Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Relação entre a composição corporal e leptina e
adiponectina séricas maternas e composição corporal do
neonato**

Natália Pinheiro de Castro

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação Nutrição em Saúde
Pública para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Nutrição em
Saúde Pública

Orientadora: Prof^ª Titular Patrícia
Helen de Carvalho Rondó

2013

São Paulo

**Relação entre a composição corporal e leptina e
adiponectina séricas maternas e composição corporal do
neonato**

Natália Pinheiro de Castro

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação Nutrição em Saúde
Pública para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Nutrição em
Saúde Pública

Orientadora: Prof^ª Titular Patrícia
Helen de Carvalho Rondó

2013

São Paulo

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

DEDICATÓRIA

Às mães que participaram desta pesquisa.

Foi um privilégio.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Patrícia Helen de Carvalho Rondó, pela orientação, paciência e confiança.

Agradeço a minha família. Minha mãe, Maria Amélia Arraes de Alencar Pinheiro de Castro, pelo apoio e participação nesta Pesquisa (pelos cinco meses de finais de semana dedicados à maternidade, pelo transporte das amostras e digitação dos dados). Ao meu pai, José Luís de Castro Neto, pelo apoio, revisão, correções e opiniões. Às minhas irmãs, Alexandra Pinheiro de Castro e Rosa Pinheiro de Castro, pela torcida, opiniões, apoio e amizade.

À amiga Verônica Euclides Colovati, pelos cinco intensos meses compartilhados na maternidade, pela disposição e ajuda.

À experiente Liania Alves Luzia: nosso braço direito.

À Fernanda Agapito Simões, pela ajuda inesperada, agilidade e contribuição na realização desta pesquisa.

Às voluntárias que ajudaram na coleta de dados: Aline Paiva, Ana Paula Vieira, Anna Vivi, Débora Miashiro, Natalie Bochembusio Silva e Vivian.

À Dra. Ana Maria Cruz, do Hospital Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha, por ter nos apresentado à maternidade e por toda ajuda e apoio durante a realização deste trabalho. Aos médicos da Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha, que possibilitaram a realização deste Projeto: Dr. Pedro Breuel e Dra. Cláudia Tanuri, Dr. Leandro Oliveira e Dra. Grace Kenji. À Maria de Lourdes Oliveira Silva, enfermeira chefe do alojamento conjunto, pela ajuda valiosa na logística, ajuda com as indicações, ideias e compreensão. Aos engenheiros da maternidade Leandro e Shimoda, pelas contribuições. À Janete, que

intermediou as nossas solicitações. Às funcionárias da limpeza da maternidade Inês e Vanessa, pela prontidão e ajuda durante a realização do projeto.

À técnica de enfermagem Shirlei Aguirre, pela disposição, comprometimento e responsabilidade.

À Ana Lúcia Moraes, responsável pelo laboratório do Centro de Saúde, Jucileide Marques Ferreira e Maria Conceição Alves da Silva, que prontamente se dispuseram a participar desta pesquisa.

À Lourdes Rehder de Andrade Vaz de Lima e Cyro Brito, do Instituto Adolfo Lutz, pelo interesse, contribuições, por compartilharem a experiência de quem trabalha com pesquisa e pela dedicação.

Ao professor José Maria Pacheco, pelas valiosas contribuições e discussões desde o início.

Ao Alison Pablo Oliveira, pelas respostas imediatas às minhas várias dúvidas de estatística.

Às grandes amigas de mestrado e graduação: Andrea D'Agosto Toledo, Andreia Santana, Carolina Tavares, Clarissa Fujiwara, Fernanda Agapito Simões, Kelly Giudici, Priscila Koritar, Stella Rosati, Verônica Euclides Colovati, Andrea Mariana, Suelen Jorge Souza e Patrícia Pontilho. Pelos almoços, troca de experiências e desabafos. Não teria sido o mesmo sem vocês.

À amiga Mariana de Magalhães Carrapeiro, pelas contribuições à distância.

Às funcionárias da sessão de pós-graduação Vânia Santos e Alessandra Blaya, pela paciência e compreensão.

À Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pela concessão do auxílio financeiro para a realização da pesquisa e da bolsa de estudo.

Resumo

A obesidade assim como a gestação está relacionada com distúrbios dos metabolismos da glicose, lipídios, hormônios e produção de moléculas inflamatórias. Portanto, supõe-se que a obesidade na gestação pode influenciar o desenvolvimento do feto, interferindo na sua composição corporal e predispondo a doenças cardiovasculares na idade adulta. Este estudo avaliou a relação entre a composição corporal e leptina e adiponectina séricas materna e a composição corporal de neonatos. A composição corporal de 215 mães e seus respectivos neonatos foi determinada por bioimpedância segmentada e pletismografia por deslocamento de ar, respectivamente. Os níveis séricos de leptina e adiponectina maternos foram avaliados pelo método de *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* – ELISA. Utilizou-se análise de regressão univariada e análise de regressão linear múltipla para determinar a associação entre fatores maternos e composição corporal do neonato, considerando-se como variáveis resposta a massa de gordura e a massa livre de gordura do neonato. As mães apresentaram idade média de 25,9 (5,2) anos, 43,4% eram pardas e 55,3% pertenciam à classe econômica B. Cerca de 50% das mães apresentaram Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional adequado, 27,7% tinham sobrepeso e 10,8% eram obesas. 47,1% dos partos foram normal e 29,1% foram cesárea. Nasceram mais crianças do sexo feminino (55,4%) que do masculino e a média de peso ao nascimento foi de aproximadamente 3373 (423) g. O IMC pré-gestacional materno, a massa livre de gordura materna, a massa muscular esquelética materna e a concentração plasmática de adiponectina apresentaram associação positiva com a massa de gordura do neonato. A massa livre de gordura materna, massa muscular esquelética materna e massa muscular do braço direito apresentaram associação positiva com a massa livre de gordura do neonato. A composição corporal materna e a adiponectina, proteína secretada pelo tecido adiposo, exercem influência sobre a composição corporal do neonato. Espera-se que mais estudos sejam conduzidos para investigar os mecanismos envolvidos nos achados desta pesquisa.

Descritores: Programação fetal, Composição corporal, Leptina, Adiponectina

Abstract

Obesity, as well as pregnancy, is responsible for a series of metabolic disturbances characterized by hormonal changes, modification of glucose and lipids metabolisms and production of inflammatory molecules related to metabolic disorders. The products of obesity and metabolic changes induced by pregnancy may affect fetal development, possibly interfering with their body composition, and influencing the development of cardiovascular diseases in later life. The aim of this study was to investigate the relationship between maternal body composition and plasma levels of leptin and adiponectin and neonatal body composition. Body composition was assessed in 215 pairs of mothers and their neonates by segmental bioelectrical impedance analysis and air displacement plethysmography, respectively. Maternal plasma levels of leptin and adiponectin were determined by Enzyme Linked Immuno Sorbent method Assay-ELISA. Univariate and multiple linear regression analysis were used to determine the association between maternal and neonatal variables. Mean maternal age was 25.9 (5.2) years, 43.4% considered themselves as brown-skin toned and 55.3% belonged to economical strata B. Approximately 50% of all mothers had normal pre-pregnancy Body Mass Index (BMI), 27.7% were overweight and 10,8% were obese. 47.1% of all deliveries were normal and 29.1% were cesarean. Most children were born female (55.4%) and average birth weight was approximately 3373 (423) g. Pre-pregnancy BMI, maternal fat free mass, maternal skeletal muscle mass and maternal plasma concentration of adiponectin were associated with neonatal fat mass. Maternal fat-free mass, maternal skeletal muscle mass and maternal right arm muscle mass showed a positive association with neonatal fat free mass. Maternal body composition and adiponectin, protein secreted by the adipose tissue, exerts influence on neonatal body composition. Further studies should be conducted to investigate the pathways involved in the findings of this research.

Key Words: Fetal programming, Body composition, Leptin, Adiponectin

Índice

Resumo	8
Abstract.....	9
1 Introdução.....	15
1.1 Obesidade.....	15
1.2 Gestação	18
1.3 Programação Fetal	22
2 Objetivos e hipóteses	25
3 Metodologia.....	26
3.1 Delineamento do estudo.....	26
3.2 Experimentos - Puérperas	27
3.2.1 Questionários.....	27
3.2.2 Exames bioquímicos	29
3.2.3 Mensuração da altura materna.....	30
3.2.4 Composição corporal materna.....	30
3.3 Experimentos - Neonato	31
3.3.1 Peso	31
3.3.2 Comprimento.....	31
3.3.3 Composição corporal.....	31
3.3.4 Circunferências cefálica, abdominal e torácica.....	32
3.4 Análise estatística	32
3.5 Questões Éticas	33
4 Resultados.....	33

5 Discussão	57
6 Considerações finais	70
7 Referências	71
Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	85
Anexo 2 - Questionário geral – Triagem	87
Anexo 3 – Questionário – Dados gerais e para contato	88
Anexo 4 – Questionário – Antecedentes obstétricos	89
Anexo 5 – Questionário - Socioeconômico	90
Anexo 6 – Questionário – Atividade Física	91
Anexo 7 – Dados obtidos com o Cartão da gestante	96
Anexo 8 – Carta de Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública	97
Anexo 9 – Carta de Aprovação do Comitê de Ética do Hospital Maternidade da Vila Nova Cachoeirinha	98
Anexo 10 – Carta de aprovação do Comitê de Ética do Instituto Adolfo Lutz	99
Anexo 11 – Comunicação da empresa COSMED, a respeito dos resultados inválidos obtidos com o PEA POD	102

Lista de tabelas

Tabela 1 Características da população de estudo.	35
Tabela 2 Parâmetros avaliados nas 215 mães e respectivos neonatos até 72 horas após o parto (n=215).	38
Tabela 3 Características das mães que tiveram a composição corporal aferida 72 horas após o parto e a sub-amostra que repetiram as medidas 30 dias após o parto.	41
Tabela 4 Coeficientes de correlação de todas as variáveis estudada.	43
Tabela 5 Tabela das regressões univariadas, com o desfecho massa de gordura do neonato (kg).	48
Tabela 6 Tabela das regressões univariadas, com o desfecho massa livre de gordura do neonato (kg).	49
Tabela 7 Tabela com as regressões univariadas, com o desfecho porcentagem de massa de gordura do neonato (kg).	50
Tabela 8 Modelos de regressão linear múltipla com desfecho massa de gordura do neonato.	52
Tabela 9 Modelos de regressão linear múltipla com desfecho massa livre de gordura do neonato.	54

Lista figuras

Figura 1 Quadro com as consequências metabólicas induzidas pela obesidade e resistência à ação da insulina.	18
Figura 2 Fluxograma da realização da pesquisa de campo.	27
Figura 3 Gráfico comparativo das composições corporais segmentadas das puérperas 72 horas e cerca de 30 dias após o parto (kg).	42
Figura 4 Gráfico de dispersão da relação entre a massa de gordura materna (kg) e a leptina plasmática (ng/dl).	55
Figura 5 Gráfico de dispersão da relação entre a massa de gordura materna (kg) e a adiponectina plasmática (ng/dl).	56

Lista abreviaturas

DCV(s) – Doença(s) cardiovascular (es)

NEFAs – Ácidos graxos não esterificados ou ácidos graxos livres

CETP – Proteína transferidora de éster de colesterol

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

VLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

HDL – Lipoproteína de alta densidade

LRT – Lipoproteínas ricas em triglicérides

1 Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) representam a principal causa de mortalidade em todo o mundo (WHO, 2009), situação que tende a se manter nos próximos anos. A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2009) estima que, até 2030, a mortalidade por DCVs seja de cerca de 23,6 milhões de pessoas. Em 2011, as doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por 28,6% dos óbitos no Brasil, superando o número de óbitos por neoplasias (15,7%) e causas externas (12,5%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). A Região Sudeste apresentou o maior número de óbitos por esse tipo de doença (47,3%); o Estado de São Paulo, mais afetado, tem registrado 24,2% do total de óbitos por doenças do aparelho circulatório seguido pelo Rio de Janeiro (11,0%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Estudos epidemiológicos, como o de Framingham (KANNEL et al., 1976), têm fornecido uma visão sobre os fatores de risco envolvidos na etiologia da DCV (HU et al., 2004; BOGGIA et al., 2011). Entre os fatores de risco considerados de maior importância destacam-se a obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes tipo 2 e alguns hábitos relacionados ao estilo de vida, como dieta rica em calorias, gorduras saturadas, colesterol e sal, consumo de bebida alcoólica, tabagismo e sedentarismo (LUC et al., 2002; ZHOU et al., 2002; MOZAFFARIAN et al., 2009; BURNS et al., 2010; HUERTA et al., 2010; MARTINS et al., 2010; PARISH et al., 2010).

1.1 Obesidade

A obesidade é fator de risco independente para a ocorrência de DCVs (HUBERT et al., 1983; STEGGER et al., 2011). O tecido adiposo libera mediadores bioativos que influenciam a homeostase do peso corporal, resistência à ação da insulina, hipertensão arterial sistêmica, coagulação, fibrinólise e inflamação, que culminará na disfunção endotelial e aterosclerose (KERSHAW e FLIER, 2004; GAAL et al., 2006).

O tecido adiposo não é mais visto como um tecido passivo cujas funções se resumem em estocar triglicérides e ser fonte de ácidos graxos não esterificados (NEFAs). No processo de transição em que os pré-adipócitos se desenvolvem e se diferenciam para se tornarem adipócitos maduros, eles adquirem a habilidade de secretar inúmeras proteínas, muitas liberadas como citocinas (GAAL et al., 2006). Os adipócitos maduros agem como um órgão parácrino e endócrino, secretando fatores de crescimento que participam de diversos processos metabólicos, particularmente a resistência à insulina. Essas células também liberam compostos que influenciam processos metabólicos e vasculares, inclusive na adipogênese,

como lipoproteína lipase, proteína de transporte de éster de colesterol (CETP), angiotensinogênio, adiponectinas, interleucina-6, prostaglandinas, fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e óxido nítrico (MATSUZAWA, 2007).

Na obesidade, o quadro de dislipidemia é caracterizado pelos níveis aumentados de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), triglicérides, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e redução nos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) (ROMPEY et al., 2011). As partículas de LDL, enriquecidas em triglicérides, são rapidamente lipolisadas pela lipase hepática, tornando-se ainda menores e mais densas (DEEB et al., 2003). Na síndrome metabólica, as atividades da lipase hepática e da CETP parecem estar aumentadas, levando a formação das partículas alteradas de LDL, tornando-as aptas a sofrer oxidação e glicação (KWITEROVICH, 2002; LAIMER et al., 2009; DAVIDSON, 2010). Essas partículas de LDL podem se movimentar pelas fenestras endoteliais e adentrar o espaço subendotelial, onde poderá ocorrer um processo inflamatório e a formação da placa aterosclerótica (FORMIGUERA et al., 2004).

Na obesidade e resistência à insulina são observados a superprodução de VLDL, incapacidade de suprimir a produção de glicose pelo fígado, comprometimento da absorção e oxidação da glicose e inabilidade de suprimir a liberação de ácidos graxos não esterificados pelo tecido adiposo (GAAL et al., 2006). Em adição à síntese aumentada de lipoproteínas ricas em triglicérides (LRT), a redução da atividade da lipoproteína lipase diminui *oclearence*¹ desses compostos (KWITEROVICH, 2002). A resistência à insulina também pode comprometer a função do receptor do LDL, atrasando o *clearence* das partículas de VLDL (GAAL, et al., 2006).

Contribuindo para o quadro de dislipidemia, o comprometimento da lipólise das LRTs, pela redução da transferência de apolipoproteínas e fosfolipídios dessas moléculas para o HDL colesterol, é responsável por reduzir a concentração plasmática de HDL (RUOTOLO e HOWARD, 2001). Associado a isso, o atraso do *clearence* das LRTs facilita a troca mediada por CETP entre os ésteres de colesterol do HDL pelos triglicérides do VLDL. A atividade aumentada da lipase hepática na resistência à insulina produz moléculas menores de HDL, facilitando sua eliminação (FRÉNAIS et al., 2001). Outros possíveis mecanismos que associam a obesidade às DCVs podem estar relacionados à resistência à insulina, como os níveis plasmáticos aumentados de NEFAs e os distúrbios na secreção das adipocinas (STAPLETON et al., 2008).

Em indivíduos com sensibilidade normal à insulina, a lipólise do tecido adiposo é regulada de acordo com a necessidade energética dos tecidos. Na resistência à insulina, os adipócitos hipertróficos levam à lipólise e produção aumentadas de NEFAs (KAHN et al., 2006). O aumento dos níveis de NEFAs também pode ocorrer devido à redução da oxidação dos ácidos graxos e redução das adiponectinas, responsáveis por ativar a oxidação dos ácidos graxos pela via proteína quinase AMP-ativada (RUDERMAN et al., 2003). O aumento dos NEFAs pode afetar a produção de óxido nítrico e, conseqüentemente, prejudicar a vasodilatação do endotélio, podendo também aumentar as necessidades de oxigênio e reduzir a contratilidade do miocárdio, causando isquemia e arritmias, respectivamente (SMITH e WILSON, 2006).

Após a descoberta da leptina como um hormônio derivado do tecido adiposo, outras adipocinas também foram associadas à resistência à insulina, distúrbios metabólicos e riscos cardiovasculares, entre elas a adiponectina (MATARESE et al., 2007). A leptina é uma substância bioativa secretada pelo tecido adiposo que controla a ingestão de alimentos e o gasto energético. Esse hormônio também tem propriedades aterogênicas e de crescimento. A obesidade está associada aos níveis plasmáticos elevados de leptina, que pode influenciar a resistência à insulina e a síndrome metabólica. A leptina também foi relacionada à hiperlipidemia e risco cardiovascular (KSHATRIYA et al., 2010). Entre os efeitos dos níveis plasmáticos elevados de leptina estão o aumento da agregação plaquetária e indução de trombose arterial, angiogênese, distúrbio na distensão arterial e indução da proliferação e migração de células do músculo liso vascular. Em adição a esses mecanismos, a leptina parece aumentar a calcificação das células vasculares, podendo causar disfunção endotelial (BELTOWSKI, 2006).

A adiponectina tem propriedades anti-aterogênica, antidiabética e anti-inflamatória e é expressa abundantemente pelos adipócitos (LAU et al., 2005). Diferente das outras adipocinas, a adiponectina está reduzida na obesidade, diabetes e resistência à insulina. O mecanismo responsável pela redução da concentração plasmática de adiponectina em indivíduos com obesidade visceral ainda não foi esclarecido, mas parece envolver o aumento da secreção de TNF- α pelos adipócitos (GIL-CAMPOS et al., 2004).

A adiponectina aumenta a expressão do RNA mensageiro e a produção proteica de inibidores da metaloproteinase em macrófagos pela indução da síntese de interleucina-10, e suprime, de forma seletiva, a apoptose das células endoteliais (KOBAYASHI et al., 2004;

KUMADA et al., 2004). Isso sugere que a adiponectina protege a ruptura da placa pela inibição da função da metaloproteinase da matriz (GAAL et al., 2006). A vaso reatividade dependente do endotélio está prejudicada em pessoas com hipoadiponectinomia, o que pode explicar uma das causas da hipertensão na obesidade visceral.

Os distúrbios metabólicos induzidos pela obesidade estão resumidos na **Figura 1**.

Obesidade e Resistência à ação da insulina	Consequências
Dislipidemia	↑ lipoproteínas ricas em triglicérides, entre elas a VLDL e LDL; ↑ triglicérides; ↓ HDL
↑ atividade da lipase hepática e CETP	↑ partículas menores e mais densas de LDL, que podem se movimentar pelas fenestras endoteliais e adentrar o espaço subendotelial → processo inflamatório e formação da placa aterosclerótica; eliminação do HDL
↓ atividade da lipoproteína lipase	↓ <i>clearance</i> das lipoproteínas ricas em triglicérides
comprometimento da atividade do receptor de LDL	↓ <i>clearance</i> das partículas de VLDL
comprometimento da lipólise das lipoproteínas ricas em triglicérides	↓ HDL
hipertrofia dos adipócitos	↑ produção de ácidos graxos não esterificados
↓ adiponectina	↓ oxidação dos ácidos graxos e, consequentemente, ↑ ácidos graxos não esterificados; ↓ redução da vaso reatividade dependente do endotélio (hipertensão)
↑ ácidos graxos não esterificados	↓ produção de óxido nítrico, comprometendo a vasodilatação
↑ produção de leptina	hiperlipidemia; risco cardiovascular; ↑ agregação plaquetária; calcificação das células vasculares

Figura 1 Quadro com as consequências metabólicas induzidas pela obesidade e resistência à ação da insulina.

Fonte: RUDERMAN et al., 2003; BELTOWSKI, 2006; GAAL et al., 2006.

1.2 Gestação

A gestação normal é um estado metabólico particular, marcado pelo aumento da resistência à insulina e altas concentrações de estrogênio, que alteram o perfil lipídico da gestante (MARTIN, 1999).

Durante os primeiros dois trimestres da gestação, o metabolismo materno se caracteriza pela condição anabólica, graças à hiperfagia e lipogênese aumentada. No terceiro

trimestre, o estado metabólico materno passa a ser caracterizado pelo catabolismo (HERRERA, 2000).

A glicose é quantitativamente o substrato mais importante a atravessar a placenta, seguido pelos aminoácidos, sendo responsável pela tendência materna de desenvolver hipoglicemia e hipoaminoacidemia. O metabolismo dos lipídios está particularmente afetado na gestação, apesar da placenta ser praticamente impermeável à entrada de lipídios, com exceção dos NEFAs, corpos cetônicos e ácidos graxos essenciais (HERRERA, 2002; XU et al., 2006).

No último trimestre da gestação, a mãe tende a desenvolver hipoglicemia, o que fica evidente em períodos de jejum prolongado (HERRERA, 2000). Nessas condições o estoque de glicogênio hepático está depletado e a hipoglicemia pode ser explicada pela redução da gliconeogênese ou aumento da utilização de glicose ou pelos dois mecanismos (HERRERA, 2000). Ensaios clínicos indiretos e estudos com animais mostram que a gliconeogênese está aumentada na gestação em períodos de jejum prolongado (HERRERA et al., 1991; ASSEL et al., 1993). Assim, a hipoglicemia gestacional parece ser provocada pela maior utilização da glicose, que ocorre apesar do consumo de glicose pelos tecidos maternos estar reduzido pela condição de resistência à insulina induzida pela gestação (KALHAN et al., 1997). A maior demanda por glicose se deve à sua utilização pela unidade feto-placenta, que pode corresponder a até 50% do total de glicose utilizada pela mãe. A transferência plasmática de glicose da mãe para o feto é maior que qualquer outro metabólito e depende do gradiente positivo de glicose entre mãe e feto (HERRERA et al., 1991).

As concentrações plasmáticas de aminoácidos maternos também são fonte de aminoácidos do feto, mas, já que essa transferência ocorre por transporte ativo, a concentração plasmática desse nutriente é maior no feto que na mãe (REGNAULT et al., 2005).

No último trimestre da gestação ocorre um acelerado processo de quebra de depósitos de gordura (HERRERA et al., 2006). Em modelos animais há evidências do aumento da atividade e expressão das enzimas lipolíticas e da lipase-hormônio sensível (HSL) (MARTIN-HIDALGO et al., 1994; KAWAGUSHI et al., 2003).

Apesar do aumento da liberação de produtos lipolíticos do tecido adiposo para a circulação, a transferência através da placenta é relativamente baixa (HERRERA, 2006). Em condições normais e na gestação o destino desses produtos é o fígado. No fígado, após a

conversão dos NEFAs em acil-CoA e do glicerol em glicerol-3-fosfato, esses compostos são reesterificados para a síntese de triglicérides e liberados para a circulação na forma de VLDL. Em condições de jejum prolongado, os NEFAs podem ser usados na via da β -oxidação para a síntese de acetil-coA e corpos cetônicos e o glicerol será substrato para a produção de glicose. Os corpos cetônicos atravessam a placenta por difusão e no plasma fetal atingem os mesmos níveis que o plasma materno (HERRERA, 2000). Diferente dos adultos, nos fetos os corpos cetônicos podem ser utilizados como fonte energética e substrato para o desenvolvimento cerebral. A conversão de glicerol em glicose também beneficia o feto quando a mãe está em jejum, condição em que a disponibilidade de outros substratos, como aminoácidos, ficam limitados. Apesar de alguns tecidos maternos necessitarem de glicose de forma contínua, como o tecido nervoso, no jejum, o uso dos corpos cetônicos por outros tecidos maternos, como músculo esquelético, permite a redução do consumo de glicose, reservada para a transferência placentária (HERRERA, 2002).

A hiperlipidemia no terceiro trimestre da gestação corresponde ao aumento plasmático de triglicérides. Apesar de em condições não gravídicas o conteúdo de triglicérides das LDLs e HDLs ser normalmente baixa se comparados ao conteúdo das VLDLs, durante o terceiro trimestre da gestação é observado o aumento dos triglicérides em todas as frações das lipoproteínas (ALVAREZ et al., 1996).

A elevação da atividade lipolítica do tecido adiposo, ocasionando maior produção hepática de triglicérides que irão compor a VLDL, e a redução da lipoproteína lipase podem contribuir para o acréscimo plasmático de triglicérides durante a gestação (MONTELONGO et al., 1992). Essa enzima está ancorada ao endotélio vascular pelas moléculas de heparan-sulfato na sua forma ativa, controlando o catabolismo dos triglicérides (BRAUN e SEVERSON, 1992).

Apesar das implicações fisiológicas, a abundância de triglicérides no plasma materno pode contribuir para o enriquecimento das lipoproteínas de maiores densidades, LDL e HDL (HERRERA, 2000). Em gestantes saudáveis foram encontrados níveis plasmáticos elevados da enzima CETP (ALVAREZ et al., 1996), proteína responsável pelo controle da troca de triglicérides e colesterol entre VLDL, LDL e HDL. Assim, o aumento plasmático de triglicérides na presença da atividade aumentada de CETP facilita o enriquecimento das partículas de LDL e HDL com triglicérides (HERRERA, 2000).

Apesar dos triglicérides não atravessarem a placenta de forma direta, acredita-se que a hipertrigliceridemia da gestante pode beneficiar o feto e neonato. Os triglicérides, por serem moléculas de depósito energético de alta mobilidade, podem ser rapidamente utilizados pelo fígado, em situações de jejum, para a síntese de corpos cetônicos (HERRERA, 2000). Apesar de em humanos não haver lipoproteína lipase no fígado, em estudos com animais foram detectados o aumento da atividade da lipoproteína lipase hepática na gestação (HERRERA et al., 1988). Esse mecanismo permite que o fígado desses animais, no jejum, torne-se um órgão importador de triglicérides circulantes, utilizados como substrato para a cetogênese (HERRERA, 2000). Esse mecanismo é responsável por aumentar os corpos cetônicos circulantes na gestante em jejum, permitindo não só a economia de glicose pelos tecidos maternos, como também a disponibilização dos corpos cetônicos para o metabolismo fetal (HERRERA et al., 1988).

A disponibilidade de NEFAs ou ácidos graxos livres oriundos da dieta materna, outro efeito da hipertrigliceridemia, também pode beneficiar o feto. Esses ácidos graxos são normalmente transportados no plasma pelos quilomícrons-triglicérides. A placenta capta os triglicérides circulantes oriundos da dieta, e a lipoproteína lipase e outras lipases irão hidrolisá-los, liberando ácidos graxos livres para o feto (HERRERA, 2000).

Um terceiro mecanismo que evidencia os benefícios da hipertrigliceridemia materna para o feto envolve a síntese do leite materno. Nas datas próximas ao parto, a expressão e atividade da lipoproteína lipase aumentam na glândula mamária, como consequência do aumento de insulina e prolactina e aumento local da sensibilidade à insulina pela glândula mamária (CARRASCOSA et al., 1998; HERRERA, 2000). Essas alterações associadas à redução do tecido adiposo levam os triglicérides circulantes à glândula mamária (ARGILÉS e HERRERA, 1989). Assim, a indução da lipoproteína lipase no final da gestação facilita o *clearance* dos triglicérides circulantes para a síntese do leite materno e permite, ao recém-nascido amamentado, acesso aos ácidos graxos essenciais oriundos da dieta materna (HERRERA, 2000).

O papel da leptina materna na gestação é controverso. Schubring et al. (1998) observaram o aumento dos níveis séricos de leptina ao longo da gestação. Entretanto, a associação entre a leptina e o IMC materno foi observada somente entre as 6ª e 8ª semanas da gestação e 6 semanas após o parto. Highman et al. (1998) obtiveram resultados similares: a leptina materna apresentou aumento significativo antes de qualquer mudança da composição

corporal materna. O estrogênio, hormônio produzido pela placenta, parece influenciar o comportamento da leptina, como visto em humanos e modelos animais (SHIMIZU et al., 2007), o que explicaria o comportamento da leptina durante a gestação apresentada por Highman et al. (1998) e Schubring et al. (1998).

Como a leptina, o papel da adiponectina durante a gestação não é completamente conhecido. Mazaki-Toviet al. (2007) estudaram o comportamento dessa adipocina em gestantes e observaram que, apesar da resistência à insulina, os níveis séricos maternos permaneceram constantes ao longo da gestação, desempenho atípico dessa molécula, paradoxalmente reduzida na obesidade. Fuglsanget al. (2006) observaram o pico da adiponectina no meio da gestação e a redução desses níveis no final da gestação, além da relação inversa entre a adiponectina e o IMC materno.

Em 2008/2009, o IBGE (2010) constatou que o excesso de peso na população brasileira atingiu cerca de metade dos homens e das mulheres. O número de mulheres obesas da população brasileira em 2008/2009 superou os números encontrados nas pesquisas de anos anteriores (1974/75, 1989 e 2002/03), em todas as regiões brasileiras. No Sudeste brasileiro, 48,5% dos indivíduos do sexo feminino tinham sobrepeso, sendo 17,4% obesas. Assim, está se tornando cada vez mais comum encontrar gestantes obesas na população brasileira. A obesidade durante a gestação representa riscos para o feto e para a mãe (ADD0, 2010). Atualmente, uma série de estudos tem relacionado fatores do desenvolvimento intrauterino à patogenia da obesidade e DCVs.

1.3 Programação Fetal

A Teoria da Programação Fetal pode ser explicada pela ideia do *thrifty phenotype* ou fenótipo econômico, modelo proposto por Hales e Barker (1992), no qual em resposta adaptativa à nutrição insuficiente, o feto teria o seu crescimento corporal geral prejudicado, comprometendo inclusive o desenvolvimento de órgãos como intestino e fígado, preservando o desenvolvimento do cérebro e coração, que seriam poupados. Essas mudanças incluiriam a formação de um fenótipo melhor adaptado para sobreviver a ambientes com recursos restritos. Esse mecanismo pode ser entendido como uma forma de sobrevivência nos primeiros anos de vida (GOODFELLOW et al., 2010).

Um exemplo do *thrifty phenotype* foi relatado por Chalé et al. (1998) em população da Etiópia exposta à fome, onde referiram uma relação entre o desenvolvimento do raquitismo em crianças e peso adequado ao nascer. Isso sugere que as crianças que tiveram um ambiente

intrauterino inóspito puderam lidar melhor com a privação nutricional após o nascimento, que àquelas nascidas com peso adequado.

A obesidade, o diabetes tipo 2, a hipertensão e as doenças coronarianas também foram referidas como respostas às condições intrauterinas adversas. Em estudo realizado em crianças nascidas no período da fome na Holanda, no inverno de 1944 e 45 durante a II Guerra Mundial, Roseboom et al. (2006) observaram que essa população na idade adulta apresentava um maior índice de doenças coronarianas, diabetes e câncer de mama.

A disponibilidade de nutrientes para o feto depende de uma série de fatores: ingestão materna de alimentos, disponibilidade de nutrientes na circulação materna e habilidade da placenta em transportar eficazmente o substrato da circulação materna para o feto (BELKACEMI et al., 2010).

A dieta materna parece influenciar a composição corporal do neonato e o desenvolvimento posterior de doenças crônicas. George et al. (2010), em experimento com ovelhas, administraram dietas normocalórica (C), que permitia aumento de 10-15% do peso corporal; dieta com excesso de 125% das recomendações (OW); e excesso de 150% das recomendações (OB). Os pesquisadores avaliaram as medidas antropométricas e pesaram os órgãos dos fetos provenientes dessas gestações. Demonstraram que a superalimentação resulta em diferentes níveis de ganho de peso antes e durante a gestação e exerce diferentes influências no crescimento e desenvolvimento de órgãos. Tanto a circunferência torácica quanto a abdominal foram maiores nos fetos superalimentados (OW e OB) que no controle (C). Os autores também referiram que o peso absoluto dos órgãos foi maior no grupo OB que no C ou OW para coração, rins, adrenais e pâncreas. O peso do fígado foi maior nos grupos OB e OW. As diferenças no peso dos órgãos sugerem uma mudança no seu desenvolvimento e funcionamento, que pode provocar o aparecimento de doenças crônicas na idade adulta.

A placenta também pode conter informações sobre o desenvolvimento fetal (COAN et al., 2008). Lesage et al. (2002), em estudo com animais, verificaram os efeitos da má nutrição materna durante a última semana de gestação sobre a expressão placentária dos transportadores de glicose e os níveis de glicose fetais e maternos. Os resultados desse estudo mostraram que os níveis plasmáticos de glicose materna reduziram naquelas submetidas à má nutrição e permaneceu constante no feto. Os fetos das mães submetidas à má nutrição apresentaram menor peso e redução da expressão do SLC2A3 (GLUT3) placentário, sugerindo disfunção nos mecanismos de transporte transplacentário da glicose.

Bomba-Opon et al. (2010) dosaram a leptina, insulina e adiponectina de 34 mulheres no primeiro trimestre de gestação e as compararam às ultrassonografias das placentas dessas mulheres. Os autores observaram associação entre a espessura da placenta e os níveis de adiponectina maternas, sugerindo que a concentração dessa adipocina pode estar associada às mudanças do transporte de nutrientes e vascularização placentária.

Evidências têm apontado a ausência de relação entre a leptina materna e parâmetros do neonato, como peso ao nascimento, pois essa substância parece não atravessar a placenta por ser uma molécula grande (WEYERMANN et al., 2006). No entanto, por ser produto do tecido adiposo e participar da resposta de saciedade, a leptina elevada é característica da obesidade (ROSENBAUM et al., 1996). O IMC materno elevado, associado ao aumento da massa de gordura do neonato e à macrosomia (EHRENBERG et al., 2004; HULL et al., 2008), sugere que fatores da obesidade materna influem no desenvolvimento fetal. A leptina, também secretada no leite materno em quantidades menores, mas proporcionais aos níveis séricos maternos (WEYERMANN et al., 2006), expõe o neonato amamentado com leite materno à quantidades extras de leptina, além da produzida pelo próprio tecido adiposo. Em estudo com animais (ITOH et al. 2011), observou-se que a exposição neonatal à leptina reduz a tolerância à glicose no rato adulto.

A maior ingestão de nutrientes pela mãe, mecanismo regulado por uma série de neuropeptídeos, entre eles a leptina, parece também interferir no desenvolvimento fetal da rede cerebral responsável por controlar o apetite (MUHLHAUSLER et al. , 2006; LONG et al., 2010).

A adiponectina, semelhante à leptina, não ultrapassa a barreira placentária (WEYERMANN et al., 2006). No entanto, estudos tem relacionado níveis séricos e plasmáticos maternos dessa adipocina com alterações de crescimento e desenvolvimento do neonato (NANDA et al., 2011) e, possivelmente, o posterior aparecimento de resistência à insulina.

Apesar de fatores ligados à obesidade alterarem o ambiente intrauterino e interferirem na disponibilidade de nutrientes para o feto (FREEMAN, 2010), há poucos estudos sobre os efeitos da obesidade materna e fatores de risco para o posterior desenvolvimento de doenças cardiovasculares da progênie (HULL et al., 2008).

O peso ao nascimento pode ser uma medida útil para avaliar o desenvolvimento intrauterino do neonato (ROSEBOOM et al., 1999) e seu uso, ainda habitual, permite inferir

os riscos de morte no primeiro ano de vida (WILCOX et al., 2001). No entanto, essa variável tem suas limitações. Yajnik et al. (2003) compararam o peso, o comprimento, as circunferências do crânio (occipito-frontal), do braço e abdominal, além das pregas subescapular e tricipital das crianças nascidas na Índia com as nascidas em Southampton (Inglaterra). Os autores encontraram que, em geral, os bebês nascidos na Índia tinham menor tamanho e peso que os nascidos em Southampton. No entanto, os bebês menores apresentaram menor circunferência abdominal e massa muscular; a massa de gordura foi preservada durante o desenvolvimento intrauterino. Esse estudo evidencia a importância da composição corporal para avaliar o desenvolvimento intrauterino dos neonatos e a inconclusividade do peso ao nascimento e comprimento como medidas antropométricas exclusivas.

Hull et al. (2008) avaliaram o impacto do IMC materno pré-gestacional no peso ao nascimento e na composição corporal do neonato. Os autores observaram que os neonatos nascidos de mães eutróficas tinham menos gordura corporal total e relativa que os nascidos de mães com sobrepeso ou obesas. No entanto, não foi observada diferença estatística entre os grupos para o peso ao nascimento.

Pelas evidências apresentadas na literatura, percebe-se que fatores relacionados à composição corporal materna exercem influência no desenvolvimento de doenças crônicas, entre elas as DCVs, da prole na idade adulta. Assim, diante da importância das doenças crônicas como principal causa de morte mundial, estudos que abordem a influência da composição corporal materna no do neonato fazem-se necessários e contribuirão para fornecer bases científicas à Programas Públicos de Prevenção voltados para mulheres em idade fértil.

2 Objetivos e hipóteses

Objetivos

- (a) Investigar a relação entre a composição corporal do neonato e a composição corporal materna.
- (b) Investigar a relação entre a composição corporal do neonato e as concentrações plasmáticas maternas de leptina e adiponectina.

Hipóteses

- H₁: A massa de gordura e massa livre de gordura materna estão relacionadas à massa de gordura e massa livre de gordura do neonato.
- H₂: Os níveis séricos de adiponectina e leptina maternos estão relacionados à massa de gordura e massa livre de gordura do neonato.

3 Metodologia

3.1 Delineamento do estudo

Estudo transversal, desenvolvido no Hospital Maternidade-Escola Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva (Hospital Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha), localizado na Zona Norte da cidade de São Paulo. Participaram do estudo 215 mulheres que procuraram a maternidade em trabalho de parto entre março e julho de 2013 e seus respectivos neonatos.

Inclusão: como esta pesquisa foi realizada com estudo de coorte em que foram realizadas as coletas do sangue do cordão umbilical logo após o parto, as puérperas e seus respectivos neonatos saudáveis (nascidos a termo – entre a 37^a e 42^a semana de gestação, com *score* Apgar maior que três e peso ao nascimento maior ou igual a 2500g) foram selecionados na sala de pré-parto e no alojamento conjunto, através da consulta aos prontuários.

Exclusão: tabagistas, uso de bebida alcoólica durante a gestação, fármacos e drogas ilícitas. As mães adolescentes (menores de 19 anos), que não falavam português, àquelas previamente diagnosticadas com distúrbios na tireoide, diabetes, hipertensão e doenças infectocontagiosas também foram excluídas. As gestações múltiplas também não foram consideradas para este estudo.

Em um primeiro momento, a elegibilidade de cada gestante foi avaliada com a consulta dos prontuários na sala de pré-parto e centro cirúrgico. Após a recuperação das mães e transferência para o alojamento conjunto, os prontuários foram novamente consultados e as mães abordadas. O projeto foi explicado para cada candidata e, após consentimento, as mães assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1) e responderam aos questionários (**Figura 2**).

Figura 2 Fluxograma da realização da pesquisa de campo.

*IG – Idade gestacional.

3.2 Experimentos - Puérperas

3.2.1 Questionários

3.2.1.1 Triagem e Contato

Aproximadamente após 12 horas do parto, as mães responderam a cinco questionários (triagem, dados gerais e para contato, antecedentes obstétricos, socioeconômico e atividade física). O primeiro (Anexo 2) e segundo (Anexo 3) questionários visaram selecionar as mães e seus respectivos neonatos e recolheram informações necessárias para futuro contato. As questões contidas nesses formulários foram também confirmadas nos prontuários médicos, que continham informações gerais sobre a saúde da gestante: presença de hipertensão, diabetes, uso de medicamentos, tabaco e uso de bebida alcoólica e drogas.

3.2.1.2 Questionário de antecedentes obstétricos

O questionário de antecedentes obstétricos (Anexo 4) contém perguntas que poderiam interferir no desfecho dos resultados encontrados, como o número de vezes que a entrevistada ficou grávida, número de filhos e idade da menarca. A mãe também respondeu se a gestação foi planejada e se já teve aborto, natimorto, morte neonatal, infertilidade ou baixo peso ao nascimento. Foi questionada a etnia da mãe (auto-referida), o intervalo da última gestação, o local do pré-natal e o peso pré-gestacional. Foram consideradas primíparas aquelas sem história prévia de aborto ou natimorto.

3.2.1.3 Questionário socioeconômico

Foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2003) para avaliar a situação socioeconômica da mãe (Anexo 5). À este questionário foram acrescentadas perguntas sobre a renda da família, o número de pessoas que vivia com a renda e se a puérpera trabalhava, frequência dessa atividade, com quantos meses parou de trabalhar e se teve carteira assinada (licença maternidade).

A classificação foi realizada através da somatória dos pontos de cada item indicado no questionário e, a partir das informações de renda, calculou-se a renda *per capita* de cada domicílio, dividindo-se a renda da família pelo número de pessoas que moravam na residência.

3.2.1.4 Questionário de atividade física

A atividade física das mães foi avaliada pela versão 8, longa, do Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ (MATSUDO et al., 2001) (Anexo 6).

Foram atribuídos valores aos itens do questionário de atividade física, conforme o “*Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*” (IPAQ, 2005) e optou-se pela avaliação da atividade física pelo *score* contínuo (equivalente metabólico- minutos) ao invés de categórico (atividade física baixa, moderada e elevada). Optou-se também por acrescentar ao banco de dados o número total de horas em que a gestante permanecia sentada durante a semana e final de semana, para avaliar o sedentarismo, uma vez que essa variável tem sido associada à doenças cardiometabólicas (CHAU et al., 2013).

3.2.1.5 Cartão da gestante

Além dos questionários, as informações em relação às consultas de pré-natal – idade gestacional de acordo com a data da última menstruação, ultrassonografia e método de Capurro, peso e altura uterina foram registradas (Anexo 7). Para as análises, optou-se pela utilização da idade gestacional no parto calculada a partir da data da primeira ultrassonografia e data da última menstruação, uma vez que a ultrassonografia realizada antes da 20ª semana de gestação não estava disponível para todas as crianças.

O IMC pré-gestacional foi calculado utilizando o peso referido pelas mães e a altura mensurada. Apesar da Organização Mundial da Saúde considerar como peso pré-gestacional aquele mensurado até a 13ª semana de gestação, essa informação não estava disponível para todas as gestantes e, por isso, optou-se pela utilização do peso referido para este cálculo.

Optou-se por não explorar o ganho de peso durante a gestação nas análises estatísticas e discussão, pela indisponibilidade da informação para todas as mães e pela forma como o ganho de peso foi calculado: realizou-se a diferença entre o peso da última consulta de pré-natal e o peso referido materno. Não eram todas as mães que tiveram o peso da última consulta do pré-natal próximo à data do parto; essa informação só estava disponível para 156 mães, o que contribuiu para a não utilização dessa variável para este estudo.

3.2.2 Exames bioquímicos

As amostras de sangue materno foram colhidas após jejum de 8 horas, entre 12 e 72 horas após o parto, por técnica de enfermagem devidamente treinada. Em período máximo de 30 minutos, o sangue foi centrifugado e separado em microtubos.

3.2.2.3 Dosagem sérica de glicose e lipoproteínas

O soro foi mantido em geladeira durante 24 horas e encaminhado ao Laboratório do Centro de Saúde Escola Geraldo de Paula Souza da Faculdade de Saúde Pública para análise das concentrações séricas de glicose, colesterol total, HDL – colesterol e triglicérides – por meio de métodos colorimétricos enzimáticos. A concentração de LDL – colesterol foi calculada utilizando-se a fórmula de Friedewald, Levy e Fredrickson (1972), na qual:

$LDL = \text{colesterol total} - (\text{HDL} - \text{triglicérides}/5).$

Todos os parâmetros foram dosados em duplicata.

3.2.2.4 Dosagem sérica de proteína C reativa ultrasensível (PCR-us)

As amostras de soro foram armazenadas imediatamente em freezer -20°C e, após um mês, transferidas para freezer -80°C até a análise. A análise de PCR-us foi realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas Fehling, por turbidimetria com equipamento *Advia Clinical 2400 Chemistry System* (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA).

3.2.2.5 Dosagem plasmática de leptina

O plasma foi armazenado imediatamente em freezer a -20°C e, após um mês, transferido para ultrafreezer (-80°C) até análise. A análise de leptina plasmática das mães foi realizada em duplicata por ELISA (Raybiotech Inc, Morros, GA, USA) no Instituto Adolfo Lutz.

3.2.2.6 Dosagem plasmática de adiponectina

O plasma foi armazenado imediatamente em freezer a -20°C e, após um mês, transferido para ultrafreezer (-80°C) até análise. A análise de adiponectina plasmática das mães foi realizada em duplicata por ELISA (Raybiotech Inc, Norcross, GA, USA) no Instituto Adolfo Lutz.

3.2.3 Mensuração da altura materna

A medida da altura materna foi realizada com o estadiômetro de parede Tonelli (Tonelli 120A, Criciúma, Brasil). A mãe foi posicionada no centro do estadiômetro com os cinco pontos anatômicos encostados contra a parede e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt.

As mães que fizeram parto normal eram medidas cerca de 24 horas após o parto, enquanto as mães que fizeram parto cesárea tiveram altura aferida entre 48 e 72 horas após o parto, para garantir o posicionamento correto no estadiômetro, considerando-se a dor provocada pelo procedimento cirúrgico.

3.2.4 Composição corporal materna

A composição corporal materna foi determinada por bioimpedância segmentada multifrequenciada (Inbody370, Biospace Co.,Seul, Coréia), até 72 horas após o parto. As pacientes foram orientadas quanto à postura e ao posicionamento dos pés e das mãos nos eletrodos do equipamento e monitoradas durante a realização do exame – que dura cerca de

um minuto. Para a mensuração, as mães usaram camisola leve e procurou-se realizar as medidas de composição corporal pela manhã e em jejum de, no mínimo, duas horas. Foi solicitado que as mães retornassem à maternidade cerca de 30 dias após a data do parto para realizar uma segunda medida de composição corporal. Para este estudo, foi selecionada uma subamostra com 92 mães para avaliação da composição corporal 30 dias após o parto.

3.3 Experimentos - Neonato

3.3.1 Peso

O peso dos neonatos foi determinado pela balança do equipamento de pletismografia por deslocamento de ar (PEA POD, COSMED USA, Concord, CA, EUA) no momento da mensuração da composição corporal, ou seja, até 72 horas após o parto. A balança, com precisão de 0,1g, foi calibrada quinzenalmente e todas as vezes que o equipamento foi movimentado, conforme as especificações do fabricante. Os neonatos foram pesados sem roupa e sem fralda.

O peso-para-idade em z-score foi calculado com a versão 3.2.2 do *software* Anthro (WHO, 2011).

3.3.2 Comprimento

O comprimento dos neonatos foi mensurado no momento em que foi realizada a medida da composição corporal, ou seja, em até 72 horas após o parto. Foi utilizado estadiômetro específico para essa população (SECA 416, Hamburgo, Alemanha), com precisão de 0,1cm. O recém-nascido foi deitado na superfície firme e plana do estadiômetro e a sua cabeça foi posicionada contra a extremidade do equipamento, no plano de Frankfurt (ponto inferior da margem orbitária ao ponto inferior da margem do meato auditivo). Os joelhos foram estendidos e os pés flexionados (90°). A parte móvel do estadiômetro foi posicionada abaixo dos calcanhares do recém-nascido, mantendo-se os pés flexionados. O comprimento de todos os neonatos foi realizado por duas pesquisadoras treinadas.

O comprimento-para-idade em z-score foi calculado com a versão 3.2.2 do *software* Anthro (WHO, 2011).

3.3.3 Composição corporal

A composição corporal dos neonatos foi obtida em até 72 horas após o nascimento pela tecnologia de pletismografia por deslocamento de ar, que estima a porcentagem de gordura corporal e a porcentagem de massa livre de gordura, pela avaliação do volume

corporal. Essa tecnologia foi escolhida para esta pesquisa por ter sido validada em estudos anteriores, não causar desconforto ou oferecer riscos ao recém-nascido (SAINZ e URLANDO, 2003; MA et al., 2004; ELLIS et al., 2007). Os neonatos foram posicionados no equipamento PEA POD (COSMED USA, Concord, CA, EUA), sem roupa e com o cabelo penteado com óleo antialérgico. Todo o processo de mensuração da composição corporal durou cerca de dois minutos.

3.3.4 Circunferências cefálica, abdominal e torácica

A circunferência cefálica do neonato foi mensurada para avaliar o desenvolvimento intrauterino e por ter sido associada, quando reduzida, ao aumento do risco de doença cardiovascular na idade adulta (BARKER et al., 1993). A circunferência cefálica-para-idade em z-score foi calculada com a versão 3.2.2 do software Anthro (WHO, 2011). A escala infantil SECA (modelo 212, Hamburgo, Alemanha) com precisão de 0,1cm, específica para essa medida, foi posicionada na parte mais proeminente, ao redor da cabeça.

A circunferência abdominal do neonato foi mensurada para determinar se existe tendência de concentração de gordura na região abdominal (YAJNIK et al., 2003). A fita métrica flexível SECA (modelo 201, Hamburgo, Alemanha), com precisão de 0,1cm, foi posicionada acima do umbigo e a medida foi anotada, preferencialmente, durante a expiração.

A circunferência torácica também foi mensurada, já que essa medida foi associada à restrição de crescimento intrauterino (WHO, 1993; RONDÓ e TOMKINS, 1995). A fita métrica flexível SECA (modelo 201, Hamburgo, Alemanha), com precisão de 0,1cm, foi posicionada na altura do mamilo e a medida foi anotada, preferencialmente, durante a inspiração.

Todas as mensurações foram realizadas por duas pesquisadoras previamente treinadas.

3.4 Análise estatística

Os dados foram tabulados em planilha *Excel* da *Microsoft Office*® e analisados na versão 11 do *software* Stata para *Windows*®. A estatística descritiva (médias e desvios padrões) foi calculada para todas as variáveis investigadas. Foi avaliada colinearidade entre todas as variáveis investigadas pelo coeficiente de correlação, considerando-se como colineares aquelas que apresentaram $r \geq 0,80$.

Para avaliar a associação entre as variáveis respostas (**massa de gordura, massa livre de gordura e porcentagem de massa de gordura do neonato**) e as variáveis investigadas

maternas e de confusão: massa de gordura, massa livre de gordura, massa magra, porcentagem de massa de gordura, massa óssea, massa muscular esquelética, massa muscular do braço esquerdo, massa muscular do braço direito, massa muscular do tronco, massa muscular da perna esquerda, massa muscular da perna direita, massa de gordura do braço esquerdo, massa de gordura do braço direito, massa de gordura do tronco, massa de gordura do tronco, massa de gordura da perna esquerda, massa de gordura da perna direita, leptina e adiponectina plasmática, renda, renda *per capita*, tipo de parto, glicemia, triglicérides, colesterol total, HDL, LDL, VLDL, PCR-us, idade gestacional, sexo, idade do neonato no momento do exame), utilizou-se análises univariadas. As variáveis que na análise univariada apresentaram $p < 0,20$ foram consideradas para a análise de regressão linear multivariada. Entre as variáveis colineares maternas, optou-se pelas que apresentaram maior R^2 ajustado e com maior importância biológica para compor as análises multivariadas.

Todos os modelos foram ajustados para sexo e idade do neonato no momento do exame. Um neonato macrossômico, com peso ao nascimento de 5040g, e sete valores de adiponectina ($\geq 100\text{ng/ml}$) foram excluídos por serem considerados *outliers*. Considerou-se como significativo $p < 0,05$.

3.5 Questões Éticas

O projeto teve aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Anexo 8), do Hospital Maternidade-Escola Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva (Anexo 9) e do Instituto Adolfo Lutz (Anexo 10).

4 Resultados

As características da população ($n=215$) de estudo estão descritas na **Tabela 1**. As mães apresentaram média de 25,9 anos (idade mínima de 19 e máxima de 42 anos), na maioria pardas (43,4%) e pertencentes à classe econômica B (55,3%), conforme classificação da ABEP (2003). A renda *per capita* do domicílio de cada mãe foi menor que um salário mínimo (R\$678,00). Notou-se que nem todas as mães se sentiram à vontade para relatar a renda da família; trinta afirmaram não conhecer o valor. Sete puérperas não responderam aos questionários socioeconômico e de antecedentes obstétricos, porque tiveram alta antes do previsto. Três mães não souberam referir a etnia. A maior parte das gestações não foi planejada e aproximadamente 35% das mães nunca tinha engravidado. Cento e noventa e cinco mães (195) souberam referir o peso pré-gestacional e, com essa informação e a altura

aferida, calculou-se o IMC pré-gestacional. Quase 50% das mães apresentaram IMC pré-gestacional adequado (18,50-24,99 kg/m²), enquanto 38,5% apresentaram IMC indicativo de sobrepeso (27,7%), obesidade grau I (7,7%), obesidade grau II (1,0%) e obesidade grau III (2,1%). O peso no final da gestação era disponível para 156 mães e destas, 62,8% ganharam peso inadequado (acima ou abaixo do recomendado) durante a gestação, segundo os valores sugeridos pelo IOM (2009). A maioria dos partos das participantes desse projeto foi normal – espontâneo (47,1%), seguido pela cesárea (29,1%). Nasceram mais crianças do sexo feminino (55,4%) que do masculino e a média de peso ao nascimento foi de 3373g (valor mínimo de 2500g e máximo de 5070g). O peso ao nascimento, obtido do prontuário, não estava disponível para três neonatos.

Tabela 1 Características da população de estudo.

	n	%	Média	DP
Mãe				
- Idade (anos)			25,91	5,16
- Etnia				
Branca	78	36,79		
Amarela	2	0,94		
Indígena	6	2,83		
Parda	92	43,40		
Negra	34	16,04		
Total	212	100,00		
- Classificação Socioeconômica¹				
A1	5	2,40		
A2	28	13,46		
B1	41	19,71		
B2	74	35,58		
C	58	27,88		
D	2	0,96		
E	0	0		
Total	208	100,00		
- Renda <i>per capita</i> (salário mínimo)²				
<1/2	76	40,86		
≥ 1/2 e < 1	68	36,56		
≥1 e <1 ½	25	13,44		
≥ 1 1/2 e < 2	10	5,38		
≥ 3 e 4	4	2,15		
≥4	3	1,62		
Total	186	100,00	521,84	378,01
- Gestação planejada				
Sim	71	33,33		
Total	213	100,00		
- Gestações anteriores				
Primeira gestação	76	35,35		
Total	215	100,00		
- Altura (m)				
< 1,50	13	6,05		
1,50 - 1,55	46	21,40		
1,56 - 1,60	59	27,44		
1,61 - 1,65	57	26,51		
1,66 - 1,70	30	13,95		
>1,70	10	4,65		
Total	215	100,00	1,60	0,06
- IMC pré-gestacional (kg/m²)³				

< 18,50	20	10,26		
18,50 - 24,99	100	51,28		
25,00 - 29,99	54	27,69		
30,00 – 34,99	15	7,69		
35,00 – 39,99	2	1,03		
≥ 40,00	4	2,05		
Total	195	100,00	24,30	5,05
- Ganho de peso durante a gestação (kg)⁴				
Dentro da recomendação do IOM	58	37,18		
Fora da recomendação do IOM	98	62,82		
Total	156	100,00	11,61	4,88
- Tipo de parto				
Normal – espontâneo	99	47,14		
Normal – fórceps	50	23,81		
Cesárea	61	29,05		
Total	209	100,00		
- Peso da placenta (g)				
230 – 509	54	25,96		
510 – 579	52	25,00		
580 – 659	52	25,00		
660 – 1453	50	24,04		
Total	208	100,00	593,09	129,88
Neonatos				
- Idade gestacional (semanas)⁵				
37,00 - 39,00	56	26,17		
39,01 - 39,71	59	27,57		
39,72 - 40,57	58	27,10		
40,58 - 41,86	41	19,16		
Total	214	100,00	39,69	1,01
- Sexo				
Feminino	119	55,35		
Masculino	96	44,65		
Total	215	100,00		
- Peso ao nascimento (g)				
2500 - 2999	35	16,51		
3000 - 3499	111	52,36		
3500 - 3999	50	23,58		
4000 – 4499	12	5,66		
4500 – 5070	4	1,89		
Total	212	100,00	3372,96	423,39

*Média; DP: desvio padrão; ¹Classificação ABEP (2003); ²Salário mínimo R\$678,00; ³Classificação OMS (WHO, 2010); ⁴IOM (2009); ⁵Idade gestacional de acordo com a ultrassonografia.

Os resultados da composição corporal das mães, a glicemia de jejum, colesterol total e frações e triglicérides, bem como as concentrações plasmáticas de leptina e adiponectina e concentrações séricas de PCR-us estão descritos na **Tabela 2**. O peso médio das mães após o parto foi de 71,6 kg (14,2), sendo 32,1% (7,7) gordura corporal e 67,9% massa livre de gordura (massa magra – constituída da água corporal total e proteína; e mineral – massa óssea e elementos traço). As médias de glicemia de jejum, triglicérides e colesterol total e frações estão dentro dos limites estabelecidos pelos *Standards for Medical Care in Diabetes* (2012) e *National Cholesterol Education Programme* (2001). Como o sangue foi colhido após o parto, optou-se por utilizar a referência para a população adulta e não a específica para gestantes. Cerca de 42% dos neonatos apresentaram peso-para-idade menor que a média populacional (z-score <0) e destes, 7,58% apresentaram peso inferior ao z-score -1, indicativo de risco (peso abaixo da média da população). 61,9% apresentaram comprimento-para-idade menor que a população da mesma idade (z-score <0) e destes, 20% apresentaram z-score menor que -1, indicando menor comprimento que a população. 36,6% dos neonatos apresentaram perímetro cefálico menor que a média populacional da mesma idade, sendo que 7,81% destes tiveram perímetro cefálico inferior ao z-score -1. Como esperado de uma população saudável, segundo a referência de perímetro torácico da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1993), nenhuma das crianças deste estudo apresentou risco de mortalidade infantil (perímetro torácico <29,00 cm) e 7% deveriam ser acompanhadas ao longo do tempo segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003).

Tabela 2 Parâmetros avaliados nas 215 mães e respectivos neonatos até 72 horas após o parto (n=215).

	n	%	Média	DP	Valores de referência
Mãe					
- Bioimpedância elétrica (kg)					
Peso			71,61	14,24	
Água corporal total			35,40	4,34	
Massa de gordura			23,89	10,05	
Porcentagem de massa de gordura (%)			32,10	7,55	
Massa livre de gordura			48,26	5,89	
Massa magra			45,12	5,94	
Massa muscular esquelética			26,38	3,47	
- Massa magra segmentar (kg)					
Braço esquerdo			2,49	0,39	
Braço direito			2,54	0,40	
Tronco			21,10	2,47	
Perna esquerda			7,14	1,19	
Perna direita			7,18	1,28	
- Massa de gordura segmentar					
Braço esquerdo (%)			37,34	10,01	
Braço esquerdo (kg)			1,82	1,21	
Braço direito (%)			36,43	10,18	
Braço direito (kg)			1,79	1,20	
Tronco (%)			33,27	7,24	
Tronco (kg)			11,88	4,63	
Perna esquerda (%)			31,43	7,38	
Perna esquerda (kg)			3,68	1,66	
Perna direita (%)			31,51	7,09	
Perna direita (kg)			3,71	1,68	
- Sangue venoso (mg/dl)					
Glicemia de jejum			70,65	9,17	<100,00 ¹
Colesterol total			187,65	39,42	<200,00 ²
HDL-colesterol			47,69	13,69	>40,00 ²
LDL-colesterol			114,80	35,04	<130,00 ²
VLDL-colesterol			25,14	9,95	
Triglicérides			125,04	48,99	<150,00 ²
PCR-us (mg/dl)					
0,82 - 3,47	47	25,13			
3,48 - 5,90	47	25,13			
5,91 - 10,79	47	25,13			
10,80 - 21,79	46	24,60			
Total	187	100,00	7,51	5,04	

Leptina (mg/ml)				
0,57 - 12,23	54	25,12		
12,24 - 24,36	52	24,19		
24,37 - 44,70	56	26,05		
44,71 - 173,37	53	24,65		
Total	215	100	33,75	30,03
Adiponectina (mg/ml)				
1,20 - 11,62	52	25,24		
11,63 - 17,64	51	24,76		
17,65 - 28,29	52	25,24		
28,30 - 86,73	51	24,76		
Total	206	100,00	22,78	16,87
Neonato				
- Antropometria				
Peso-para-idade (z-score)			3186,20	389,79
-3,00 - -2,00	1	0,47		
-1,99 - -1,00	15	7,11		
-0,99 -0,00	72	34,12		
0,01 -1,00	91	43,13		
1,01 -2,00	28	13,27		
2,01 -3,00	4	1,90		
Total	211	100,00		
Comprimento-para-idade (z-score)				
-3,00 - -2,00	6	2,79		
-1,99 - -1,00	37	17,21		
-0,99 -0,00	90	41,86		
0,01 -1,00	61	28,37		
1,01 -2,00	20	9,30		
2,01 -3,00	1	0,47		
Total	215	100,00	49,25	1,77
Perímetro cefálico-para-idade (z-score)				
-3,00 - -2,00	1	0,49		
-1,99 - -1,00	15	7,32		
-0,99 -0,00	59	28,78		
0,01 -1,00	80	39,02		
1,01 -2,00	43	20,98		
2,01 -3,00	7	3,41		
Total	205	100,00	34,69	1,15
Perímetro torácico (cm) ³				
<29,00	0	0		
29,01 - 29,99	7	3,54		
≥30,00	191	96,46		
Total	198	100,00	32,79	1,60
Perímetro abdominal (cm)				

29,10 - 31,50	52	26,40		
31,51 - 32,80	51	25,89		
32,81 - 33,90	45	22,84		
33,91 - 37,20	49	24,87		
Total	197	100,00	31,20	1,94
- Composição corporal				
Massa de gordura (%)			8,92	4,15
Massa de gordura (g)			293,00	159,43
Massa livre de gordura (%)			91,08	4,15
Massa livre de gordura (g)			2893,24	300,03

¹*Standards for Medical Care in Diabetes*, 2012; ²*National Cholesterol Education Programme*, 2001; ³WHO (1993).

Do total de 215 mães, 92 fizeram nova avaliação da composição corporal cerca de 30 dias após o parto. As características dessas mães estão descritas na **Tabela 3**. Foram observadas menores médias de água corporal total, massa magra total, massa magra do tronco e membros (30 dias após o parto) e aumento da massa de gordura do tronco (**Figura 3**).

Tabela 3 Características das mães que tiveram a composição corporal aferida 72 horas após o parto e a sub-amostra que repetiram as medidas 30 dias após o parto.

	72h após parto (n=215)			Retornos (n=92)		
	%	Média	Desvio Padrão	%	Média	Desvio Padrão
- Idade (anos)		25,91	5,16		25,82	4,73
- Etnia						
Branca	36,79			40,91		
Amarela	0,94			2,27		
Indígena	2,83			1,14		
Parda	43,40			42,05		
Negra	16,04			13,64		
- Classificação Socioeconômica¹						
A1	2,40			1,11		
A2	13,46			18,89		
B1	19,71			31,11		
B2	35,58			23,33		
C	27,88			23,33		
D	0,96			2,22		
E	0			0		
- Renda <i>per capita</i> (salário mínimo)						
< 1	68,97			74,32		
≥ 1 e < 2	24,14			22,97		
≥ 2	6,90			2,70		
Total		521,84	378,01		566,66	405,25
Gestação programada						
Sim	33,33			34,83		
Gestações anteriores						
Primípara	35,35			36,16		
Altura (m)		1,60	0,06		1,60	0,06
IMC pré-gestacional (kg/m²)^{2*}						
< 18,50	10,26			12,35		
18,50 - 24,99	51,28			50,62		
25,00 - 29,99	27,69			24,69		
30,00 – 34,99	7,69			9,88		
35,00 – 39,99	1,03			0		
≥ 40,00	2,05			2,47		
Total		24,30	5,05		24,45	5,38

*Média (desvio padrão); ** Ultrassonografia; ¹ Classificação ABEP (2003); ² Classificação OMS (2006); ³ IOM (2009).

No retorno, observaram-se o aumento da gordura corporal materna na região do tronco e perna direita, e redução da água corporal total, peso, massa livre de gordura, massa magra, massa muscular esquelética, massa muscular dos braços, tronco e pernas (**Figura 3**).

* $p < 0,01$

Figura 3 Gráfico comparativo das composições corporais segmentadas das puérperas 72 horas e cerca de 30 dias após o parto (kg).

ACT: água corporal total; MG: massa de gordura; MGBE: massa de gordura do braço esquerdo; MGBD: massa de gordura do braço direito; MGT: massa de gordura do tronco; MGPE: massa de gordura da perna esquerda; MGPD: massa de gordura da perna direita; MLG: massa livre de gordura; MM: massa muscular; MME: massa muscular esquelética; MMBE: massa muscular do braço esquerdo; MMBD: massa muscular do braço direito; MMT: massa muscular do tronco; MMPE: massa muscular da perna esquerda; MMPD: massa muscular da perna direita.

A tabela 4 apresenta os coeficientes de correlação de todas as variáveis estudadas no presente estudo.

Tabela 4 Coeficientes de correlação de todas as variáveis estudadas. Os valores destacados em vermelho apontam colinearidade.

	Peso ao nascimento (kg)	Comprimento (cm)	Perímetro cefálico (cm)	Perímetro torácico (cm)	Perímetro abdominal (cm)	Massa de gordura do NT (kg)	Massa livre de gordura do NT (kg)	% de massa de gordura do NT	Idade da mãe (anos)	Peso (kg)
Peso ao nascimento (kg)	1,0000									
Comprimento (cm)	0,7452	1,0000								
Perímetro cefálico (cm)	0,6537	0,5422	1,0000							
Perímetro torácico (cm)	0,7947	0,5173	0,6091	1,0000						
Perímetro abdominal (cm)	0,7715	0,5528	0,5979	0,7390	1,0000					
Massa de gordura do NT (kg)	0,7364	0,3208	0,4034	0,6434	0,6393	1,0000				
Massa livre de gordura do NT (kg)	0,8721	0,7544	0,6684	0,7574	0,7573	0,4404	1,0000			
% de massa de gordura do NT	0,6072	0,1834	0,2983	0,5379	0,5304	0,9753	0,2622	1,0000		
Idade da mãe (anos)	0,2888	0,2219	0,0571	0,2558	0,2294	0,1824	0,2400	0,1301	1,0000	
Peso (kg)	0,3587	0,3444	0,2197	0,2699	0,1771	0,1594	0,2843	0,0925	0,2971	1,0000
Altura (cm)	0,0602	0,2353	0,0483	0,0419	0,0059	-0,1125	0,1772	-0,1671	0,0687	0,2975
IMC pré-gestacional (kg/m²)	0,3665	0,2209	0,2712	0,3085	0,2409	0,2743	0,2587	0,2303	0,2824	0,8053
Massa de gordura (kg)	0,2322	0,2136	0,1620	0,1560	0,0790	0,1065	0,1468	0,0649	0,2075	0,9191
Massa livre de gordura (kg)	0,4377	0,4356	0,2315	0,3567	0,2717	0,1899	0,4050	0,1054	0,3430	0,7951
Massa magra (kg)	0,3716	0,3711	0,2055	0,2601	0,1889	0,1554	0,3334	0,0809	0,2083	0,7540
% massa de gordura	0,0728	0,0488	0,0985	0,0064	-0,0324	0,0189	-0,0145	0,0092	0,0836	0,7068
Massa óssea (kg)	0,3641	0,3958	0,2206	0,2938	0,2196	0,1248	0,3668	0,0429	0,2618	0,6736
Massa muscular esquelética (kg)	0,4302	0,4272	0,2202	0,3488	0,2628	0,1836	0,3983	0,1001	0,3449	0,8008
Massa muscular do braço esquerdo (kg)	0,3088	0,3269	0,1729	0,2716	0,1624	0,0900	0,2864	0,0370	0,3434	0,7415
Massa muscular do braço direito (kg)	0,3773	0,3637	0,2180	0,3163	0,2258	0,1572	0,3345	0,0904	0,3588	0,7713
Massa muscular do tronco (kg)	0,3287	0,3490	0,1896	0,2711	0,1795	0,1063	0,3119	0,0378	0,3239	0,7833
Massa muscular da perna esquerda (kg)	0,3922	0,4134	0,1640	0,2991	0,2429	0,1610	0,3609	0,0809	0,3188	0,8119
Massa muscular da perna direita (kg)	0,3729	0,4038	0,2303	0,2734	0,2482	0,1584	0,3450	0,0812	0,2804	0,6971
% de gordura do braço esquerdo	0,0965	0,0499	0,1205	0,0312	-0,0206	0,0424	0,0176	0,0252	0,0356	0,6522
Gordura do braço esquerdo (kg)	0,2327	0,2183	0,1537	0,1756	0,0883	0,1133	0,1629	0,0684	0,2117	0,8827
% gordura do braço direito	0,0988	0,0696	0,1299	0,0524	0,0050	0,0399	0,0317	0,0172	0,0186	0,6479
Gordura do braço direito (kg)	0,2398	0,2176	0,1614	0,1850	0,0966	0,1332	0,1644	0,0904	0,2110	0,8807
% de gordura do tronco	0,0825	0,0072	0,1121	0,0340	-0,0468	0,0285	0,0044	0,0166	0,0648	0,6311
Gordura do tronco (kg)	0,1861	0,1850	0,1629	0,1085	0,0441	0,0529	0,1143	0,0162	0,1814	0,8923
% gordura da perna esquerda	0,0147	-0,0569	0,0372	-0,0801	0,0362	0,0004	-0,0007	0,0031	-0,0728	0,0719
Gordura da perna esquerda (kg)	0,2614	0,2267	0,1512	0,1779	0,1018	0,1437	0,1616	0,1010	0,2149	0,8955
% gordura da perna direita	0,0714	0,0226	0,0876	0,0060	-0,0274	0,0460	-0,0324	0,0409	0,0611	0,6550
Gordura da perna direita (kg)	0,2636	0,2306	0,1459	0,1806	0,1045	0,1462	0,1623	0,1033	0,2161	0,8921
Leptina (ng/ml)	0,0914	0,1092	0,0644	0,0138	-0,0403	0,0130	0,0495	-0,0167	0,0923	0,6012
Adiponectina (ng/dl)	0,2451	0,1956	0,0342	0,1660	0,3375	0,2339	0,2705	0,1950	0,0153	-0,1041
Renda (R\$)	-0,1242	-0,0391	0,0509	-0,0861	-0,0411	-0,1955	-0,0488	-0,1934	0,0766	0,0739
Renda per capita (R\$)	-0,0445	-0,0105	0,0965	0,0119	0,0084	-0,0805	-0,0360	-0,0634	0,0233	0,1199
Peso da placenta (g)	0,6676	0,4504	0,3802	0,6691	0,4968	0,5118	0,5548	0,4274	0,3125	0,3097
Tipo de parto	0,1391	0,1978	0,0582	0,0673	-0,0092	-0,0119	0,0581	-0,0185	-0,0636	0,1818
Glicemia (mg/dl)	0,0737	0,0023	0,2379	0,0786	0,0594	-0,0144	0,1063	-0,0222	-0,0464	0,2105
Triglicérides (mg/dl)	0,1485	0,1488	0,0396	0,1017	0,0470	0,0762	0,1660	0,0439	0,3050	0,0797
Colesterol total (mg/dl)	-0,0465	-0,0949	-0,0863	-0,0365	-0,0522	-0,0432	-0,0094	-0,0520	0,2237	0,1128
HDL (mg/dl)	0,0081	0,0484	-0,0254	-0,0391	-0,1648	0,0131	-0,0742	0,0112	0,1066	0,1451
LDL (mg/dl)	-0,0817	-0,1505	-0,0894	-0,0433	-0,0053	-0,0651	-0,0159	-0,0672	0,1420	0,0523
VLDL (mg/dl)	0,1446	0,1495	0,0356	0,0988	0,0431	0,0748	0,1628	0,0426	0,3061	0,0806
PCR-us (mg/dl)	0,1895	0,1998	0,0751	0,0983	0,0338	0,0631	0,1223	0,0431	-0,0767	0,1838
Idade gestacional (semanas)	-0,0348	0,0324	0,0510	-0,0610	0,0334	-0,0352	-0,0143	-0,0297	0,0805	0,0679
Sexo	-0,0140	-0,2081	-0,2297	0,0194	-0,0304	0,2757	-0,1876	0,3400	-0,0447	-0,0007
Idade da criança no exame (semanas)	-0,0488	0,0020	-0,2327	-0,0562	-0,1227	-0,0656	-0,0786	-0,0372	0,1719	0,1670

	Altura (cm)	IMC pré-gestacional (kg/m²)	Massa de gordura (kg)	Massa livre de gordura (kg)	Massa magra (kg)	% massa de gordura	Massa óssea (kg)	Massa muscular esquelética (kg)	Massa muscular do braço esquerdo (kg)	Massa muscular do braço direito (kg)	Massa muscular do tronco (kg)	Massa muscular da perna esquerda (kg)	Massa muscular da perna direita (kg)
Altura (cm)	1,0000												
IMC pré-gestacional (kg/m²)	-0,0978	1,0000											
Massa de gordura (kg)	0,0572	0,8266	1,0000										
Massa livre de gordura (kg)	0,5738	0,5100	0,4929	1,0000									
Massa magra (kg)	0,4920	0,5112	0,5081	0,8853	1,0000								
% massa de gordura	-0,1732	0,6936	0,9098	0,1609	0,2232	1,0000							
Massa óssea (kg)	0,7172	0,3387	0,3617	0,9350	0,8119	0,0513	1,0000						
Massa muscular esquelética (kg)	0,5745	0,5202	0,5026	0,9976	0,8832	0,1723	0,9255	1,0000					
Massa muscular do braço esquerdo (kg)	0,5064	0,4966	0,4910	0,8849	0,7932	0,2165	0,8134	0,8990	1,0000				
Massa muscular do braço direito (kg)	0,5282	0,5265	0,5079	0,9241	0,8230	0,2242	0,8505	0,9363	0,9502	1,0000			
Massa muscular do tronco (kg)	0,6383	0,4963	0,5284	0,9198	0,8233	0,2427	0,8722	0,9354	0,9540	0,9802	1,0000		
Massa muscular da perna esquerda (kg)	0,5077	0,5304	0,5670	0,9224	0,8354	0,2621	0,8113	0,9160	0,7225	0,7681	0,7748	1,0000	
Massa muscular da perna direita (kg)	0,3986	0,4366	0,4714	0,8148	0,7353	0,1966	0,7101	0,8092	0,6543	0,6845	0,6831	0,8558	1,0000
% de gordura do braço esquerdo	-0,1836	0,6229	0,8410	0,1458	0,2075	0,9306	0,0499	0,1478	0,1120	0,1403	0,1527	0,2874	0,2032
Gordura do braço esquerdo (kg)	0,0629	0,8188	0,9722	0,4563	0,4712	0,8389	0,3229	0,4655	0,4451	0,4577	0,4833	0,5406	0,4486
% gordura do braço direito	-0,1814	0,6226	0,8303	0,1533	0,2193	0,9114	0,0507	0,1564	0,1313	0,1354	0,1580	0,2940	0,2187
Gordura do braço direito (kg)	0,0503	0,8270	0,9733	0,4506	0,4650	0,8435	0,3146	0,4602	0,4472	0,4523	0,4798	0,5314	0,4481
% de gordura do tronco	-0,1899	0,6047	0,7998	0,1623	0,2148	0,9041	0,0639	0,1713	0,2052	0,2113	0,2214	0,2437	0,1820
Gordura do tronco (kg)	0,1044	0,7702	0,9636	0,4895	0,5060	0,9231	0,3890	0,5031	0,5431	0,5633	0,5849	0,5099	0,4193
% gordura da perna esquerda	-0,1836	0,1170	0,2006	-0,1501	-0,1067	0,2755	-0,1877	-0,1466	-0,1428	-0,1427	-0,1313	-0,0885	-0,1024
Gordura da perna esquerda (kg)	-0,0023	0,8201	0,9738	0,4803	0,4933	0,8612	0,3278	0,4844	0,4150	0,4325	0,4460	0,6083	0,5078
% gordura da perna direita	-0,2995	0,6860	0,8807	0,0904	0,1570	0,9845	-0,0266	0,0982	0,1183	0,1303	0,1335	0,2112	0,1512
Gordura da perna direita (kg)	-0,0060	0,8177	0,9712	0,4766	0,4904	0,8588	0,3225	0,4805	0,4080	0,4245	0,4384	0,6076	0,5091
Leptina (ng/ml)	0,0526	0,5269	0,6761	0,2878	0,2666	0,6181	0,2015	0,3052	0,3556	0,3374	0,3607	0,2993	0,2423
Adiponectina (ng/dl)	0,0254	-0,0665	-0,2112	0,1004	0,0768	-0,3205	0,0775	0,0968	-0,0350	0,0086	0,0057	0,0985	0,1214
Renda (R\$)	0,0553	0,0522	0,0686	0,0571	0,0852	0,0964	0,0713	0,0521	0,0238	0,0581	0,0412	0,0829	0,1024
Renda per capita (R\$)	0,0308	0,0957	0,1220	0,0785	0,1125	0,1336	0,0718	0,0693	0,0197	0,0682	0,0445	0,1274	0,1295
Peso da placenta (g)	0,0597	0,2265	0,1682	0,4215	0,3176	0,0211	0,3506	0,4153	0,3090	0,3701	0,3201	0,3626	0,3258
Tipo de parto	-0,0532	0,1352	0,1671	0,1508	0,1357	0,1265	0,1160	0,1363	0,1136	0,0957	0,0652	0,2009	0,2662
Glicemia (mg/dl)	0,1465	0,2050	0,1677	0,2078	0,1900	0,1226	0,1977	0,2148	0,2116	0,2338	0,2297	0,2055	0,1294
Triglicérides (mg/dl)	0,0363	0,0799	0,0378	0,1170	0,1106	-0,0037	0,0597	0,1289	0,1653	0,1469	0,1473	0,0715	0,0106
Colesterol total (mg/dl)	0,0093	0,1131	0,1758	-0,0236	0,0252	0,2269	-0,0759	-0,0065	0,0667	0,0643	0,0859	-0,0129	-0,1476
HDL-c (mg/dl)	0,0236	0,0277	0,1532	0,0858	0,1076	0,1835	0,0664	0,0940	0,0576	0,0629	0,0760	0,1336	0,1884
LDL-c (mg/dl)	-0,0068	0,0968	0,1255	-0,0803	-0,0345	0,1781	-0,1183	-0,0671	0,0187	0,0177	0,0359	-0,0783	-0,2309
VLDL-c (mg/dl)	0,0360	0,0784	0,0405	0,1150	0,1101	0,0002	0,0566	0,1271	0,1632	0,1447	0,1460	0,0723	0,0101
PCR-us (mg/dl)	-0,0851	0,2099	0,2424	0,0400	0,0928	0,2410	-0,0116	0,0414	0,0318	0,0232	0,0218	0,1139	0,1878
Idade gestacional (semanas)	-0,18	0,1278	0,1746	-0,1198	-0,1717	0,2067	-0,1431	-0,1332	-0,2115	-0,1534	-0,176	-0,0006	0,0041
Sexo	-0,0606	0,0583	-0,0125	0,0137	0,0253	-0,0040	0,0103	0,0191	0,0197	0,0298	0,0191	-0,0277	-0,0587
Idade da criança no exame (semanas)	0,0461	0,0951	0,1413	0,1561	0,1641	0,0592	0,1201	0,1557	0,1603	0,1414	0,1331	0,1968	0,1123

	Massa muscular da perna direita (kg)	% de gordura do braço esquerdo	Gordura do braço esquerdo (kg)	% gordura do braço direito	Gordura do braço direito (kg)	% de gordura do tronco	Gordura do tronco (kg)	% gordura da perna esquerda	Gordura da perna esquerda (kg)	% gordura da perna direita	Gordura da perna direita (kg)	Leptina (ng/ml)	Adiponectina (ng/dl)	Renda (R\$)
Massa muscular da perna direita (kg)	1,0000													
% de gordura do braço esquerdo	0,2032	1,0000												
Gordura do braço esquerdo (kg)	0,4486	0,7708	1,0000											
% gordura do braço direito	0,2187	0,9738	0,7636	1,0000										
Gordura do braço direito (kg)	0,4481	0,7727	0,9971	0,7688	1,0000									
% de gordura do tronco	0,1820	0,9631	0,7080	0,9420	0,7152	1,0000								
Gordura do tronco (kg)	0,4193	0,8325	0,8903	0,8178	0,8922	0,8275	1,0000							
% gordura da perna esquerda	-0,1024	0,2892	0,2035	0,2819	0,2070	0,2435	0,1836	1,0000						
Gordura da perna esquerda (kg)	0,5078	0,8259	0,9663	0,8161	0,9663	0,7578	0,8848	0,2012	1,0000					
% gordura da perna direita	0,1512	0,9377	0,8186	0,9163	0,8234	0,8972	0,8695	0,2945	0,8581	1,0000				
Gordura da perna direita (kg)	0,5091	0,8253	0,9651	0,8175	0,9648	0,7554	0,8795	0,2005	0,9993	0,8563	1,0000			
Leptina (ng/ml)	0,2423	0,4680	0,6708	0,4712	0,6714	0,4367	0,6592	0,1024	0,6398	0,5902	0,6349	1,0000		
Adiponectina (ng/dl)	0,1214	-0,2798	-0,1769	-0,2391	-0,1703	-0,2969	-0,2515	0,0621	-0,1695	-0,2937	-0,1682	-0,2363	1,0000	
Renda (R\$)	0,1024	0,1489	0,0386	0,1237	0,0280	0,1489	0,0921	-0,0426	0,0642	0,0906	0,0598	-0,0187	-0,0053	1,0000
Renda per capita (R\$)	0,1295	0,1875	0,1027	0,1664	0,0916	0,1750	0,1172	-0,0198	0,1399	0,1392	0,1334	-0,0165	0,0131	0,8029
Peso da placenta (g)	0,3258	0,0457	0,1485	0,0682	0,1540	0,0355	0,1429	-0,0464	0,1890	0,0223	0,1963	0,0206	0,2186	-0,0699
Tipo de parto	0,2662	0,1081	0,1630	0,1218	0,1591	0,0608	0,1269	0,0533	0,2065	0,1420	0,2067	0,0170	-0,0891	-0,0043
Glicemia (mg/dl)	0,1294	0,1642	0,1323	0,1599	0,1356	0,1733	0,1917	0,0150	0,1468	0,0928	0,1390	0,0106	-0,1178	0,1704
Triglicérides (mg/dl)	0,0106	-0,0813	0,0251	-0,1236	0,0279	-0,0717	0,0683	-0,0690	0,0044	-0,0313	0,0034	-0,0069	-0,0211	-0,0169
Colesterol total (mg/dl)	-0,1476	0,1949	0,1509	0,1668	0,1523	0,2250	0,2117	0,0637	0,1336	0,1966	0,1276	0,1012	-0,1134	0,0735
HDL-c (mg/dl)	0,1884	0,2089	0,1047	0,2215	0,1043	0,2204	0,1593	-0,0607	0,1639	0,1788	0,1651	0,1036	-0,0092	0,0695
LDL-c (mg/dl)	-0,2309	0,1490	0,1185	0,1224	0,1199	0,1759	0,1565	0,1045	0,0824	0,1524	0,0757	0,0724	-0,1160	0,0558
VLDL-c (mg/dl)	0,0101	-0,0764	0,0273	-0,1184	0,0303	-0,0669	0,0708	-0,0705	0,0073	-0,0273	0,0063	-0,0064	-0,0182	-0,0145
PCR-us (mg/dl)	0,1878	0,2303	0,2513	0,2380	0,2540	0,1853	0,1989	-0,0021	0,2658	0,2487	0,2700	0,0714	-0,0567	0,0209
Idade gestacional (semanas)	0,0041	0,2311	0,2013	0,2099	0,1945	0,1554	0,1311	0,1561	0,2014	0,2385	0,2009	0,1603	0,1637	0,1139
Sexo	-0,0587	0,0234	-0,0214	0,0127	-0,0132	0,0593	0,0017	-0,1119	-0,0279	0,0016	-0,0244	-0,1042	0,0012	-0,0539
Idade da criança no exame (semanas)	0,1123	0,0263	0,1619	0,0388	0,1547	0,0180	0,0955	0,0491	0,1765	0,0571	0,1771	0,0603	0,0129	0,0052

	Renda per capita (R\$)	Peso da placenta (g)	Tipo de parto	Glicemia (mg/dl)	Triglicérides (mg/dl)	Colesterol total (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	LDL-c (mg/dl)	VLDL-c (mg/dl)	PCRUS (mg/dl)	Idade gestacional (semanas)	Sexo	Idade da criança no exame (semanas)
Renda per capita (R\$)	1,0000												
Peso da placenta (g)	-0,0472	1,0000											
Tipo de parto	0,1524	0,1106	1,0000										
Glicemia (mg/dl)	0,2250	-0,0009	-0,0093	1,0000									
Triglicérides (mg/dl)	0,0131	0,1748	-0,2556	0,0615	1,0000								
Colesterol total (mg/dl)	0,0998	-0,0632	-0,3361	0,0959	0,4349	1,0000							
HDL-c (mg/dl)	0,1302	0,0521	0,0798	0,0492	-0,2519	0,1413	1,0000						
LDL-c (mg/dl)	0,0564	-0,1212	-0,3420	0,0753	0,3642	0,9400	-0,1626	1,0000					
VLDL-c (mg/dl)	0,0135	0,1735	-0,2593	0,0630	0,9996	0,4384	-0,2499	0,3673	1,0000				
PCRUS (mg/dl)	0,1364	0,0613	0,7211	-0,0571	-0,2833	-0,2523	0,0786	-0,2463	-0,2824	1,0000			
Idade gestacional (semanas)	0,1337	-0,0751	0,0109	0,0007	-0,1256	-0,1180	0,0805	-0,1322	-0,1231	0,0259	1,0000		
Sexo	-0,0567	0,0591	-0,1383	-0,0634	0,0801	-0,0428	0,0143	-0,0667	0,0783	-0,1183	-0,0779	1,0000	
Idade da criança no exame (semanas)	-0,0123	-0,0298	0,3267	0,0613	-0,1733	-0,0712	-0,0151	-0,0394	-0,1687	0,2158	0,1362	-0,0402	1,0000

Após a avaliação da colinearidade, foram realizadas as análises univariadas (**Tabelas 5, 6, 7**), para testar as associações entre as variáveis de desfecho (massa de gordura, massa livre de gordura e porcentagem de gordura corporal do neonato) e as variáveis de exposição (todas as variáveis maternas e as variáveis de confusão). As análises univariadas foram realizadas com todas as variáveis maternas e com interesse biológico. Em caso de colinearidade, optou-se pela variável materna com maior R^2 ajustado.

Tabela 5 Tabela das regressões univariadas, com o desfecho massa de gordura do neonato (kg). As variáveis destacadas em vermelho são aquelas com $p > 0,20$, consideradas para a análise multivariada. Os valores destacados em azul claro representam as variáveis de confusão, também consideradas na análise multivariada. As variáveis com símbolos semelhantes são colineares.

Massa gorda do neonato (kg)	Coef.	Erro padrão	IC		R ² ajust.	p	
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	0,007	0,002	0,002	0,011	0,039	0,003	*
Massa gorda (kg)	0,001	0,001	-0,001	0,003	0,001	0,268	
Massa livre de gordura (kg)	0,005	0,002	0,002	0,009	0,035	0,003	**
Massa magra (kg)	0,005	0,002	0,001	0,009	0,029	0,008	**
% de massa gorda	0,000	0,001	-0,003	0,003	-0,005	0,921	
Massa óssea (kg)	-0,001	0,005	-0,010	0,008	-0,004	0,794	
Massa muscular esquelética (kg)	0,009	0,003	0,003	0,016	0,036	0,003	**
Massa muscular do braço esquerdo (kg)	0,059	0,028	0,003	0,115	0,016	0,037	*, **
Massa muscular do braço direito (kg)	0,070	0,027	0,016	0,124	0,026	0,011	*, **
Massa muscular do tronco (kg)	0,009	0,004	0,000	0,018	0,015	0,043	*, **
Massa muscular da perna esquerda (kg)	0,020	0,009	0,002	0,038	0,017	0,032	*, **, +
Massa muscular da perna direita (kg)	0,018	0,009	0,001	0,036	0,016	0,037	+
Gordura do braço esquerdo (kg)	0,009	0,010	-0,010	0,028	-0,001	0,364	
Gordura do braço direito (kg)	0,011	0,010	-0,009	0,030	0,001	0,276	
Gordura do tronco (kg)	0,003	0,002	-0,002	0,008	0,002	0,245	
Gordura da perna esquerda (kg)	0,010	0,007	-0,004	0,023	0,004	0,169	
Gordura da perna direita (kg)	0,010	0,007	-0,004	0,023	0,004	0,166	*
Leptina (ng/ml)	0,000	0,000	-0,001	0,001	-0,005	0,941	
Adiponectina (ng/ml)	0,001	0,001	0,000	0,003	0,016	0,038	
Idade materna (anos)	0,003	0,002	-0,001	0,007	0,006	0,131	
Renda (R\$)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,162	
Renda per capita (R\$)	0,000	0,000	0,000	0,000	-0,004	0,601	
Tipo de parto	-0,005	0,013	-0,030	0,020	-0,004	0,699	
Glicemia (mg/dl)	-0,001	0,001	-0,003	0,002	-0,003	0,502	
Triglicérides (mg/dl)	0,000	0,000	0,000	0,000	-0,005	0,997	
Colesterol total (mg/dl)	0,000	0,000	-0,001	0,000	0,004	0,370	
HDL (mg/dl)	0,000	0,001	-0,002	0,002	-0,005	0,958	
LDL (mg/dl)	0,000	0,000	-0,001	0,000	0,000	0,333	
VLDL (mg/dl)	0,000	0,001	-0,002	0,002	-0,005	0,956	
PCR-us (mg/dl)	0,002	0,002	-0,003	0,006	-0,003	0,465	
Idade gestacional (semanas)	0,002	0,006	-0,010	0,014	-0,004	0,726	
Sexo	0,061	0,022	0,018	0,104	0,032	0,005	
Idade da criança no exame (semanas)	-0,121	0,111	-0,340	0,098	0,001	0,279	

Coef.: coeficiente; IC: intervalo de confiança; R² ajust.: R² ajustado

Tabela 6 Tabela das regressões univariadas, com o desfecho massa livre de gordura do neonato (kg). As variáveis destacadas em vermelho são aquelas com $p > 0,20$, consideradas para a análise multivariada. Os valores destacados em azul claro representam as variáveis de confusão, também consideradas na análise multivariada. As variáveis com símbolos semelhantes são colineares.

Massa livre de gordura do neonato (kg)	Coef.	Erro padrão	IC		R ² ajust.	p	
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	0,013	0,004	0,005	0,021	0,043	0,002	*
Massa de gordura (kg)	0,005	0,002	0,001	0,009	0,021	0,021	*, ++
Massa livre de gordura (kg)	0,018	0,003	0,012	0,025	0,119	0,000	**, +
Massa magra (kg)	0,016	0,003	0,009	0,022	0,088	0,000	**
% de massa de gordura	0,001	0,003	-0,004	0,007	-0,003	0,597	
Massa óssea (kg)	-0,005	0,009	-0,022	0,013	-0,003	0,581	
Massa muscular esquelética (kg)	0,031	0,006	0,020	0,042	0,122	0,000	**, +
Massa muscular do braço esquerdo (kg)	0,232	0,051	0,131	0,334	0,085	0,000	**
Massa muscular do braço direito (kg)	0,253	0,050	0,155	0,351	0,106	0,000	**
Massa muscular do tronco (kg)	0,039	0,008	0,023	0,055	0,097	0,000	**
Massa muscular da perna esquerda (kg)	0,071	0,017	0,038	0,105	0,073	0,000	**, +
Massa muscular da perna direita (kg)	0,065	0,016	0,034	0,097	0,069	0,000	+
Gordura do braço esquerdo (kg)	0,232	0,051	0,131	0,334	0,085	0,000	*
Gordura do braço direito (kg)	0,044	0,018	0,008	0,080	0,022	0,017	*
Gordura do tronco (kg)	0,009	0,005	0,000	0,017	0,012	0,061	*
Gordura da perna esquerda (kg)	0,026	0,013	0,000	0,052	0,014	0,049	++
Gordura da perna direita (kg)	0,026	0,013	0,001	0,051	0,015	0,044	*
Leptina (ng/ml)	0,000	0,001	-0,001	0,001	-0,005	0,848	
Adiponectina (ng/ml)	0,001	0,001	-0,002	0,003	-0,004	0,595	
Idade materna (anos)	0,006	0,004	-0,002	0,013	0,005	0,158	
Renda (R\$)	0,000	0,000	0,000	0,000	-0,005	0,778	
Renda per capita (R\$)	0,000	0,000	0,000	0,000	-0,006	0,951	
Tipo de parto	0,000	0,024	-0,048	0,048	-0,005	0,996	
Glicemia (mg/dl)	0,003	0,002	-0,002	0,007	0,002	0,231	
Triglicérides (mg/dl)	0,000	0,000	-0,001	0,001	-0,003	0,474	
Colesterol total (mg/dl)	0,000	0,001	-0,001	0,001	-0,003	0,465	
HDL (mg/dl)	-0,002	0,002	-0,005	0,001	0,002	0,242	
LDL (mg/dl)	0,000	0,001	-0,002	0,001	-0,004	0,567	
VLDL (mg/dl)	0,001	0,002	-0,003	0,006	-0,003	0,484	
PCR-us	0,004	0,004	-0,005	0,013	-0,001	0,382	
Idade gestacional (semanas)	0,014	0,011	-0,008	0,036	0,002	0,223	
Sexo	-0,139	0,040	-0,218	-0,060	0,050	0,001	
Idade da criança no exame (semanas)	-0,411	0,208	-0,821	-0,001	0,013	0,049	

Coef.: coeficiente; IC: intervalo de confiança; R² ajust.: R² ajustado

Tabela 7 Tabela com as regressões univariadas, com o desfecho porcentagem de massa de gordura do neonato (kg). As variáveis destacadas em vermelho são aquelas com $p > 0,20$, consideradas para a análise multivariada. Os valores destacados em azul claro representam as variáveis de confusão, também consideradas na análise multivariada. As variáveis com símbolos semelhantes são colineares.

% massa de gordura do neonato (kg)	Coef.	Erro padrão	IC	R ² ajust.	p	
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	0,140	0,059	0,023	0,256	0,023	0,019 *
Massa de gordura (kg)	0,015	0,030	-0,043	0,073	-0,004	0,614
Massa livre de gordura (kg)	0,096	0,049	-0,001	0,192	0,013	0,052 **
Massa magra (kg)	0,087	0,049	-0,009	0,183	0,010	0,074 **
% de massa de gordura	-0,006	0,039	-0,082	0,070	-0,005	0,874
Massa óssea (kg)	-0,024	0,122	-0,265	0,218	-0,005	0,847
Massa muscular esquelética (kg)	0,164	0,083	0,000	0,327	0,014	0,050 **
Massa muscular do braço esquerdo (kg)	1,027	0,739	-0,431	2,484	0,004	0,166 **
Massa muscular do braço direito (kg)	1,203	0,719	-0,215	2,621	0,009	0,096 **
Massa muscular do tronco (kg)	0,131	0,117	-0,100	0,362	0,001	0,263
Massa muscular da perna esquerda (kg)	0,300	0,244	-0,182	0,782	0,002	0,221
Massa muscular da perna direita (kg)	0,282	0,230	-0,172	0,736	0,002	0,222
Gordura do braço esquerdo (kg)	0,069	0,252	-0,429	0,566	-0,004	0,786
Gordura do braço direito (kg)	0,115	0,254	-0,386	0,615	-0,004	0,651
Gordura do tronco (kg)	0,047	0,063	-0,077	0,171	-0,002	0,456
Gordura da perna esquerda (kg)	0,150	0,181	-0,206	0,506	-0,002	0,407
Gordura da perna direita (kg)	0,148	0,178	-0,204	0,500	-0,002	0,408
Leptina (ng/ml)	-0,003	0,009	-0,022	0,016	-0,004	0,749
Adiponectina (ng/ml)	0,035	0,017	0,001	0,069	0,015	0,045
Idade materna (anos)	0,065	0,055	-0,043	0,173	0,002	0,236
Renda (R\$)	0,000	0,000	-0,001	0,000	0,003	0,194
Renda per capita (R\$)	0,000	0,001	-0,002	0,001	-0,005	0,680
Tipo de parto	-0,166	0,336	-0,827	0,496	-0,004	0,622
Glicemia (mg/dl)	-0,030	0,034	-0,096	0,037	-0,001	0,378
Triglicérides (mg/dl)	0,000	0,006	-0,013	0,012	-0,005	0,950
Colesterol total (mg/dl)	-0,007	0,008	-0,022	0,008	-0,001	0,385
HDL (mg/dl)	0,001	0,022	-0,043	0,045	-0,005	0,963
LDL (mg/dl)	-0,008	0,009	-0,025	0,009	0,000	0,339
VLDL (mg/dl)	-0,004	0,030	-0,064	0,057	-0,005	0,908
PCR-us	0,030	0,061	-0,089	0,150	-0,004	0,619
Idade gestacional (semanas)	0,033	0,155	-0,273	0,339	-0,005	0,834
Sexo	2,091	0,557	0,992	3,189	0,058	0,000
Idade da criança no exame (semanas)	-2,022	2,900	-7,738	3,693	-0,002	0,486

Coef.: coeficiente; IC: intervalo de confiança; R² ajust.: R² ajustado

A partir das análises univariadas, optou-se pelas variáveis do neonato massa de gordura (kg) e massa livre de gordura (kg) como desfechos das análises multivariadas, uma vez que estes modelos apresentaram os maiores valores de R^2 ajustado. Na tabela 5 observa-se colinearidade entre dez variáveis maternas, todas associadas à massa de gordura do neonato. Optou-se por incluir na análise multivariada (com o desfecho massa de gordura do neonato), as variáveis “IMC pré-gestacional”, “massa livre de gordura” e “massa muscular esquelética”, por terem apresentado os melhores valores de R^2 ajustado. Além de possuir o maior valor de R^2 ajustado, o IMC pré gestacional é calculado a partir das medidas de peso e altura, de simples obtenção; particularmente nesta pesquisa, uma vez que o peso pré-gestacional utilizado para o cálculo do IMC foi o referido pela mãe. Assim, esse cálculo poderia ser facilmente empregado na prática clínica ou em estudos populacionais para estimativas da massa de gordura do neonato. A adiponectina plasmática, idade materna e renda também foram incluídas no modelo por terem $p > 0,20$ e não apresentarem colinearidade com o IMC pré-gestacional, massa livre de gordura e massa muscular esquelética.

No entanto, constatou-se que a inclusão das variáveis “idade materna” e “renda”, bem como a “idade do neonato no momento do exame” (variável de confusão), reduziu o valor de R^2 ajustado e, por isso, optou-se por não apresentar os modelos de regressão linear múltipla com essas variáveis.

Tabela 8 Modelos de regressão linear múltipla com desfecho massa de gordura do neonato e variáveis de exposição: IMC pré-gestacional (primeiro modelo), massa livre de gordura (segundo modelo) e massa muscular esquelética (terceiro modelo).

Massa de gordura do neonato (g)					
	Coefficiente	Erro Padrão	Intervalo de confiança		p
Primeiro modelo					
IMC pré-gestacional (kg/m²)	0,007	0,002	0,002	0,011	0,004
Adiponectina (ng/ml)	0,001	0,001	0,000	0,003	0,040
Sexo	0,064	0,023	0,018	0,109	0,007
Segundo modelo					
Massa livre de gordura (kg)	0,006	0,002	0,002	0,009	0,004
Adiponectina (ng/ml)	0,001	0,001	0,000	0,003	0,041
Sexo	0,067	0,022	0,024	0,110	0,003
Terceiro modelo					
Massa muscular esquelética (kg)	0,010	0,003	0,003	0,016	0,003
Adiponectina (ng/ml)	0,001	0,001	0,000	0,003	0,039
Sexo	0,067	0,022	0,024	0,110	0,003

¹ R² ajustado = 0,085; ² R² ajustado = 0,087; ³ R² ajustado = 0,089.

O IMC pré-gestacional materno, a adiponectina plasmática e o sexo da criança apresentaram associação positiva e foram responsáveis por 8% da variabilidade da massa de gordura do neonato. A massa livre de gordura / massa muscular esquelética, a adiponectina plasmática e o sexo da criança apresentaram associação positiva e foram responsáveis por 9% da variabilidade da massa de gordura do neonato.

A partir dos resultados da tabela 6, observa-se colinearidade entre 15 variáveis maternas, todas associadas à massa livre de gordura do neonato. Optou-se por incluir na análise multivariada (com o desfecho massa livre de gordura do neonato), a massa livre de gordura, a massa muscular esquelética e a massa muscular do braço direito, por terem apresentado os melhores valores de R^2 ajustado. A massa livre de gordura e a massa muscular esquelética apresentaram R^2 ajustado similar (0,12). No entanto, ambas as medidas são obtidas com tecnologia específica (equipamento de bioimpedância), pouco disponível à população pelo custo elevado. Em contrapartida, a massa muscular do braço direito é relativamente fácil de ser estimada com antropometria (circunferência de braço e prega cutânea tricipital) e apresentou R^2 ajustado de 0,11 na análise univariada e colinearidade com a massa livre de gordura e massa muscular esquelética.

Tabela 9 Três modelos de regressão linear múltipla com desfecho massa livre de gordura do neonato e variáveis de exposição: IMC pré-gestacional, massa livre de gordura e massa muscular esquelética.

Massa livre de gordura do neonato (g)					
	Coefficiente	Erro Padrão	Intervalo de confiança		p
Primeiro modelo					
Massa livre de gordura (kg)	0,019	0,003	0,012	0,025	<0,001
Sexo	-0,140	0,037	-0,214	-0,066	<0,001
Idade da criança no exame (semanas)	-0,451	0,191	-0,827	-0,074	0,019
Segundo modelo					
Massa muscular esquelética (kg)	0,032	0,005	0,021	0,042	<0,001
Sexo	-0,140	0,037	-0,214	-0,067	<0,001
Idade da criança no exame (semanas)	-0,446	0,191	-0,822	-0,069	0,020
Terceiro modelo					
Massa muscular do braço direito (kg)	0,256	0,048	0,161	0,350	<0,001
Sexo	-0,142	0,038	-0,216	-0,067	<0,001
Idade da criança no exame (semanas)	-0,422	0,194	-0,804	-0,040	0,030

¹R² ajustado=0,189; ²R² ajustado= 0,192; ³R² ajustado=0,171.

A variabilidade da massa livre de gordura do neonato foi explicada em 19% pela massa livre de gordura e massa muscular esquelética, controlando-se para o sexo da criança e idade no exame. A massa livre de gordura do neonato foi explicada em 17% pela massa muscular do braço direito materno, no terceiro melhor modelo.

A concentração plasmática de leptina materna não apresentou associação com a maioria das variáveis do neonato, apesar de ter apresentado correlação (**Figura 4**) com a massa de gordura materna.

Figura 4 Gráfico de dispersão da relação entre a massa de gordura materna (kg) e a leptina plasmática (ng/dl) ($p<0,01$).

A adiponectina, como esperado, apresentou associação negativa com a massa de gordura materna (**Figura 5**).

Figura 5 Gráfico de dispersão da relação entre a massa de gordura materna (kg) e a adiponectina plasmática (ng/dl) ($p=0,04$).

A PCR-us materna também não apresentou associação com as variáveis do neonato. No entanto, esteve associada ao tipo de parto realizado ($p<0,01$); as mães que tiveram parto cesárea apresentaram maiores concentrações da PCR-us. Os partos de todas as participantes desse estudo não foram eletivos.

5 Discussão

Composição corporal e adiponectina plasmática materna, e a massa de gordura do neonato

Como resultado deste estudo observou-se em modelos de regressão múltipla, considerando-se como **variável resposta a massa de gordura do neonato**, associação entre esta variável desfecho e IMC pré-gestacional, adiponectina materna e sexo do neonato (tabela 8, modelo 1), e também associação entre a variável desfecho e a massa livre de gordura materna, adiponectina materna e sexo do neonato (tabela 8, modelo 2), e associação entre a variável desfecho e massa muscular esquelética materna, adiponectina materna e sexo do neonato (tabela 8, modelo 3).

Assim, as mães com maior IMC pré-gestacional, massa livre de gordura e massa muscular esquelética e maior concentração plasmática de adiponectina tiveram crianças com maior quantidade de gordura corporal. Catalano et al. (2006) e Shekel et al. (2006) constataram que a massa de gordura do neonato aumentou com a obesidade materna. Os autores observaram que os neonatos de mães obesas são maiores em relação aos neonatos de mães eutróficas pelo aumento da massa de gordura e não da massa livre de gordura. Em estudo anterior, Catalano et al. (2003) verificaram que a massa de gordura do neonato é um marcador sensível do desenvolvimento intrauterino, considerando-se que quanto maior a massa de gordura do neonato pior o prognóstico. Os filhos de mães com diabetes gestacional, ou seja, aquelas com distúrbio no metabolismo da glicose e maior disponibilidade circulante deste nutriente para o feto, apresentaram maior massa de gordura, sem alteração da massa livre de gordura comparado com filhos de mães com tolerância normal à glicose. No presente estudo, a massa de gordura materna não apresentou associação com a massa de gordura do neonato, apesar da colinearidade desta variável com o IMC pré-gestacional materno (que apresentou associação com a massa de gordura do neonato). Observou-se, no entanto, efeito das massas livre de gordura e muscular esquelética na massa de gordura do neonato. A massa livre de gordura materna e massa muscular esquelética materna podem ter apresentado associação positiva com a massa de gordura do neonato, por ser indicativo da obesidade materna, uma vez que as mães com sobrepeso e obesidade também tem maior massa livre de gordura. Em estudo caso-controle sobre o efeito da atividade física em gestantes anteriormente sedentárias, o que aumentaria a massa livre de gordura e massa muscular esquelética materna, observou-se que as mulheres que praticavam atividade física tiveram

neonatos com maior peso e comprimento que as mulheres do grupo controle (CLAPP et al., 2000). A massa de gordura dos neonatos, no entanto, foi semelhante nos dois grupos, indicando que a prática da atividade física não apresentou efeito na massa de gordura do neonato, mas sim, na massa livre de gordura. Outro indício de que a associação observada entre a massa de gordura do neonato e massas livre de gordura e muscular esquelética materna se deva à obesidade da mãe, é a associação observada entre o IMC pré-gestacional e a massa de gordura do neonato, observada no presente estudo. Frise et al. (2013) também observaram associação entre o IMC materno e a massa de gordura do neonato estimada por *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) em 207 pares de mães e seus neonatos. O IMC materno é um dos determinantes de crescimento fetal mais consistente em estudos observacionais, independente de como este crescimento é avaliado: peso ao nascimento, circunferência cefálica, mensuração de pregas cutâneas ou porcentagem de gordura corporal (YAJNIK et al., 2003; FLETEN et al., 2010; HAPO et al., 2010; FRIIS et al., 2013). O IMC se baseia nas medidas de peso e altura como forma de avaliar o estado nutricional de indivíduos. Na população em geral, o IMC elevado somado à resistência à insulina, hiperglicemia, dislipidemia e inflamação são condições da síndrome metabólica. No período gestacional, ocorrem alterações metabólicas que se assemelham ao quadro de síndrome metabólica (RAMSEY et al., 2002). O IMC, que costuma funcionar como “proxy” de adiposidade (BOUCHARD, 2007), neste estudo, apresentou boa correlação ($r=0,82$) com a gordura materna mensurada por bioimpedância elétrica. Assim, aparentemente, segundo os resultados do presente estudo e da literatura, o aumento da gordura corporal do neonato se deve à obesidade materna, evidenciados pela associação do IMC pré-gestacional e da massa livre de gordura e massa muscular esquelética, mas não do tecido adiposo materno. O IMC pré-gestacional permanece uma boa ferramenta para estimar a gordura corporal do neonato.

Curiosamente, apesar da massa de gordura materna não ter sido associada à massa de gordura do neonato, a adiponectina, que é produto do tecido adiposo materno, neste estudo, também apresentou associação positiva com a massa de gordura do neonato. Assim, as mães com maiores concentrações de adiponectina, teriam, teoricamente, que gerar neonatos com maior quantidade de gordura corporal. Os resultados deste estudo contradizem outros da literatura: Lowe et al. (2010) apontaram associação inversa da massa de gordura do neonato, estimada com antropometria, com a adiponectina de 1481 mães colhidas entre a 24 e 32ª semana de gestação. López-Bermejo et al. (2004) observaram associação inversa entre a adiponectina materna colhida imediatamente após o parto e o peso ao nascimento de seus

respectivos neonatos. As diferenças observadas entre esses resultados e o desta pesquisa podem ser devido ao comportamento da adiponectina durante a gestação, e o momento de coleta desta citocina. Acredita-se que durante a gestação normal, a adiponectina aumenta (FUGLSANG et al., 2006) ou se mantém igual ao período pré-gestacional (CATALANO et al., 2006; MAZAKI-TOVI et al., 2007), mas no final da gestação e período pós-parto tende a reduzir (CATALANO et al., 2006; FUGLSANG et al., 2006; MAZAKI-TOVI et al., 2007). Assim, o fato das amostras deste estudo terem sido colhidas em até 72 horas após o parto pode refletir em resultados diferentes aos observados nos estudos acima citados. No entanto, é mais plausível que as diferenças observadas se devam ao comportamento da adiponectina na presença de complicações, o que não se aplica a presente pesquisa. Nos estudos citados, incluíram-se também gestantes que desenvolveram diabetes gestacional e pré-eclâmpsia. Mulheres com diabetes gestacional têm concentrações de adiponectina reduzidas quando comparadas às mães com gestações normais (MATUSZEK et al., 2013, PARK et al., 2013). Na pré-eclâmpsia, o comportamento da adiponectina é controverso: enquanto alguns apontaram maior concentração (KAJANTIE et al., 2005; ABD-ALALEEM et al., 2011), outros observaram menor concentração desta citocina (CORTELAZZI et al., 2007, OUYANG et al., 2007). Nine et al. (2007) observaram que as concentrações plasmáticas de adiponectina só reduziram no final da gestação nas mulheres eutróficas; nas mulheres com sobrepeso a adiponectina se manteve constante durante toda a gestação. Fazem-se necessários mais estudos que abordem a associação da adiponectina materna com a massa de gordura do neonato, uma vez que este tecido evidencia o desenvolvimento intrauterino anormal. Apesar de Lowe et al. (2010) terem observado associação negativa entre adiponectina sérica materna e pregas cutâneas dos neonatos, os autores não exploraram resultados com a exclusão das mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia (possivelmente com concentrações alteradas da adipocina) e entre os diferentes grupos de IMC. Ainda, por se tratar de um estudo multicêntrico, apesar da amostra ter sido selecionada, a população do estudo é heterogênea. No presente estudo, a população é relativamente homogênea, por ter sido selecionada em uma única maternidade e terem sido testadas as variáveis que poderiam trazer heterogeneidade à população (como etnia e situação socioeconômica). Já no estudo de López et al. (2004), a associação negativa encontrada entre adiponectina e peso ao nascimento em amostra de 51 mães e seus neonatos, não distinguiu os compartimentos corporais da criança. No presente estudo não foi observada associação entre a concentração plasmática de adiponectina materna e o peso ao nascimento, apesar de ter sido observada associação da concentração desta adipocina com a massa de gordura do neonato. Qiao et al. (2012) observaram resultados que

podem explicar os achados deste trabalho. Em estudo envolvendo modelos animais, os autores demonstraram em ratos *knockout* para o gene da adiponectina que os efeitos do peso elevado ao nascimento induzido pela obesidade materna foram atenuados. A adiponectina materna, portanto, parece estimular o depósito de gordura do neonato.

A idade da criança no momento da pletismografia não foi importante para a massa de gordura do neonato, mas sim para a massa livre de gordura. Isso possivelmente porque a perda de peso da criança após o nascimento se deve a perda de água (urina), o que reflete na alteração da massa livre de gordura e não da massa de gordura.

A idade gestacional e idade materna, variáveis geralmente incluídas nos modelos de regressão de outros estudos, não foram incluídas nesses pela seleção da amostra. Como apenas crianças a termo ingressaram no estudo (idade gestacional de 37 a 42 semanas), não houve variação importante dessa variável nos desfechos. A idade materna também não influenciou nos resultados, considerando-se adolescência era um fator de exclusão.

Composição corporal materna e massa livre de gordura do neonato

Como resultado deste estudo observou-se em modelos de regressão múltipla, considerando-se como **variável resposta a massa livre de gordura do neonato**, associação entre esta variável desfecho e massa livre de gordura materna, idade do neonato no momento do exame e sexo do neonato (tabela 9, modelo 1), e também associação entre a variável desfecho e a massa muscular esquelética materna, idade do neonato no momento do exame e sexo do neonato (tabela 9, modelo 2) e associação entre a variável desfecho e a massa muscular do braço direito materna, idade do neonato no momento do exame e sexo do neonato (tabela 9, modelo 3).

Enquanto as variáveis maternas e o sexo explicaram 8% da variabilidade da massa de gordura do neonato, a massa livre de gordura foi explicada em 19% pelas variáveis maternas. Em ampla revisão da literatura sobre o assunto, envolvendo estudos publicados na base de dados Pubmed nos últimos dez anos, não se observaram estudos que tenham avaliado a associação entre a composição corporal materna e composição corporal do neonato. Em estudos que utilizaram a bioimpedância multifrequenciada segmentada para mensurar a composição corporal materna, foi relatada associação entre massa livre de gordura materna e peso ao nascimento. Em estudo com 2618 gestantes, observou-se associação da massa livre de gordura materna, mensurada no primeiro trimestre, com o maior peso ao nascimento (KENT et al., 2013). Farah et al. (2011), em estudo com 184 gestantes, também relataram associação

entre a massa livre de gordura materna mensurada entre a 28^a e 37^a semana de gestação e peso ao nascimento. Larciprete et al. (2003), em estudo com 29 mulheres, também observaram associação entre a massa livre de gordura materna e o peso ao nascimento. Larciprete et al. (2003) sugeriram que a relação observada possivelmente se deve à retenção hídrica da mulher durante a gestação. Ghezzi et al. (2001) também ratificaram a importância da água para o peso ao nascimento: os autores verificaram que a água corporal total e a água extracelular no segundo trimestre gestacional foram preditores do peso ao nascimento. Para testar a hipótese de Ghezzi et al. (2001) e Larciprete et al. (2003), tendo em vista a redução da massa livre de gordura materna nos primeiros 30 dias após o parto (possivelmente pela redução da retenção hídrica), verificou-se, por regressão linear univariada, que a associação da massa livre de gordura materna com a massa livre de gordura do neonato tornou-se mais fraca 30 dias após o parto. Após 30 dias, o incremento de 1 kg de massa livre de gordura materna aumentou em 7,95g a massa livre de gordura do neonato ($n=92$; Adj $R^2=0,17$; $p<0,01$), enquanto 72 horas após o nascimento o incremento de 1 kg de massa livre de gordura materna aumentou em 8,63g a massa livre de gordura do neonato ($n=92$; Adj $R^2=0,20$; $p=0,05$). Assim, após perda hídrica, a massa livre de gordura materna explicou em 17% a variabilidade da massa livre de gordura do neonato, menos que a medida realizada 72 horas após o parto. Em estudo já mencionado acima, Kent et al. (2013) mensuraram a composição corporal materna no primeiro trimestre gestacional, no qual ainda não há excesso de retenção hídrica, e observaram associação da massa magra materna com o peso ao nascimento. Lewis et al. (2010) observaram, em coorte com 103 gestantes de Southampton, Reino Unido, que a massa magra materna (estimada pela massa magra do braço mensurada no período pré-gestacional) influencia a atividade dos transportadores da família sistema A da placenta – que tem papel central na passagem de aminoácidos para o feto. Os autores constataram que as mães com menor massa magra apresentaram placentas com habilidade reduzida de captar aminoácidos maternos. Assim, os achados da presente pesquisa e os relatos de Ghezzi et al. (2001) e Larciprete et al. (2003), podem atestar a importância da retenção hídrica materna como um dos fatores responsáveis pela massa livre de gordura do neonato e peso ao nascimento. No entanto, dado os achados de Kent et al. (2013) e Lewis et al. (2010), na qual a associação da massa livre de gordura materna e fatores associados ao desenvolvimento fetal independem da retenção hídrica materna, é necessário explorar melhor a influência da retenção hídrica e da massa livre de gordura materna na massa livre de gordura do neonato em estudos de coorte, no qual seria possível estabelecer relação de causa e efeito.

Apesar de Catalano et al. (2003) terem referido que o aumento da massa de gordura do neonato reflete crescimento intrauterino anormal e que a massa livre de gordura se deve, em parte, à genética (SPARKS et al., 1984), alterações na massa livre de gordura do neonato também podem ter implicações importantes para o desenvolvimento posterior de algumas doenças. Enquanto a redução exclusiva da massa de gordura do neonato pode significar redução do tecido adiposo total, a redução da massa livre de gordura do neonato pode implicar em problemas mais sérios para a saúde na idade adulta, uma vez que possivelmente indicam o desenvolvimento de órgãos importantes (músculo, cérebro, fígado, rins e ossos) (LINDSAY et al., 1997). O uso de tabaco durante a gestação, por exemplo, parece afetar a massa livre de gordura do neonato. Lindsay et al. (1997) apontaram que o menor peso ao nascimento das crianças nascidas de mães tabagistas se deve à redução da massa livre de gordura e não a massa de gordura dos neonatos. Samperet al. (2012), em estudo com 1216 mães, das quais 269 eram fumantes, também fizeram observação similar: a massa livre de gordura do neonato parece ser mais afetada pelo tabagismo do que a massa de gordura. Ainda, em estudo já mencionado sobre obesidade em ovelhas, George et al. (2010) observaram aumento no peso absoluto do coração, rins, adrenais, pâncreas e fígado nos grupos com sobrepeso e obesidade quando comparados ao grupo controle. Assim, ainda que o aumento do peso dos órgãos (aumento da massa livre de gordura) tenha sido observado apenas em valores absolutos, é possível que esse aumento seja responsável pela alteração no desenvolvimento e funcionamento desses órgãos, provocando, na idade adulta, as doenças crônicas que hoje se constituem um problema de Saúde Pública (ROGER et al., 2011).

A massa muscular do braço materno talvez seja um parâmetro importante para avaliação da composição corporal do neonato por apresentar boa correlação com a massa livre de gordura ($r=0,89$) e massa muscular esquelética ($r=0,91$) materna. A circunferência do braço é considerada como um dos fatores determinantes do peso ao nascimento e como importante indicador – melhor que o IMC – do estado nutricional materno durante a gestação (WHO, 1995). Em estudo epidemiológico, observou-se que a baixa medida de circunferência do braço materna ($<23,5$ cm) foi um dos determinantes do baixo peso ao nascimento e de neonatos pequenos para a idade gestacional (SEBAYANG et al., 2012). Em estudo com amostra da população brasileira (RICALDE et al., 1998), observou-se associação entre a circunferência do braço de 92 gestantes e o peso ao nascimento de seus filhos. Ratificando a importância da circunferência do braço materno durante a gestação, em coorte de Southampton – Inglaterra (GALE et al., 2007), verificou-se que essa medida no terceiro

trimestre gestacional apresentou associação positiva com a massa de gordura das crianças aos nove anos de idade. A massa muscular do braço materno pode ser uma ferramenta útil para avaliar a massa livre de gordura de neonatos na prática clínica e em estudos epidemiológicos, e pode apresentar melhor resultado que o uso exclusivo da circunferência do braço. A medida de massa muscular do braço pode ser estimada a partir das medidas de prega cutânea tricipital e circunferência do braço (FRISANCHO, 1981). Talvez a importância da circunferência do braço nos estudos mencionados acima se deva, indiretamente, à massa muscular do braço.

Nesta pesquisa, apesar de colineares ($r=0,95$), a massa muscular do braço direito apresentou melhor associação com a massa livre de gordura do neonato que a massa muscular do braço esquerdo. Isso se deve, possivelmente, pela maior quantidade de massa muscular no braço direito, por ser o braço dominante na maioria da população.

Leptina e composição corporal do neonato

A obesidade materna é um dos fatores de risco mais importantes para a obesidade na infância e desregulação metabólica (CATALANO et al., 2009). A massa de gordura em excesso, característica da obesidade, é uma desordem inflamatória potencialmente letal, cuja patogênese é complexa e até hoje não é completamente elucidada (NATHAN, 2008). O tecido adiposo é infiltrado por macrófagos, sendo que em estudos envolvendo crianças, adultos e ratos obesos observa-se que essa infiltração é proporcional ao excesso de tecido adiposo (XU et al., 2003; WEISBERG et al., 2003). Os produtos do tecido adiposo inflamado contribuem para o estado inflamatório em células distantes – como nas células musculares lisas do endotélio, brônquios e ilhotas pancreáticas. Uma das consequências da inflamação do tecido adiposo é a resistência à insulina, na qual a massa de gordura, músculo e células hepáticas falham em responder a ação da insulina e ocasionam aumento de glicose e NEFAs na circulação sanguínea. Não é proposto que a inflamação preceda a obesidade; a obesidade é o resultado do desequilíbrio energético crônico. No entanto, o tecido adiposo inflamado pode exacerbar a obesidade por alteração dos reguladores (derivados do adipócito) da alimentação (NATHAN, 2008).

A leptina, hormônio produzido e secretado pelo tecido adiposo, tem ação hipotalâmica responsável pela saciedade. Contudo, a obesidade parece ser caracterizada por um estado de resistência à ação de sinalizadores anorexígenos, como a leptina (BROWN et al., 2008). Assim, este hormônio está positivamente associado ao tecido adiposo, fato confirmado neste estudo: observou-se correlação positiva entre a leptina plasmática materna e a massa de

gordura da mãe após o parto (Figura 4). A ação da leptina não se restringe ao hipotálamo; este hormônio tem sido associado ao aumento da agregação plaquetária, trombose e produção de citocinas inflamatórias. Em experimento *in vitro* foi revelado que a adição de leptina às células endoteliais cultivadas aumentou a expressão de moléculas pró-inflamatórias (MANUEL-APOLINAR et al., 2013). Assim, esperava-se que a leptina, por sua ação em diversos sítios e papel na inflamação sistêmica da obesidade, também pudesse afetar o crescimento do neonato. No entanto, apesar da leptina ter apresentado correlação com a massa de gordura materna (Figura 4) e da massa de gordura materna ter apresentado associação com a massa livre de gordura do neonato no modelo univariado (tabela 6), a leptina não apresentou associação com as variáveis do neonato na análise de regressão multivariada. Devido ausência na literatura internacional de estudos que relacionam a composição corporal de neonatos, avaliado por pletismografia, e sua associação com leptina materna, comparou-se os resultados deste estudo com outros em que se investigou a associação entre leptina materna e peso ao nascimento (SCHUBRING et al., 1997; SHAARAWY et al., 1999; JANSSON et al., 2008), observando-se resultados similares ao do presente estudo. No entanto, em estudo prospectivo desenvolvido por MISRA et al. (2011) observou-se que o aumento da taxa de mudança da leptina na segunda metade da gestação de mulheres com sobrepeso/obesidade foi significativamente associado à redução do peso ao nascimento. Farley et al. (2010) apontaram que a hiperleptinemia pode alterar a função da placenta e reduzir a absorção de aminoácidos em mulheres obesas, mas não nas mulheres eutróficas. Misra et al. (2013) sugeriram que há heterogeneidade nos efeitos fisiológicos da leptina que influenciam a relação materno-fetal durante a gestação nos diferentes grupos de IMC. A fim de comprovar a hipótese de que a leptina assumiria papéis fisiologicamente diferentes de acordo com o IMC materno, testou-se as associações entre a concentração de leptina e as variáveis do neonato, classificando as mães em eutróficas e com sobrepeso/obesidade. Observou-se, na análise univariada, que a concentração plasmática de leptina nas mulheres com sobrepeso/obesidade foi negativamente associada ao perímetro cefálico ($R^2_{ajustado}=0,06$; $p=0,01$) (dados não apresentados), não tendo sido observada associação entre a concentração plasmática de leptina nas mulheres eutróficas e as variáveis antropométricas e de composição corporal do neonato. Assim, quanto maior a concentração plasmática de leptina nas mulheres com sobrepeso/obesidade após o parto, menor a circunferência cefálica de seu neonato. Deve-se considerar, no entanto, que a leptina materna explicaria apenas 6% da variabilidade do perímetro cefálico e, quando a amostra é estratificada em eutróficas e com sobrepeso/obesidade, o último grupo fica reduzido a uma amostra de 105 mães. Também deve ser considerado que a dosagem da leptina

plasmática materna foi realizada após o parto e não na segunda metade da gestação, como no estudo de Misra et al. (2013). A leptina além de ser produzida pelo tecido adiposo é também produzida e secretada pela placenta e, por isso, as concentrações desse hormônio se elevam durante a gestação para aumentar a disponibilidade de substratos para o feto (HAUGUEL-de-MOUZON et al., 2006), e se reduzem após o parto. É importante, portanto, considerar na comparação entre os estudos, o momento de colheita da leptina.

Glicemia materna e composição corporal do neonato

A glicemia de jejum, colesterol total e frações não apresentaram associação com as variáveis do neonato. A glicemia de jejum e o perfil lipídico das mães desta pesquisa não estiveram alterados após o parto, apesar das modificações metabólicas da gestação e presença de obesidade pré-gestacional em 38,5% delas. Mesmo comparando-se a glicemia de jejum e perfil lipídico das mães eutróficas e obesas incluídas no estudo, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (dados não apresentados).

A glicemia de jejum não apresentou associação com as variáveis do neonato. Catalano et al. (2011) escreveram artigo sobre a importância de revisitar a hipótese de Pedersen, na qual a hiperglicemia materna resulta na hiperglicemia fetal e, portanto, na hipertrofia do tecido das ilhotas pancreáticas com hipersecreção de insulina pelo pâncreas fetal e aumento do tecido adiposo. Esse fenômeno explicaria uma série de mudanças estruturais anormais observadas em neonatos e, hoje, esse conceito está mais comumente associado à macrosomia (CATALANO et al., 2011). Em estudo de coorte (HAPO, 2008), com 23,316 mulheres e seus respectivos neonatos, observou-se relação linear entre o aumento da glicemia de jejum materna (colhida entre a 24^a e 32^a semana de gestação) e peso ao nascimento. Em estudo caso-controle retrospectivo, Legardeur et al. (2013) também observaram resultado similar em 1268 gestantes (com e sem diabetes gestacional) e seus neonatos: a cada aumento de 10 mg/dl na glicemia de jejum materna, observou-se aumento de 60g no peso ao nascimento. Apesar de não ter sido observado nesta pesquisa, o aumento do peso ao nascimento com aumento da glicemia materna parece plausível, uma vez que a glicose é o substrato mais importante a atravessar a placenta (HERRERA, 2002). É possível que o tamanho amostral desta pesquisa não tenha sido suficiente para detectar essa associação. A diferença do perfil das mães estudadas também pode ter contribuído para os achados. As mães que participaram do estudo HAPO, por exemplo, apresentaram média de idade de 29,2 (5,8) anos, média de IMC de 27,7 (5,1) kg/m² e média de glicemia de jejum de 80,9 (6,9) mg/dl. As mães incluídas no presente

estudo apresentaram média de idade menor, de 25,9 (5,2) anos, e tiveram menor média de IMC de 24,3 (5,0) kg/m² e glicemia de jejum [70,6 (9,2) mg/dl]. Nos dois estudos mencionados acima (HAPO, 2008; LEGARDEUR et al., 2013), o peso ao nascimento é considerado variável categórica (os neonatos são classificados em macrossômicos, com peso ao nascimento > 4000g e acima do percentil 90). Para testar essa hipótese, os neonatos foram categorizados de acordo com o peso ao nascimento em macrossômicos (>4000g; n=16) e não macrossômicos (199). No entanto, aparentemente, a glicemia materna não apresentou associação com o peso ao nascimento categorizado. Deve-se considerar que o número de neonatos macrossômicos nesse estudo foi pequeno se comparado aos estudos mencionados acima. O momento da coleta também pode ter sido relevante para determinar a associação entre a glicemia materna e as variáveis do neonato, uma vez que a glicemia de jejum foi dosada após o parto. No estudo HAPO, por exemplo, a glicemia de jejum foi dosada entre a 24^a e 32^a semana de gestação e Legardeur et al. (2013) mensuraram a glicemia de jejum entre a 24^a e 28^a semana de gestação. No entanto, essa hipótese é menos provável, já que a secreção anormal de insulina e distúrbio do metabolismo da glicose característicos da obesidade precede a gestação nas mulheres com sobrepeso e obesidade. Essa alteração, portanto, seria detectada mesmo com a improvável normalização dos parâmetros bioquímicos após o nascimento.

Perfil lipídico materno e composição corporal do neonato

A macrossomia fetal pode ocorrer apesar do controle da glicemia materna durante a gestação. Catalano et al. (2011) sugerem que isso pode se dever ao efeito da insulina materna no metabolismo dos lipídios. A hiperlipidemia no último trimestre da gestação corresponde ao aumento plasmático de triglicérides. Além do aumento plasmático de triglicérides também é observado o aumento dessas moléculas no conteúdo de LDL e HDL (ALVAREZ et al., 1996). Os triglicérides representam o principal componente de armazenamento do tecido de gordura nos tecidos fetais e adultos e podem ser formados a partir de NEFAs circulantes e do carboidrato (glicose). Os substratos lisogênicos do feto são oriundos da dieta e metabolismo materno. Assim, modificações do metabolismo materno podem alterar a disponibilidade de nutrientes maternos e afetar o depósito de gordura para os tecidos fetais (CATALANO et al., 2011). Como não há estudos na literatura que tenham investigado as associações entre a composição corporal do neonato e perfil lipídico materno, os estudos relatados abaixo se referem às associações encontradas com o peso ao nascimento – variável que também pode indicar desenvolvimento intrauterino. Nesta pesquisa, na análise univariada, os triglicérides

não apresentaram associação com as variáveis de composição corporal do neonato (tabelas 5, 6 e 7). No entanto, Mossayebi et al. (2013) observaram associação entre o peso ao nascimento e a concentração sérica de triglicérides em amostras colhidas entre a 25^a e 32^a semana de gestação. Os autores observaram que a glicemia de jejum e as concentração de triglicérides materno foram os maiores preditores de macrosomia ($R^2=0,53$; $p<0,001$) e as concentrações de triglicérides materno e sexo do neonato foram os maiores preditores de neonatos grandes para a idade gestacional ($R^2=0,49$, $p<0,0001$). Outros autores também relataram associação da concentração sérica de triglicérides com o peso ao nascimento (DI CIANNI et al., 2005, SON et al., 2010) e sugerem que essa variável materna possa ser um importante preditor de neonatos grandes para a idade gestacional e macrosômicos. Nos estudos de Di Cianni et al. (2005) e Mossayebi et al. (2013), as mães saudáveis tinham idade média de 33,4 (± 4) e 26,6 ($\pm 5,2$) anos, respectivamente, IMC pré-gestacional de 23,6 (± 4) e 22,6 ($\pm 2,3$), e média de triglicérides de 176,3 ($\pm 0,001$) e 197,5 ($\pm 51,9$), respectivamente. Nesta pesquisa as mães apresentaram idade média similar aos estudos mencionados, de 25,9 ($\pm 5,2$) anos, média de IMC pré-gestacional similar, de 24,3 ($\pm 5,0$), e média de triglicérides menor, de 125,0 ($\pm 49,0$). Por terem características semelhantes, a não ser pela concentração de triglicérides, dificilmente as diferenças observadas entre os estudos e esta pesquisa se devem as diferenças entre as populações. Um dos fatores que pode ter contribuído para a ausência de associação observada nesse estudo, é o *timing* da coleta de sangue. Assim, entre 24 e 72 horas após o nascimento, é possível que os fatores responsáveis pelo aumento de triglicérides no final da gestação e aumento de substrato para o feto, não estejam mais atuando. Um dos fatores que contribuem para essa hipótese é que a maioria das mães (74,9%) que fizeram exame de perfil lipídico neste estudo não apresentou aumento de triglicérides (>150 mg/dl), fato comum de ser observado durante a gestação. Abassi-Ghanavatiet al. (2009), em amplo estudo de revisão, relataram que os valores normais de triglicérides no terceiro trimestre da gestação podem chegar a 453 mg/dl. No entanto, assim como a glicemia, a dislipidemia decorrente da obesidade precede a gestação e, por estar associada à nutrição fetal, esperava-se encontrar relação entre a concentração de triglicérides materna e as variáveis de composição corporal do neonato.

Enquanto estudos parecem observar a influência da glicemia de jejum e triglicérides materno para o peso ao nascimento, os estudos sobre o colesterol total, HDL e LDL são controversos. Enquanto Mossayebiet al. (2013) observaram que todos os perfis lipídicos influenciaram o peso ao nascimento, Son et al. (2010) não observaram associação entre o peso

ao nascimento e o colesterol total, HDL e LDL materno. Kitajima et al. (2001) também não observaram associação das concentrações de colesterol total, HDL e LDL com o peso ao nascimento. Como os triglicérides compõem a VLDL, LDL e HDL e aumentam no terceiro trimestre gestacional (ALVAREZ et al., 1996), provavelmente a observação da associação entre essas variáveis e o peso ao nascimento seria via aumento dos triglicérides, conforme sugerido por Mossayebi et al. (2013). Assim, é possível que a ausência de associação entre as lipoproteínas e variáveis do neonato neste estudo não tenha sido observada por conta da ausência de associação entre as concentrações de triglicérides e as variáveis do neonato.

PCR-us materna e composição corporal do neonato

A condição de um ambiente rico em energia, característica da obesidade, está associada à ativação da inflamação no tecido adiposo. A desregulação imune e metabólica resulta no aumento da circulação de citocinas e outros mediadores da inflamação. Na gestação de mulheres obesas, tanto o tecido adiposo quanto a placenta contribuem para o aumento da inflamação sistêmica (CHALLIER et al., 2008 e CATALANO et al., 2011). Assim, é plausível que a mãe com inflamação crônica (meta-inflamação) induzida pela obesidade expõe o feto aos produtos dessa inflamação. Muitas citocinas não são transferidas diretamente através da placenta para a circulação fetal. No entanto, essas proteínas podem agir na placenta alterando o transporte de nutrientes para o feto (CHALLIER et al., 2008 e AYE et al., 2013). A PCR-us é uma proteína plasmática de fase aguda, produzida pelo fígado, que, entre todos os biomarcadores sanguíneos, parece ser o mais promissor, por poder identificar, entre indivíduos saudáveis, os que apresentam maior risco de manifestar infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (RIDKER et al., 2001), além de eventos recorrentes na aterosclerose (KOENIG et al., 2013). Assim, valores elevados de PCR-us podem indicar inflamação aguda, na presença de infecção, e inflamação crônica, na presença de sobrepeso e obesidade. Nesta pesquisa, a PCR-us não apresentou associação com quaisquer variáveis do neonato, mas mostrou associação com o IMC pré-gestacional ($R^2=0,0412$; $p=0,004$), massa de gordura materna ($R^2= 0,0319$; $p=0,009$) e tipo de parto realizado ($R^2= 0,5101$; $p<0,001$). As mães que tiveram parto cesárea apresentaram maior concentração de PCR-us. Por ser cirúrgico, a cesariana envolve resposta inflamatória e ocorre maior produção hepática das proteínas de fase aguda, entre elas a PCR-us (FISCHER et al., 1976, OHZATO et al., 1992). Por isso, o tipo de parto é o fator que melhor explica a variabilidade da concentração de PCR-us materna. No entanto, o IMC pré-gestacional materno e a massa de gordura materna também apresentaram associação positiva com a PCR-us, em acordo com outros estudos com

adultos (MAKI et al., 2011) e grávidas (PITIPHAT et al., 2005), sugerindo que a PCR-us permanece como indicador da inflamação crônica decorrente da obesidade.

A PCR-us também parece apresentar relação com algumas patologias na gestação, como pré-eclâmpsia. Molvarec et al. (2011) observaram que tanto a leptina quanto a PCR estão aumentadas em mulheres com pré-eclâmpsia. Pitiphath et al. (2005) observaram que concentrações plasmáticas elevadas de PCR ($>8\text{mg/L}$) dosadas no início da gestação estiveram associadas à prematuridade. Kashanian et al. (2013) também constataram que os valores de PCR-us no início da gestação podem ser utilizados para prever o risco de pré-eclâmpsia. Assim, concentrações elevadas de PCR podem indicar patologias na gestação, sugerindo que a meta-inflamação afeta o curso da gestação e o desenvolvimento do neonato. No entanto, no presente estudo, não foram observados indícios de que a inflamação crônica decorrente da obesidade, estimada pela PCR-us, tenha apresentado associação com o desenvolvimento do neonato.

Fatores a serem considerados

O uso da bioimpedância elétrica para estimar a composição corporal de gestantes é controverso. A bioimpedância elétrica é o grau no qual a velocidade de uma corrente elétrica é reduzida (resistência) ou interrompida (reactância) à medida que percorre o corpo (KYLE et al., 2004). A resistência é tipicamente reduzida pelos fluidos corporais (contém eletrólitos que conduzem a corrente elétrica), que são proporcionais à massa magra, aumentando com a massa de gordura, na qual a corrente não é prontamente conduzida. A reactância reflete a capacitância da membrana celular (KYLE et al., 2004; SHAIKH et al., 2011). O que desafia a validade da bioimpedância elétrica em gestantes é a relação complexa entre os compartimentos de água intra e extracelular e os compartimentos corporais e a nutrição materna e do feto (SHAIKH et al., 2012). No entanto, estudos recentes tem valorizado a importância dessa ferramenta para mensurar a composição corporal materna e a relação dos resultados da bioimpedância em gestações normais e a sua relação com os riscos de complicações (SHAIKH et al., 2012; KENT et al., 2013).

O plestismógrafo PEA POD é considerado um excelente método para a avaliação da composição corporal de neonatos por ter sido validado quando comparado ao *dual Energy X-ray absorptiometry* (DXA- considerado padrão ouro), por ser livre de radiação e admitir os movimentos e comportamentos de crianças com até 8kg (MA et al., 2004; ELLIS et al., 2007). No entanto, quatro neonatos foram mensurados pelo equipamento de pletismografia e

não foi possível obter a composição corporal dessas crianças (o equipamento acusou resultado inválido). Como sugerido pelo próprio equipamento, o teste foi repetido em todas as crianças em que a leitura foi invalidada, sem sucesso. Em contato com a fabricante, a COSMED alegou que, por conta da grande variação hídrica das crianças após o parto seria possível observar erro na medida de algumas crianças, mas que estudos estão sendo conduzidos para averiguar os motivos desses erros na leitura (Anexo10). A fabricante sugeriu que os testes nessas crianças fossem repetidos 4 dias após o parto. No entanto, como os testes foram realizados de acordo com o tempo de permanência da mãe na maternidade, e grande parte da população deste estudo já havia sido examinada entre 24-72 horas – conforme programado, optou-se por não seguir a recomendação da fabricante.

6 Considerações finais

Nesta pesquisa verificaram-se associações entre IMC pré-gestacional, massa livre de gordura, massa muscular esquelética e adiponectina plasmática materna com massa de gordura do neonato. Também se observaram associações entre massa livre de gordura materna, massa muscular esquelética e massa muscular do braço direito materno com massa livre de gordura do neonato.

No entanto a massa livre de gordura do neonato, importante marcador de crescimento intrauterino, foi mais bem explicada pelas variáveis maternas investigadas, que a massa de gordura do neonato. Também é importante enfatizar que a massa muscular do braço direito é um parâmetro simples e rápido para estimativa da massa livre de gordura do neonato, devendo ser utilizado na prática clínica, visto que a avaliação de composição corporal de gestantes nem sempre é acessível.

Apesar da importância de se avaliar a massa de gordura do neonato, pela sua associação com a massa de gordura na infância, adolescência e idade adulta, e similar a outros estudos, sua relação com fatores maternos aparentemente é pouco expressiva.

Portanto, tendo em vista a Teoria da Programação Fetal e as implicações da adiposidade e massa livre de gordura elevadas no nascimento para a saúde futura, espera-se que mais estudos sejam conduzidos para investigar os mecanismos envolvidos nos achados desta pesquisa.

7 Referências

- ABBASSI-GHANA VATI, M.; GREER, L.G.; CUNNINGHAM, F.G. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. **Obstetrics and Gynecology**, v.114, n.6, p.1326-31, 2009.
- ABD-ALALEEM, D.I.; ATTIAA, K.I.; KHALEFA, A.A.; AHMAD, R.A. Adiponectin levels in serum of women with preeclampsia. **East Mediterranean Health Journal**, v.17, n.7, 575-581, 2011.
- ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Avaliação Econômica Brasil, 2003. Disponível em: <<http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301>>. Acesso em: 20 de maio de 2012.
- ADDO, V.N. Body Mass Index, Weight Gain during Pregnancy and Obstetric Outcomes. **Ghana Medical Journal**, v.44, n.2, p.64-9, 2010.
- ALVAREZ, J.J.; MONTELONGO, A.; IGLESIAS, A.; et al. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. **Journal of Lipid Research**, v.37, n.2, p.299-308, 1996.
- APGAR, V. The newborn (Apgar) scoring system. Reflections and advice. **Pediatr Clin North Am**, v.13, n.3, p.645-50, 1966.
- ARGILÉS, J.; HERRERA, E. Appearance of circulating and tissue 14C-lipids after oral 14C-tripalmitate administration in the late pregnant rat. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v.38, n.2, p.104-8, 1989.
- ASSEL, B.; ROSSI, K.; KALHAN, S. Glucose metabolism during fasting through human pregnancy: comparison of tracer method with respiratory calorimetric. **American Journal of Physiology**, v.265, p.351-6, 1993.
- AYE, I.L.; POWELL, T.L.; JANSSON, T. Review: Adiponectin--the missing link between maternal adiposity, placental transport and fetal growth? **Placenta**, v.34, Suppl, p.S40-S45, 2013.
- BARKER, D.J.; OSMOND, C.; SIMMONDS, S.J.; WIELD, G.A. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. **British Medical Journal**, v.306, p.422-426, 1993.
- BELKACEMI, L.; NELSON, D.M.; DESAI, M.; et al. Maternal undernutrition influences placental-fetal development. **Biology of Reproduction**, v.83, p.325-31, 2010.
- BELTOWSKI, J. Leptin and atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v.189, p.47-60, 2006.
- BOGGIA, J.; THIJIS, L.; HANSEN, T.W.; et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in Women. **Hypertension**, v.57, n.3, p.397-405, 2011.

BOMBA-OPON, D.A.; WIELGOS, M.; HOROSZ, E.; et al. Placental first trimester's measurements in relation to maternal plasma adiponectin, leptin and insulin concentrations. **Neuroendocrinology Letters**, v.31, n.4, p.573-6, 2010.

BOUCHARD, C. BMI, fat mass, abdominal adiposity and visceral fat: where is the 'beef'? **International Journal of Obesity**, v.31, p.1552-53, 2007.

BRAUN, J.E.A.; SEVERSON, D.L. Regulation of the synthesis, processing and translocation of lipoprotein lipase. **Biochemical Journal**, v.287, p.337-47, 1992.

BROWN, R.E. Could there be a fine-tuning role for brain-derived adipocytes in the regulation of bodyweight and prevention of obesity? **McGill Journal of Medicine**, v.11, n.2, p.177-184, 2008.

BURNS, K.; GROSS, B.; ZANIN, M. Cardiovascular risk study: a comparison between Northeast Ohio cardiovascular nurses and the nation. **Journal of Community Health Nursing**, v.27, n.4, p.187-96, 2010.

CARRASCOSA, J.M.; RAMOS, P.; MOLERO, J.C.; et al. Changes in the kinase activity of the insulin receptor account for an increased insulin sensitivity of mammary gland in late pregnancy. **Endocrinology**, v.139, n.2, p.520-6, 1998.

CATALANO, P.M.; HAUGUEL-DE MOUZON, S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.204, n.6, p.479-487, 2011.

CATALANO, P.M.; HOEGH, M.; MINIUM, J.; et al. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism. **Diabetologia**, v.49, n.7, p.1677-1685, 2006.

CATALANO, P.M.; PRESLEY, L.; MINIUM J.; et al. Fetuses of obese mothers develop insulin resistance in utero. **Diabetes care**, v.32, n.6, p.1076-80, 2009.

CATALANO, P.M.; THOMAS, A.; HUSTON-PRESLEY, L.; AMINI, S.B. Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.189, n.6, p.1698-1704, 2003.

CHALI, D.; ENQUSELASSIE, F.; GESESE, M.A case-control study on determinants of rickets. **Ethiopian Medical Journal**, v.34, n.4, p.227-34, 1998.

CHALLIER, J.C.; BASU, S.; BINTEIN, T.; et al. Obesity in pregnancy stimulates macrophage accumulation and inflammation in the placenta. **Placenta**, v.29, n.3, p.274-281, 2008.

CHAU, J.Y.; GRUNSEIT, A.; MIDTHJELL, K.; et al. Sedentary behaviour and risk of mortality from all-causes and cardiometabolic diseases in adults: evidence from the HUNT3 population cohort. **British Journal of Sports Medicine**, 2013. No prelo.

CLAPP, J.F. 3RD; KIM, H.; BURCIU, B., LOPEZ, B. Beginning regular exercise in early pregnancy: effect on fetoplacental growth. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.183, n.6, p.1484-1488, 2000.

COAN, P.M.; ANGIOLINI, E.; SANDOVICI, I.; et al. Adaptations in placental nutrient transfer capacity to meet fetal growth demands depend on placental size in mice. **Journal of Physiology**, v.586, n.Pt.18, p.4567-76, 2008.

CORTELAZZI, D.; CORBETTA, S.; RONZONI, S.; et al. Maternal and foetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. **Clinical Endocrinology**, v.66, n.3, p.447-453, 2007.

DAVIDSON, M.H. Update on CETP inhibition. **Journal of Clinical Lipidology**, v.4, p.394-98, 2010.

DECS. **Descritores em Ciências da Saúde**. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>>. Acesso em: 10 de outubro de 2013.

DEEB, S.S; ZAMBON, A.; CARR, M.C.; et al. Hepatic lipase and dyslipidemia: interactions among genetic variants, obesity, gender, and diet. **Journal of Lipid Research**, v.44, p.1279-86, 2003.

DI CIANNI, G.; MICCOLI, R.; VOLPE, L.; et al. Maternal triglyceride levels and newborn weight in pregnant women with normal glucose tolerance. **Diabetic Medicine**, v.22, n.1, p.21-25, 2005.

EHRENBERG, H.M.; MERCER, B.M.; CATALANO, P.M. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.191, p.964-68, 2004.

ELLIS, K.J.; YAO, M.; SHYPAILO, R.J.; et al. Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.85, n.1, p.90-95, 2007.

FARAH, N.; STUART, B.; DONNELLY, V.; et al. The influence of maternal body composition on birth weight. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v.157, n.1, p.14-17, 2011.

FARLEY, D.M.; CHOI, J.; DUDLEY, D.J.; et al. Placental amino acid transport and placental leptin resistance in pregnancies complicated by maternal obesity. **Placenta**, v.31, n.8, p.718-724, 2010.

FISCHER, C.L.; GILL, C.; FORRESTER, M.G.; NAKAMURA, R. Quantitation of "acute-phase proteins" postoperatively. Value in detection and monitoring of complications. **American Journal of Clinical Pathology**, v.66, n.5, p.840-846, 1976.

FLETEN, C.; STIGUM, H.; MAGNUS, P.; NYSTAD, W. Exercise during pregnancy, maternal prepregnancy body mass index, and birth weight. **Obstetrics and Gynecology**, v.115, 331-337, 2010.

FORMIGUERA, X.; CANTÓN, A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. **Best Practice and Research Clinical Gastroenterology**, v.18, n.6, p.1125-46, 2004.

FREEMAN, D.J. Effects of maternal obesity on fetal growth and body composition: implications for programming and future health. **Seminars in fetal and Neonatal Medicine**, v.15, p.113-18, 2010.

FRÉNAIS, R.; NAZIH, H.; OUGUERRAM, K.; et al. In vivo evidence for the role of lipoprotein lipase activity in the regulation of apolipoprotein AI metabolism: a kinetic study in control subjects and patients with type II diabetes mellitus. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.86, n.5, p.1962-7, 2001.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.J.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra-centrifuge. **American Association of Clinical Chemistry**, p.499-502, 1972.

FRIIS, C.M.; QVIGSTAD, E.; PAASCHE ROLAND, M.C; et al. Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size. **PLOS One**, v.8, n.2, p.e57467, 2013.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.34, n.11, p.2540-2545, 1981.

FUGLSANG, J.; SKJÆRBÆK, C.; FRYSTYK, J.; et al. A longitudinal study of serum adiponectin during normal pregnancy. **BJOG**, v.113, p.110-3, 2006.

GAAL, L.F.; MERTENS, I.L.; BLOCK, C.E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. **Nature**, v.444, p.875-80, 2006.

GALE, C.R.; MARTYN, C.N.; KELLINGRAY, S.; et al. Intrauterine programming of adult body composition. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.86, n.1, p.267-272, 2001.

GEORGE, L.A.; UTHLAUT, A.B.; LONG, N.M.; et al. Different levels of overnutrition and weight gain during pregnancy have differential effects on fetal growth and organ development. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.8, p.75, 2010.

GHEZZI, F.; FRANCHI, M.; BALESTRERI, D.; et al. Bioelectrical impedance analysis during pregnancy and neonatal birth weight. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v.98, n.2, p.171-176, 2001.

GIL-CAMPOS, M.; CAÑETE, R.; GIL, A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. **Clinical Nutrition**, v.23, p.963-74, 2004.

GOODFELLOW, L.R.; EARL, S.; COOPER, C.; et al. Maternal diet, behaviour and offspring skeletal health. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.7, n.4, p.1760-72, 2010.

HALES, C.N.; BARKER, D.J.P. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. **Diabetologia**, v.35, n.7, p.595-601, 1992.

HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. **BJOG**, v.117, n.5, p.575-584, 2010.

HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP; METZGER, B.E.; LOWE, L.P; et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. **New Englwnnd Journal of Medicine**, v.358, n.19, p.1991-2002, 2008.

HAUGUEL-DE MOUZON, S.; LEPERCQ, J.; CATALANO, P. The known and unknown of leptin in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.194, n.6, p.1537-1545, 2006.

HERRERA, E. Implications of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development – a review. **Placenta**, v.23, p.S9-S19, 2002.

HERRERA, E. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.54, Suppl.1, p.S47-51, 2000.

HERRERA, E.; AMUSQUIVAR, E.; LÓPEZ-SOLDADO, I.; et al. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. **Hormone Research**, v.65, Suppl.3, p.59-64, 2006.

HERRERA, E.; LASUNCIÓN, M.A.; GOMEZ-CORONADO, D.; et al. Role of lipoprotein lipase activity on lipoprotein metabolism and the fate of circulating triglycerides in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.158, p.1575-83, 1988.

HERRERA, E.; LASUNCIÓN, M.A.; PALACÍN, M.; et al. Intermediary metabolism in pregnancy. First theme of the Freinkel era. **Diabetes**, v.40, Suppl.2, p.83-8, 1991.

HIGHMAN, T.J.; FRIEDMAN, J.E.; HUSTON, L.P.; et al. Longitudinal changes in maternal serum leptin concentrations, body composition, and resting metabolic rate in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.178, p.1010-15, 1998.

HU, G.; TUOMILEHTO, J.; SILVENTOINEN, K.; et al. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. **European Heart Journal**, v.25, n.24, p.2212-9, 2004.

HUBERT, H.B.; FEINLEIB, M.; MCNAMARA, P.M.; et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v.67, n.5, p.968-77, 1983.

HUERTA, J.M.; TORMO, M.J.; GAVRILA, D.; et al. Cardiovascular risk estimated after 13 years of follow-up in a low-incidence Mediterranean region with high prevalence of cardiovascular risk factors. **BMC Public Health**, v.10, n.640, p.1-10, 2010.

HULL, H.R.; DINGER, M.K.; KNEHANS, A.W.; et al. Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.198, n.4, p.416.e1-6, 2008.

IBGE. **Pesquisa de Orçamentos Familiares: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil 2008-2009**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio de Janeiro, 2010.

IOM. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington: **Institute of Medicine**, 2009. Disponível em: <http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=12584>. Acesso em 15 de julho de 2010.

IPAQ. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). **IPAQ**, 2005. Disponível em: <<http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>>. Acesso em 15 de julho de 2013.

ITOH, H.; YURA, S.; SAGAWA, N.; et al. Neonatal exposure to leptin reduces glucose tolerance in adult mice. **Acta Physiologica**, v.202, n.2, p.159-164, 2011.

JANSSON, N.; NILSFELT, A.; GELLERSTEDT, M.; et al. Maternal hormones linking maternal body mass index and dietary intake to birth weight. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.87, n.6, p.1743-1749, 2008.

KAHN, S.E.; HULL, R.L.; UTZSCHNEIDER, K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature**, v.444, n.7121, p.840-6, 2006.

KAJANTIE, E.; KAAJA, R.; YLIKORKALA, O.; ANDERSSON, S.; LAIVUORI, H. Adiponectin concentrations in maternal serum: elevated in preeclampsia but unrelated to insulin sensitivity. **Journal of the Society for Gynecologic Investigation**, v.12, n.6, p.433-439, 2005.

KALHAN, S.; ROSSI, K.; GRUCA, L.; et al. Glucose turnover and gluconeogenesis in human pregnancy. **Journal of Clinical Investigation**, v.100, n.7, p.1775-81, 1997.

KANNEL, W.B.; MCGEE, D.; GORDON, T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. **American Journal of Cardiology**, v.38, n.1, p.46-51, 1976.

KASHANIAN, M.; AGHBALI, F.; MAHALI, N. Evaluation of the diagnostic value of the first-trimester maternal serum high-sensitivity C-reactive protein level for prediction of pre-eclampsia. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, 2013. No prelo.

KAWAGUSHI, K.; SUGIYAMA, T.; HIBASAMI, H.; et al. PPAR- γ , TNF- α Messenger RNA levels and lipase activity in the pregnant and lactating rat. **Life Sciences**, v.72, p.1655-63, 2003.

KENT, E.; O'DWYER, V.; FATTAH, C.; et al. Correlation between birth weight and maternal body composition. **Obstetrics and Gynecology**, v.121, n.1, p.46-50, 2013.

KERSHAW, E.E.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.89, p.2548-56, 2004.

KITAJIMA, M.; OKA, S.; YASUHI, I.; et al. Maternal serum triglyceride at 24--32 weeks' gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. **Obstetrics and Gynecology**, v.97, p.776-780, 2001.

KOBAYASHI, H.; OUCHI, N.; KIHARA, S.; et al. Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin. **Circulation Research**, v.94, n.4, p.27-31, 2004.

KOENIG, W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: From improved risk prediction to risk-guided therapy. **International Journal of Cardiology**, 2013. No prelo.

KSHATRIYA, S.; REAMS, G.P.; SPEAR, R.M.; et al. Obesity hypertension: the emerging role of leptin in renal and cardiovascular dyshomeostasis. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v.19, n.1, p.72-8, 2010.

KUMADA, M.; KIHARA, S.; OUCHI, N.; et al. Adiponectin specifically increased tissue inhibitor of metalloproteinase-1 through interleukin-10 expression in human macrophages. **Circulation**, v.109, n.17, 2004.

KWITEROVICH, P.O. JR. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. **American Journal of Cardiology**, v.80, n.8A, p.30-57i, 2002.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v.23, n.5, p.1226-1243, 2004.

LAIMER, M.W.; ENGL, J.; TSCHONER, A.; et al. Effects of weight loss on lipid transfer proteins in morbidly obese women. **Lipids**, v.44, p.1125-30, 2009.

LARCIPRETE, G.; VALENSISE, H.; VASAPOLLO, B.; et al. Body composition during normal pregnancy: reference ranges. **Acta Diabetologica**, v.40, Suppl 1, p.S225-s232, 2003.

LAU, D.C.W.; DHILLON, B.; YAN, H.; et al. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, v.288, p.2031-41, 2005.

LEGARDEUR, H.; GIRARD, G.; JOURNY, N.; et al. Factors predictive of macrosomia in pregnancies with a positive oral glucose challenge test: Importance of fasting plasma glucose. **Diabetes & Metabolism**, 2013. No prelo.

LESAGE, J.; HAHN, D.; LÉONHARDT, M.; et al. Maternal undernutrition during late gestation-induced intrauterine growth restriction in the rat is associated with impaired placental GLUT3

expression, but does not correlate with endogenous corticosterone levels. **Journal of Endocrinology**, v.174, n.1, p.37-43, 2002.

LEWIS, R.M.; GREENWOOD, S.L.; CLEAL, J.K.; et al. Maternal muscle mass may influence system A activity in human placenta. **Placenta**, v.31, n.5, p.418-22, 2010.

LINDSAY, C.A.; THOMAS, A.J.; CATALANO, P.M. The effect of smoking tobacco on neonatal body composition. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.177, n.5, p.1124-1128, 1997.

LONG, N.M.; GEORGE, L.A.; UTHLAUT, A.B.; et al. Maternal obesity and increased nutrient intake before and during gestation in the ewe results in altered growth, adiposity, and glucose tolerance in adult offspring. **Journal of Animal Science**, v.88, p.3546-53, 2010.

LÓPEZ-BERMEJO, A.; FERNÁNDEZ-REAL, J.M.; GARRIDO, E.; et al. Maternal soluble tumour necrosis factor receptor type 2 (sTNFR2) and adiponectin are both related to blood pressure during gestation and infant's birthweight. **Clinical Endocrinology**, v.61, n.5, p.544-552, 2004.

LOWE, L.P.; METZGER, B.E.; LOWE, W.L JR.; et al. Inflammatory mediators and glucose in pregnancy: results from a subset of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.95, n.12, p.5427-5434, 2010.

LUC, G.; BARD, J.M.; ARVEILER, D.; FERRIERES, J.; et al. Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME Study. **Atherosclerosis**, v.163, n.2, p.377-84, 2002.

MA, G.; YAO, M.; LIU, Y.; et al. Validation of a new pediatric air-displacement plethysmography for assessing body composition in infants. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.79, p.653-660, 2004.

MA, G.; YAO, M.; LIU, Y.; et al. Validation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for assessing body composition in infants. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.79, p.653-660, 2004.

MAKI, K.C.; RAINS, T.M.; BELL, M.; et al. Fat mass, abdominal fat distribution, and C-reactive protein concentrations in overweight and obese men and women. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v.9, n.4, p.291-296, 2011.

MANUEL-APOLINAR, L.; LÓPEZ-ROMERO, R.; ZARATE, A.; et al. Leptin mediated ObRb receptor increases expression of adhesion intercellular molecules and cyclooxygenase 2 on murine aorta tissue inducing endothelial dysfunction. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v.6, n.3, p.192-196, 2013.

MARTIN, U.; DAVIES, C.; HAYAVI, S.; et al. Is normal pregnancy atherogenic? **Clinical Science**, v.96, p.421-425, 1999.

MARTIN-HIDALGO, A.; HOLM, C.; BELFRAGE, P.; et al. Lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase activity and mRNA in rat adipose tissue during pregnancy. **American Journal of Physiology**, v.266, p.930-5, 1994.

MARTINS, R.A.; VERÍSSIMO, M.T.; COELHO e SILVA, M.J.; et al. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. **Lipids in Health and Disease**, v.9, n.76, p.1-6, 2010.

MATARESE, G.; MANTZOROS, C.; LA CAVA, A. Leptin and adipocytokines: bridging the gap between immunity and atherosclerosis. **Current Pharmaceutical Design**, v.13, n.36, p.3676-80, 2007.

MATSUDO, S.; ARAÚJO, T.; MATSUDO, V.; et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Atividade Física e Saúde**, v.6, n.2, p.5-18, 2001.

MATSUZAWA, Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. **Expert Review of Clinical Immunology**, v.3, n.1, p.39-46, 2007.

MATUSZEK, B.; BURSKA, A.; LESZCZYŃSKA-GORZELAK, B.; et al. Comparative analysis of adiponectin isoform distribution in pregnant women with gestational diabetes mellitus and after delivery. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v.92, n.8, p.951-959, 2013.

MAZAKI-TOVI, S.; KANETY, H.; PARIENTE, C.; et al. Maternal serum adiponectin levels during human pregnancy. **Journal of Perinatology**, v.27, n.2, p.77-81, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Mortalidade – Brasil. Óbitos por doenças do aparelho circulatório CID – BR – 10, 2011. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/pobt10uf.def>>. Acesso em 10 de novembro de 2013.

MISRA, V.K.; STRAUGHEN, J.K.; TRUDEAU, S. Maternal serum leptin during pregnancy and infant birth weight: the influence of maternal overweight and obesity. **Obesity (Silver Spring)**, v.21, n.5, p.1064-1069, 2013.

MISRA, V.K.; TRUDEAU, S. The influence of overweight and obesity on longitudinal trends in maternal serum leptin levels during pregnancy. **Obesity (Silver Spring)**, v.19, v.2, p.416-21, 2011.

MOLVAREC, A.; SZARKA, A.; VALENTIN, S.; et al. Serum leptin levels in relation to circulating cytokines, chemokines, adhesion molecules and angiogenic factors in normal pregnancy and preeclampsia. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.9, n.124, p.1-9, 2011.

MONTELONGO, A.; LASUNCIÓN, M.A.; PALLARDO, L.F.; et al. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. **Diabetes**, v.41, n.12, p.1651-9, 1992.

MOSSAYEBI, E.; ARAB, Z.; RAHMANYAN, M.; et al. Prediction of Neonates' Macrosomia with Maternal Lipid Profile of Healthy Mothers. **Pediatric Neonatology**, 2013. No prelo.

MOZAFFARIAN, D.; ARO, A.; WILLET, W.C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. **European Journal of Clinical Nutrition**, Suppl. 2, S5-21, 2009.

MUHLHAUSLER, B.S.; ADAM, C. L.; FINDLAY, P.A.; et al. Increased maternal nutrition alters development of the appetite-regulating network in the brain. **FASEB Journal**, v.20, p.1257-9, 2006.

NANDA, S.; AKOLEKAR, R.; SARQUIS, R.; et al. Maternal serum adiponectin at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of macrosomia. **Prenatal Diagnosis**, v.31, n.5, p.479-483, 2011.

NATHAN, C. Epidemic inflammation: pondering obesity. **Molecular Medicine**, v.14, n.7-8, p.485-492, 2008.

NIEN, J.K.; MAZAKI-TOVI, S.; ROMERO, R.; et al. Plasma adiponectin concentrations in non-pregnant, normal and overweight pregnant women. *Journal of Perinatal Medicine*, v.35, n.6, p.522-531, 2007.

OHZATO, H.; YOSHIKAWA, K.; NISHIMOTO, N.; et al. Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery. **Surgery**, v.111, n.2, p.201-209, 1992.

OUYANG, Y.; CHEN, H.; CHEN, H. Reduced plasma adiponectin and elevated leptin in pre-eclampsia. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v.98, n.2, p.110-114, 2007.

PARISH, R.C.; HUANG, J.; MANSI, I. Screening for the Metabolic Syndrome in a Public Care Hospital Clinic Population: A Simple Measurement of Waist Circumference. **Journal of Investigative Medicine**, v.59, n.1, p.22-26, 2010.

PARK, S.; KIM, M.Y.; BAIK, S.H.; et al. Gestational diabetes is associated with high energy and saturated fat intakes and with low plasma visfatin and adiponectin levels independent of prepregnancy BMI. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.67, n.2, p.196-201, 2013.

PITIPHAT, W.; GILLMAN, M.W.; JOSHIPURA, K.J.; et al. Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery. **American Journal of Epidemiology**, v.162, n.11, p.1108-1113, 2005.

QIAO, L.; YOO, H.S.; MADON, A.; et al. Adiponectin enhances mouse fetal fat deposition. **Diabetes**, v.61, n.2, p.3199-3207, 2012.

RAMSAY, J.E.; FERRELL, W.R.; CRAWFORD, L.; et al. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.87, n.9, p.4231-4237, 2002.

REGNAULT, T.R.; MARCONI, A.M.; SMITH, C.H. Placental amino acid transport systems and fetal growth restriction--a workshop report. **Placenta**, v. 26, Suppl. A, p.S76-S80, 2005.

RICALDE, A.E.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; TANAKA, A.C.; DE SIQUEIRA, A.A. Mid-upper arm circumference in pregnant women and its relation to birth weight. **Revista de Saúde Pública**, v.32, n.2, p.112-117, 1998.

RIDKER, P.M. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. **Circulation**, v.103, n.13, p.1813-1818, 2001.

ROGER, V.L.; GO, A.S.; LLOYD-JONES, D.M.; et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v.123, n.4, p.e18-e209, 2011.

ROMPEY, M.I.; CASTANEDA-SCEPPA, C.; MCKEOWN, N.M.; et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among older Puerto Rican adults living in Massachusetts. **Journal of Immigrant Minority Health**, v.13, n.5, p.825-833, 2011.

RONDÓ, P.H.; TOMKINS, A.M. Chest circumference as an indicator of intrauterine growth retardation. **Early Human Development**, v.44, p.161-167, 1996.

ROSEBOOM, T.; DE ROOIJ, S.; PAINTER, R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. **Early Human Development**, v.82, n.8, p.485-91, 2006.

ROSEBOOM, T.J.; VAN DER MEULEN, J.H.; RAVELLI, A.C.; et al. Blood pressure in adults after prenatal exposure to famine. **Journal of Hypertension**, v.17, n.3, 325-30, 1999.

ROSENBAUM, M.; NICOLSON, M.; HIRSCH, J.; et al. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.81, p.3424-27, 1996.

RUDERMAN, N.B.; SAHA, A.K.; KRAEGEN, E.W. Minireview: malonyl CoA, AMP-activated protein kinase, and adiposity. **Endocrinology**, v.144, n.12, p.5166-71, 2003.

RUOTOLO, G.; HOWARD, B.V. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. **Current Cardiology Reports**, v.4, n.6, p.494-500, 2001.

SAINZ, R.D.; URLANDO, A. Evaluation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for body-composition assessment by means of chemical analysis of bovine tissue phantoms. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, p.364-370, 2003.

SAMPER, M.P.; JIMÉNEZ-MURO, A.; NERÍN, I.; et al. Maternal active smoking and newborn body composition. **Early Human Development**, v.88, n.3, p.141-145, 2012.

SCHUBRING, C.; ENGLARO, P.; SIEBLER, T.; et al. Longitudinal analysis of maternal serum leptin levels during pregnancy, at birth and up to six weeks after birth: relation to body mass index,

skinfolts, sex steroids and umbilical cord blood leptin levels. **Hormone Research**, v.50, p.276-83, 1998.

SCHUBRING, C.; KIESS, W.; ENGLARO, P.; et al. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.82, n.5, p.1480-1483, 1997.

SEBAYANG, S.K.; DIBLEY, M.J.; KELLY, P.J.; et al. Determinants of low birthweight, small-for-gestational-age and preterm birth in Lombok, Indonesia: analyses of the birthweight cohort of the SUMMIT trial. **Tropical Medicine and International Health**, v.17, n.8, p.938-950, 2012.

SEWELL, M.F.; HUSTON-PRESLEY, L.; SUPER, D.M.; CATALANO, P. Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.195, n.4, p.1100-1003, 2006.

SHAARAWY, M.; EL-MALLAH, S.Y. Leptin and gestational weight gain: relation of maternal and cord blood leptin to birth weight. **Journal of the Society of Gynecology Investigation**, v.6, n.2, p.70-73, 1999.

SHAIKH, S.; SCHULZE, K.J.; ALI, H.; et al. Bioelectrical impedance among rural Bangladeshi Women during pregnancy and in the postpartum period. **Journal of Health, Population and Nutrition**, v.29, p.236-244, 2011.

SHAIKH, S.; SCHULZE, K.J.; KURPAD, A.; et al. Development of bioelectrical impedance analysis-based equations for estimation of body composition in postpartum rural Bangladeshi women. **British Journal of Nutrition**, v.4, p.1-9, 2012.

SHIMIZU, H.; SHIMOMURA, Y.; NAKANISHI, Y.; et al. Estrogen increases in vivo leptin production in rats and human subjects. **Journal of Endocrinology**, v.154, n.2, p.285-92, 1997.

SMITH, S.R.; WILSON, P.W. Free fatty acids and atherosclerosis--guilty or innocent? **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.91, n.7, p.2506-8, 2006.

SON, G.H.; KWON, J.Y.; KIM, Y.H.; PARK, Y.W. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v.89, n.5, p.700-704, 2010.

SPARKS, J.W. Human intrauterine growth and nutrient accretion. **Seminars in Perinatology**, v.8, n.2, p.74-93, 1984.

STAPLETON, P.A.; JAMES, M.E.; GOODWILL, A.G.; et al. Obesity and vascular dysfunction. **Pathophysiology**, v.15, n.2, p.79-89, 2008.

STEGGER, J.G.; SCHMIDT, E.B.; OBEL, T.; et al. Body composition and body fat distribution in relation to later risk of acute myocardial infarction: a Danish follow-up study. **International Journal of Obesity**, v.35, n.11, p.1433-1441, 2011.

WEISBERG, S.P.; MCCANN, D.; DESAI, M.; ROSENBAUM, M.; LEIBEL, R.L.; FERRANTE, A.W. JR. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **The Journal of Clinical Investigation**, v.112, n.12, p.1796-1808, 2003.

WEYERMANN, M.; BEERMANN, C.; BRENNER, H.; et al. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. **Clinical Chemistry**, v.52, n.11, p.2095-102, 2006.

WHO. Anthro. **World Health Organization**, 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>>. Acesso em outubro de 2013.

WHO.BMI classification, 2010. Geneva: **World Health Organization**. Disponível em: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>. Acesso em 15 de julho de 2010.

WHO. **Cardiovascular Diseases**. Geneva: World Health Organization, 2009. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>>. Acesso em 14 de julho de 2010.

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organization Technical Report Series**, v.854, p.1-452, 1995.

WHO. Use of a simple anthropometric measurement to predict birth weight. WHO Collaborative Study of Birth Weight Surrogates. **Bulletin of the World Health Organization**, v.71, n.2, 157-163, 1993.

WILCOX, A.J. On the importance – and the unimportance – of birthweight. **International Journal of Epidemiology**, v.30, p.1233-41, 2001.

XU, H.; BARNES, G.T.; YANG, Q.; et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. **The Journal of Clinical Investigation**, v.112, n.12, p.1821-1830, 2003.

XU, Y.; COOK, T.J.; KNIPP, G.T. Methods for investigating placental fatty acid transport. **Methods in Molecular Medicine**, v.122, p.265-284, 2006.

YAJNIK, C.S.; FALL, C.H.D.; COYAJI, K.J.; et al. Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby: the Pune Maternal Nutrition Study. **International Journal of Obesity**, v.27, p.173-180, 2003.

ZHOU, B.; WU, Y.; YANG, J.; LI, Y.; et al. Overweight is an independent risk factor for cardiovascular disease in Chinese populations. **Obesity Reviews**, v.3, n.3, p.147-56, 2002.

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

Av. Dr. Arnaldo, 715

CEP 01246-904

São Paulo – Brasil

**Hospital Maternidade-Escola Dr. Mário de
Moraes Altenfelder Silva**

Rua Deputado Emílio Carlos, 3100

CEP 02720-200

São Paulo – Brasil

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “Relação entre a composição corporal e leptina e adiponectina séricas maternas e composição corporal do neonato”.

Pesquisadores Responsáveis: Patrícia Helen de Carvalho Rondó e Natália Pinheiro de Castro

Este projeto tem o objetivo de avaliar a composição corporal e fatores bioquímicos e inflamatórios maternos na corporal do recém-nascido, sendo necessário que a senhora responda a três questionários (socioeconômico, sobre alimentação e atividade física). Além disso, haverá coleta de 10 ml de sangue após 8h de jejum e avaliação da composição corporal por bioimpedância segmentada, quando a senhora retornar ao Hospital Maternidade Escola de Vila Nova Cachoeirinha. Caso a Sra. sinta a necessidade de se alimentar durante a noite, não haverá coleta de sangue e a Sra. será excluída do estudo.

Necessitaremos também pesar e mensurar o comprimento, determinar as pregas cutâneas tricipitais, bicipitais e subescapular (para medir a quantidade de gordura), mensurar as circunferências do tórax e do abdômen e avaliar a composição corporal do seu filho (a).

Os riscos avaliados nesses experimentos são mínimos e incluem a coleta do sangue materno, cujo procedimento poderá dar origem a hematomas.

Todas as mensurações e manuseios serão realizados com a sua ajuda e por profissionais treinados pelo Laboratório de Avaliação Nutricional de Populações (LANPOP) da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo (USP), para minimizar eventuais riscos.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, a Sra. terá o direito de receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa; retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem qualquer prejuízo para seu atendimento no serviço e não ser identificada e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.

Para outros esclarecimentos que julgar necessário, entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis, Patrícia Helen de Carvalho Rondó e Natália Pinheiro de Castro, nos telefones (11) 3061-7868 ou (11) 6979-6309, com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, no telefone (11) 3061-7779 ou na Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira César, São Paulo - SP, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Maternidade-Escola Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva (Hospital Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha), no telefone (11) 39861058 ou na Rua Deputado Emílio Carlos, 3100 - Limão, São Paulo- SP, em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos.

Declaro estar ciente do exposto, desejar participar do projeto e autorizar a participação do meu filho, recém-nascido, nessa pesquisa.

São Paulo, ____de____ de ____ .

Nome do sujeito/ ou do responsável:_____

Assinatura:_____

R.G.: _____

Eu, Natália Pinheiro de Castro, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável.

Data:___/___/___.

Anexo 2 - Questionário geral – Triagem

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública - Departamento de Nutrição

Questionário A - Triagem

Nome do entrevistador		
-----------------------	--	--

Código de id

1. Nome:		
----------	--	--

Saúde

1. Você tem pressão alta?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
2. Você tem diabetes?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
3. Tem algum problema de saúde?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
3.1 Qual?		
4. Toma algum medicamento?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
4.1 Qual?		
4.2. Quantas vezes por dia (ou em qual situação)?		
5. Precisou tomar algum medicamento durante a gestação?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
5.1 Qual?		
5.2. Quantas vezes por dia (ou em qual situação)?		

Comportamento

6. Você fuma atualmente?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
6.1. Quantos cigarros por dia?		
7. Já fumou?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
7.1. Faz quanto tempo você parou?		
8. Você consome alguma bebida alcoólica?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
8.1. Qual bebida?		
8.2. Quantas doses por dia?		
9. Você já consumiu bebida alcóolica?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
9.1. Qual bebida?		
9.2. Quantas vezes por dia, semana ou mês?		
10. Você usa algum tipo de droga?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
10.1. Qual?		
10.2. Quantas vezes por dia?		
11. Você já usou algum tipo de droga?	1. ☐ Sim	2. ☐ Não
11.1. Qual?		
11.2. Quantas vezes por dia?		

Anexo 3 – Questionário – Dados gerais e para contato

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Nutrição
Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira Cesar

Questionário B - Dados gerais e para contato

Nome do entrevistador			Código de id	
1. Nome:			Código de id	
2. Data de nascimento:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
	Dia	Mês	Ano	
3. Idade materna	<input type="text"/>			anos
3. R.G:	<input type="text"/>		4. CPF:	<input type="text"/>
5. Telefone residencial:	(<input type="text"/>) <input type="text"/>	6. Celular:	(<input type="text"/>) <input type="text"/>	
7. Endereço:	Rua <input type="text"/>	nº <input type="text"/>		
	Avenida <input type="text"/>			
CEP:	<input type="text"/>	Cidade:	<input type="text"/>	Estado: <input type="text"/>
8. Nome do parente mais próximo:	<input type="text"/>		Grau de parentesco:	<input type="text"/>
9. Telefone:	(<input type="text"/>) <input type="text"/>			

Anexo 4 – Questionário – Antecedentes obstétricos

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Nutrição
Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira Cesar

Questionário C - Antecedentes obstétricos

Código id

Avaliador:

--	--

Nome da mãe

--

1. Quantas vezes você ficou grávida?

--

2. Quantos filhos você tem?

--

3. Essa gestação foi desejada?

--

4. Você já teve:

- a) aborto
- b) natimorto
- c) morte neonatal
- d) infertilidade
- e) baixo peso ao nascimento (não prematuridade)

5. Qual foi o intervalo da sua última gestação?:

- a) menos de 1 ano
- b) entre 1 e 1 ano e meio
- c) entre 1 ano e meio e 2 anos
- d) mais de 2 anos
- e) outros

6. Você fez prenatal nessa última gestação?

--

7. Quantas consultas de prenatal você fez?

--

8. Onde foi feito o prenatal?

--

9. Você se lembra do seu peso antes de engravidar? (referido)

--

kg

Anexo 5 – Questionário - Socioeconômico

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Nutrição
Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira Cesar

Questionário D - Socioeconômico

Código id

Avaliador:

--	--

Nome da mãe

--

Posse de itens:	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe da família

Nomenclatura antiga	Nomenclatura atual	
Analfabeto/ primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série 1º. Grau	0
Primário completo/ Ginásial incompleto	Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau	1
Ginásial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo/ 1º. Grau completo	2
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio completo/ 2º. Grau completo	4
Superior completo	Superior completo	5

Quantos anos de estudo

--

anos

Renda

R\$

--

Anexo 6 – Questionário – Atividade Física

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Nutrição
Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira Cesar

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.

Nome: _____ Data: ____/____/____

Idade : ____ Sexo: F () M () Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não.

Quantas horas você trabalha por dia: ____ Quantos anos completos você estudou: ____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **ultima semana**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

- 1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
() Sim () Não – Caso você responda não Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **ultima semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos:

- 1b. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a seção 2 - Transporte.

- 1c. Quanto tempo total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando como parte do seu trabalho?

___ horas ___ minutos

- 1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 1f

- 1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

___ horas ___ minutos

- 1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho:

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 2a.

- 1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas como parte do seu trabalho?

___ horas ___ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

- 2a. O quanto você andou na ultima semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para questão 2c

- 2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na ultima semana.

- 2c. Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício)

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a questão 2e.

- 2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala POR DIA para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

- 2e. Em quantos dias da ultima semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a Seção 3.

- 2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na ultima semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

- 3a. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**.

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 3b.

- 3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

_____ horas _____ minutos

- 3c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 3d.

- 3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

- 3e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas vigorosas **no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a seção 4.

- 3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na ultima semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

- 4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias da ultima semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre?

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 4b

- 4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

- 4c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei ,

basquete, tênis :

____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 4d.

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA?**

____ horas ____ minutos

4e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **vigorosasno seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer

Jogging:

____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para seção 5.

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA?**

____ horas ____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana?**
____ horas ____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana?**
____ horas ____ minutos

Anexo 7 – Dados obtidos com o Cartão da gestante

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Nutrição
Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira Cesar

Cartão da gestante

Avaliador:		Código id
------------	--	-----------

Nome da mãe		Código id
-------------	--	-----------

Consulta número:	Data	IG*	Peso	Altura uterina
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				

Anexo 8 – Carta de Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

OF.COEP/330/11

16 de setembro de 2011.

Prezadas pesquisadora e orientadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, **analisou**, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º 2278, intitulado **"RELAÇÃO ENTRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL E LEPTINA E ADIPONECTINA SÉRICAS MATERNA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DO NEONATO."**, do grupo III, sob responsabilidade da pesquisadora **Natália Pinheiro de Castro** e orientação da Professora **Patricia Helen de Carvalho Rondo**, considerando-o **APROVADO "AD REFERENDUM"**.

Cabe lembrar que, de acordo com a Res. CNS 196/96, são deveres do(a) pesquisador(a):

1) Comunicar de imediato qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste Comitê de Ética em Pesquisa para dar continuidade à pesquisa; 2) Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo COEP, no caso eventual auditoria; 3) Comunicar formalmente a este Comitê por ocasião do encerramento da pesquisa; 4) Elaborar e apresentar relatórios parciais e final; 5) Justificar perante o COEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Prof. Tit. Claudio Leone

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/USP

Ilm.ª Sr.ª

Prof.ª Assoc. **Patricia Helen de Carvalho Rondo**
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública da USP

Anexo 9 – Carta de Aprovação do Comitê de Ética do Hospital Maternidade da Vila Nova Cachoeirinha

Secretaria Municipal da Saúde
Departamento Hospital Municipal Maternidade-Escola
Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva
("Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha")

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
ÓRGÃO VINCULADO AO CONEP SOB No. 148

PARECER 19/11

São Paulo, 10 de outubro de 2011

O Comitê de Ética em Pesquisa **ANALISOU E APROVOU** em 10/10/11, referendando o Of. COEP/370/11 CEP da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo o projeto de pesquisa:

Título: Relação entre a composição corporal e leptina e adiponectina séricas materna e composição corporal do neonato. CAEE: 0071.0.207.148-11

Pesquisador(a): Natalia Pinheiro de Castro

Conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar de imediato qualquer alteração do projeto, sendo que a inclusão de pacientes deverá ser suspensa até avaliação destas modificações por este CEP.
2. Comunicar imediatamente a ocorrência de efeitos adversos ao longo do estudo.
3. Manter em local seguro por 5 anos os dados individuais de todas as etapas da pesquisa para eventual auditoria.

Fica ainda o pesquisador comprometido a:

1. Quando for o caso, enviar relatório relativo a situação do trabalho no prazo de 1 ano a partir desta data, utilizando-se do endereço eletrônico echalem@prefeitura.sp.gov.br
2. Incluir na metodologia o local e período de realização: "ESTE TRABALHO FOI REALIZADO NO HOSPITAL MUNICIPAL E MATERNIDADE ESCOLA DR. MÁRIO DE MORAES ALTENFELDER SILVA – MATERNIDADE ESCOLA DE VILA NOVA CACHOEIRINHA".
3. Em teses e monografias de conclusão, deverá constar nos anexos, cópia deste parecer.
4. Em artigos publicados, deverá constar o número deste parecer, bem como explicitar o local de realização do trabalho.
5. Enviar um exemplar do trabalho (tese, monografia ou artigo publicado) e comunicação formal registrando sua finalização, para arquivamento neste CEP.

Psicóloga, *Elisa Chalem*
Secretária executiva do Comitê de Ética em Pesquisa.

Dr. Nelson Sass
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
HOSPITAL MUNICIPAL MATERNIDADE ESCOLA DR. MÁRIO DE MORAES A. SILVA
(MATERNIDADE ESCOLA DE VILA NOVA CACHOEIRINHA)

Anexo 10 – Carta de aprovação do Comitê de Ética do Instituto Adolfo Lutz

INSTITUTO ADOLFO LUTZ/SES

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação entre composição corporal e leptina e adiponectina séricas materna e composição corporal do neonato

Pesquisador: Natália Pinheiro de Castro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 00749812.5.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa de São Paulo ((FAPESP))

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 193.458

Data da Relatoria: 17/01/2013

Apresentação do Projeto:

A literatura científica mostra que fatores relacionados à composição corporal materna exercem influência no desenvolvimento de doenças crônicas (entre elas as doenças cardiovasculares) da prole na idade adulta. A obesidade, fator de risco independente para doenças cardiovasculares, provoca uma série de alterações metabólicas. A gestação, assim como a obesidade, também é considerada um processo aterogênico, caracterizado por distúrbios dos metabolismos da glicose, lipídios e hormônios. As alterações observadas na obesidade e na gestação podem influenciar o desenvolvimento do feto, possivelmente interferindo na sua composição corporal, predispondo a doenças cardiovasculares na idade adulta. O estudo pretende avaliar a relação entre a composição corporal e leptina e adiponectina séricas materna e a composição corporal do neonato, em amostra de 200 mães/recem-nascidos. As composições corporais maternas e dos neonatos serão determinadas pelas tecnologias de bioimpedância segmentada e pletismografia por deslocamento de ar, respectivamente. Os níveis séricos de leptina e adiponectina materno serão determinados por ELISA. A estatística descritiva será calculada para todas as variáveis investigadas considerando-se a combinação do peso pré-gestacional e o ganho de peso durante a gestação. Os grupos serão comparados pelo teste T de Student e pelo qui-quadrado para dados nominais. Para determinar se o peso e a composição corporal do neonato diferem de acordo com o Índice de Massa Corporal pré-gravídico e composição corporal materna, será realizada a análise de covariância (ANCOVA). A análise de regressão linear múltipla determinará quais fatores maternos

Endereço: Av. Dr. Arnaldo 355 - 3º andar - Sala 90

Bairro: Cerqueira César

CEP: 01.246-902

UF: SP **Município:** SÃO PAULO

Telefone: (11)3088-2859

Fax: (11)3085-3505

E-mail: cepial@ial.sp.gov.br

estarão relacionados com a composição corporal do neonato. Serão considerados significantes os valores com $p \leq 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

O estudo pretende avaliar a relação entre a composição corporal e leptina e adiponectina séricas materna e a composição corporal do neonato.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são mínimos e incluem a coleta do sangue materno, cujo procedimento poderá dar origem a hematomas.

Como benefício para as gestantes participantes do estudo, haverá o acesso a todos os exames realizados durante a pesquisa.

Para a Saúde Pública, o estudo pode fornecer bases científicas a Programas Públicos de Prevenção voltados para mulheres em idade fértil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa que dará elementos para o desenvolvimento científico, especialmente no campo da prevenção de doenças cardiovasculares.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**1.Folha de rosto**

De acordo com a Resolução CNS 196/1996.

2.TCLE

A linguagem do TCLE ,ainda,poderia ser mais simples. No entanto, o texto apresenta descritas as exigências da Resolução CNS 196/1996.

Recomendações:

O TCLE não se resume apenas ao texto e sim, também, a sua aplicação.

Ao ser aplicado, recomenda-se a explicação dos seguintes termos:

composição corporal, elementos bioquímicos e inflamatórios, toráx, abdômem, hematomas, HDL-colesterol e LDL-colesterol.

A frase "Caso sinta a necessidade de se alimentar durante a noite, não haverá coleta de sangue e você será excluída do nosso estudo" poderá causar impressão negativa e não de proteção ao indivíduo. Recomenda-se, na aplicação do TCLE, informar que o sujeito poderá não participar deste estudo sem prejuízo de sua assistência, e que o fato de se alimentar durante a noite é um fato normal e não impeditivo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Linguagem utilizada no TCLE poderia ser mais simples, para facilitar a compreensão dos sujeitos (gestantes).

Endereço: Av. Dr. Arnaldo 355 - 3º andar - Sala 90

Bairro: Cerqueira César

CEP: 01.246-902

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3068-2859

Fax: (11)3085-3505

E-mail: cepial@ial.sp.gov.br

INSTITUTO ADOLFO LUTZ/SES

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

No dia 24 de janeiro de 2013, a pesquisadora Natália Pinheiro de Castro esteve reunida com a coordenadora do CEPIAL, Luz Marina Trujillo, no Instituto Adolfo Lutz, em atividade consultiva e educativa afim de revisar o texto do TCLE. A pesquisadora manifestou-se livre e plenamente no sentido de conduzir sua pesquisa à luz da Resolução CNS 196/1996. Por esta ocasião, a pesquisadora recebeu o Protocolo 001/2013 de 24/01/2013 com o parecer preliminar de pendência e, em seguida, apresentou a nova versão do TCLE, ambos documentos anexados pelo CEPIAL em 05/02/2013 no Protocolo de Pesquisa CAAE 00749812.5.0000.5421 submetido na Plataforma Brasil.

SAO PAULO, 05 de Fevereiro de 2013

Assinador por:
Luz Marina Trujillo
(Coordenador)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo 355 - 3º andar - Sala 90

Bairro: Cerqueira César

CEP: 01.246-902

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3088-2859

Fax: (11)3085-3505

E-mail: cepial@ial.sp.gov.br

Anexo 11 – Comunicação da empresa COSMED, a respeito dos resultados inválidos obtidos com o PEA POD.

**The PEA POD, Pre-Term Infants,
And the First Four Days**

Invalid Test (INV) results might be caused by protocol issues, such as clothing in the test chamber or prolonged crying by the subject, or might be the result of hydration fluctuations not reflected in the density of fat free mass used by the PEA POD (which is based on the entered subject information)**. Hydration fluctuations affecting fat free mass are more likely to occur in the days immediately after birth, and in some cases in premature infants. At this time, studies are underway to quantify these fluctuations.

Preliminary results from these studies indicate that it is preferable to test newborns on day 4 after birth. % fat results obtained prior to day 4 tend to decrease from day 0 to day 3 and be on average lower than results obtained on day 4 (and in some cases INV, indicating %fat results below 1% fat). These differences are, however, on average, within a relatively narrow range-less than 2% fat, if average results obtained on day 0 are compared to average results obtained on day 4. This also means that unless results are INV, results obtained between day 0 and day 4 are, especially on a group basis, representative of the body composition of subjects tested.

For premature infants, if INV results are obtained, testing should continue to occur in subsequent days until valid results are obtained, indicating that the infant has returned to having a density of fat free mass within the norm.

** Excluding problems with the PEA POD System which should be detected during the daily QC tests.

L I F E M E A S U R E M E N T , I N C .

1850 Bates Avenue Concord, CA 94520 www.lifemeasurement.com fax: 925-676-6005 ph: 925-676-6002 1-800-4BODPOD