

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARIANA DE ANDRADE BALBI

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

Ribeirão Preto

2018

## RESUMO

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

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

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

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

## INTRODUÇÃO

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

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

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

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

O feto exposto ao ambiente intrauterino de uma mãe diagnosticada com DMG pode ter consequências a curto e longo prazo, tais como: parto prematuro, macrossomia, hipoglicemia e

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

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

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

### **1.1 Diagnóstico e Epidemiologia do DMG**

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

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

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em inglês *World Health Organization* (WHO), em 2013, acatou os valores de critérios propostos pelo IADPSG de 2010, porém sugerindo que valores de glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dl e duas horas após sobrecarga de glicose  $\geq 200$  mg/dl deveriam ser considerados como casos de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM) (WHO,

2013). Esse critério foi acatado pela *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (HOD et al., 2015) e recomendado pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

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

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

## **1.2 Excesso de peso materno e o DMG**

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

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

O excesso de peso materno é o principal fator de risco para a hiperglicemia na gestação,

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

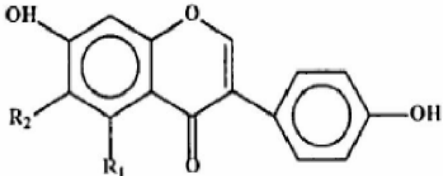
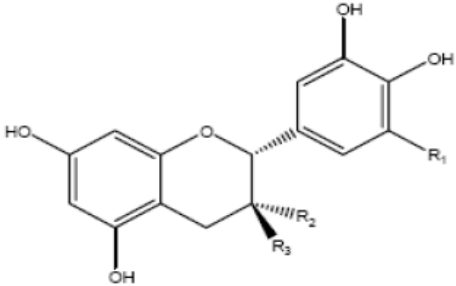
### **1.3 Compostos bioativos: Flavonóides**

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

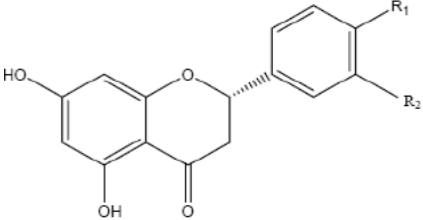
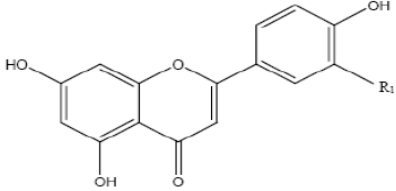
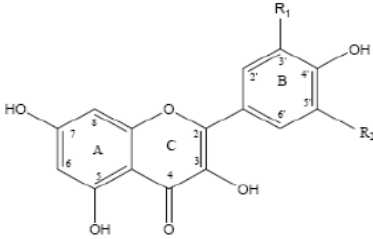
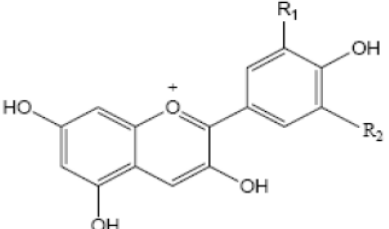
Os flavonóides são compostos fenólicos, encontrados em raízes, flores e frutos, cuja função é dar sabor adstringente e cor aos alimentos de origem vegetal. São classificados em seis subclasses: flavanóis, antocianidinas, flavonóis, flavanonas, flavonas e isoflavonas (Quadro 1). Dependendo da localidade,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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

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

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

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

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

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes - 2017. **Diabetes care**, v. 40, p. S1-S135, 2017. Supplement 1.

ANHÊ, F. F. et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. **PharmaNutrition**, v. 1, n. 4, p. 105-114, 2013.

ASEMI, Z. et al. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 4, p. 490-495, 2014.

ATALAH, S. E. et al. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. **Revista Médica de Chile**, v. 125, n. 12, p. 1429-1436, 1997.

AZZINI, E. et al. Effect of red orange juice consumption on body composition and nutritional status in overweight/obese female: a pilot study. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, article ID 1672567, p. 1-9, 2017.

BABU, P. V. A.; LIU, D.; GILBERT, E. R. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 11, p. 1777-1789, 2013.

BALENTINE, D. A. et al. Recommendations on reporting requirements for flavonoids in research. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 101, n. 6, p. 1113-1125, 2015.

BARBIERI, P. **Ácidos graxos, índices de qualidade da gordura da dieta e o diabetes gestacional**. 2015. 87 p. Tese (Doutorado em Saúde na Comunidade) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

BARBIEIRI, P. et al. Indices of dietary fat quality during midpregnancy is associated with gestational diabetes. **Nutrition**, v. 32, n. 6, p. 656-661, 2016.

BASTOS, D. H. M. et al. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.

BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D. B. **USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods**. Maryland: US Department of Agriculture, 2015. 173 p. Release 3.2.

BERTOIA, M. L. et al. Dietary flavonoid intake and weight maintenance: three prospective cohorts of 124086 US men and women followed for up to 24 years. **BMJ**, v. 352, i17, 2016.

CREMONINI, E. et al. (-)-Epicatechin improves insulin sensitivity in high fat diet-fed mice. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 599, p. 13-21, 2016.

D'ARCHIVIO, M. et al. Bioavailability of the polyphenols: status and controversies. **International journal of molecular sciences**, v. 11, n. 4, p. 1321-1342, 2010.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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