveis descritivas contínuas, enquanto as variáveis categóricas foram expressas em frequência. Testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram empregados para investigar diferenças na estimativa de flavonóides das gestantes segundo a homeostase glicêmica e as categorias de IMC, respectivamente.

Modelos de regressão logística multinomial foram utilizados para avaliar a relação entre os flavonóides totais e suas classes (em tercís) e as categorias do IMC segundo a semana gestacional, considerando-se as mulheres eutróficas como referência. Ressalta-se que a estimativa de flavonóides da dieta usual foi transformada em seu logaritmo natural e ajustada pela energia total pelo método residual. Na presente análise, 31 mulheres com baixo peso segundo a semana gestacional foram excluídas. Consideraram-se como variáveis de ajuste do modelo: idade, escolaridade, semana gestacional no momento da entrevista, tabagismo, prática de atividade física, paridade e energia total da dieta (log-transformada, kcal/dia).

Modelos de regressão logística ajustados foram empregados para estimar a relação entre o teor de flavonóides da dieta e suas classes com o DMG. As variáveis de ajuste utilizadas nesse modelo foram: idade, escolaridade, semana gestacional no momento da entrevista, tabagismo, prática de atividade física, paridade, IMC pré-gestacional, IMC atual, histórico familiar de diabetes, DMG prévio e energia total da dieta.

Adotaram-se os valores de Odds Ratio (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e um nível de significância $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa SPSS (SPSS Software, Versão 17.0, SPSS Inc. Woking, Surrey, UK).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

ARTIGO CIENTÍFICO

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS FLAVONÓIDES DA DIETA DE GESTANTES, EXCESSO DE PESO MATERNO E O DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL

ASSOCIATIONS BETWEEN FLAVONOID INTAKE DURING PREGNANCY, MATERNAL OVERWEIGHT AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Mariana de Andrade Balbi¹, Livia Castro Crivellenti¹, Daniela Cristina Candelas Zuccolotto¹, Laércio Joel Franco², Daniela Saes Sartorelli².

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde na Comunidade, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - Processos: 302498/2015-0 e 472221/2010-8), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FAEPA) e Universidade de São Paulo (USP), Brasil.

Resumo

O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre os flavonóides da dieta usual de gestantes com as categorias do Índice de Massa Corporal (IMC) segundo semana gestacional e com o DMG. Um estudo transversal foi conduzido entre 785 gestantes adultas usuárias do Sistema Único de Saúde de Ribeirão Preto, nos anos de 2011 e 2012. A coleta de dados ocorreu na ocasião da realização do teste de tolerância oral à glicose e dados de peso (kg), altura (m) e estilo de vida foram obtidos. Os dados do consumo alimentar foram avaliados por meio de dois inquéritos recordatórios de 24 horas (IR24h), empregando-se o *Multiple Source Method* (MSM) para estimar a ingestão usual dos flavonóides totais da dieta e suas subclasses. Os critérios propostos por Atalah e colaboradores (1997) foram empregados para a classificação do IMC segundo a semana gestacional e os critérios da Organização Mundial da Saúde de 2013 foram utilizados para estabelecer o diagnóstico do DMG. Modelos de regressão logística multinomial e de regressão logística ajustados foram utilizados para avaliar a associação entre os flavonóides da dieta (em tercil) e suas classes com as categorias do IMC e o DMG, respectivamente. Observou-se que as gestantes classificadas no terceiro tercil de ingestão de flavonóides totais [OR 0,61 (IC 95% 0,38; 0,96)] e a subclasse antocianidinas [OR 0,62 (IC 95% 0,40; 0,99)] apresentaram menor chance de obesidade quando comparadas às mulheres no primeiro tercil. Entretanto, não houve associação entre a estimativa dos flavonóides da dieta das gestantes com o sobrepeso e com o DMG. Os dados sugerem uma relação inversa entre flavonóides totais e antocianidina e obesidade em gestantes.

Descritores: Gestação; Dieta; Flavonóides; Diabetes *mellitus* gestacional; Excesso de peso; IMC.

Abstract

The objective of this current study is to investigate the relationship between usual flavonoid intake during pregnancy, categories of body mass index (BMI), and gestational diabetes mellitus (GDM). During the years of 2011 and 2012, cross-sectional research was conducted on 785 adult pregnant women, users of the Brazilian Public Unified Health System (SUS) in Ribeirão Preto. Data were collected at the time of the oral glucose tolerance test where information on weight (in kilograms), height (in meters) and lifestyles were also obtained. Food intake was evaluated through two 24-hour recalls (24HR) and usual intake of dietary flavonoids and their classes were estimated using the Multiple Source Method (MSM). The criteria proposed by Atalah et al. (1997) were applied to determine the categories of BMI by gestational age, and GDM diagnosis was based on the 2013 World Health Organization guidelines. Logistic regression and adjusted multinomial logistic regression models were employed to evaluate the relationship between dietary flavonoids (in tertile), their classes, and categories of BMI and GDM, respectively. It was found that pregnant women classified in the third tertile of the total flavonoid intake [OR 0.62 (CI 95% 0.38; 0.96)] and the anthocyanidin class [OR 0.62 (CI 95% 0.40; 0.99)] were less likely to be overweight when compared to women in the first tertile. However, no association was found between the estimated dietary flavonoids during pregnancy, obesity, and GDM. The data suggest an inverse association between the total flavonoids, anthocyanidins, and obesity during pregnancy.

Keywords: Pregnancy; Diet; Flavonoids; Gestational Mellitus Diabetes; Overweight; BMI.

INTRODUÇÃO

O excesso de peso materno é um dos principais fatores de risco para o diabetes *mellitus* gestacional (DMG) ¹, o qual está diretamente associado aos desfechos deletérios para a saúde do binômio mãe-filho a curto e longo prazo ². As gestantes portadoras de DMG apresentam maior risco de desenvolver hipertensão, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e maior chance de recorrência da doença em gestações futuras ^{3,4}. Em relação à saúde dos filhos, a exposição fetal à hiperglicemia no ambiente intrauterino está relacionada com maior risco de macrosomia, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, síndrome da angústia respiratória, assim como obesidade e diabetes tipo 2 na vida adulta ^{5,6}.

Atualmente, são crescentes as investigações sobre a importância do consumo de alimentos de origem vegetal, ricos em compostos bioativos, como os flavonóides, na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis ^{7,8}. De acordo com estudos *in vitro* e *in vivo*, esses compostos apresentam propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, atividades quimiopreventivas e neuroprotetoras ^{9,10,11}. Os flavonóides pertencem ao grupo dos polifenóis e são classificados em seis subclasses: flavanóis, antocianidinas, flavonóis, flavanonas, flavonas e isoflavonas ^{11,12}.

Hughes et al. ¹³, com base em um estudo de coorte realizado na Holanda, entre 4.280 homens e mulheres, durante 14 anos, observaram um aumento no Índice de Massa Corporal (IMC) entre as mulheres com menor ingestão de flavonóis, flavonas e catequinas. Recentemente, em um estudo baseado nos dados de 2.734 gêmeas, com idade entre 18 e 83 anos, os autores observaram em seus resultados que a maior ingestão habitual de flavonóides, incluindo antocianinas, flavanóis, flavonóis e proantocianidinas, foi associada a um menor percentual de massa gorda corporal, independente de fatores de confusão ¹⁴.

Evidências indicam que compostos bioativos, contidos em frutas e vegetais, como os flavonóides, podem influenciar a homeostase de glicose por vários mecanismos: inibindo a digestão de carboidratos e absorção de glicose no intestino; estimulando a secreção de insulina do pâncreas pelas células β , favorecendo a modulação da liberação de glicose pelo fígado; melhora da ação de receptores de insulina e absorção de glicose nos tecidos ¹¹. Estudos epidemiológicos sugerem um efeito protetor dos flavonóides da dieta no desenvolvimento do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM). Porém, desconhecemos a existência de estudos que tenham investigado a relação entre a ingestão desses compostos na dieta usual de gestantes com o sobrepeso, obesidade e o DMG.

Em virtude dos efeitos adversos do excesso de peso e do DMG para a saúde materno-fetal, assim como da importância da alimentação na prevenção desses desfechos, o objetivo do

presente estudo foi avaliar a associação entre os flavonóides totais da dieta e suas subclasses com as categorias do IMC gestacional e com o DMG.

MÉTODOS

Delineamento do estudo e população

Os dados do presente estudo foram obtidos de um estudo transversal conduzido entre gestantes adultas atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Ribeirão Preto, SP, nos anos de 2011 e 2012¹⁵. A coleta de dados foi realizada em cinco laboratórios conveniados com a Secretaria Municipal de Saúde por nutricionistas treinadas e as gestantes foram entrevistadas na ocasião do teste de tolerância oral à glicose (TTOG).

Os critérios de inclusão do estudo foram: idade maior ou igual a 20 anos e índice de massa corporal pré-gestacional maior ou igual a 20 kg/m². Os critérios de exclusão foram: relato de diabetes (tipo 1 ou tipo 2); gestantes com rastreamento para DMG prévio à 24ª semana gestacional (suspeita de diabetes tipo 2); relato de uso de medicamentos que alterassem a glicemia (como os glicocorticóides); e relato de doenças que alterassem o consumo alimentar habitual.

Foram contatadas 1.446 mulheres, porém, 19 mulheres não aceitaram participar do estudo, 639 foram excluídas de acordo com critérios estabelecidos e três gestantes apresentaram dados incompletos, totalizando uma amostra de 785 mulheres ¹⁵. Assumindo-se uma prevalência de 20% de DMG entre mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde, seria necessário um tamanho amostral de 512 indivíduos com uma margem de erro de 5% ¹⁶.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (075/2015-CEP/CSE-FMRP-USP), da Universidade de São Paulo. As gestantes aceitaram participar do estudo mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Classificação do IMC segundo a idade gestacional

No momento da coleta de dados, foram aferidos o peso (kg) e a altura (m) por meio de balança digital (Tanita, modelo HS 302) e estadiômetro portátil (Sanny, modelo ES 2040), respectivamente. Para a classificação do IMC segundo a idade gestacional, utilizaram-se os critérios propostos por Atalah et al. ¹⁷.

Diagnóstico do diabetes *mellitus* gestacional

Amostras de sangue foram obtidas após 12 horas de jejum, seguida da ingestão de uma

sobrecarga de 75g de glicose pelas participantes. A determinação da glicemia em jejum, uma e duas horas após a sobrecarga, foi realizada empregando-se o teste de glicose-oxidase. O diagnóstico de DMG foi realizado segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde ¹⁸, adotando como portadoras de DMG, em qualquer fase da gestação, as mulheres com pelo menos um dos valores de glicemia alterados: glicemia de jejum entre 92 e 125 mg/dl; glicemia uma hora após sobrecarga de glicose ≥ 180 mg/dl; ou glicemia duas horas após sobrecarga de glicose entre 153 e 199 mg/dl ¹⁸.

Estimativa dos flavonóides da dieta usual

A avaliação do consumo alimentar, obtida entre a 24^a e 39^a semanas de gestação, foi realizada por meio de dois inquéritos recordatórios de 24 horas em dias não consecutivos, adotando-se a técnica de “passagens múltiplas” ¹⁹. O primeiro IR24h foi obtido no momento da entrevista e o segundo por meio de contato telefônico, com no mínimo sete dias de intervalo entre os mesmos.

A padronização da equivalência de medidas caseiras em gramas de consumo foi realizada com o auxílio de manuais de receitas e medidas caseiras desenvolvidas no Brasil ^{20, 21}.

Para a estimativa dos flavonóides, empregou-se dados de estudos nacionais, que serão futuramente inseridos na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA-USP) ²², e a Tabela Norte Americana da *USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods* ²³, que foi utilizada para avaliar o teor de flavonóides totais da dieta e suas subclasses. No presente estudo, as subclasses de flavonóides exploradas foram: flavonóis, flavonas, flavanonas, flavanóis e antocianidinas. As isoflavonas não foram quantificadas devido ao baixo consumo pelas participantes.

Para estimar a ingestão usual dos flavonóides da dieta, assim como suas subclasses, o *Multiple Source Method* (MSM) foi empregado. O MSM consiste em um programa de técnica de modelagem estatística, desenvolvido pelo *European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition* (EPIC) (web-based <https://msm.dife.de/>) que dispensa a necessidade de um elevado número de replicações de inquéritos dietéticos, no caso IR24h ²⁴. Das 785 gestantes avaliadas, 62% responderam a um segundo IR24h - proporção de replicações de inquéritos dietéticos considerada adequada para análises empregando o MSM ²⁵.

Covariáveis

Informações sobre idade (anos), escolaridade (anos de estudo), semana gestacional no

momento da entrevista, tabagismo (nunca fumou, interrompeu na gestação e fuma atualmente), prática de atividade física (minutos/semana de caminhada, de locomoção ou exercício físico), paridade, histórico familiar de diabetes e DMG prévio foram obtidas por meio de questionário estruturado na ocasião da entrevista durante o teste de tolerância oral à glicose.

Para o cálculo da semana gestacional, utilizou-se a data da última menstruação registrada no cartão da gestante. Para o cálculo do IMC pré-gravídico, considerou-se o peso pré-gestacional baseado nos dados registrados no cartão de acompanhamento obstétrico da gestante.

Análises estatísticas

A população do estudo foi caracterizada empregando-se os valores da média (DP) e mediana (P25, P75) para as variáveis descritivas contínuas, enquanto as variáveis categóricas foram expressas em frequência. Os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram empregados para investigar diferenças na estimativa de flavonóides das gestantes segundo a homeostase glicêmica e as categorias de IMC, respectivamente.

Modelos de regressão logística multinomial foram utilizados para avaliar a relação entre os flavonóides totais e suas classes (em tercís) e as categorias do IMC, segundo a semana gestacional, considerando-se as mulheres eutróficas como referência. Ressalta-se que a estimativa de flavonóides da dieta usual foi transformada em seu logaritmo natural e ajustada pela energia total pelo método residual. Na presente análise, 31 mulheres com baixo peso segundo a semana gestacional foram excluídas. Consideraram-se como variáveis de ajuste do modelo: idade, escolaridade, semana gestacional no momento da entrevista, tabagismo, prática de atividade física, paridade e energia total da dieta (log-transformada, kcal/dia).

Modelos de regressão logística ajustados foram empregados para estimar a relação entre o teor de flavonóides da dieta e suas classes com o DMG. As variáveis de ajuste utilizadas nesse modelo foram: idade, escolaridade, semana gestacional no momento da entrevista, tabagismo, prática de atividade física, paridade, IMC pré-gestacional, IMC atual, histórico familiar de diabetes, DMG prévio e energia total da dieta.

Adotaram-se os valores de Odds Ratio (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e um nível de significância $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa SPSS (SPSS Software, Versão 17.0, SPSS Inc. Woking, Surrey, UK).

RESULTADOS

Entre as 785 participantes do estudo, 17,7% foram diagnosticadas com DMG, e 56,7% apresentaram excesso de peso. A idade das mulheres variou entre 20 a 45 anos e a escolaridade entre zero a 15 anos de estudo (Tabela 1).

Observou-se que as bebidas e alimentos que mais contribuíram para a ingestão de flavonóides totais da dieta das gestantes foram: chá mate, feijão, laranja, achocolatado e suco de laranja. Em relação às classes dos flavonóides, destaca-se que o açaí, achocolatado, laranja, cheiro verde e chá mate apresentaram as maiores contribuições para a ingestão de antocianidinas, flavanóis, flavanonas, flavonas e flavonóis, respectivamente, conforme apresentado na Tabela 2.

A mediana (P25, P 75) de flavonóides totais das gestantes foi 50 (31, 75) mg. Verificou-se que a estimativa de flavonóides totais da dieta e das subclasses antocianidinas, flavanóis e flavanonas foi diferente, segundo as categorias do IMC atual, sendo significativamente maior entre as gestantes eutróficas. Entretanto, nenhuma diferença foi observada segundo a homeostase glicêmica (Tabela 3).

Em modelos de regressão logística multinomial ajustados, observou-se que as mulheres classificadas no terceiro tercil da estimativa de flavonóides totais e de antocianidinas apresentaram menor chance de obesidade quando comparadas com as mulheres no primeiro tercil (Tabela 4).

A tabela 5 apresenta os resultados da relação entre a estimativa de flavonóides totais da dieta usual, e suas subclasses, e o DMG. Em modelos de regressão logística ajustados, nenhuma associação foi observada.

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se uma associação inversa entre a estimativa da ingestão usual de flavonóides totais e antocianidinas com a obesidade durante a gestação, independentemente de fatores de confusão. As mulheres com maior ingestão de flavonóides totais e antocianidinas tiveram uma chance 39% e 38% menor, respectivamente, de serem classificadas como portadoras de obesidade quando comparadas às gestantes com menor ingestão. Porém, não houve associação entre os flavonóides da dieta com o sobrepeso e o DMG. Desconhecemos a existência de estudos epidemiológicos prévios que tenham investigado a relação entre os flavonóides da dieta durante a gestação com o excesso de peso e o DMG.

A mediana da estimativa de flavonóides totais da dieta usual da população do presente estudo (50 mg) foi semelhante ao reportado entre americanos (69 mg)²⁶ e adultos brasileiros (55 mg)²⁷, porém foi bem inferior ao verificado entre adultos europeus (418 mg)²⁸. Em estudo

brasileiro prévio, conduzido entre adultos e idosos residentes na cidade de São Paulo, as principais fontes de flavonóides da dieta foram as frutas e sucos cítricos e o feijão ²⁷; no presente estudo, as principais fontes foram o chá mate, feijão e a laranja.

A associação inversa entre antocianidinas da dieta de gestantes e obesidade verificada no presente estudo corrobora os achados de estudos epidemiológicos recentes ^{14, 26, 29, 30}. Em análises secundárias dos dados do NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), nos Estados Unidos, observou-se que indivíduos adultos com maior ingestão de antocianidinas tiveram uma chance 14% menor de apresentar elevado IMC e circunferência da cintura quando comparados aos indivíduos com menor ingestão ²⁶, assim como uma associação inversa com o IMC ³¹.

Em análise dos dados das coortes de Harvard, verificou-se maior chance de manutenção de peso em indivíduos com maior ingestão de antocianidinas quando comparados aos participantes com menor ingestão, em um período de quatro anos de seguimento ³⁰.

Estudos experimentais sugerem que a ingestão de antocianidinas possa atuar no controle de peso por meio do seu efeito modulador no neuropeptídio Y e no receptor do ácido amino Y butírico no hipotálamo, atuando, assim, no controle do apetite ³². Sugere-se também um efeito na redução do acúmulo de gordura visceral e na hiperglicemia via inibição da atividade da lipase pancreática e por meio da redução na absorção intestinal de lipídeos ³³.

Dado o efeito dos flavonóides na manutenção da função das células β pancreáticas e na sensibilidade à insulina ¹¹, uma das hipóteses do presente estudo era verificar se haveria uma relação inversa entre sua ingestão e o DMG, a qual não foi confirmada. Ressalta-se que grande parte dos estudos epidemiológicos que verificaram um efeito protetor dos flavonóides no DM foram conduzidos na Europa ^{34, 35}, onde a ingestão habitual desses compostos é muito superior ao que foi verificado entre as gestantes incluídas no presente estudo, o que poderia explicar parcialmente os achados. No estudo de Tresserra-Rimbau e colaboradores ³⁴, verificou-se que o efeito protetor dos flavonóides em relação ao DM foi observado entre os indivíduos com ingestão superior à 425 mg/dia de flavonóides quando comparados aos que relataram ingestão mediana de 291 mg/dia. Em análise secundária dos dados do *Nurses Health Study*, as mulheres com ingestão mediana de 718 mg/dia de flavonóides totais tiveram um menor risco de DM quando comparadas às mulheres com ingestão mediana de 105 mg/d ³⁶.

Dentre as limitações do presente estudo, destaca-se que o teor de flavonóides de alguns alimentos não foi determinado em estudos brasileiros e a tabela americana foi adotada. O desenho transversal do estudo impossibilita verificar uma relação temporal. Além disso, a subnotificação do consumo alimentar poderá ter ocorrido. Como diferencial, o presente estudo

foi inédito ao investigar a relação entre os flavonóides da dieta, o excesso de peso e o DMG em gestantes. Os entrevistadores e os voluntários do estudo não sabiam do resultado do diagnóstico na ocasião da entrevista, minimizando a chance de viés de informação. Devido às evidências do efeito negativo de polifenóis na constrição fetal do canal arterial, estudos de intervenção para promoção da ingestão de flavonóides conduzidos entre gestantes não são recomendados³⁷.

CONCLUSÃO

Os dados sugerem uma relação inversa entre os flavonóides totais da dieta e a subclasse antocianidinas com a obesidade entre as gestantes. Porém, nenhuma associação foi observada entre as gestantes portadoras de DMG e sobrepeso.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve qualquer tipo de conflito durante o trabalho realizado.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes *mellitus* gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestação. In: Sociedade Brasileira de Diabetes, editor. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015. p. 192-7.
2. Farrar D. Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges. *Int J Womens Health*. 2016;8:519-27.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: Karakas Print; 2015.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl. 1):S1-135.
5. Yessoufou A, Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory". *Exp Diabetes Res*. 2011;2011:218598.
6. Organização Pan-Americana da Saúde, Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional no Brasil. Brasília: OPAS; 2016. 32 p.

7. Sak K. Epidemiological evidences on dietary flavonoids and breast cancer risk: a narrative review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(9):2309-28.
8. Egert S, Rimbach G. Which sources of flavonoids: complex diets or dietary supplements? *Adv Nutr*. 2011;2(1):8-14.
9. Williamson G, Holst B. Dietary reference intake (DRI) value for dietary polyphenols: are we heading in the right direction? *Br J Nutr*. 2008;99 Suppl 3:S55-8.
10. Anhê FF, Desjardins Y, Pilon G, Dudonné S, Genovese MI, Lajolo FM, Marette A. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. *PharmaNutrition*. 2013;1:105-114.
11. Santangelo C, Zicari A, Mandosi E, Scazzocchio B, Mari E, Morano S, et al. Could gestational diabetes mellitus be managed through dietary bioactive compounds? Current knowledge and future perspectives. *Br J Nutr*. 2016;115(7):1129-44.
12. Babu PV, Liu D, Gilbert ER. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. *J Nutr Biochem*. 2013;24(11):1777-89.
13. Hughes LAE, Arts ICW, Ambergen T, Brants HAM, Dagnelie PC, Goldbohm RA, et al. Higher dietary flavone, flavonol, and catechin intakes are associated with less of an increase in BMI over time in women: a longitudinal analysis from the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:1341-52.
14. Jennings A, MacGregor A, Spector T, Cassidy A. Higher dietary flavonoid intakes are associated with lower objectively measured body composition in women: evidence from discordant monozygotic twins. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):626-634.
15. Barbieri P, Nunes JC, Torres AG, Nishimura RY, Zuccolotto DC, Crivellenti LC, et al. Indices of dietary fat quality during midpregnancy is associated with gestational diabetes. *Nutrition*. 2016; 32(6):656-61.
16. Trujillo J, Vigo A, Reichelt A, Duncan BB, Schmidt MI. Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(3):322-6.
17. Atalah SE, Castillo CL, Castro RS, Aldea AP. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. *Rev Med Chile*. 1997;125(12):1429-36.

18. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2013.
19. Kourlaba G, Panagiotakos DB. Dietary quality indices and human health: a review. *Maturitas*. 2009; 20;62(1):1-8.
20. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5a ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
21. Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de inquéritos alimentares. In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. *Inquéritos alimentares: Métodos e bases científicos*. Barueri: Manole; 2005. p. 1-31.
22. Santos NC. Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TBCA-USP): dados de flavonóides [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.
23. Bhagwat S, Haytowitz DB. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods - Release 3.2. Maryland: US Department of Agriculture; 2015.
24. Haubrock J, Nöthlings U, Volatier JL, Dekkers A, Ocké M, Harttig U, et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. *J Nutr*. 2011;141(5):914-20.
25. Verly-Jr E, Castro MA, Fisberg RM, Marchioni DM. Precision of usual food intake estimates according to the percentage of individuals with a second dietary measurement. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(7):1015-20.
26. Sebastian RS, Wilkinson Enns C, Goldman JD, Moshfegh AJ. Dietary flavonoid intake is inversely associated with cardiovascular disease risk as assessed by body mass index and waist circumference among adults in the United States. *Nutrients*. 2017;9(8).
27. Miranda AM, Steluti J, Fisberg RM, Marchioni DM. Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study. *Br J Nutr*. 2016;115(6):1061-70.
28. Zamora-Ros R, Barupal DK, Rothwell JA, Jenab M, Fedirko V, Romieu I, et al. Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer*. 2017;140(8):1836-44.

29. Vernarelli JA, Lambert JD. Flavonoid intake is inversely associated with obesity and C-reactive protein, a marker for inflammation, in US adults. *Nutr Diabetes*. 2017;7(5):e276.
30. Bertola ML, Rimm EB, Mukamal KJ, Hu FB, Willett WC, Cassidy A. Dietary flavonoid intake and weight maintenance: three prospective cohorts of 124086 US men and women followed for up to 24 years. *BMJ*. 2016;352:i17.
31. Kim K, Vance TM, Chun OK. Greater flavonoid intake is associated with improved CVD risk factors in US adults. *Br J Nutr*. 2016;115(8):1481-8.
32. Badshah H, Ullah I, Kim SE, Kim TH, Lee HY, Kim MO. Anthocyanins attenuate body weight gain via modulating neuropeptide Y and GABAB1 receptor in rats hypothalamus. *Neuropeptides*. 2013;47(5):347-53.
33. Takahashi A, Shimizu H, Okazaki Y, Sakaguchi H, Taira T, Suzuki T, Chiji H. Anthocyanin-rich phytochemicals from Aronia Fruits inhibit visceral fat accumulation and hyperglycemia in high-fat diet-induced dietary obese rats. *J Oleo Sci*. 2015;64(12):1243-50.
34. Tresserra-Rimbau A, Guasch-Ferré M, Salas-Salvadó J, Toledo E, Corella D, Castañer O, et al. Intake of total polyphenols and some classes of polyphenols is inversely associated with diabetes in elderly people at high cardiovascular disease risk. *J Nutr*. 2016 Mar 9. pii:jn223610.
35. Zamora-Ros R, Forouhi NG, Sharp SJ, González CA, Buijsse B, Guevara M, et al. Dietary intakes of individual flavanols and flavonols are inversely associated with incident type 2 diabetes in European populations. *J Nutr*. 2014;144(3):335-43.
36. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, et al. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(4):925-33.
37. Hahn M, Baierle M, Charão MF, Bubols GB, Gravina FS, Zielinsky P, et al. Polyphenol-rich food general and on pregnancy effects: a review. *Drug Chem Toxicol*. 2017;40(3):368-374.

Tabela 1. Características sociodemográficas, estado nutricional e estilo de vida das gestantes de Ribeirão Preto (dados de 785 gestantes, coletados em 2012).

Características maternas	Frequência (n%)
DMG atual ^a	139 (17,7)
DMG prévio ^a	34 (4,3)
Histórico familiar de diabetes	205 (26,1)
Classificação do IMC atual (Kg/m ²) ^b	
Baixo peso	31 (3,9)
Eutróficas	309 (39,4)
Sobrepeso	252 (32,1)
Obesidade	193 (24,6)
Tabagismo	
Nunca fumou	624 (79,5)
Ex-fumante	90 (11,5)
Fuma atualmente	71 (9,0)
	Média (DP)
Idade (anos)	27,6 (5,5)
Idade gestacional no momento da entrevista	27,7 (3,2)
Escolaridade (anos de estudo)	9,2 (2,7)
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	25,9 (5,0)
Paridade	1,2 (1,2)
	Mediana (P25;P75)
Atividade física ^c	40 (0; 140)

^a Segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde ¹⁸.

^b Classificação do IMC atual, segundo a idade gestacional, de acordo com os critérios de Atalah e colaboradores ¹⁷.

^c Minutos por semana de prática de exercícios físicos, deslocamento a pé e caminhada de lazer.

Tabela 2. Contribuição de bebidas e alimentos da dieta usual de gestantes na ingestão de flavonóides totais e suas subclasses (dados de 785 gestantes de Ribeirão Preto, coletados em 2012).

Alimentos e bebidas	Contribuição (%)
Flavonóides totais	
Chá mate	45,0
Feijão	11,0
Laranja	8,0
Achocolatado	7,0
Suco de laranja	6,0
Outros	23,0
Antocianidinas	
Açaí	34,0
Uva	33,0
Morango	8,0
Ameixa	5,0
Amora	5,0
Outros	15,0
Flavanóis	
Achocolatado	49,0
Maçã	19,0
Banana	16,0
Chocolate	6,0
Manga	2,0
Outros	8,0
Flavanonas	
Laranja	49,0
Suco de laranja	39,0
Mexerica	10,0
Limão	1,0
Vinho	0,1
Outros	0,9
Flavonas	
Cheiro verde	56,0
Almeirão	15,0
Melancia	7,0
Abóbora	6,0
Uva	4,0
Outros	12,0
Flavonóis	

Chá mate	69,0
Feijão	16,0
Rúcula	3,0
Maçã	3,0
Alface	1,0
Outros	8,0

Tabela 3. Mediana (P25; P75) da estimativa de flavonóides totais da dieta usual, e suas classes, segundo a homeostase glicêmica e as categorias do IMC atual das gestantes de Ribeirão Preto (dados coletados em 2012).

	Homeostase glicêmica ^a				Classificação do IMC ^b	
	Todas (n = 785)	Normoglicêmicas (n = 646)	DMG (n = 139)	Adequado (n = 309)	Sobrepeso (n= 252)	Obesidade (n = 193)
Flavonóides totais	50,0 (31,0; 75,0)	51,0 (31,9; 75,1)	47,3 (29,7; 77,3)	57,2 (33,4; 80,9)	49,0 (32,2; 73,3)	45,4 (28,7; 65,0) ^c
Antocianidinas	1,9 (0,8; 4,7)	1,9 (0,8; 4,6)	1,9 (0,7; 5,7)	2,2 (0,9; 6,2)	1,8 (0,8; 4,7)	1,7 (0,6; 3,9) ^c
Flavanóis	7,8 (2,8; 15,2)	7,9 (2,8; 15,2)	7,3 (2,8; 14,4)	8,5 (3,0; 16,0)	8,0 (2,3; 15,9)	6,7 (2,4; 13,0) ^c
Flavanonas	2,3 (1,6; 4,2)	2,3 (1,6; 4,1)	2,2 (1,5; 15,7)	2,4 (1,6; 21,6)	2,1 (1,5; 3,2)	2,4 (1,8; 4,1) ^c
Flavonas	0,3 (0,2; 0,6)	0,3 (0,2; 0,6)	0,4 (0,2; 0,7)	0,3 (0,2; 0,6)	0,3 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,5)
Flavonóis	24,8 (18,4; 31,9)	24,9 (18,7; 31,7)	24,4 (16,5; 32,8)	25,6 (19,2; 33,1)	24,6 (19,0; 31,1)	24,1 (16,6; 31,5)

^a Segundo os critérios da OMS ¹⁸.

^b Segundo os critérios de Atalah e colaboradores para idade gestacional ¹⁷. Foram excluídas 31 mulheres portadoras de baixo peso segundo idade gestacional.

^c p < 0,05; segundo o teste de Kruskal-Wallis

Tabela 4. Associação entre a estimativa de flavonóides da dieta durante a gestação e o sobrepeso e obesidade (dados de 754 gestantes^a de Ribeirão Preto, coletados em 2012).

	1 ° tercil (n= 250)		2° tercil (n= 252)		3° tercil (n= 252)
		OR ^b	IC95%	OR ^b	IC95%
Flavonóides totais					
Mediana (mg/d)	26,29		50,44		89,29
Sobrepeso	1,00 (Ref.)	1,21	0,80; 1,85	0,75	0,49; 1,13
Obesidade	Ref.	1,27	0,81-1,99	0,61	0,38-0,96
Antocianidinas					
Mediana (mg/d)	0,58		1,93		7,06
Sobrepeso	Ref.	0,85	0,56-1,30	0,75	0,50-1,31
Obesidade	Ref.	1,01	0,65-1,58	0,62	0,40-0,99
Flavanóis	1,00				
Mediana (mg/d)	2,41		7,82		17,99
Sobrepeso	Ref.	1,23	0,81-1,88	1,05	0,69-1,60
Obesidade	Ref.	0,89	0,57-1,40	0,72	0,46-1,14
Flavanonas	Ref.				
Mediana (mg/d)	1,39		2,25		24,36
Sobrepeso	Ref.	1,19	0,79-1,79	0,67	0,44-1,02
Obesidade	Ref.	2,17	1,36-3,47	1,24	0,77-1,98
Flavonas	1,00				
Mediana (mg/d)	0,15		0,32		0,75
Sobrepeso	1,00	1,19	0,79-1,79	0,88	0,58-1,32
Obesidade	1,00	1,10	0,71-1,73	0,84	0,54-1,33
Flavonóis	1,00				
Mediana (mg/d)	15,82		24,82		35,25
Sobrepeso	1,00	1,21	0,80-1,83	0,85	0,56-1,31
Obesidade	1,00	0,65	0,41-1,03	0,75	0,49-1,17

^a Foram excluídas das análises 31 mulheres com baixo peso segundo idade gestacional.

^b Modelos de regressão logística multinomial, considerando-se as mulheres eutróficas como referência, ajustados por: idade (anos), semana gestacional no momento da entrevista, escolaridade (anos de estudo), tabagismo (nunca fumou, interrompeu na gestação e fuma atualmente), prática de atividade física (minutos/semana de caminhada, de locomoção ou exercício físico), número de filhos e energia total da dieta (log-transformada, kcal/dia).

Tabela 5. A relação entre a estimativa de flavonóides da dieta durante a gestação e o diabetes gestacional (DMG) em dados de 785 gestantes de Ribeirão Preto, coletados em 2012.

	1º tercil (n= 261)	2º tercil (n= 262)	3º tercil (n= 262)	<i>p</i>
Flavonóides totais				
Mediana (mg/d)	26,33	50,33	88,32	
OR (IC95%) ^a	1.00 (Ref.)	0,75 (0,46; 1,21)	1,11 (0,69; 1,78)	0,68
Antocianidina				
Mediana (mg/d)	0,58	1,91	7,06	
OR (IC95%) ^a	Ref.	1,13 (0,70; 1,83)	1,17 (0,72; 1,89)	0,52
Flavanóis				
Mediana (mg/d)	2,41	7,83	17,99	
OR (IC95%) ^a	Ref.	1,07 (0,67; 1,71)	0,84 (0,51; 1,37)	0,49
Flavanonas				
Mediana (mg/d)	1,38	2,24	24,31	
OR (IC95%) ^a	Ref.	0,78 (0,48; 1,28)	1,11 (0,69; 1,78)	0,66
Flavonas				
Mediana (mg/d)	0,15	0,32	0,75	
OR (IC95%) ^a	Ref.	1,02 (0,62; 1,69)	1,56 (0,97-2,52)	0,06
Flavonóis				
Mediana (mg/d)	15,94	24,85	35,30	
OR (IC95%) ^a	Ref.	0,68 (0,68; 1,10)	0,97 (0,61; 1,54)	0,89

^a Modelos de regressão logística ajustados por: idade (anos), escolaridade (anos de estudo), semana gestacional no momento da entrevista, DMG prévia (sim/não), histórico familiar de DM (sim/não), tabagismo (nunca fumou, interrompeu na gestação e fuma atualmente), prática de atividade física (minutos/semana de caminhada, de locomoção ou exercício físico), número de filhos, IMC pré-gestacional (kg/m²), IMC atual (kg/m²) e energia total da dieta (log-transformada, kcal/dia).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo do presente estudo foi investigar a relação entre os flavonóides da dieta usual na gestação com o excesso de peso materno e o diabetes gestacional entre usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Ribeirão Preto, SP.

Entre as participantes do estudo, 17,7% foram diagnosticadas com DMG e 56,7% apresentaram excesso de peso. Embora semelhante ao reportado em estudo prévio conduzido no Brasil, a mediana da estimativa de flavonóides totais da dieta usual das gestantes foi cerca de oito vezes menor ao verificado em estudos conduzidos na Europa, local onde grande parte dos estudos epidemiológicos verificaram um efeito protetor dos flavonóides da dieta na ocorrência de doenças crônicas, em especial o DM.

Observou-se uma associação inversa entre a estimativa da ingestão usual de flavonóides totais e antocianidinas com a obesidade durante a gestação, independentemente de fatores de confusão. As mulheres com maior ingestão de flavonóides totais e antocianidinas tiveram uma chance 39% e 38% menor, respectivamente, de serem classificadas como portadoras de obesidade quando comparadas às gestantes com menor ingestão. Porém, não houve associação entre os flavonóides da dieta com o sobrepeso e o DMG. Desconhecemos a existência de estudos epidemiológicos prévios que tenham investigado a relação entre os flavonóides da dieta durante a gestação com o excesso de peso e o DMG.

Devido a evidências do efeito deletério de polifenóis na constrição fetal do canal arterial, estudos de intervenção para promoção da ingestão de flavonóides conduzidos entre gestantes não são recomendados.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes - 2017. **Diabetes care**, v. 40, p. S1-S135, 2017. Supplement 1.
- ANHÊ, F. F. et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. **PharmaNutrition**, v. 1, n. 4, p. 105-114, 2013.
- ASEMI, Z. et al. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 4, p. 490-495, 2014.
- ATALAH, S. E. et al. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. **Revista Médica de Chile**, v. 125, n. 12, p. 1429-1436, 1997.
- AZZINI, E. et al. Effect of red orange juice consumption on body composition and nutritional status in overweight/obese female: a pilot study. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, article ID 1672567, p. 1-9, 2017.
- BABU, P. V. A.; LIU, D.; GILBERT, E. R. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 11, p. 1777-1789, 2013.
- BALENTINE, D. A. et al. Recommendations on reporting requirements for flavonoids in research. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 101, n. 6, p. 1113-1125, 2015.
- BARBIERI, P. **Ácidos graxos, índices de qualidade da gordura da dieta e o diabetes gestacional**. 2015. 87 p. Tese (Doutorado em Saúde na Comunidade) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.
- BARBIEIRI, P. et al. Indices of dietary fat quality during midpregnancy is associated with gestational diabetes. **Nutrition**, v. 32, n. 6, p. 656-661, 2016.
- BASTOS, D. H. M. et al. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.
- BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D. B. **USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods**. Maryland: US Department of Agriculture, 2015. 173 p. Release 3.2.
- BERTOIA, M. L. et al. Dietary flavonoid intake and weight maintenance: three prospective cohorts of 124086 US men and women followed for up to 24 years. **BMJ**, v. 352, i17, 2016.
- CREMONINI, E. et al. (-)-Epicatechin improves insulin sensitivity in high fat diet-fed mice. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 599, p. 13-21, 2016.
- D'ARCHIVIO, M. et al. Bioavailability of the polyphenols: status and controversies. **International journal of molecular sciences**, v. 11, n. 4, p. 1321-1342, 2010.

ENDO, S. et al. Differences in insulin sensitivity in pregnant women with overweight and gestational diabetes mellitus. **Gynecological Endocrinology**, v. 22, n. 6, p. 343-349, 2006.

FARRAR, D. Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges. **International Journal of Women's Health**, v. 8, p. 519-527, 2016.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA et al. **Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2016.

FISBERG, R. M.; MARTINI, L. A.; SLATER, B. Métodos de inquéritos alimentares. In: FISBERG, R.M.; SLATER, B.; MARCHIONI, D. M. L; MARTINI, L. A. **Inquéritos alimentares: Métodos e bases científicas**. Barueri: Manole, 2005. p. 1-31.

GODFREY, K. M. et al. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 5, n. 1, p. 53-64, 2017.

HAHN, M. et al. Polyphenol-rich food general and on pregnancy effects: a review. **Drug and Chemical Toxicology**, v. 40, n. 3, p. 368-374, 2017.

HANHINEVA, K. et al. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 11, n. 4, p. 1365-1402, 2010.

HARTTIG, U. et al. The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 65, p. S87-S91, 2011. Supplement.

HAUBROCK, J. et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. **The Journal of Nutrition**, v. 141, n. 5, p. 914-920, 2011.

HOD, M. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 131, p. S173-S211, 2015. Supplement 3.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Brasília, DF: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Gerência da Pesquisa de Orçamentos Familiares, 2010. 42 p. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009.

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS CONSENSUS PANEL. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on diagnosis and classification of hyperglycaemia in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 33, n. 3, p. 676-682, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 7th ed. Brussels: Karakas Print, 2015.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 8th ed. [London]: ACW, 2017.

JACQUES, P. F. et al. Higher dietary flavonol intake is associated with lower incidence of type 2 diabetes. **The Journal of Nutrition**, v. 143, n. 9, p. 1474-1480, 2013.

JENNINGS, A. et al. Higher dietary flavonoid intakes are associated with lower objectively measured body composition in women: evidence from discordant monozygotic twins. **The American journal of clinical nutrition**, v. 105, n. 3, p. 626-634, 2017.

KOURLABA, G.; PANAGIOTAKOS, D. B. Dietary quality indices and human health: A review. **Maturitas**, v. 62, n. 1, p. 1-8, 2009.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 5, n. 79, p. 727-747, 2004.

MATTAR, R. et al. Obesidade e gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 3, p. 107-110, 2009.

MILECH, A. et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2016.

MIRANDA, A. M. et al. Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 6, p. 1061-1070, 2016.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4,4 million participants. **The Lancet**, v. 387, p. 1513-1530, 2016.

PINHEIRO, A. B. V. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5a ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

REECE, E. A. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 23, n. 3, p. 199-203, 2010.

SANTANGELO, C. et al. Management of reproduction and pregnancy complications in maternal obesity: Which role for dietary polyphenols? **BioFactors**, v. 40, n. 1, p. 79-102, 2014.

SANTANGELO, C. et al. Could gestational diabetes mellitus be managed through dietary bioactive compounds? Current knowledge and future perspectives. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 7, p. 1129-1144, 2016.

SANTOS, N. C. **Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TBCA-USP): dados de flavonóides**. 2009. 184 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana Aplicada) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo São Paulo, 2009.

SEBASTIAN, R. S. et al. Dietary flavonoid intake is inversely associated with cardiovascular disease risk as assessed by body mass index and waist circumference among adults in the United States. **Nutrients**, v. 9, n. 8, pii: E827, 2017.

TORLONI, M. R. et al. Pre pregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 10, n. 12, p. 194-203, 2009.

TRESSERRA-RIMBAU, A. et al. Intake of total polyphenols and some classes of polyphenols is inversely associated with diabetes in elderly people at high cardiovascular disease risk. **The Journal of Nutrition**, v. 146, pii: jn223610, p. 767-777, 2016.

TRUJILLO, J. et al. Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 105, n. 3, p. 322-326, 2014.

TSUDA, T. Recent progress in anti-obesity and anti-diabetes effect of berries. **Antioxidants**, v. 5, n. 2, p. 13, 2016.

VAN DAM, R. M.; NAIDOO, N.; LANDBERG, R. Dietary flavonoids and the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: review of recent findings. **Current Opinion in Lipidology**, v. 24, n. 1, p. 25-33, 2013.

VERLY-Jr, E. et al. Precision of usual food intake estimates according to the percentage of individuals with a second dietary measurement. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, n. 7, p. 1015-1020, 2012.

VERNARELLI, J. A.; LAMBERT, J. D. Flavonoid intake is inversely associated with obesity and C-reactive protein, a marker for inflammation, in US adults. **Nutrition & Diabetes**, v. 7, n. 5, e276, p. 1-3, 2017.

VERNINI, J. M. et al. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. **Reproductive Health**, v. 13, n.1, 100, p. 1-8, 2016.

VIAN, I. et al. Development and validation of a food frequency questionnaire for consumption of polyphenol-rich foods in pregnant women. **Maternal and Child Nutrition**, v. 11, n. 4, p. 511-524, 2015.

WEDICK, N. M. et al. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and Women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 4, p. 925-933, 2012.

WILLIAMSON, G.; HOLST, B. Dietary reference intake (DRI) value for dietary polyphenols: are we heading in the right direction? **British Journal of Nutrition**, v. 99, p. S55-S58, 2008. Supplement 3.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy**. Geneva: WHO, 2013.

YESSOUFOU, A.; MOUTAIROU, K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory". **Experimental Diabetes Research**, v. 2011, article ID 218598, p. 1-12, 2011.

ZAMORA-ROS, R. et al. Dietary intakes of individual flavanols and flavonols are inversely associated with incident type 2 diabetes in European populations. **The Journal of Nutrition**, v. 144, n. 3, p. 335-343, 2014.

ZHAO, R. et al. Maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain influence birth weight. **Women and Birth**, v. 31, n. 1, p. e20-e25, 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Questionário de triagem

Data: _____

Nome: _____

1. Idade atual _____

2. Semanas gestacionais: _____

3. Peso pré-gestacional: _____ Kg

4. Altura: _____ m

5. IMC pré-gestacional: _____ Kg/m²

6. A senhora já teve ou tem alguma das seguintes doenças diagnosticadas por um médico?

a) Diabetes (tipo 1 ou tipo 2)	(1)Sim	(2)Não
b) Insuficiência renal crônica	(1)Sim	(2)Não
c) AIDS	(1)Sim	(2)Não
d) Câncer - local:	(1)Sim	(2)Não
m) outras:	(1)Sim	(2)Não

7. A senhora faz uso de algum medicamento?

() não

() sim, quais _____

APÊNDICE B - Questionário socioeconômico e estilo de vida

Identificação

Data ____/____/____ Dia da semana:_____ ID:_____ HYGIA:_____

Nome: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____ Telefone: (____) _____ Celular (____) _____

Melhor dia da semana e horário para ligar: _____

Entrevistador: _____ horário início: _____ horário término _____

Laboratório de Coleta de Dados: _____

Unidade Básica de Saúde: _____

Semanas gestacionais pela ultrassonografia ou DUM: _____

Número de consultas de pré-natal até a data da entrevista: _____

Dados demográficos e socioeconômicos

1. Data Nascimento: ____dia/____mês/ ____ano Idade atual: _____

2. Estado Civil : (1) casada/amasiada (2) solteira (3) separada/divorciada (4) viúva

3. Quem é o chefe da família? (1) o marido (2) a própria (3) o pai (4) a mãe (5) outros

4. Ele estudou até qual série (anos de estudo)? _____

5. E a senhora? Estudou até qual série (anos de estudo)? _____

6. Qual a profissão da Sra.? _____

7. Qual a renda média de sua família por mês? _____

8. Quantas pessoas moram com a senhora em sua casa? _____

9. Como a Sra. se considera? (1)Branca (2)Parda/Mulata (3)Negra (4)Amarela (5)Indígena

10. Quais destes itens você possui? E quantos? Posse de itens 0; 1; 2; 3; 4 ou+	Itens	Quantidade					
		Não tem	1	2	3	4ou+	
	Televisão em cores						☐
	Rádio						☐
	Banheiro						☐
	Automóvel						☐
	Empregada com carteira assinada						☐
	Aspirador de pó						☐
	Máquina de lavar roupas						☐
	Aparelho de DVD						☐
	Geladeira						☐
	Freezer duplex ou separado						☐

Estado nutricional

11. Altura: _____m Peso pré-gravídico: _____ kg IMC pré-gestacional: _____ Kg/m²

12. Peso atual: _____kg IMC atual: _____ Kg/m²

13. Classificação do Estado Nutricional atual (Atalah):

(1) baixo peso (2) adequado (3) excesso de peso (4) obesidade

14. Ganho de peso durante a gestação até a data de hoje: _____Kg

Antecedentes Obstétricos

15. Quantas vezes a senhora engravidou? (incluir gestação atual) _____

Se for a primeira gestação, pular para a questão 22

16. A senhora teve algum aborto natural em gestações prévias? () não () sim, quantos? _____

17. Algum de seus filhos nasceu com peso maior que 3,5 kg? () não () sim

18. Qual a idade de seu filho mais novo? _____

19. Quantos quilos a senhora engordou na última gestação? _____

20. Quantos quilos a senhora emagreceu após o nascimento do seu filho mais novo? _____

21. A senhora teve diabetes gestacional (ou açúcar elevado no sangue) em alguma gestação prévia?

(1) sim (2) não

Morbidades e antecedentes familiares

Durante esta gestação:

22. A senhora teve pressão alta? (1) sim, durante esta gestação (2) sim, desde antes da gestação (3) não

23. A senhora teve alguma infecção? (1) sim (2) não

24. A senhora teve depressão ou tristeza? (1) sempre (2) a maior parte do tempo (3) às vezes (4) nunca

Em relação aos seus pais:

25. Seu pai ou sua mãe tem diabetes? (1) sim, ambos (2) sim, pai ou mãe (3) não

Estilo de vida

26. Com qual frequência a Sra. consome alguma bebida alcoólica desde que engravidou?

(1)segunda-feira (2) terça-feira (3)quarta-feira (4)quinta-feira (5) sexta-feira (6)sábado
(7)domingo

Número de refeições/dia verificado no IR24h_____

Atividade física

30. Com que frequência, em uma semana típica de sua gestação, você realizou as seguintes atividades (incluir o tempo e as atividades de trabalho fora quando esse estiver relacionado com atividades domésticas como: faxineira, empregada doméstica, babá e etc.)?

ATIVIDADE	Vezes por semana	Tempo gasto por vez (minutos)
Limpar casa		
() limpeza leve		
() faxina pesada		
Varrer casa		
Varrer quintal		
Limpar carpetes		
Atividades agachada Quais? _____ _____		
Lavar roupa		
Estender roupa no varal		

ATIVIDADE	Vezez por semana	Tempo gasto por vez (minutos)
Passar roupa		
Cozinhar		
Lavar louça		
Cuidar de criança (< 5 anos) Quantas? _____ Idade / peso? _____ Dar banho / vestir / alimentar / amamentar Brincar com a criança: De quê? _____ () em pé – Considerar esforço: () Leve () Moderado () Intenso Carregar no colo <i>Outras atividades</i> _____		

ATIVIDADE	Vezes por semana	Tempo gasto por vez (minutos)
Atividade sexual		
Caminhar passeando Velocidade Inclinação () lenta () subida () normal () descida () rápida () plano		
Fazer compras ou andar c/ peso Velocidade Inclinação () lenta () subida () normal () descida () rápida () plano		
Levar criança à escola Velocidade Inclinação () lenta () subida () normal () descida () rápida () plano		

ATIVIDADE	Vezes por semana	Tempo gasto por vez (minutos)
Ir/voltar do trabalho andando Velocidade Inclinação () lenta () subida () normal () descida () rápida () plano		
Outro meio de transporte _____ () sentada () em pé -		
Permanecer sentada		
assistindo TV ()		
descansando ()		
realizando trabalhos manuais ()		
A senhora trabalha fora? ()sim ()não – pular No trabalho () permanece sentada () em pé () parada () andando () carregando objetos peso aprox _____ () fazer faxina em outras casas		

ATIVIDADE	Vezes por semana	Tempo gasto por vez (minutos)
Outras (especificar) <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>		

30. Quantas horas por dia você dormia normalmente? (incluir horas de sono durante o dia)
 _____ total de horas

31. Você, em geral, tinha um sono tranquilo? () Sim () Não

32. A senhora sente que tem apoio de sua família para praticar atividades físicas? Por exemplo, seus familiares te incentivam, cuidam das crianças enquanto pratica atividades físicas ou não reclamam do tempo em que a senhora está fora de casa para praticar atividades físicas:

(1) Sim, meus familiares me apoiam muito

(2) Mais ou menos

(3) Não, meus familiares não me apoiam

33. A senhora considera que tem uma alimentação saudável?

(1) sim

(2) na maioria dos dias (ou mais ou menos)

(3) não

34. A senhora sente que tem apoio de sua família para ter uma alimentação saudável? Por exemplo, seus familiares te incentivam, compram, ou te estimulam a comprar alimentos saudáveis, ou não reclamam quando a senhora prepara alimentos saudáveis para a refeição da família:

(1) Sim, meus familiares me apoiam muito

(2) Mais ou menos

(3) Não, meus familiares não me apoiam.

OBRIGADA POR SUA ATENÇÃO E COLABORAÇÃO!

ANEXOS

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética referente aos dados coletados em 2012

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-CEP/CSE-FMRP-USP. Ribeirão Preto, 23 de novembro de 2010.

Of. N.º.277/10/COORD.CEP/CSE-FMRP- USP.

Prezada Senhora,

Temos a grata satisfação de comunicar que o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo analisou e apreciou o parecer emitido, referente ao projeto de pesquisa **"CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL E DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UM ESTUDO DE CASOS E CONTROLES**, protocolo n.º.412/CEP-CSE-FMRP-USP, que tem como pesquisadora principal V.S^a e colaboradores do estudo: Prof Dr. Laércio Joel Franco, Prof. Dra. Gleici Perdoná e mestrandas Patrícia Barbieri do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, foi **aprovado ad-referendum**.

Em atendimento à Resolução 196/96, deverá ser encaminhado a este CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados.

No ensejo, renovamos os votos de estima e consideração, despedimo-nos.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Amaury Lelis Dal Fabbro Vice-
Coordenador do CEP/CSE-FMRP-USP

Prof. Dr. **Daniela** Saes Sartorelli Departamento
de **Medicina** Social da Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto-USP

ANEXO B - Autorização da Secretaria de Saúde **Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto**

Estado de São Paulo Secretaria da Saúde

www.saúderibeiraopreto.sp.gov.br**OF. 2930/10-GS****RASR/rasr**

Ribeirão Preto, 01 de julho de 2010.

Prezada Senhora,

Em atenção à solicitação de autorização para a realização do Projeto de Pesquisa intitulado "**Consumo alimentar habitual e diabetes mellitus gestacional: um estudo de casos e controles**", informamos que somos favoráveis à realização do referido Projeto.

Solicitamos que entre em contato com os Gerentes das Unidades de Saúde para o agendamento do início do Projeto e que após os resultados da pesquisa sejam repassados ao Programa de Saúde da Mulher desta Secretaria.

Com protestos de distinta consideração e elevado apreço, subscrevemo-nos.
Cordialmente,

DR. STÊNIO JOSÉ CORREIA MIRANDA**Secretário Municipal da Saúde**

ILUSTRÍSSIMO SENHOR

PROFª DRA. DANIELA SAES SARTORELLIDEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO – SP

ANEXO C - Parecer do Comitê de Ética do projeto referente a essa dissertação

**CENTRO DE SAÚDE ESCOLA
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-CEP/CSE-FMRP-USP

OF. 075/2015-CEP/CSE-FMRP-USP

Ribeirão Preto, 05 de agosto de 2015.

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa abaixo especificado foi analisado e **APROVADO** pelo Comitê de Ética em pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária na data de 04 de agosto de 2015.

CAAE: 47623015.4.0000.5414

**Projeto de pesquisa: A RELAÇÃO ENTRE OS FLAVONÓIDES DA DIETA HABITUAL DURANTE A
GESTAÇÃO E O DE DIABETES GESTACIONAL**

Pesquisador: Mariana de Andrade Balbi

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado a este CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Laércio Joel Franco
Coordenador do CEP/CSE-FMRP-USP

Ilma. Sra.

Profa. Dra. Daniela Saes Sartorelli

Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP