

RENATA FELIPE SAFFIOTI

**Consumo alimentar de ácidos graxos em
gestantes com insuficiência placentária**

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

Programa de Obstetrícia e Ginecologia
Orientadora: Profa. Dra. Roseli Mieko
Yamamoto Nomura

**São Paulo
2013**

RENATA FELIPE SAFFIOTI

**Consumo alimentar de ácidos graxos em
gestantes com insuficiência placentária**

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

Programa de Obstetrícia e Ginecologia
Orientadora: Profa. Dra. Roseli Mieko
Yamamoto Nomura

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Saffioti, Renata Felipe

Consumo alimentar de ácidos graxos em gestantes com insuficiência placentária /
Renata Felipe Saffioti. -- São Paulo, 2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientadora: Roseli Mieko Yamamoto Nomura.

Descritores: 1.Insuficiência placentária 2.Ácidos graxos insaturados 3.Nutrição
pré-natal 4.Gravidez 5.Gravidez de alto risco 6.Consumo de alimentos 7.Inquéritos
nutricionais 8.Recomendações nutricionais

USP/FM/DBD-409/13

DEDICATÓRIA

Esta tese é dedicada

Aos meus pais, **Antonio Saffioti** e **Maiza Felipe Saffioti**, por todo investimento em minha felicidade e por todo esforço para que eu pudesse realizar todos os meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS:

Ao Professor Doutor **Marcelo Zugaib**, Professor titular do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP, por permitir minha entrada no Programa de Pós-graduação;

À Professora Doutora **Roseli Mieko Yamamoto Nomura**, minha orientadora, por acreditar e confiar a mim a execução deste trabalho, por cada minuto dedicado e por todos os ensinamentos tanto de pesquisa científica quanto para a vida. Um modelo de pessoa para seguir;

Aos Professores, Doutor **Seizo Miyadahira**, Doutora **Glaucia Rosana Guerra Benute**, por todo cuidado e observações com este trabalho na fase de qualificação;

À Professora Doutora **Inar Alves de Castro**, pela disponibilidade na fase de qualificação e pelo apoio e cuidado com os resultados das análises das amostras;

À **Maria Carolina Gonçalves Dias**, Nutricionista Chefe e Coordenadora Administrativa da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional -EMTN do HC- FMUSP, por ter sido minha porta de entrada para a realização do mestrado e pelo incentivo à pesquisa científica na área de nutrição;

AGRADECIMENTOS:

À minha irmã, **Mariana Felipe Saffioti**, por todo apoio e parceria durante a vida;

Às minhas avós, **Helena Saffioti** e **Aparecida Silvestre**, pela constante participação, incentivo e palavras de carinho ao longo de minha vida;

À amiga, **Paula Fernandes Castilho**, por toda compreensão com minha ausência no período de execução deste trabalho, incentivo para continuar e por me escolher para dividir um sonho;

À amiga, **Marina Magno**, companheira para toda a vida e de fase de mestrado, pelas risadas, conversas e 'figurinhas' trocadas;

À amiga, **Erica Cantagesso**, por nunca deixar esquecer-me de minha essência e pela amizade concedida há tantos anos;

Ao **Lucas Amorim Alves**, por toda distração, diversão e risadas proporcionados principalmente nos momentos mais tensos e pelo amor, carinho e parceria oferecidos a mim todos os dias;

À **Mara** e a **Salete**, por me ensinar o bê-á-bá das técnicas de laboratório e pela paciência;

À **Luciene Lauer**, técnica do laboratório de Alimentos Funcionais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, pelo trabalho e cuidado com minhas amostras;

À **Letícia Vieira Paiva**, minha primeira mão amiga na pós-graduação, pela companhia, ajuda, conversas, amizade e constante incentivo;

À Doutora **Marisa Akemi Takeno**, Doutora **Mariane Maeda** e Doutora **Verbênia Costa**, por dividir comigo as aflições no período de coleta de dados, pela companhia no Centro Obstétrico e por toda ajuda na coleta dos casos;

À toda **equipe de enfermagem** do Centro Obstétrico do HC-FMUSP, sem ajuda a coleta das amostras seria impossível;

À **funcionárias** da Secretaria de Pós-graduação por toda ajuda administrativa;

À **Claudia Salimon** e **Nidia Pucci**, nutricionistas da Divisão de Nutrição e Dietética do HC-FMUSP, pela oportunidade de trabalhar junto a elas, pelo aprendizado e pelo incentivo na pesquisa científica.

À **CAPES**, pela bolsa de pós-graduação concedida;

Às **pacientes** da Clínica Obstétrica, que concordaram em participar do estudo, disponibilizando tempo e paciência;

À **todos** que participaram indiretamente deste trabalho. Reconheço com muito carinho cada ajuda recebida para execução deste trabalho.

**“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível,
e de repente você estará fazendo o impossível”**

São Francisco de Assis

Esta pesquisa recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, processo nº 2012/07971-9

Esta dissertação está de acordo com: as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro Cunha, Maria Júlia de A. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals in Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	
Lista de figuras	
Lista de quadros	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVO	11
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 Composição e classificação dos ácidos graxos.....	14
3.2 Metabolismo dos ácidos graxos	17
3.3 Ácidos graxos essenciais	18
3.4 Ácidos graxos e insuficiência placentária	24
4.MÉTODOS	36
4.1 Casuística.....	36
4.2 Critérios de inclusão	37
4.3 Critérios de exclusão	38
4.4 Coleta de dados	38
4.5 Diagnóstico de Insuficiência Placentária	38
4.6 Avaliação do estado nutricional	39
4.7 Questionário de frequência alimentar	40
4.8 Dados do parto	43
4.9 Variáveis estudadas	44
4.10 Análise estatística	45
4.11 Características da população	46
5. RESULTADOS.....	50
5.1 Análise do Inquérito alimentar	50
6. DISCUSSÃO	65
7. CONCLUSÃO	78
8. ANEXOS	80
9. REFERÊNCIAS	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ácido araquidônico
AG	Ácidos Graxos
AGE	Ácidos graxos essenciais
ALA	Ácido alfa-linolênico
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos e Pesquisa
DHA	Ácido docosahexaenoico
D6	Delta-6 dessaturase
EPA	Ácido Eicosapentaenóico
<i>et al.</i>	E outros
FA	Fator Atividade
FABP	Proteínas Ligantes de Ácidos Graxos
GEB	Gasto Energético Basal
g	Gramas
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corporal
IOM	do inglês, <i>Institute of Medicine</i>
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metros quadrados
Kcal	Quilocalorias
LA	Ácido linoleico
LDL	do inglês, Low Density Lipoprotein
LPL	Lipase Lipoproteica
m	Metros
n	Numero
n-3	Omega-3
n-6	Omega-6
n-9	Omega-9
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RCIU	Restrição do crescimento intrauterino
RN	Recém-nascido
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
VET	Valor Energético Total
vs.	do latim, <i>versus</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Síntese de ácidos graxos n-3 e n-6	20
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação dos AG segundo o comprimento da cadeia carbônica e grau de saturação.....	15
Quadro 2 - Nomes sistemáticos e comuns AG segundo a Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos, 2011.....	16
Quadro 3 - Formulas para o cálculo do gasto energético basal (GEB) segundo a idade da mãe	42
Quadro 4 - Fator atividade física.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características maternas segundo idade, número de gestações, paridade e cor em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	46
Tabela 2 - Características do recém-nascido segundo idade gestacional, peso e índice de Apgar nas gestações com insuficiência placentária (grupo estudo) e sem (grupo controle)	47
Tabela 3 - Classificação do estado nutricional materno pelo IMC gestacional em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária.....	49
Tabela 4 - Consumo de energia e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária	50
Tabela 5 - Consumo de carboidratos, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária.....	51
Tabela 6 – Consumo de proteínas, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária.....	52
Tabela 7 – Consumo de lipídios, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária	53
Tabela 8 – Consumo de ácidos graxos saturados, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária.....	54
Tabela 9 – Consumo de ácidos graxos monoinsaturados, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária	57
Tabela 10 – Consumo de ácidos graxos poli-insaturados, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária	60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Consumo de AG saturados em gramas em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	55
Gráfico 2 -	Consumo de AG saturados em porcentagem em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	56
Gráfico 3 -	Consumo de AG monoinsaturados em gramas em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	58
Gráfico 4 -	Consumo de AG monoinsaturados em porcentagem em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	59
Gráfico 5 -	Consumo de AG poli-insaturados em gramas em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	61
Gráfico 6 -	Consumo de AG poli-insaturados em porcentagem em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013.....	62

RESUMO

SAFFIOTI, RF. *Consumo alimentar de ácidos graxos em gestantes com insuficiência placentária*. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Objetivo: analisar o consumo alimentar de energia, macronutrientes e ácidos graxos, de gestantes com insuficiência placentária, comparando com gestantes sem esta complicação obstétrica. Métodos: Estudo prospectivo, transversal e caso-controle realizado no período de fevereiro de 2012 a setembro de 2013, que incluiu gestantes que preencheram os seguintes critérios: gestação com feto único e vivo; idade gestacional superior a 26 semanas completas; diagnóstico de insuficiência placentária caracterizada pelo exame de Doppler de artéria umbilical com índice de pulsatilidade acima do p95; morfologia fetal normal ao exame de ultrassonografia; ausência de diagnóstico de diabetes; não suplementação pré-natal com ácidos graxos. Foram adotados os seguintes critérios de exclusão: diagnóstico pós-natal de anomalia do recém-nascido. O estado nutricional da gestante foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC) e o consumo dietético foi investigado pela aplicação do questionário de frequência alimentar, analisado pelo programa Avanutri Revolution versão 4.0, pelo qual se obteve o consumo de energia, macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) e de ácidos graxos (saturados, poli-insaturados e monoinsaturados). Foram analisados os valores absolutos obtidos e a % do valor energético total (VET) da dieta. Resultados: Foram incluídas 21 gestantes no grupo com insuficiência placentária e 21 gestantes no grupo controle. Não se constatou diferença na mediana do IMC na comparação entre os grupos (grupo estudo=26,5 kg/m², grupo controle=28,0kg/m²; P=0,563). Houve diferença significativa na comparação do grupo com insuficiência placentária com o grupo controle na análise do consumo alimentar de: energia (2002 kcal vs. 1515 kcal, p= 0,021). Com relação ao consumo de ácidos graxos, houve diferença significativa na comparação da % do VET entre os grupos com insuficiência placentária e controle: saturados (11,5% vs. 9,3%; p=0,043); poli saturados (2,7% vs. 3,6%; p=0,029); monoinsaturados (1,2 % vs. 2,1%; p= 0,005). Não foram encontradas diferenças significativas na qualidade da dieta entre os grupos quanto ao consumo avaliado de acordo com a % do VET: carboidratos (51,5% vs. 51,8%; p= 0,831); proteínas (15,3% vs. 16,1%; p= 0,458); lipídios totais (37,8% vs. 33,0%; p=0,831). Conclusão: Gestantes com o diagnóstico de insuficiência placentária relatam consumo alimentar diferente de gestantes que não apresentam esse diagnóstico, com dieta de ácidos graxos com qualidade inferior, notadamente com maior consumo de ácidos graxos saturados, e menor consumo de poli-insaturados e monoinsaturados, além de maior consumo de energia.

Descritores: Insuficiência placentária, ácidos graxos insaturados, Nutrição pré-natal, Gravidez, Gravidez de alto risco, Consumo de alimentos, Inquéritos nutricionais, Recomendações nutricionais.

SUMMARY

SAFFIOTI,RF. *Food intake of fatty acids in pregnant women with placental insufficiency* [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo;2013.

Objective: To analyze the dietary intake of energy, macronutrients and fatty acids of pregnant women with placental insufficiency, and to compare with pregnant women without this obstetric complication Methods : A prospective, cross-sectional and case -control study from February 2012 to September 2013, which included women who met the following criteria: singleton pregnancy with fetus alive; above 26 weeks gestation; diagnosis of placental insufficiency characterized by umbilical artery Doppler presenting pulsatility index above the p95; normal fetal morphology at ultrasound, absence of diabetes, absence of prenatal supplementation with fatty acids. We used the following exclusion criteria: neonatal diagnosis of malformation. The maternal nutritional status was assessed by body mass index (BMI) and dietary intake was investigated by applying the food frequency questionnaire analyzed by the program Avanutri Revolution version 4.0 , which was obtained by the consumption of energy, macronutrients (carbohydrates, proteins and lipids) and fatty acids (saturated, polyunsaturated and monounsaturated). We analyzed the absolute values and the % of total energy value (TEV). Results: We included 21 pregnant women in the study group with placental insufficiency and 21 pregnant women in the control group. There was no difference in median BMI between the groups (study group = 26.5 kg/m², control group = 28.0 kg/m², P = 0.563). Significant difference was found when the group with placental insufficiency was compared with the control group in food consumption of energy (2002kcal vs. 1515 kcal, p = 0.021). With regard to the consumption of fatty acids, there was a significant difference in the percentages of daily energy intake between the group with placental insufficiency and control group: saturated fatty acids(11.5% vs. . 9.3% , p = 0.043), polyunsaturated fatty acids(2.7 % vs. 3.6% , p = 0.029), monounsaturated fatty acids(1.2% vs. 2.1% , p = 0.005). There were no significant differences in diet quality between the groups regarding the consumption evaluated according to the % of VET: carbohydrates (51.5 % vs. 51.8 % , p = 0.831), protein (15.3 % vs. 16.1 % , p = 0.458), total fat (37.8 % vs. 33.0 % , p = 0.831) . Conclusion: Pregnant women with the diagnosis of placental insufficiency reported food consumption other than pregnant women who do not have this diagnosis with lower quality of dietary fatty acids consumption, especially with higher intake of saturated fatty acids , and lower intake of polyunsaturated and monounsaturated fatty acids, and greater energy consumption.

Descriptors: Placental insufficiency, Fatty acids unsaturated, Prenatal nutrition, pregnancy, High risk pregnancy, food intake, Nutrition surveys, Nutrition policy

1 INTRODUÇÃO

O período gestacional é representado por particularidades e mudanças na composição da dieta, em decorrência das alterações biológicas nesse período. O estado anabólico é dinâmico e promove ajustes contínuos em relação aos diversos nutrientes no decorrer dos trimestres. O cumprimento das necessidades diárias dos diferentes componentes da dieta visa garantir o desenvolvimento saudável da gestante e do feto¹.

As gestantes que não atingem a recomendação do consumo de energia podem apresentar reserva insuficiente de nutrientes, e seus fetos estarão predispostos a apresentarem comprometimento no crescimento. Portanto, antes mesmo da concepção, o acompanhamento nutricional é fundamental para o bom desenvolvimento do produto da concepção².

A placenta é um órgão específico do período gestacional, tem inúmeras funções, entre elas: promover as trocas gasosas, garantir o aporte de nutrientes ao feto, a excreção de seus metabólitos e produzir localmente hormônios e enzimas³. A barreira placentária funciona como o

local de transporte, onde ocorrem as trocas de substâncias entre o organismo materno e fetal⁴.

A insuficiência placentária é complicação da gestação que se manifesta pelo inapropriado crescimento fetal, como resultado da falta de provimento de nutrientes, em quantidade e qualidade, para seu adequado desenvolvimento. Essa condição, muitas vezes, é considerada grave, pois está associada a resultados perinatais adversos^{5,6,7,8}. Além disso, o desenvolvimento fetal depende diretamente do próprio potencial de crescimento do conceito, bem como da adaptação no metabolismo do organismo materno para garantir a constante oferta de nutrientes ao feto⁹.

Durante a gravidez, ocorrem modificações no organismo materno que promovem mudanças do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. Na fase anabólica, que ocorre na primeira metade da gestação, ocorrem alterações hormonais desencadeadas pelo estrogênio e progesterona, de forma que a glicemia basal materna se reduz para favorecer o armazenamento de gordura, a glicogênese hepática e a transferência de glicose para o feto^{10,11}. A partir da segunda metade da gravidez, inicia-se o período de catabolismo materno, caracterizado pela lipólise, gliconeogênese e resistência periférica à insulina¹². A lipólise promove a liberação de ácidos graxos para a corrente sanguínea materna; e essas alterações atendem a maior necessidade energética do feto no terceiro trimestre da gestação^{13,14,15}. Essas alterações metabólicas procuram suprir as demandas nutricionais que promovem o desenvolvimento fetal¹⁶ sem prejudicar as necessidades do organismo

materno. Portanto, as gestantes são susceptíveis ao desequilíbrio nutricional que poderá contribuir para o inadequado desenvolvimento fetal na insuficiência placentária.

Para garantir a boa nutrição, recomenda-se que a gestante consuma grande variedade de alimentos, em quantidades específicas, para atingir as necessidades energéticas, de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios), vitaminas e minerais, o que favorece ao correto ganho de peso¹³. É necessário aumento na ingestão de energia¹⁷, e o *Institute of Medicine* (IOM) recomenda acréscimo de 250kcal/dia no Valor Energético Total (VET), durante toda a gravidez¹⁸. As quilocalorias são derivadas da energia química contida nos macronutrientes, e são liberadas no organismo durante os processos oxidativos. Cada macronutriente contém densidades energéticas diferentes: os carboidratos e as proteínas geram 4kcal/g e os lipídios geram 9kcal/g. A necessidade energética de cada indivíduo varia de acordo com a idade, peso, altura, sexo, atividade física e condições fisiológicas. O VET da dieta corresponde à energia requerida pelo indivíduo durante 24 horas¹⁹.

Dessa forma, é de grande interesse avaliar a ingestão de nutrientes por meio de inquéritos alimentares, em gestantes complicadas pela insuficiência placentária. Essas pesquisas proporcionam o conhecimento de indivíduos com ingestão inadequada que não atendem às recomendações dietéticas. O planejamento de ações de saúde, o monitoramento e a elaboração de propostas de intervenção nutricional,

requerem o conhecimento prévio do consumo de nutrientes por populações específicas.

Os métodos de inquérito de consumo alimentar devem contemplar aspectos de variação interpessoal e intrapessoal da ingestão dietética, bem como os aspectos culturais específicos. O questionário de frequência alimentar (QFA) é método que avalia o consumo passado, recente e remoto, dos tipos de alimentos consumidos e sua frequência. Foi desenvolvido inicialmente por Wiehl e Reed²⁰, em 1960, e tem sido rotineiramente empregado em estudos epidemiológicos que relacionam a dieta com a ocorrência de doenças.

A maior parte da alimentação deve ser composta por carboidratos, que tem a função de prover energia para as células¹⁸. Quando consumido é transformado em glicose, que, na gestação, é necessária para garantir o crescimento fetal. A baixa ingestão desse nutriente está relacionada com o baixo peso no nascimento²¹.

As proteínas são necessárias para o desenvolvimento fetal saudável, pois possuem função enzimática, participam da produção de anticorpos, do desenvolvimento de músculos e da placenta. Para o organismo materno é importante para formação de tecidos e para manter o estado de anabolismo^{18,22,23}.

Os lipídios compõem a principal forma de armazenamento de energia no corpo, atuam no transporte de vitaminas lipossolúveis, como precursores de hormônios, formam os sais biliares²⁷, e

determinados grupos são considerados funcionais, suas funções mudam de acordo com sua estrutura química²⁴.

Os lipídios são caracterizados pela insolubilidade. São substâncias muito diferentes entre si, e são agrupados por serem insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos como o éter, clorofórmio, metanol e outras. A estrutura química de cada um varia consideravelmente, bem como o seu papel biológico²⁷. Desempenham uma variedade de funções celulares e são a principal forma de armazenamento de energia. A concentração energética é de 9 kcal/g e muitos deles possuem ácidos graxos em sua composição^{19,27}.

Os ácidos graxos (AG) são componentes biológicos importantes para o desenvolvimento fetal, pois muitos tem função estrutural como componentes das membranas celulares, energética ou são precursores de lipídios bioativos (prostaglandinas, tromboxanes e leucotrienos)^{25,26}. Além disso, os AG poli-insaturados regulam a síntese de moléculas sinalizadoras e de neurotransmissores, em múltiplos tecidos, incluindo-se o cérebro^{27,28}. Entre os AG poli-insaturados, o ácido docosahexaenóico (DHA) tem recebido maior atenção na última década, pois tem papel relevante no desenvolvimento fetal^{29,30}. O DHA modula a mielinização neuronal e a diferenciação de células tronco neurais para neurônios, promovendo o desenvolvimento do cérebro, nervos, fotoreceptores da retina e do sistema imune^{31,32,33}.

A insuficiência placentária e a restrição de crescimento fetal consistem em problema de grande magnitude em obstétrica. O déficit de

crescimento no período intrauterino torna o recém-nascido vulnerável, inclusive por apresentar menores depósitos de energia, na forma de lipídeos e glicogênio³⁴. A menor oferta de AG na gestação pode trazer prejuízos para a formação de depósitos que necessitam ser mobilizados no período pós-natal imediato. A oferta de AG na dieta materna, bem como o transporte transplacentário, é essencial para atender as demandas do concepto. O consumo materno de AG e os mecanismos de passagem, da circulação materna para a fetal, não são plenamente conhecidos, e necessitam ser mais bem compreendidos. A oferta deficiente de AG, principalmente dos essenciais, pode aumentar a vulnerabilidade dos fetos restritos^{35, 36}. Isso torna necessária a realização de estudos para melhor conhecer a oferta e a passagem de lipídeos nas gestações complicadas pela insuficiência placentária.

Portanto, tendo em vista as informações apresentadas, a hipótese do presente estudo é que existe diferenças no consumo alimentar materno de ácidos graxos, quando são comparadas gestantes que apresentam ou não insuficiência placentária. O estudo da dieta em gestantes com esta complicação, permitirá verificar a oferta de AG, a qualidade da alimentação, principalmente no que se refere ao equilíbrio dos diferentes tipos de AG ingeridos na dieta habitual da gestante.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar o consumo alimentar de gestantes com diagnóstico de insuficiência placentária, comparando com gestantes sem essa condição, analisando a ingestão de energia e de ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Os AG são ácidos carboxílicos que possuem uma cadeia carbônica, geralmente não ramificada, e uma única carboxila. A cadeia carbônica é composta por carbono e hidrogênio, sendo apolar ou insolúvel em água, e a carboxila é a parte polar ou solúvel em água¹⁹. Constituem fonte de energia, participam como elementos estruturais essenciais das membranas celulares e são precursores de importantes componentes bioativos. Determinados tecidos e órgãos necessitam desse componente para o seu desenvolvimento, notadamente o cérebro e o tecido adiposo.

Os AG podem ser saturados, que estão presentes em alimentos de origem animal ou vegetal, seu consumo elevado está relacionado com o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, elevados níveis plasmáticos de colesterol e LDL¹⁹. Os AG monoinsaturados, da série n-9, são oriundos de alimentos de origem vegetal, e seu consumo está relacionado com a redução de doenças cardíacas^{19,37}. Os AG poli-insaturados, da série n-3, são os mais estudados no período gestacional, e são encontrados em alimentos de origem animal e vegetal^{38,39,40}. Quanto à série ômega-6, seu consumo está relacionado com benefícios para a saúde materna e fetal, possui dois efeitos inibitórios e estimulatórios da resposta imune⁴¹, são encontrados principalmente nos óleos vegetais como girassol, milho e soja. Muitos AG

poli-insaturados não são sintetizados no organismo humano, por isso são chamados de AG essenciais (AGE)⁴².

3.1 Composição e classificação dos ácidos graxos

Os ácidos graxos podem ser classificados pelo tamanho da cadeia carbônica e o grau de saturação, conforme Quadro 1:

Quadro 1 – Classificação dos ácidos graxos segundo o comprimento da cadeia carbônica e grau de saturação

Comprimento da cadeia	Nº de átomos de carbono
Curta	2 a 6
Média	8 a 12
Longa	14 a 18
Muito longa	18 ou mais
Grau de saturação	Nº de duplas ligações
Saturados	0
Monoinsaturados	1
Poli-insaturados	2,3,4,5 ou 6

Fonte: Mura & Chemin (2007)⁴³.

A nomenclatura é bastante complexa, pois o comprimento da cadeia, a presença ou não de dupla ligação, o tipo e local de dupla ligação e a isomeria (*cis* e *trans*) da cadeia carbônica implica em substância diferente, com nome e propriedades diferentes⁴³. Tal como **18:2 9c**, **12c**: o primeiro número (18) indica o número de átomos de carbono do AG, e o segundo (2) o número de duplas ligações da cadeia carbônica, os números 9 e 12 indicam as posições das duplas ligações contadas a partir da carboxila e a letra c indica que as duplas são *cis*⁴³. A nomenclatura sistemática e comum dos AG está apresentada no Quadro 2.

Quadro 2: Nomes sistemáticos e comuns ácidos graxos segundo a Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos, 2011⁴⁴:

Ácidos graxos	Nome sistemático	Nome comum
Saturados		
4:0	Butanóico	Butírico
6:0	Hexanóico	Caproíco
8:0	Octanóico	Caprílico
10:0	Decanóico	Cáprico
12:0	Dodecanóico	Láurico
14:0	Tetradecanóico	Mirístico
16:0	Hexadecanóico	Palmítico
18:0	Octadecanóico	Estearíco
20:0	Eicosanóico	Araquídico
22:0	Decosanóico	Behênico
24:0	Tetracosanóico	Lignocérico
Monoinsaturados		
14:1. cis-9	Tetradecenoico	Miristoleíco
16:1. cis-9	Hexadecenóico	Palmitoléico
18:1. cis-6	Octadecenóico	Oléico
20:1. cis-11	Eicosenóico	Gadoléico
22:1. cis-13	Docosenóico	Erúico
Poli-insaturados		
24:1. cis-15	Tetracosenóico	Nervônico
18:2. cis-9,12	Octadecadeinóico	Linoléico
18:3. cis-6,9,12	Octadecatrienóico	Linolênico
18:4. cis-6,9,12,15	Octadecatetraenóico	Parináico
20:2. cis-11,14	Eicosadienóico	
20:3. cis-8,11,14	Eicosatrienóico	
20:4. cis-5,8,11,14	Eicosatetraenóico	Araquidônico
20:5. cis-5,8,11,14,17	Eicosapentaenóico (EPA)	Timnodônico
22:5. cis-7,10,13,16,19	Docosapentaenóico (DPA)	Clupanodônico
22:6. cis-4,7,10,13,16,19	Docosahexaenóico (DHA)	

3.2 Metabolismo dos ácidos graxos

O processo de digestão e absorção dos lipídios é complexo, iniciando-se no estômago e passando pelo intestino delgado, mais precisamente na borda em escova dos enterócitos, no qual ocorre parte principal da digestão e a absorção⁴⁵.

As lipoproteínas são compostos hidrossolúveis com função de solubilizar os lipídios e transportá-los pelo sangue. São formados por fosfolípidos, colesterol e triglicérides associados a proteínas e são conhecidas como apolipoproteínas. Sua função é estrutural, de reconhecer sítios de ligação em receptores celulares e funcionar como enzimas do metabolismo lipídico¹⁹.

O processo de absorção, metabolismo intracelular e liberação na circulação dos AG presentes no lúmen intestinal variam conforme o tamanho da cadeia carbônica. Após a absorção, os AG de cadeia média e curta são conduzidos diretamente via sanguínea para o fígado. Entretanto, os AG de cadeia longa, em sua quase totalidade, são ressintetizados a triacilglicerois nos enterócitos, formando os quilomícrons, responsáveis pelo transporte plasmático dos lipídios^{19,54}.

Nos enterócitos intestinais, também estão presentes as proteínas ligantes dos AG, as FABP, que são responsáveis pelo transporte e distribuição intracelular dos AG de cadeia longa, com uma

possível participação na absorção dos AG. O intestino, assim como outros tecidos (fígado, adipócitos e músculos) com alta taxa de metabolismo, captação e armazenamento dos AG, apresentam altos níveis de FABP relacionados ao fluxo e utilização dos AG⁵⁴.

A síntese dos AG ocorre no fígado, tecido adiposo e nas glândulas mamárias. Podem sofrer o processo de alongação, que consiste no aumento da cadeia carbônica (inserção de pares de carbonos), que ocorre no retículo endoplasmático e na mitocôndria e/ou podem sofrer dessaturação da cadeia de carbonos que corresponde à formação de duplas ligações na cadeia carbônica de um AG^{19,54}.

3.3 Ácidos graxos essenciais

Os AGE, que não são sintetizados no organismo humano, são: o ácido alfa-linolênico (ALA, 18:3n-3) e o ácido linoleico (LA, 18:2n-6). Pela ação de enzimas (elongases e dessaturases), o organismo humano pode converter o ALA para o ácido eicosapentaenóico (EPA 20:5n-3) e docosaexaenóico (DHA, 22:6 n-3); ou o LA para o ácido araquidônico (AA, 20:4n-6) Figura 2³³. Os AG poli-insaturados da família n-3 são encontrados em óleos de peixes e frutos do mar, e no óleo de linhaça; e os da família n-6 são encontrados principalmente em óleos vegetais⁴⁶.

O ALA é o n-3 mais consumido na dieta. A capacidade que o organismo humano tem de converter o ALA em EPA e DHA é importante

para a manutenção dos seus níveis e para que estes exerçam as suas funções.

Existe apenas um conjunto de enzimas para fazer esta conversão, por isso os AG competem entre si⁴⁷. A enzima delta-6 dessaturase (D6) é considerada enzima reguladora chave, pois é usada duas vezes na conversão de ALA a DHA⁵⁶. É demonstrado em ratos e em porcos o caminho para esta conversão⁵⁵. Resumidamente, o ALA é convertido em EPA pelas atividades sequenciais das enzimas D6 e D5 dessaturases e por alongamento da cadeia de carbono. O DHA é sintetizado por β -oxidação⁵⁵. A D6 desempenha papel fundamental, uma vez que tem maior afinidade por ALA. Assim, uma proporção 10 vezes maior de LA é necessária a fim de inibir a formação de derivados de ALA. Em outras palavras, a fim de bloquear a transformação de LA em AA em 50%, os ALA teriam que estar presentes em quantidades equivalentes a 0,5% do conteúdo calórico da dieta. Em contraste, a redução da transformação do ALA em EPA exige um fornecimento de energia na forma de LA equivalente a aproximadamente 7% do valor calórico da dieta.

Nesse contexto, evidências experimentais indicam que a relação ótima entre esses ácidos deve ser perto de 4:1 a 5:1, e não deve exceder 10:1⁶¹. O excesso dos LA pode reduzir a síntese de derivados do ácido ALA⁵⁴, pois se a ingestão for muito baixa a conversão ficará prejudicada, por terem que competir pelas mesmas enzimas⁴⁸. Os AG n-6 são encontrados facilmente em óleos vegetais, e o seu consumo é, na

maioria das vezes, maior que a necessidade. Em contraste o consumo dos AG n-3 é habitualmente menor do que o recomendado, pois suas fontes alimentares são frutos do mar e a suplementação com óleo de peixe ⁴⁹.

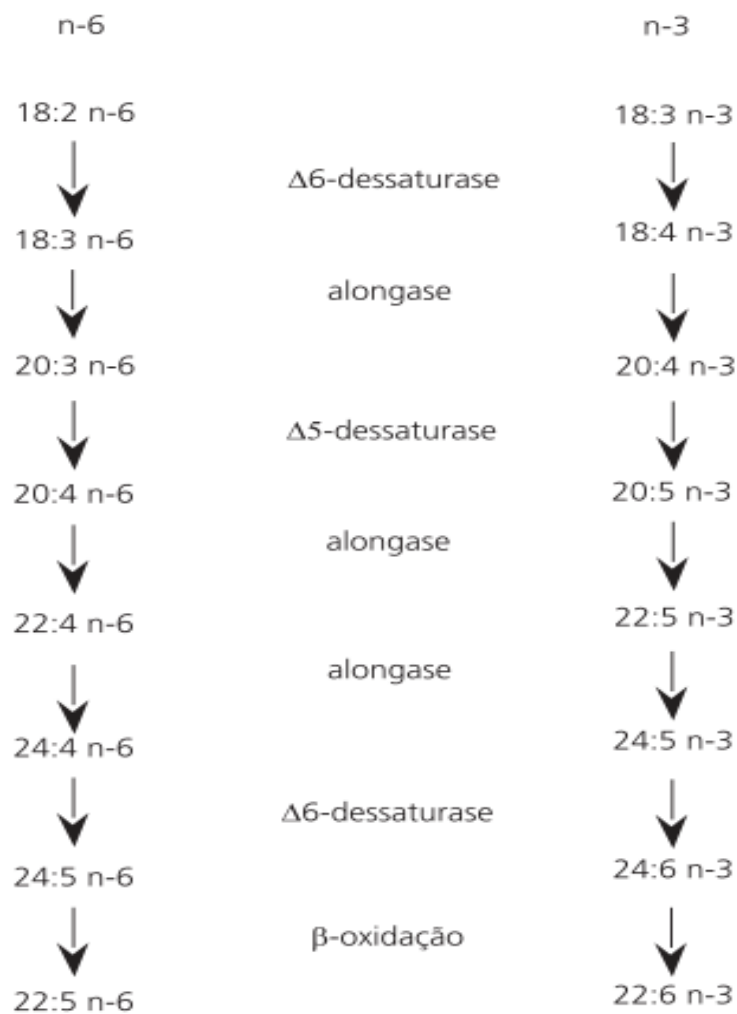


Figura 1 - Síntese dos ácidos graxos da família n-3 e n-6 ⁵⁴

Entre os AG essenciais, no período gestacional o mais relevante para o desenvolvimento fetal é o DHA. É componente essencial de membranas celulares, especialmente no cérebro e na retina, e é necessário para o desenvolvimento do sistema nervoso central⁵⁶. Seu consumo está relacionado com o desenvolvimento motor e visual em crianças, com o metabolismo de lipídios em crianças e adultos, e no suporte cognitivo em idosos. Este nutriente compreende 40 % dos AGE no cérebro e 60% na retina, além de ser o AGE mais importante no período perinatal⁵⁹. O acúmulo de DHA no cérebro e na retina do feto ocorre durante o último trimestre e o primeiro ano de vida¹⁸. O período mais vulnerável do desenvolvimento neural é durante a fase embrionária e crescimento fetal⁵⁰. Esse processo pode ser influenciado diretamente pelo estado nutricional da mãe enquanto o feto permanece no útero e também quando é amamentado, durante o primeiro ano de vida. Assim, o estado de DHA materno pode desempenhar papel importante na formação dos depósitos de DHA do recém nascido^{59, 60, 51}.

A partir do terceiro trimestre o feto tem a capacidade de síntese de AA e DHA, mas essa capacidade é melhor para AA do que para DHA. Isso mostra que a partir do terceiro trimestre o feto é menos dependente da ingestão de AA materno, entretanto, os recém-nascidos prematuros estão em desvantagem quando comparados com os nascidos de termo^{52, 83}.

O AA e o DHA são essenciais para o desenvolvimento cognitivo e o crescimento cerebral, por serem componentes das

membranas neuronais e da retina⁶². Uma deficiência importante de DHA ou AA pode resultar em anormalidades neurológicas e baixo crescimento^{55,53}.

A placenta não tem atividade das enzimas D5 e D6 dessaturases para a conversão de AGE em AG poli-insaturados^{54,55}, e o feto também tem atividade limitada de dessaturação. Portanto, as necessidades fetais estão exclusivamente a cargo de fontes originadas da circulação materna, na forma de AG livres carregados pela albumina, ou na forma de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e quilomicrons. Por esta razão a capacidade de captação de AG pela placenta é de extrema importância⁵⁶. Estudos tem demonstrado que a proporção de AG poli-insaturados de cadeia longa é maior na circulação fetal quando comparada à materna^{57,58,59}, o que sugere a existência de mecanismos protetores que garantem a oferta desse nutriente ao feto em desenvolvimento.

Por não ocorrer a passagem transplacentária de TG intactos, os AGE derivados da dieta materna, que são transportados nas frações de lipoproteínas no plasma materno, precisam ser disponibilizados para o feto. Isso ocorre pelos receptores de lipoproteínas nas células trofoblásticas, na interface materno-fetal. O tecido placentário expressa atividade de enzimas: lipase lipoproteica (LPL), fosfolipase A2 e lipases intracelulares⁹, que hidrolisam os TG a serem metabolizados na placenta favorecendo a difusão e liberação de AG para o feto, que são rapidamente transportados ao fígado fetal onde são reesterificados.

Assim, existe correlação linear entre concentrações de certos AG poli-insaturados no plasma materno e no cordão umbilical, no termo da gestação⁶⁰.

Estudos indicam também que, além dos AG nas frações de lipoproteínas, os AG livres constituem fonte importante de AG poli-insaturados para o feto⁶⁸. O aporte de AG livres ao feto ocorre por um mecanismo de translocação facilitada envolvendo a FABP, presente na placenta humana^{61,62}. A placenta transporta seletivamente o AA e o DHA, do compartimento materno para o fetal, resultando em aumento desses AGE entre os lipídios presentes na circulação fetal, principalmente no terceiro trimestre, quando a demanda é maior para o crescimento neural e vascular^{67,63,64}.

A concentração de AG no plasma materno aumenta durante a gravidez, por consequência da hiperlipidemia fisiológica gestacional. Porém os AGE, principalmente os poli-insaturados, mostram declínio contínuo a partir do primeiro trimestre de gestação⁶⁵. São disponibilizados para o organismo fetal pelos receptores de lipoproteínas, presentes nas células trofoblásticas, que funcionam tanto como endotélio e epitélio de transporte^{9, 42}. Existem outros mecanismos subjacentes para a captação de AG para o feto, porém grande parte não são conhecidos e envolvem proteínas ligadas a membranas, expressas no trofoblasto, que incluem: proteína ligante de AG da membrana plasmática (FABPpm), proteína ligante de AG da membrana plasmática placentária(p-FABPpm),

translocase de AG (FAT/CD36) e as proteínas de transporte de AG (FATP-1 para FATP-6) ⁹.

As FABPs atuam no compartimento citoplasmático por meio de interações específicas com organelas subcelulares, incluindo o retículo endoplasmático, gotículas lipídicas, mitocôndrias e peroxissomos⁹. As FABP citosólicas são responsáveis pela transferência dos AG para locais de esterificação e beta-oxidação ou diretamente para a circulação fetal através da membrana basal placentária⁶⁶. Evidências mostram que a captação de AG ocorre por translocação facilitada na membrana, envolvendo uma FABPpm, que se torna responsável pela captação preferencial de AG poli-insaturados pela placenta⁹.

3.4 Ácidos graxos e insuficiência placentária

Nas gestações com insuficiência placentária, alterações no transporte de nutrientes podem contribuir para o crescimento fetal restrito e para a inadequada adaptação materna à gravidez^{67,68}. É notado que os receptores de lipoproteínas e a lipase lipoproteica estão diminuídos quando comparadas com gestações normais ⁶⁹.

Estudos sobre os ácidos graxos na insuficiência placentária investigam a ingestão materna desses nutrientes e também a captação pela placenta. O estado nutricional materno durante a gravidez tem sido relacionado ao crescimento fetal, principalmente o consumo de AG poli-insaturados n-3. Esse foi inicialmente associado com o maior peso ao nascer⁷⁰, e, posteriormente, estudos indicam que a suplementação de

óleo de peixe, no terceiro trimestre, parece prolongar a gestação, permitindo o crescimento continuado do feto^{71,72,73}. Além disso, o papel do AG poli-insaturado DHA no desenvolvimento neurológico fetal é bem estabelecido^{74,75}, e analisar o aporte desse nutriente ao feto, na insuficiência placentária, é aspecto investigado na literatura, conforme descrito nos estudos a seguir.

O estudo do perfil de AGE em sangue materno (na 34ª semana e no parto) e de cordão umbilical no nascimento, em gestações com restrição de crescimento intrauterino (RCIU), é realizado por Vilbergsson *et al.* (1991)⁷⁶. As pacientes são recrutadas entre as gestantes atendidas na unidade de alto risco (n=28), dentre as quais 13 apresentam recém-nascido pequeno, e as demais adequados, para a idade gestacional, e são comparadas a 20 gestações sem fatores de risco (n=20). Os autores não constataam diferenças significativas entre as concentrações de AG na 34ª semana e no parto. Verificam ainda, no grupo controle, maior conteúdo de AG da família n-3 e menor conteúdo de AG da família n-6 no sangue de cordão quando comparado ao sangue materno. No subgrupo de risco cujo recém-nascido é pequeno para a idade gestacional, diferenças são constatadas no conteúdo de AG em relação ao grupo controle: o ácido palmitoléico (16:1, n-7) tem menor concentração em todos os grupos, sendo maior nas gestantes com 34 semanas de gestação; o AA (20:4, n-6) é menor nas gestantes do grupo estudo quando comparada ao controle; a soma entre n-3 e n-6 é significativamente menor com 34 e 37 semanas de gestação, e no momento do parto, quando comparados com o grupo controle. Os autores

afirmam que a maior vulnerabilidade dos RN pequenos para a idade gestacional está constatada pelo desarranjo dos AGE no sangue de cordão, o que pode predispor esses neonatos a sequelas neurológicas.

Matorras⁷⁷ et al., avaliam a relação entre AG em plasma materno e fetal, em casos de RCIU, em gestantes aparentemente bem nutridas. Analisam 23 gestações com fetos restritos e 46 controles (34 amostras de recém-nascidos). Os AG foram analisados cegamente no plasma por meio de cromatografia em fase gasosa. Como resultados, constata-se que os valores percentuais de EPA entre mães do grupo RCIU foram significativamente maiores do que os controles, enquanto que os valores absolutos de ácido esteárico foram significativamente reduzidos. Por outro lado, não observam diferenças em valores percentuais, nem em valores absolutos em relação aos AG nos recém-nascidos. Discutem que, na circulação materna, algum desequilíbrio parece haver no EPA e ácido esteárico, achados esses que necessitam ser mais bem investigados.

Para conhecer a composição de lipídios na circulação materna e fetal, na segunda metade da gestação, e avaliar a relação materno-fetal em gestações normais e com insuficiência placentária, Cetin⁷⁸ et al. (2002) realizam investigação do perfil de AG, determinados intra útero, em 11 fetos com crescimento apropriado e em 10 restritos, por meio de coleta de sangue fetal por cordocentese, entre 19 e 39 semanas. Não é encontrada nenhuma diferença significativa na concentração total dos lipídios no plasma entre as gestantes dos diferentes grupos. Com relação a quantidade de AG n-3 e n-6, diferenças significativas são

encontradas entre os grupos: a porcentagem de LA é menor na insuficiência placentária. As concentrações totais de AG no plasma foram significativamente maiores no sangue materno que no fetal, em ambos os grupos de fetos com crescimento adequado ou restrito. A relação feto/materna foi significativamente maior para o LA e menor para os AG poli-insaturados DHA e AA nas gestações com RCIU quando comparado com o grupo com crescimento fetal adequado. As diferenças observadas nas quantidades relativas, mas não em concentrações plasmáticas totais de AG em gravidezes associadas à RCIU pode estar relacionada com fornecimento insuficiente transplacentário, bem como com a falta de enzimas necessárias. Estas diferenças podem exercer papel relevante na determinação do ambiente bioquímico que conduz a complicações associadas com a RCIU.

No Brasil, Pontes et al. (2006)⁷⁹ com objetivo de investigar a quantidade de AGE e AG poli-insaturados em eritrócitos maternos e de recém-nascidos de termo e pré-termo, no momento do parto, avaliam a associação materno-fetal dos AG e determinam sua composição. A população consiste em 30 mulheres em cada grupo. O consumo alimentar estimado pelo QFA mostra que não existem diferenças do consumo alimentar entre os grupos. Não são encontradas diferenças significativas na composição de AG poli-insaturados entre as mulheres, exceto pelo LA que é menor em gestantes com recém-nascidos prematuros. Os autores concluem que a quantidade consumida de AG poli-insaturados em gestantes brasileiras não é suficiente para suprir as demandas fetais.

O perfil lipídico materno-fetal é investigado em gestações com RCIU e gestações normais, com e sem pré-eclâmpsia, aplicando-se inquérito alimentar, e avaliando-se também, na circulação materna e fetal, a dosagem plasmática dos AG. Vinte e cinco (25) gestações complicadas por RCIU (destas sete com pré-eclâmpsia) são comparadas a 42 controles. A análise do inquérito alimentar revela que não há diferença significativa na ingestão de lipídios, com exceção do AA que apresenta maior porcentagem em relação ao VET no grupo com RCIU (n=22) quando comparado ao controle (n=39). Os AG são determinados no plasma materno e fetal, e a ingestão dietética também é analisada. Na RCIU isolada sem pré-eclâmpsia, o sangue materno apresenta menor porcentagem de LA e maior de AA do que os controles, em parte, explicada pela maior ingestão AA. No plasma dos fetos com RCIU e pré-eclâmpsia, a porcentagem de LA e AA são significativamente menores em comparação com fetos normais. Os autores concluem que a RCIU está associada com alterações do perfil de AG que não são completamente explicadas por mudanças na dieta, podendo sofrer influência do fenótipo materno⁷.

Em estudo prospectivo, Eijsden et al. (2008)⁸⁰ analisam a composição de AG em plasma materno de 4336 participantes, para relacionar com o peso no nascimento. Os resultados encontrados mostram que as quantidades de n-3 e n-6 maternos afetam o crescimento fetal. Tanto as baixas concentrações de EPA, DHA e n-6, quanto às altas concentrações de AA, estão associadas com redução no crescimento fetal, com estimativa menor peso do nascimento de 50 a 60g. Em outro

estudo, realizado por Hannebut, et al, (2008)⁵⁶ com o objetivo de analisar a relação do consumo de AG antes e depois da gestação com o crescimento fetal, os autores aplicam o QFA no início do período gestacional e no final. Os resultados mostram que não existe relação entre a porcentagem de lipídios e a energia ingerida antes da gestação com o crescimento fetal.

Com o objetivo de analisar a dosagem de lipídios circulantes, Ortega-Senovilla et al. (2010)⁸¹ convidam 24 gestantes com o diagnóstico de RCIU e 30 gestantes normais para a análise do sangue materno e fetal, bem como para análise do QFA. Os resultados mostram que o conteúdo de ácido palmítico e ácido palmitoléico é maior no plasma materno com o diagnóstico de RCIU do que em gestações normais. Entretanto, o ácido oleico da família n-9, não apresenta diferença entre os grupos. A porcentagem de LA é menor no plasma materno na RCIU quando comparado ao grupo controle, porém os produtos do LA, como o AA é maior no grupo estudo. Os resultados encontrados no QFA não mostram diferenças significativas no consumo alimentar de energia e macronutrientes. Os autores concluem que as alterações encontradas nas gestações com RCIU pode ser consequência do funcionamento prejudicado da placenta.

Com o objetivo de analisar e comparar a concentração plasmática e em eritrócitos de AG poli-insaturados, nas circulações materna e fetal, em gestações de termo com recém-nascidos de baixo peso e com peso adequado, Kilari et al. (2011)⁵³ convidam 253 mulheres

indianas saudáveis a participarem do estudo. Os resultados mostram diferenças significativas nos níveis de DHA, AA em plasma materno e eritrócitos, sendo menor quantidade no grupo com recém-nascidos de baixo peso; e as quantidades de AG monoinsaturados também apresentam resultados similares. Na análise do plasma fetal, o DHA é significativamente maior em recém-nascidos de baixo peso. Em eritrócitos, o nível de AA também é significativamente maior no grupo de baixo peso. Os resultados apontam que os níveis de AA em eritrócitos possuem associação positiva com o peso no nascimento, enquanto o DHA plasmático tem associação negativa. Como conclusão, os autores afirmam que existe alteração nas quantidades maternas de AG poli-insaturados nos casos cujos recém-nascidos é de baixo peso, e sugerem que melhorar o consumo materno desses nutrientes pode ser útil para aprimorar o peso fetal e a saúde na vida adulta.

Em estudo realizado por Mackay et al. (2012)⁸² comparando gestantes complicadas por pré-eclâmpsia (n=62), RCIU (n=23) e gestantes do grupo controle (n=164), comparam marcadores do metabolismo lipídico e de AG em eritrócitos. Gestantes com pré-eclâmpsia apresentam maiores concentrações de AG livres não esterificados do que os controles. As concentrações de AG n-6 e n-3 em eritrócitos foram menores na pré-eclâmpsia e na RCIU, em comparação com os controles. No sangue fetal foram encontradas quantidades similares de AG saturados e monoinsaturados entre os grupos.

Com o objetivo de investigar a atividade de enzimas específicas na placenta, estudo analisa oito placentas de gestações com insuficiência placentária e compara com gestações normais controladas por idade gestacional, e os autores observam redução de 47% na atividade da LPL nas microvilosidades de membrana nas placentas dos recém-nascidos restritos que nasceram prematuramente. Essa alteração pode ter impacto na disponibilidade do transporte placentário dos AG livres na insuficiência placentária. Lipases endoteliais também parecem ter sua expressão alterada em placentas de fetos restritos. Gauster et al. (2007)⁸³ estudam placentas de fetos com restrição de crescimento (n=5) e comparam com grupo controle (n=9) e observam redução de 30% na atividade da lipase endotelial na restrição de crescimento fetal. Entretanto, nesse estudo, a expressão de mRNA da LPL apresenta-se aumentada em 2,4 vezes ($P \leq 0,015$) na insuficiência placentária.

Em estudo realizado por Tabano et al. (2006)⁶⁷, que pesquisa alterações na expressão do gene da LPL em placentas, os autores concluem que a expressão do mRNA da LPL está aumentada em casos de RCIU (n=28) quando comparado com grupo de gestações normais (n=19). Esse achado parece diferir dos resultados de Magnusson et al. (2004)⁸⁴, mas os autores argumentam que o aumento da expressão da LPL resulta de mecanismo compensatório da placenta, pois consideram a LPL responsável por apenas 20% da atividade lipolítica nas microvilosidades de membrana e o feto encontra-se em estado de privação crônica. A análise de 21 casos em que o Doppler da artéria

umbilical apresenta índice de pulsatilidade anormal constata aumento maior ainda da atividade da LPL.

Wadsack et al. (2007)⁸⁵, investigam a expressão do receptores placentários para a maioria das lipoproteínas e a composição materna e fetal de lipoproteínas em gestações com insuficiência placentária. Os resultados mostram que existe expressão alterada de receptores de lipoproteínas, mais especificamente a LDL-R nas gestações com insuficiência placentária quando comparadas com gestações normais. Não somente os receptores apresentam alterações, mas a composição e a concentração de lipoproteínas também são diferentes. Os autores concluem que são necessárias mais investigações para saber os efeitos desses resultados na saúde e doença na gravidez.

Portanto, são escassos os estudos que abordam o consumo alimentar materno de ácidos graxos no período gestacional, que procuram oferecer subsídios para maior conhecimento da dieta e sua influência para o produto da concepção, em situações de insuficiência placentária.

4 MÉTODOS

Esta pesquisa, prospectiva, transversal e descritiva, foi desenvolvida na Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, abrangendo o período entre fevereiro de 2012 a setembro de 2013. Teve seu projeto e termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)(Anexo A).

4.1 Casuística

Foram convidadas a participar deste estudo 21 gestantes com diagnóstico de insuficiência placentária e 21 gestantes sem este diagnóstico, que constituíram o grupo controle, e que tiveram o parto realizado na Clínica Obstétrica do HCFMUSP. Os critérios de inclusão para o grupo controle foram os mesmos para o grupo estudo, excetuando-se o diagnóstico de insuficiência placentária.

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídas gestantes para o grupo estudo que atendiam aos seguintes critérios:

- Idade gestacional superior a 26 semanas completas;
- Diagnóstico de insuficiência placentária (Doppler de artéria umbilical com índice de pulsatilidade $> p95^{86}$);
- Feto único e vivo;
- Ausência de anomalias fetais;
- Ausência de diagnóstico de diabetes na gestação;
- Não suplementação de AG no período pré-natal

Foram incluídas para o grupo controle gestantes que atendiam aos mesmos critérios, mas que não apresentavam diagnóstico de insuficiência placentária.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídas as pacientes que apresentaram os seguintes critérios:

- Diagnóstico pós-natal de anomalia do recém-nascido.

4.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio de entrevistas semi-dirigidas com protocolo previamente elaborado (Anexo B) e aplicadas pela pesquisadora executante. As pacientes convidadas a participar deste estudo estavam internadas na Enfermaria da Divisão de Clínica Obstétrica do HCFMUSP e tiveram o parto realizado na instituição. Após explicação sobre os objetivos da pesquisa, foi entregue a cada participante a cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C) e realizado a entrevista para obtenção de dados antropométricos, dados da gestação e o QFA.

Foram consultados os prontuários dessas gestantes para obter dados clínicos e informações relativas a internação para o parto e dados do recém-nascido.

4.5 Diagnóstico da insuficiência placentária

As gestantes de alto risco internadas na Clínica Obstétrica ou em acompanhamento pré-natal especializado são submetidas a exames de ultrassonografia e dopplervelocimetria para avaliação do crescimento fetal e do desenvolvimento placentário. A insuficiência placentária é caracterizada quando o crescimento fetal é insuficiente para a idade gestacional, com estimativa de peso fetal inferior ao percentil 10 para a idade gestacional⁸⁷, acompanhado de valores anormais no exame de dopplervelocimetria da artéria umbilical, caracterizada por valores de

índice de pulsatilidade acima do percentil 95 para a idade gestacional, de acordo com a curva de Arduini e Rizzo (1990)⁸⁶.

4.6 Avaliação do estado nutricional

O estado nutricional das gestantes foi determinado pelo cálculo do Índice de Massa Corporal – IMC, com base nos valores de peso e altura, pela técnica preconizada no Manual Técnico Pré-Natal e Puerpério do Ministério da Saúde⁸⁸, com base no valor do peso da gestante anotado em seu prontuário, aferido pela enfermagem no dia do parto. A medida do peso e altura da gestante foi realizada utilizando a técnica padronizada do Manual de assistência ao pré-natal do Ministério da Saúde.

Para obter o valor do IMC foi calculada a relação entre o peso e a altura da paciente elevada ao quadrado, conforme a fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura}^2 \text{ (m)}}$$

A classificação do estado nutricional no final da gravidez foi obtida comparando-se o valor do IMC materno, no dia do parto, com valores da curva de Atalah et al.⁸⁹ (Anexo D), que estabelece os valores de referência de acordo com a semana gestacional. A referida curva é representada por gráfico que relaciona o IMC por semana gestacional. O interior do gráfico apresenta o desenho de três curvas, que delimitam quatro faixas: baixo peso (BP), adequado (A), sobrepeso (S) e obesidade (O) (Anexo D).

4.7 Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

Para a avaliação do consumo dietético foi aplicado o Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFA) validado por Ribeiro et al. (2006)⁹⁰ e desenvolvido para a população adulta (Anexo E). Por meio desse questionário foi possível avaliar o consumo dietético das pacientes nos últimos seis meses de gestação, bem como analisar a ingestão de importantes nutrientes na gravidez. As entrevistadas referiam a quantidade consumida em medidas caseiras e a frequência do consumo conforme descrito no questionário.

O questionário foi aplicado, pelo pesquisador executante, após o parto, no leito, quando foi questionado sobre seus hábitos alimentares durante a gestação. O nome do alimento presente na lista era citado e a gestante respondia a quantidade em medidas caseiras que costumava consumir e a frequência (diário, semanal, mensal ou nunca). Quando houve dúvida sobre a quantidade consumida, questionou-se, de forma detalhada, o tamanho do utensílio usado para estabelecer a porção do alimento consumido.

O questionário é separado por grupos alimentares: Leites e derivados, carnes e ovos, petiscos e enlatados, cereais e leguminosas, hortaliças e frutas, sobremesa e doces, bebidas.

Era perguntado à gestante a frequência do consumo dos alimentos dos diferentes grupos. O QFA é separado por seis categorias de frequência: 1 vez ao dia, 2 ou mais vezes ao dia, 5 a 6 vezes por semana, 2 a 4 vezes por semana, 1 vez por semana, 1 a 3 vezes ao mês

ou nunca. A quantidade do alimento era referida pela gestante em medidas caseiras, para os grãos e cereais a medida era passada pelo tamanho da colher, que poderia ser colher de sopa, escumadeira, concha, colher de arroz. Para margarina, manteiga, maionese e requeijão, foi quantificado por ponta de faca ou colher de sopa. As carnes e ovos foram medidos por unidades, o tipo do corte da carne ou parte do frango ou peixe foi considerado para melhor cálculo de consumo, o tamanho da porção foi quantificado de acordo com a mão do pesquisador: mão fechada era considerado pedaço pequeno, mão com os dedos fechados era considerado médio e mão aberta grande.

Com relação aos petiscos, quando era referido consumo de salgadinhos industrializados, era perguntado a marca, o tipo e a quantidade consumida em pacote, o mesmo foi feito para o consumo de bolachas salgadas e doces.

As frutas foram medidas por unidade e as hortaliças quantificadas por unidade, prato de sobremesa ou colher de sopa. Para estimar o consumo de bebidas, a medida utilizada era o copo de requeijão, e para os sucos em pó foi considerado o número de embalagens.

Foi analisada a ingestão de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios), gordura saturada, gordura monoinsaturada, gordura poli-insaturada e cálculo do valor energético total.

Os alimentos referidos em medidas caseiras pelas gestantes foram convertidos em gramas pelo sistema *AVANUTRI Revolution* (versão

4.0)⁹¹. Os dados sobre alimentos consumidos (em gramas) foram analisados pela sua composição nutricional, por intermédio de tabelas de composição química de alimentos (TACO, IBGE, informação do fabricante). Ao final da análise, o software emite relatório com valor dos nutrientes pesquisados (Anexo F).

Para o cálculo da necessidade energética, após a avaliação do estado nutricional pré-gestacional, e o ganho de peso recomendado foi empregada a seguinte fórmula:

$$\text{VET} = \text{gasto energético basal} \times \text{fator atividade} (+ 250 \text{ kcal ou não em casos de sobrepeso e obesidade})$$

No quadro 3, encontram-se as fórmulas para o cálculo da gasto energético basal (GEB), de acordo com a idade materna. O fator atividade (FA) encontra-se no quadro 4, que é dividido entre atividade leve, moderada e intensa. O FA foi colocado na fórmula de acordo com o relato da gestante.

Quadro 3 – Formulas para o cálculo do gasto energético basal (GEB) segundo a idade da mãe (Ministério da Saúde)⁹²

Idade (anos)	GEB (kcal/dia)
10 - 18	$7,4P^* + 482A^{**} + 217$
18 - 30	$3,3P + 334A + 35$
30 - 60	$8,7P - 25 A + 865$

Fonte: Ministério da Saúde

*Peso (kg)

** Altura (m)

Quadro 4 – Fator atividade para cálculo do VET de acordo com a atividade física do indivíduo (Ministério da Saúde)⁹²

Natureza da Atividade	Fator Atividade
Leve	1,56
Moderada	1,64
Intensa	1,82

Fonte: Ministério da Saúde

4.8 Dados do parto e do recém-nascido

A idade gestacional foi calculada no momento do parto com base na data da última menstruação, concordante com a datação pela ultrassonografia realizada no primeiro trimestre, ou, quando a data da última menstruação foi incerta, o cálculo foi realizado por duas ultrassonografias concordantes até a 20ª semana.

O peso do recém-nascido (em gramas) foi classificado em pequeno, adequado e grande para a idade gestacional de acordo com a curva de normalidade de Alexander et al. (1996)⁸⁷. Aqueles abaixo do percentil 10 foram considerados pequenos para a idade gestacional, enquanto os recém-nascidos acima do percentil 90 foram classificados como grandes para a idade gestacional.

O escore de Apgar foi utilizado para a avaliação do recém-nascido no momento do nascimento, avaliando-se a frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor no primeiro e quinto minutos após o nascimento. Os índices maiores ou iguais a sete foram considerados normais.

4.9 Variáveis estudadas

As variáveis estudadas foram as seguintes:

4.9.1 Características da população:

- Idade (anos);
- Paridade (nº);
- Cor (branca/não branca);
- Hipertensão arterial (sim/não);

4.9.2 Dados do parto:

- Idade gestacional no nascimento (semanas);
- Peso do recém-nascido (gramas);
- Sexo do recém –nascido (masculino/feminino);
- Índices de Apgar de 1º, 5º e 10º minutos (0 a 10)

4.9.3 Dados do consumo dietético:

- Energia (kcal);
- Macronutrientes:
- Carboidratos (gramas e % do VET);
- Proteínas, (gramas e % do VET);
- Ácidos Graxos saturados, poli-insaturados e monoinsaturados (gramas e % do VET).

4.9.4 Dados Antropométricos:

- IMC (kg/m^2)

- Estado nutricional antropométrico materno (baixo peso, adequado, sobrepeso e obesidade)

4.10 Análise estatística

As variáveis foram analisadas descritivamente, e para as variáveis quantitativas, esta análise foi feita pela da observação dos valores mínimos e máximos, do cálculo de medianas, médias e desvios-padrão. A comparação das médias nos grupos foi realizada utilizando-se o teste t de Student para amostras não-pareadas quando a distribuição das variáveis demonstrou distribuição normal, ou, quando a distribuição não foi normal, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney U. A comparação entre as proporções foi avaliada pelo teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com a possibilidade de se verificar a diferença no consumo de AG, com base nos dados publicados por Vilbergsson et al., 1991⁷⁶. A hipótese a ser testada é a de que a oferta de AG é diferente gestações com insuficiência placentária. Foi aceito o valor de 10% para o erro tipo II (β) e o nível de significância (α) adotado foi de 0,05 (bidirecional). Considerando-se que se pretende demonstrar diferença entre os grupos (insuficiência placentária vs. controle) foi calculado tamanho amostral de 21 pacientes para cada grupo, com insuficiência placentária e sem insuficiência placentária.

4.11 Características da população

As características da população estão apresentadas na tabela 1, na qual se observa que não foram encontradas diferenças significativas nas características maternas entre os grupos.

Tabela 1 – Características maternas segundo idade, número de gestações, paridade e cor em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

Características Maternas	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Idade materna, anos, média (DP)	30,4 (6,7)	27,4 (7,0)	0,170*
Gestações			
1	12 (57,1)	6 (28,8)	
2	3 (14,3)	10 (47,6)	0,162**
≥ 3	6 (28,6)	5 (23,8)	
Paridade, n (%)			
0	12 (57,1)	8 (38,2)	
1	6 (28,6)	9 (42,8)	0,493**
≥ 2	3 (14,3)	4 (19,0)	
Aborto, n (%)			
0	16 (76,2)	17 (80,9)	
≥ 1	5 (23,8)	4 (19,0)	1,0***
Cesárea, n (%)			
0	18 (85,7)	12 (57,1)	
≥ 1	3 (14,3)	9 (42,9)	0,088***
Cor, n(%)			
Branca	6 (28,6)	11 (52,4)	
Parda	13 (61,9)	7 (33,3)	0,176**
Preta	2 (9,5)	3 (14,3)	

*teste t student / ** teste Qui quadrado / *** Teste exato de Fisher

Na tabela 2, observam-se diferenças significativas na idade gestacional e no peso ao nascer entre os grupos, sendo ambos os dados menores no grupo estudo.

Tabela 2 – Características do recém-nascido segundo idade gestacional, peso e índice de Apgar nas gestações com insuficiência placentária (grupo estudo) e sem (grupo controle) - HCFMUSP - 2012 a 2013

Características	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Idade gestacional, semanas, média (DP)	33,0 (3,0)	38,2 (1,4)	0,002*
Peso, gramas, mediana (min-max)	1360 (610 - 2630)	3260 (2560 - 4010)	<0,001**
Apgar de 1º min, n (%)			
< 7	4 (19,0)	1 (4,8)	0,343***
≥ 7	17(81,0)	20 (95,2)	
Apgar de 5º min, n (%)			
< 7	1(4,8)	1 (4,8)	1,0***
≥ 7	20(95,2)	20 (95,2)	

*teste t student

** teste de Mann Whitney U

*** teste exato de Fisher

5 RESULTADOS

Foram incluídas 42 gestantes no presente estudo, 21 do grupo estudo com insuficiência placentária e 21 do grupo controle.

Na tabela 3 observam-se os resultados referentes ao estado nutricional materno classificado pelo IMC gestacional, o valor do IMC no final da gestação e o ganho de peso materno durante a gravidez. Nota-se maior proporção de gestantes classificadas como baixo peso ou adequado no grupo controle, mas sem diferença significativa.

Tabela 3 – Classificação do estado nutricional materno pelo IMC gestacional em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Classificação pelo IMC, n (%)			
Baixo peso ou adequado	11 (52,4)	15 (71,5)	0,366*
Sobrepeso	5 (23,8)	2 (9,5)	
Obesidade	5 (23,8)	4 (19,0)	
IMC, kg/m ² , mediana (min a max)	26,5 (22,5 a 39,8)	28,0 (20,8 a 49,0)	0,563**
Ganho de peso, kg, mediana (min a max)	9,5 (-1,0 a 27,0)	10,0 (2,0 a 17,0)	0,821**

* teste do qui quadrado

** teste de Mann Whitney-U

IMC: índice de massa corporal

5.1 Análise do inquérito alimentar

O consumo de energia, obtido pela análise do inquérito alimentar, está apresentada na tabela 4. Nota-se que a energia total consumida foi maior no grupo estudo, com diferença significativa ($P=0,021$), bem como a adequação da necessidade energética pela percentagem do VET.

Tabela 4 – Consumo de energia e percentagem da adequação da necessidade energética em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Energia, kcal, mediana (min-max)	2002 (1156 - 2945)	1515 (1156 - 2465)	0,021*
Energia, % do VET, mediana (min a max)	135,6 (74,5 a 186,5)	94,6 (92,0 a 97,0)	0,001*

* teste de Mann Whitney-U
VET: Valor energético total

Os valores do consumo de carboidratos encontram-se na tabela 5. Nota-se diferença significativa no consumo, em gramas, entre os dois grupos, sendo maior no grupo estudo ($P<0,001$). A maior parte das gestantes estudadas tem o consumo de carboidratos abaixo do recomendado. Em relação à percentagem do VET, não foram encontradas diferenças significativas ($P=0,831$). Quando é analisado a

comparação em relação a recomendação para gestantes de 55% a 75% do VET, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes (P=0,743).

Tabela 5 – Consumo de carboidratos, porcentagem e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Carboidrato, g, mediana (min-max)	247 (138 - 364)	199 (130 - 331)	0,006*
Carboidrato, % do VET, mediana (min- max)	51,5 (33,0 - 70,0)	51,8 (39,8 - 59,7)	0,831*
Adequação, n (%)			
< 55%	14 (66,7)	14 (66,7)	0,743**
55 a 75%	7 (33,3)	7 (33,3)	

* teste de Mann Whitney-U
 ** teste qui quadrado
 VET= Valor energético total

Na tabela 6 podemos observar o consumo de proteínas; foi constatada diferença significativa entre os grupos, sendo significativamente maior o consumo, em gramas, no grupo estudo (P=0,038). Nota-se que não houve diferença significativa na porcentagem do VET e na distribuição dos casos de acordo com a adequação da ingestão, tendo como base a distribuição da recomendação entre os macronutrientes.

Tabela 6 – Consumo de proteínas, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Proteínas, g, mediana (min-max)	73,5 (48,3 - 188,0)	62,8 (36,8 - 96,1)	0,038*
Proteínas, % do VET, mediana (min-max)	15,3 (10,1 - 30,0)	16,1 (9,5 - 22,2)	0,458*
Adequação, n (%)			
< 10%	0 (0)	1 (4,8)	
10 a 15%	10 (47,6)	8 (38,1)	0,531**
> 15%	11 (52,4)	12 (57,1)	

* teste de Mann Whitney-U

** teste qui quadrado

Os resultados sobre consumo de lipídios totais encontram-se na tabela 7. O grupo estudo apresentou maior consumo de lipídios que o grupo controle, mas sem diferença significativa ($P=0,065$), também não houve diferença significativa em termos de porcentagem do VET e na proporção deste macronutriente, de acordo com a proporção adotada como recomendação para o consumo (15 a 30%).

Tabela 7 – Consumo de lipídios, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Lipídios, g, mediana (min-max)	63,2 (20,6 - 134,0)	56,4 (36,9 - 86,4)	0,065*
Lipídios, % do VET, mediana (min-max)	37,8 (14,7 - 41,0)	33,0 (22,9 - 40,9)	0,831*
Adequação, n (%)			
< 15%	1 (4,8)	0 (0)	
15 a 30%	4 (19)	7 (33,3)	0,377**
> 30%	16 (76,2)	14 (66,7)	

* teste de Mann Whitney-U

** teste qui quadrado

Observa-se, na tabela 8, que o consumo de AG saturados foi maior no grupo estudo, com diferenças significativas quando analisada a quantidade absoluta em gramas ($P=0,010$) e também pela porcentagem

do VET (P= 0,043). Não houve diferença quanto à distribuição em relação à adequação na ingestão dos AG saturados.

Tabela 8 – Consumo de ácidos graxos saturados, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

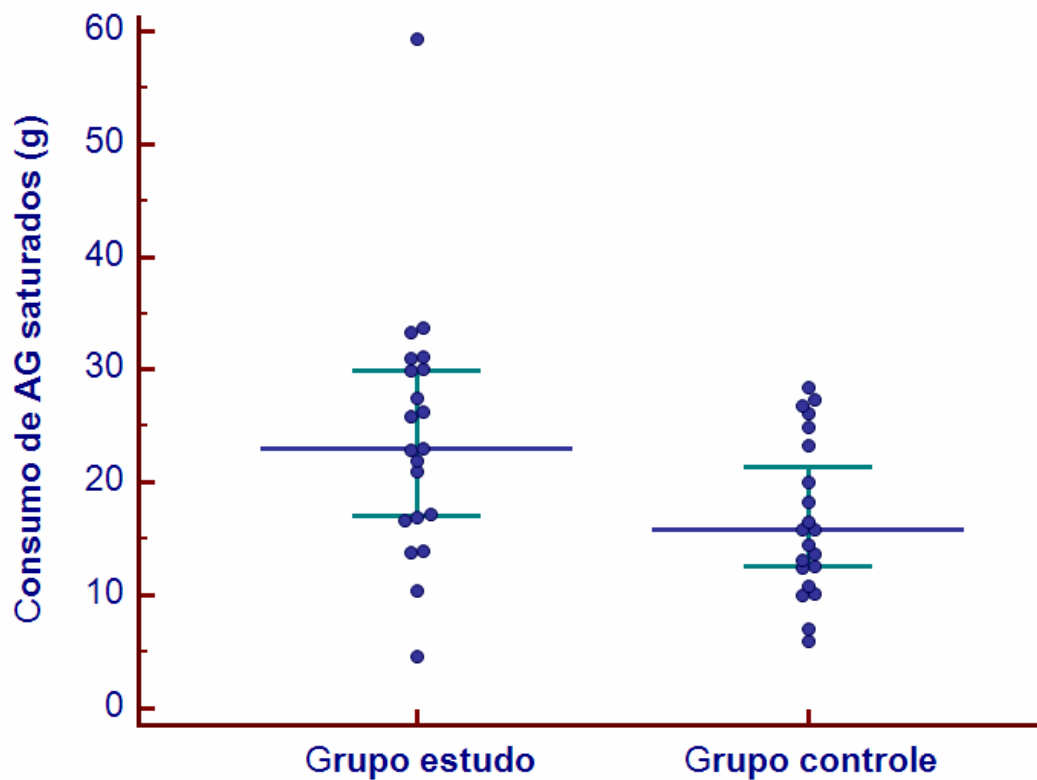
Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Ácidos graxos saturados, g, mediana (min-max)	23,0 (4,6 - 59,3)	15,8 (6,0 - 28,5)	0,010*
Ácidos graxos saturados, % do VET, mediana (min-max)	11,5 (3,3 - 18,1)	9,3 (3,7 - 14,1)	0,043*
Adequação, n (%)			
< 7%	2 (9,5)	6 (28,6)	0,238**
≥ 7%	19 (90,5)	15 (71,4)	

* teste de Mann Whitney-U

** teste exato de Fisher

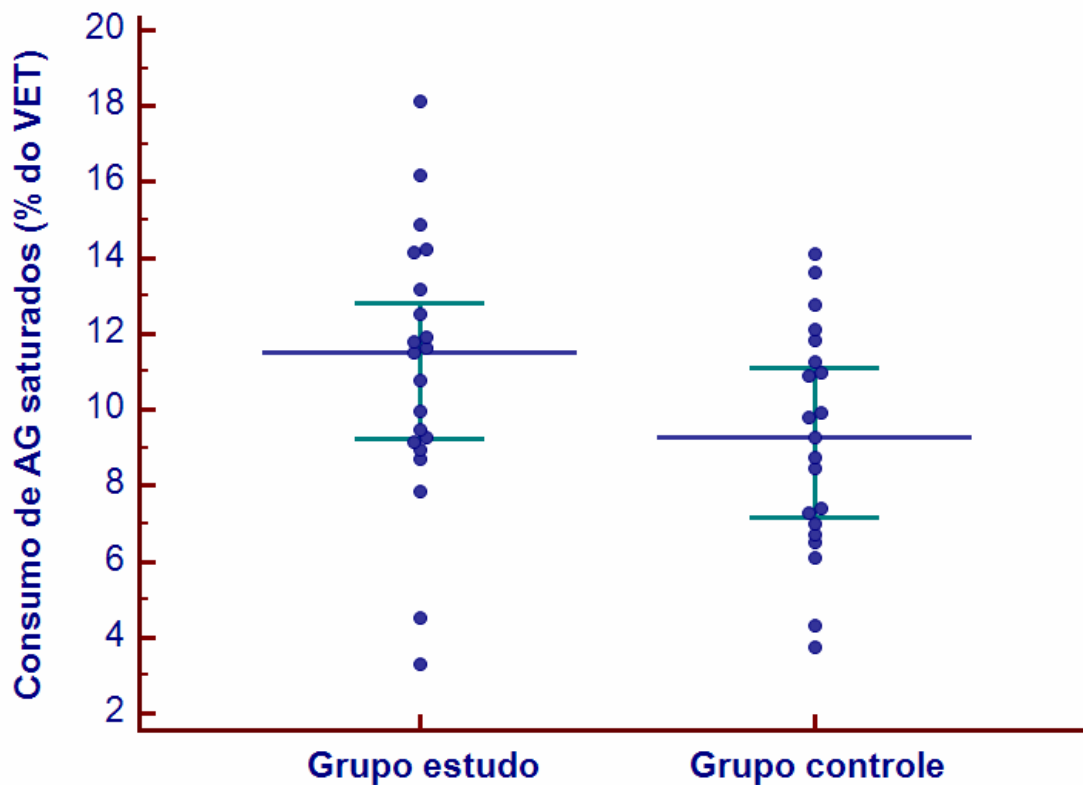
A representação gráfica do consumo de AG saturados, em gramas, nos grupos com insuficiência placentária e no grupo controle, pode ser observada no gráfico 1, ilustrando os resultados observados nesta casuística.

Gráfico 1 - Consumo de AG saturados em gramas em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP -2012 a 2013



Quanto à representação gráfica do consumo de AG saturados, em porcentagem do VET, nos grupos com insuficiência placentária e no grupo controle, está apresentada no gráfico 2, em que se constata menores porcentagens no grupo controle.

Gráfico 2 - Consumo de AG saturados em porcentagem em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP -2012 a 2013



Na tabela 9, estão demonstrados os resultados do consumo de AG monoinsaturados. Nota-se que o grupo controle revelou maior consumo em gramas do nutriente quando comparado ao grupo estudo,

mas não houve significância estatística. Foi encontrada diferença significativa no consumo de ácidos graxos monoinsaturados quando analisada a porcentagem do VET (P= 0,005), com o grupo estudo apresentando menor proporção. Em relação à adequação, não foram encontradas diferenças entre os grupos.

Tabela 9 – Consumo de ácidos graxos monoinsaturados, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

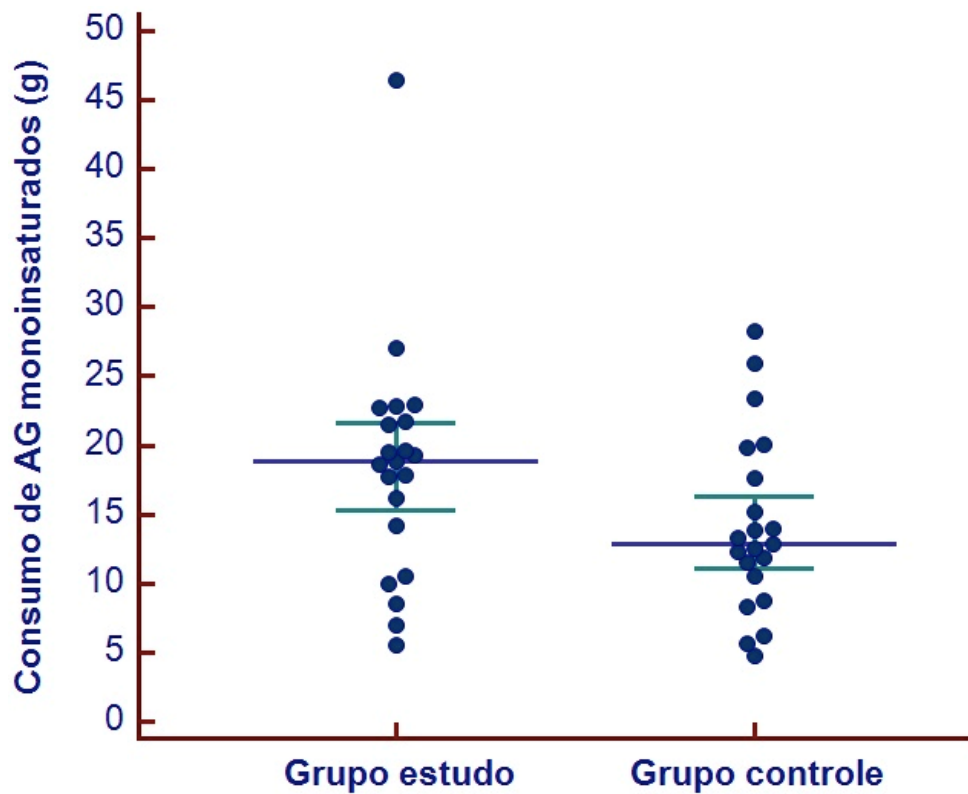
Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Ácidos graxos monoinsaturados, g, mediana (min-max)	18,8 (5,5 - 46,4)	12,9 (4,8 - 28,3)	0,078*
Ácidos graxos monoinsaturados, % do VET, mediana (min-max)	1,2 (0,7 - 3,5)	2,1 (0,5 - 11,0)	0,005*
Adequação, n (%)			
< 20%	21 (100)	21 (100)	1,0**
≥ 20%	0	0	

* teste de Mann Whitney-U

** teste qui quadrado

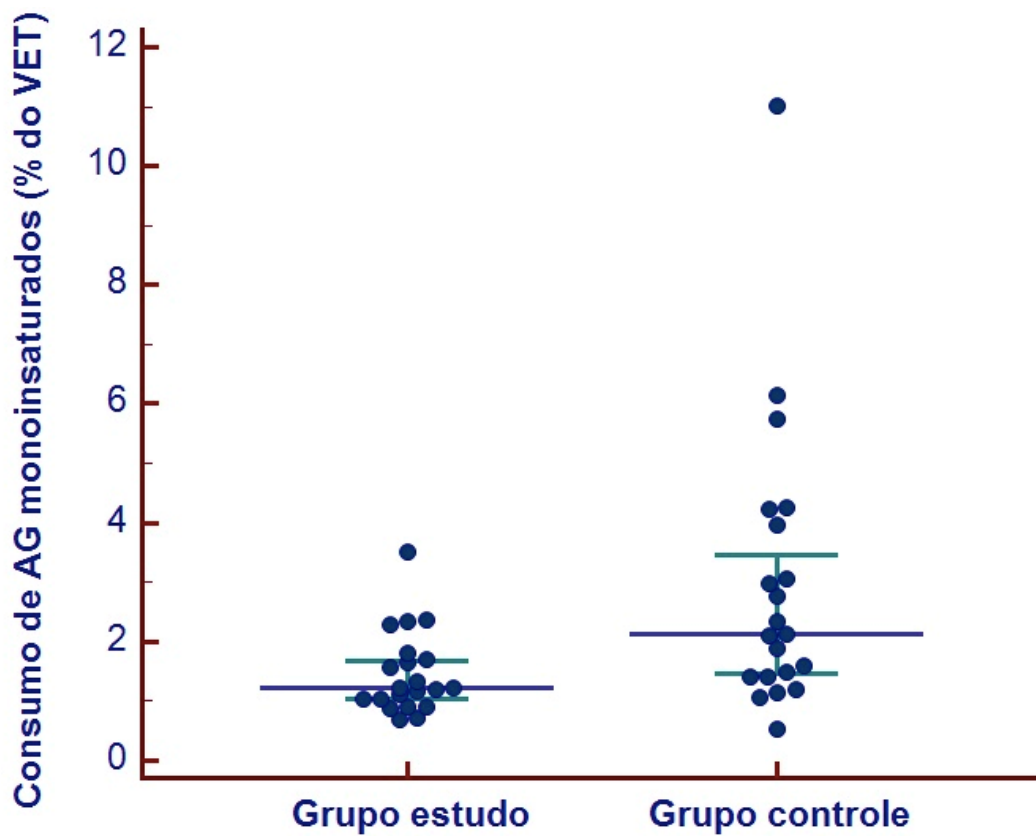
A representação gráfica do consumo de AG monoinsaturados em gramas pode ser observada no gráfico 3, o que ilustra os dados obtidos neste estudo.

Gráfico 3 - Consumo de AG monoinsaturados em gramas em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP -2012 a 2013



A representação gráfica do consumo de AG monoinsaturados em porcentagem do VET pode ser verificada no gráfico 4, com menores valores no grupo que apresenta insuficiência placentária.

Gráfico 4 - Consumo de AG monoinsaturados em porcentagem do VET em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP -2012 a 2013



O consumo de AG poli-insaturados encontra-se na tabela 10. Foram encontradas diferenças significativas nos valores de porcentagem do VET quando comparados os grupos, sendo maior o consumo no grupo controle (P= 0,003). Em relação à ingestão, em gramas, de ácidos graxos poli-insaturados e adequação, não foram encontradas diferenças significativas. Somente três participantes do grupo controle apresentaram consumo maior do que o valor recomendado do nutriente.

Tabela 10 – Consumo de ácidos graxos poli-insaturados, porcentagem do VET e adequação em gestantes de alto risco com (grupo estudo) e sem (grupo controle) insuficiência placentária - HCFMUSP - 2012 a 2013

Consumo	Grupo Estudo (n=21)	Grupo Controle (n=21)	P
Ácidos graxos poli-insaturados, g, mediana (min-max)	6,1 (2,3 - 13,1)	6,1 (3,1 - 23,1)	0,314*
Ácidos graxos poli-insaturados, % do VET, mediana (min-max)	2,7 (1,4 - 6,3)	3,6 (1,3 - 16,0)	0,029*
Adequação, n (%)			
< 10%	21 (100,0)	18 (85,7)	0,232**
≥ 10%	0 (0)	3 (14,3)	

* teste de Mann Whitney-U

** teste exato de Fisher

Podemos observar a representação gráfica do consumo, em gramas e porcentagem do VET, de AG poli-insaturados, nos gráficos 3 e 4, respectivamente, referentes aos grupos estudo e controle, sem diferenças significativas.

Gráfico 5 - Consumo de AG poli-insaturados em gramas em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP -2012 a 2013

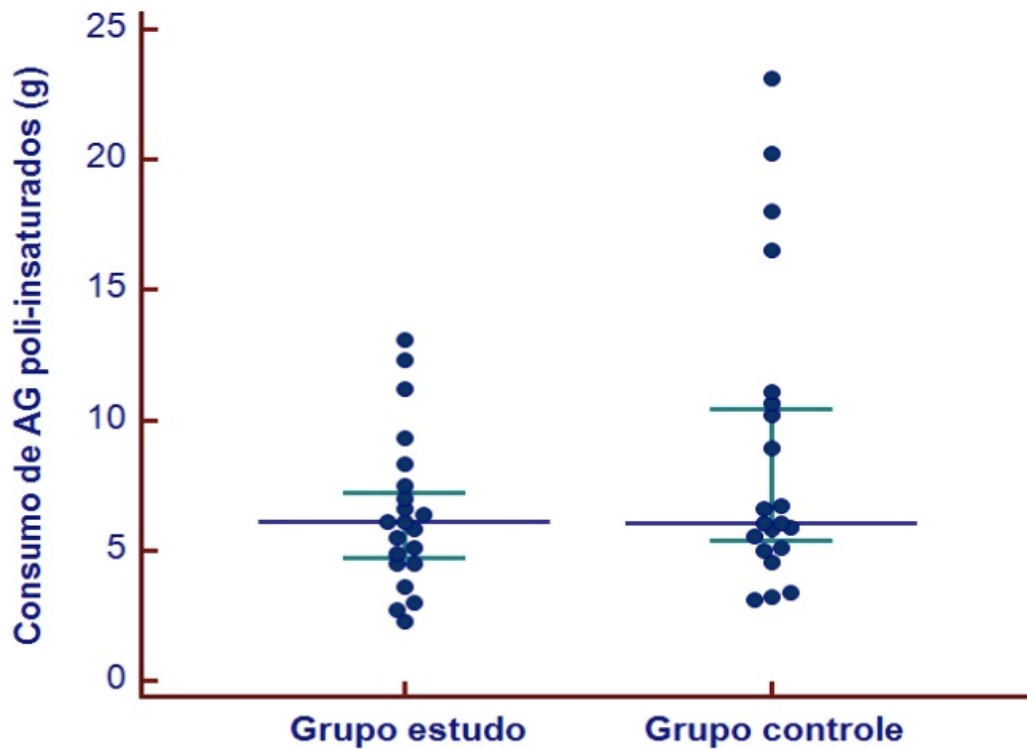
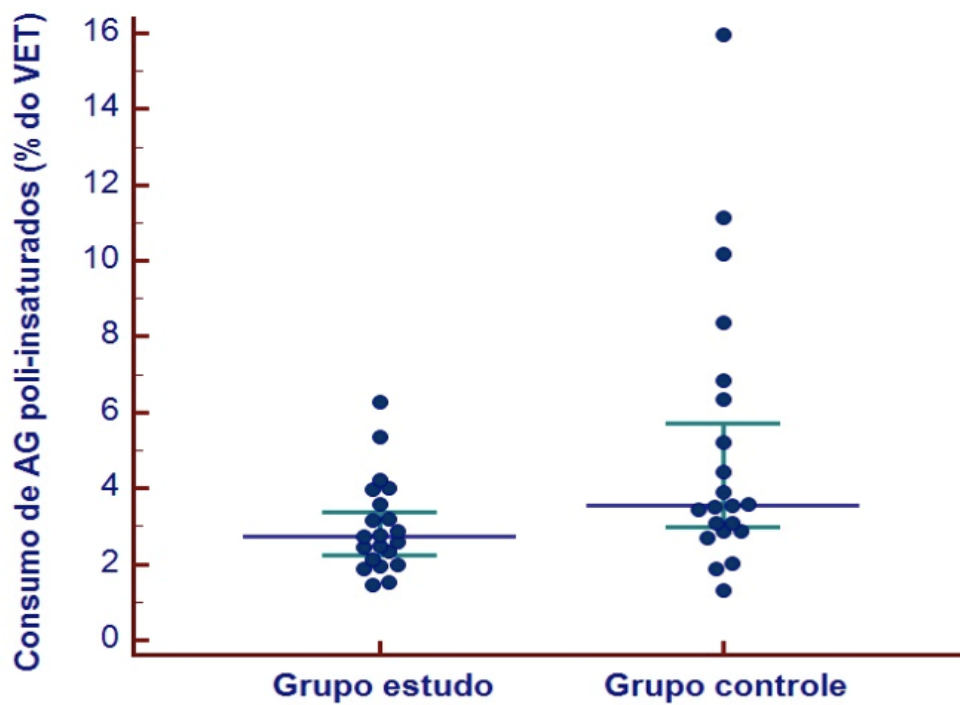


Gráfico 6 - Consumo de AG poli-insaturados em porcentagem em gestantes com insuficiência placentária (grupo estudo) e de alto risco (grupo controle) - HCFMUSP -2012 a 2013



6 DISCUSSÃO

O presente estudo constatou que a qualidade da alimentação das gestantes diagnosticadas com insuficiência placentária, apesar de apresentarem maior consumo de energia, demonstrou ser de qualidade inferior, quando se considera o perfil dos ácidos graxos consumidos na dieta na gravidez.

Durante a gestação, e, principalmente, no último trimestre, a demanda de AG é alta. O feto requer lipídios para o seu crescimento, bem como para compor os depósitos que serão necessários no período neonatal imediato, para atender suas necessidades metabólicas. Recém-nascidos de baixo peso tem capacidade reduzida em utilizar os AG, e, frequentemente, necessitam de suplementação nutricional ⁷⁶.

A RCIU pode ser comparada com a desnutrição, onde se espera acontecer o desarranjo no perfil dos AGE. Além disso, esses recém-nascidos pequenos para a idade gestacional apresentam maior risco de comprometimento no neurodesenvolvimento, principalmente por estarem mais expostos a eventos que culminam com a asfixia perinatal.

O primeiro estudo publicado que faz a análise dos AG, materno e fetal, em casos com insuficiência placentária comparando com grupo controle, não descreve de forma detalhada como é analisado o consumo alimentar, porém informam que as gestantes responderam a um questionário, e os autores concluem que não há diferenças qualitativas ou quantitativas em suas dietas⁷⁶. Esses dados são diferentes do encontrado no presente estudo, o que pode ser explicado pelo fato de ter sido utilizado um QFA que investigou com maior detalhamento a dieta.

Comparando o IMC das gestantes dos dois grupos estudados, foi constatado que não houve diferença significativa na análise do estado nutricional. Na literatura são encontrados resultados diversos, tal como no estudo de Ortega-Senovilla⁸¹ et al. que mostra maior IMC nas pacientes com insuficiência placentária quando comparadas com o grupo controle de gestantes saudáveis. No entanto, na presente casuística, o grupo controle não se constituiu de gestantes sem morbidades, mas sim de portadoras de algum diagnóstico que caracterizou o caso como de alto risco, mas sem o diagnóstico de insuficiência placentária, pois se objetivou evidenciar o comportamento nutricional nas que tiveram esse diagnóstico revelado.

Quanto ao consumo de energia observou-se ser maior no grupo estudo, ou seja, as gestantes com insuficiência placentária apresentam maior consumo de calorias que o grupo controle. Além disso, o consumo observado foi maior que a recomendação individual, descrito pela Organização Mundial da Saúde⁹². O maior consumo de energia

pelas gestantes com RCIU pode ser explicado devido ao entendimento da sua condição de saúde. Muitas vezes a mulher entende que o crescimento fetal insuficiente necessita de atitudes suas para a correção do desvio, instigando-a a consumir maior demanda de alimentos, para que maior oferta de nutrientes sejam ofertados ao feto, favorecendo o seu crescimento. Nesse sentido, seria interessante perfazer investigação que possibilite melhor compreensão dos aspectos psicológicos envolvidos após o diagnóstico da insuficiência placentária, e a relação com o consumo alimentar para melhor elucidar os encontrados neste estudo.

Os resultados diferem dos relatados por Alvino et al. (2008)⁷, que mostram não haver diferença significativa no consumo de energia entre o grupo estudo formado por gestantes com insuficiência placentária e o grupo controle de gestantes saudáveis. Resultados diversos também são relatados no estudo de Ortega-Senovilla et al. (2010)⁸¹, em que os autores também não verificam diferença significativa no consumo de energia entre os grupos.

Em estudo realizado por Drouillet, et al. (2009)⁵⁰, mostra que o consumo de energia é maior no final da gestação comparando com o perfil alimentar pré-gestacional. Essa energia, proveniente dos macronutrientes dos alimentos, é requerida para uma variedade de processos fisiológicos no feto, incluindo transporte de nutrientes e crescimento celular. Se a ingestão dietética de energia e nutrientes não for suficiente, o feto recorrerá às reservas pré-gestacionais maternas para suprir sua necessidade para o desenvolvimento. Atingir o consumo de

energia requerida no período gestacional envolvendo os diferentes componentes da dieta poderá garantir o desenvolvimento saudável para a mãe e para o feto, mas o excesso também poderá prejudicar o crescimento saudável^{93,28}.

Quando comparado o consumo de carboidratos entre os grupos, foi notada diferença significativa, em que as gestantes com insuficiência placentária têm maior consumo do nutriente em gramas, porém, quando analisada a porcentagem do consumo do VET, não são encontradas diferenças significativas, pois a ingestão de energia total também é maior nesse grupo. Se analisarmos de forma quantitativa, o grupo controle tem maior ingestão, porém de forma qualitativa, pois a dieta das gestantes dos dois grupos é semelhante, ou seja, a proporção do nutriente do total da dieta não tem diferenças entre os grupos. Achados semelhantes são encontrados nos estudos de Alvino et al.⁷ e Ortega-Senovilla et al.²¹, onde o consumo de carboidratos é compatível entre os grupos estudados.

Os carboidratos são a principal fonte de energia para a mãe e para o feto em desenvolvimento, sua deficiência pode resultar em disfunção neurológica e desordens no sistema circulatório. O metabolismo dos carboidratos é importante determinante do crescimento fetal. A glicose fetal é derivada da captação pela placenta da glicose materna. Encontramos os carboidratos nos pães, macarrão, arroz, batata entre outros^{28, 93}.

Além disso, é notado que, apesar de não terem sido constatadas diferenças significativas, a ingestão do nutriente para a maioria das participantes, em ambos os grupos, é menor que a recomendação da Organização Mundial da Saúde⁹². Os carboidratos são encontrados, principalmente, no arroz, macarrão, frutas, legumes pão e bolos, no QFA foi encontrada baixa ingestão de frutas e pouco fracionamento da dieta, ou seja, a ingestão desse nutriente está concentrada no almoço e no jantar, ou no consumo de pães, o que caracteriza dieta pouco saudável e que propicia a retenção do peso materno.

Para o consumo de proteínas os resultados da comparação entre os grupos são semelhantes ao consumo de carboidratos. Encontramos diferença significativa no consumo em gramas, porém a qualidade da dieta no consumo de proteínas é semelhante entre os grupos. Este resultado está em consonância com o encontrado na literatura^{7,21}. Não foram encontradas diferenças significativas para a adequação do consumo do nutriente entre os grupos, porém, foi observado que a maioria das gestantes dos dois grupos, consome maior quantidade de proteínas que a recomendação da OMS, de 10% a 15% do VET. As principais fontes alimentares de proteína são carne bovina, frango, peixe e ovos, mas também é encontrado no feijão e outras leguminosas como ervilha, lentilha e grão de bico e nos laticínios, como leite, queijos e iogurtes. Segundo os resultados constatados pela análise dos QFA, observou-se o maior consumo do nutriente nas principais refeições, como café da manhã, almoço e jantar. Dentre os alimentos

fonte a carne vermelha é o mais consumido entre os grupos, podendo ser encontrada até duas vezes ao dia, seguido do frango, ovo e peixes. O estímulo ao consumo de peixes, no nosso meio, seria mais interessante, por serem fontes de AG poli-insaturados, mas esse não é o hábito de nossa população. O leite faz parte do cardápio de todas as participantes, sendo consumido, na maioria dos casos, duas vezes ao dia. Outro grupo alimentar que deve ser levado em consideração para explicar o consumo excessivo de proteínas são as leguminosas, sua recomendação diária, segundo a pirâmide alimentar para a população brasileira⁹⁴, é de apenas uma porção ao dia, mas a grande maioria das gestantes que participaram deste estudo consome mais que o recomendado.

A demanda deste nutriente está associada com a produção de novos tecidos e com o maior gasto energético, em função da massa corporal aumentada. Os aminoácidos são precursores essenciais para a síntese de uma variedade de moléculas fisiológicas, como hormônios, neurotransmissores, entre outros. Para garantir todos os aminoácidos necessários para o crescimento fetal, a gestante deve consumir alimentos que contêm proteínas de alto valor biológico como os alimentos de origem animal.

Quando comparamos a ingestão alimentar de lipídios totais na dieta, não foi encontrada diferença significativa, em gramas ou em porcentagem do VET. Para encontrar o valor do consumo deste nutriente, não são analisados os tipos de AG de forma isolada, e sim o seu total. Este valor não evidencia a qualidade da dieta pelo tipo de nutriente

consumido, por esta razão é necessário conhecer a origem para melhor compreender a sua composição. Os diferentes tipos de AG na dieta podem trazer benefícios ou prejuízos para a saúde, pois o consumo em excesso, ou de forma deficiente, pode ter consequências indesejáveis. Por meio do programa utilizado nesta pesquisa, os tipos de dieta puderam ser identificados e classificados com a ajuda das tabelas de composição dos alimentos. A recomendação total dos lipídios é de 15% a 30% do VET¹⁸, porém, nos dois grupos o consumo foi maior que esta recomendação. No QFA os principais alimentos fontes de lipídios são facilmente encontrados na alimentação, tais como os de origem animal, os laticínios integrais, alimentos industrializados como as bolachas, alimentos de lanchonete, manteiga ou margarina, além do próprio óleo utilizado nas receitas das preparações comuns, como arroz, feijão, e até mesmo no tempero de saladas. Na literatura encontramos resultados semelhantes com os encontrados. No estudo de Alvino, et al.⁷, e Ortega-Senovilla et al.²¹ não são encontradas diferenças significativas. Os lipídios da dieta, quando em equilíbrio, contribuem para o desenvolvimento normal da gestação e do feto, a qualidade do que a mãe consome influencia o perfil dos AG que serão disponibilizados ao feto. Por isso é uma preocupação sempre presente na elaboração de dietas de gestantes a adequada proporção entre os ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, dentro do consumo total de lipídios. Dentre eles, os poli-insaturados tem recebido maior atenção nas últimas décadas.

Os ácidos graxos saturados são encontrados em excesso na dieta de ambos os grupos, a recomendação é de, pelo menos, 7% do VET. Nos resultados do presente estudo constatou-se que a maior parte das participantes tem consumo superior ao recomendado. Ao comparar a ingestão entre os grupos, notou-se, com diferença significativa, maior consumo no grupo com insuficiência placentária, mostrando que a qualidade da alimentação destas gestantes é inferior, pois este nutriente está relacionado com o aumento da incidência de doenças cardiovasculares e seu excesso pode trazer prejuízos à saúde. Os efeitos na saúde humana relacionada com o consumo de AG saturados têm sido estudados desde a década de 50, principalmente sobre o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, relacionando-o com a alimentação. O resultado encontrado mostra que o alto consumo de AG saturados está relacionado com o aumento da incidência de problemas cardiovasculares⁹⁵. Após este estudo, outros autores observam que a alta ingestão deste tipo de gordura é contribuinte para a alta incidência de doenças coronarianas^{96,97,98}. A grande maioria das participantes possui, em grande parte do cardápio habitual, as fontes de AG saturados. Por exemplo: a margarina e a manteiga são amplamente consumidas, diariamente, no café da manhã, lanches intermediários e, muitas vezes, no jantar, em quantidades que podem ultrapassar uma colher de sopa por dia. Os biscoitos recheados ou não, fazem parte da alimentação diária e também são grandes fontes de AG saturados. Este nutriente é também encontrado nas carnes vermelhas, laticínios integrais e frituras.

De acordo com os resultados apresentados neste estudo, o consumo de AG monoinsaturados é significativamente maior do grupo controle, porém a quantidade consumida entre os grupos é muito inferior ao recomendado. Este nutriente também conhecido como Omega-9, é encontrado em azeite extra virgem e oleaginosas, e são considerados caros, o que dificulta o acesso a muitas famílias. O azeite geralmente é utilizado no tempero de saladas e, muitas vezes, no preparo das refeições. Grande parte das gestantes informou que não fazem o uso pelo custo elevado. O abacate também é fonte do nutriente, porém muitas pessoas evitam seu consumo pelo receio de ganhar peso, por ser alimento de alto valor calórico. Entretanto, essa conduta mostra que a orientação correta por profissional nutricionista pode evitar interpretações errôneas sobre os benefícios dos alimentos, e favorecer à otimização no consumo dos nutrientes necessários, fazendo uso de alimentos de fácil acesso. Os ovos, ao contrário do que muitos pensam, contém maior quantidade de AG monoinsaturados do que saturados, porém a forma de preparo pode mudar sua composição nutricional, a maioria das participantes consome o ovo frito, o que torna o alimento rico em AG saturados, atrapalhando a ingestão do ômega-9.

Para analisar o consumo dos ácidos graxos poli-insaturados o programa utilizado no presente trabalho não separa por AG ômega-3 ou ômega-6. Esta é uma limitação do presente estudo, e melhores programas devem ser buscados para melhor diferenciar os padrões de consumo desses AG. Como resultados foram encontrados maiores consumo do nutriente no grupo estudo com diferença significativa. No

estudo realizado por Alvino et al.⁷, verifica-se maior consumo de AA na dieta das pacientes com insuficiência placentária. O AA é encontrado facilmente na dieta do brasileiro, principalmente nos óleos vegetais, usados no preparo de alimentos. Em estudo realizado por Vriese, et al. (2002)⁴² os autores indicam que o consumo de LA pelas gestantes é maior que a ingestão de ALA. Pontes et al.,⁷⁸ em 2006, realizou estudo no Brasil comparando a composição de lipídios da dieta de pacientes que tiveram parto prematuro e grupo controle de termo; e os resultados mostram alto consumo de gordura saturada e AA, e baixo consumo de ômega-3 pelas gestantes, como consequência da alimentação rica em óleos vegetais e de soja, alinhado ao baixo consumo de peixes ou óleo de peixe. No QFA adotado na presente pesquisa, é possível notar que o consumo de peixes não faz parte da alimentação habitual da população, a maioria das participantes tem consumo de uma vez ao mês, ou nunca, tornando inviável atingir a recomendação do n-3 de uma a duas porções na semana ⁴³. O pescado que contém maior quantidade de AG poli-insaturados é o salmão e a sardinha in natura⁴⁴. O IBGE realizou uma pesquisa entre 2008 e 2009 sobre consumo alimentar, e os resultados mostram que a aquisição *per capita* média no Brasil a 4 kg por ano nas grandes cidades⁹⁹, é inferior ao que seria necessário para atingir as necessidades nutricionais durante a gestação.

Conhecer a relação n-6 e n-3 da dieta é importante, pois o consumo elevado de qualquer um deles pode trazer desequilíbrio na síntese e as mesmas enzimas são requeridas para as duas famílias. Seria importante a aplicação de programas de nutrição e tabelas de

composição de alimentos que mostrem a quantidade de cada um deles, para melhor intervenção nutricional a fim de garantir o equilíbrio de nutrientes. O QFA apesar de ser instrumento muito usado e aceito para verificar o consumo alimentar habitual de uma população, possui algumas possibilidades de erros sistemáticos como a memória do entrevistado e a estimativa das porções consumidas. Neste caso, utilizar também os biomarcadores, como os lipídios plasmáticos pode agregar vantagens na interpretação e pode melhorar as estimativas dos resultados do QFA. É importante salientar que os biomarcadores não substituem os métodos tradicionais de avaliação de ingestão alimentar, eles devem ser usados como medida adicional, pois nem todos os nutrientes possuem marcadores biológicos¹⁰⁰.

Portanto, aspectos importantes foram constatados no presente estudo, demonstrando diferenças no consumo alimentar das gestantes portadoras de insuficiência placentária. É de interesse científico a promoção de maior conhecimento neste tema, para que melhores recomendações possam ser oferecidas a essas gestantes, visando trazer maior benefício para o desenvolvimento do produto conceptual.

7 CONCLUSÕES

O presente estudo avaliou o consumo de alimentar de gestantes portadoras de insuficiência placentária, e permitiu concluir que, em comparação com gestantes sem essa condição foi constatado:

- Maior consumo de energia nas gestantes com insuficiência placentária
- Qualidade inferior no perfil de consumo de AG nas gestantes com insuficiência placentária, notadamente com maior consumo de AG saturados e menor consumo de AG poli-insaturados e monoinsaturados.

8 ANEXOS

Anexo A. Aprovação do projeto pela Comissão de Ética



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0499/11

Título: ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA EM SANGUE MATERNO E EM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL NO NASCIMENTO NAS GESTAÇÕES COM INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA

Pesquisador Responsável: Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Pesquisador Executante: Renata Felipe Saffioti

Co-autores: Maria Carolina Gonçalves Dias, Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres, Marcelo Zugaib

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Departamento: OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 14/09/2011 o protocolo acima.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 15 de Setembro de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Anexo B. Instrumento de coleta

Telefones:

DATA: _____

IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____

IDADE: _____

DATA DE NASCIMENTO: / /

RGHC: _____ COR: _____

G: _____ P: _____ C: _____ A: _____ DUM: _____

DPP: _____

PESO PRÉ-GESTACIONAL: _____ PESO FINAL: _____

ALTURA: _____ IMC: _____ CLASSIFICAÇÃO : _____

AP:

AF:

INTERNAÇÃO:

DATA: _____

IG DUM: _____ IG 1ª USG: _____ IG DEFINITIVA: _____

MOTIVO: _____

HÁBITO/VÍCIOS:

MEDICAÇÕES

UTILIZADAS: _____

INTERCORRÊNCIAS OBSTÉTRICAS:

DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS:

PARTO

DATA: _____ SEXO: _____

ANALGESIA/ANESTESIA: _____

INDICAÇÃO: _____

PESO DO RN: _____ IG: _____

UTI NEO: () SIM () NÃO

Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Grupo controle)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: DOC. DE IDENTIDADE Nº :
SEXO : M F DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOC. DE IDENTIDADE : SEXO: M F DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISAÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS DE
CADEIA LONGA EM SANGUE MATERNO E EM SANGUE DE CORDÃO NO NASCIMENTO NAS
GESTAÇÕES COM INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA.....
PESQUISADOR : ...ROSELI MIEKO YAMAMOTO NOMURA.....
CARGO/FUNÇÃO:MÉDICA..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL NºCRM-SP
59.590
UNIDADE DO HCFMUSP:DIVISÃO DE CÍNICA OBSTÉTRICA

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO RISCO BAIXO RISCO MAIOR

3. DURAÇÃO DA PESQUISA :2 ANOS.....

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

- 1 – Você que está sendo internada para a realização do seu parto. Sua gestação não apresenta nenhuma complicação. Estamos estudando gestações com problemas na placenta que dificultam o crescimento do bebê. Para isso precisamos comparar com um grupo de gestações normais e você esta sendo convidada para participar;
O objetivo deste estudo é avaliar a oferta de ácidos graxos poli-insaturados para o feto. Esses ácidos graxos são componentes de lipídios, isto é, um tipo de gordura, que está presente nos alimentos, e que são transferidos para o feto por meio da placenta. Alguns estudos mostram que esses ácidos são importantes para o desenvolvimento do feto, e, por isso, estamos desenvolvendo esta pesquisa;
- 2 – Nos casos de gestantes de risco internadas com problemas na placenta (insuficiência placentária), os fetos apresentam problemas de crescimento e não sabemos se a oferta desses ácidos graxos está sendo suficiente ou não para o desenvolvimento do feto. Por isso, estamos convidando você para participar desta pesquisa em que gostaríamos de investigar seus hábitos alimentares. Além disso, no dia do parto, iremos coletar uma amostra do seu sangue (cerca de 10 mL). Na sala de parto, quando for realizada a punção da veia do braço para colocação do soro, vamos coletar a amostra do seu sangue. Depois de o bebê nascer e ser entregue ao pediatra, iremos coletar a amostra do sangue umbilical que fica conectado a placenta. Esse material geralmente é desprezado após o parto. Nenhuma amostra será coletada diretamente do bebê. Nessas amostras de sangue vamos dosar os ácidos graxos e verificar quanto o seu bebê estava recebendo deste nutriente.

- 3 – Também faz parte desta pesquisa uma entrevista sobre a sua alimentação, onde iremos perguntar sobre os alimentos que você está habituada a ingerir, para que possamos calcular a quantidade de ácidos graxos nos alimentos das suas refeições;
- 4 – A realização desta entrevista tem duração média de 15 minutos e será realizada por nutricionista;
- 5 – Como benefício caso você concorde em participar, temos que anormalidades na sua dieta podem ser detectadas e uma orientação mais detalhada poderá ser realizada;
- 6 – Como procedimentos alternativos, você pode optar em não participar da pesquisa, e faremos todos os exames que são necessários para o acompanhamento do seu caso;
- 7 – A qualquer momento você tem acesso garantido aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Roseli Nomura, que pode ser encontrada na Clínica Obstétrica, 10º andar do Instituto Central do Hospital das Clínicas, sala 10037, na Av Enéas de Carvalho Aguiar no 255, Telefone(s) 30696209, 99373001. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br
- 8 – Você pode retirar este consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo ao tratamento que lhe é oferecido na Instituição;
- 09 – Todas as informações obtidas serão mantidas em sigilo, seu nome não será divulgado em nenhuma publicação, e os dados serão utilizados exclusivamente para os fins desta pesquisa;
- 10 – Você poderá se manter atualizada sobre os resultados parciais desta pesquisa, podendo questionar a qualquer momento sobre as informações obtidas;
- 11 – Não há despesas pessoais para o participante desta pesquisa, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação;
- 12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos nesta pesquisa (nexo causal comprovado), você tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações estabelecidas pela legislação brasileira.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS DE CADEIA LONGA EM SANGUE MATERNO E EM SANGUE DE CORDÃO NO NASCIMENTO NAS GESTAÇÕES COM INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA”. Eu discuti com o com os pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO-HCFMUSP

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Grupo Estudo)**

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
 DOC. DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F DATA NASCIMENTO:
/...../.....
 ENDEREÇO Nº APTO:

 BAIRRO: CIDADE

 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

.....
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

 DOC. DE IDENTIDADE: SEXO: M F DATA NASCIMENTO:
/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:

 BAIRRO: CIDADE:

 CEP: TELEFONE: DDD
 (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISAÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS DE
 CADEIA LONGA EM SANGUE MATERNO E EM SANGUE DE CORDÃO NO NASCIMENTO NAS
 GESTAÇÕES COM INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA.....
 PESQUISADOR:ROSELI MIEKO YAMAMOTO NOMURA.....
 CARGO/FUNÇÃO:MÉDICA..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL NºCRM-SP
 59.590
 UNIDADE DO HCFMUSP:DIVISÃO DE CÍNICA OBSTÉTRICA

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
 RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO RISCO BAIXO RISCO MAIOR

3. DURAÇÃO DA PESQUISA:2 ANOS.....

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

- 1 – Você esta sendo internada pois seu bebê não está apresentando crescimento adequado e gostaríamos de convidá-la para participar desta pesquisa.
 O objetivo deste estudo é avaliar a oferta de ácidos graxos poli-insaturados para o feto. Esses ácidos graxos são componentes de lipídios, isto é, um tipo de gordura, que está presente nos alimentos, e que são transferidos para o feto por meio da placenta. Alguns estudos mostram que esses ácidos são importantes para o desenvolvimento do feto, e, por isso, estamos desenvolvendo esta pesquisa;
- 2 – Nos casos de gestantes de risco internadas com problemas na placenta (insuficiência placentária), os fetos apresentam problemas de crescimento e não sabemos se a oferta desses ácidos graxos está sendo suficiente ou não para o desenvolvimento do feto. Por isso, estamos convidando você para participar desta pesquisa em que gostaríamos de investigar seus hábitos alimentares. Além disso, no dia do parto, iremos coletar uma amostra do seu sangue (cerca de 10 mL). Na sala de parto, quando for realizada a punção da veia do braço para colocação do soro, vamos coletar a amostra do seu sangue. Depois de o bebê nascer e

- ser entregue ao pediatra, iremos coletar a amostra do sangue umbilical que fica conectado a placenta. Esse material geralmente é desprezado após o parto. Nenhuma amostra será coletada diretamente do bebê. Nessas amostras de sangue vamos dosar os ácidos graxos e verificar quanto o seu bebê estava recebendo deste nutriente.
- 3 – Também faz parte desta pesquisa uma entrevista sobre a sua alimentação, onde iremos perguntar sobre os alimentos que você está habituada a ingerir, para que possamos calcular a quantidade de ácidos graxos nos alimentos das suas refeições;
 - 4 – A realização desta entrevista tem duração média de 15 minutos e será realizada por nutricionista;
 - 5 – Como benefício caso você concorde em participar, temos que anormalidades na sua dieta podem ser detectadas e uma orientação mais detalhada poderá ser realizada;
 - 6 – Como procedimentos alternativos, você pode optar em não participar da pesquisa, e faremos todos os exames que são necessários para o acompanhamento do seu caso;
 - 7 – A qualquer momento você tem acesso garantido aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Roseli Nomura, que pode ser encontrada na Clínica Obstétrica, 10º andar do Instituto Central do Hospital das Clínicas, sala 10037, na Av Enéas de Carvalho Aguiar no 255, Telefone(s) 30696209, 99373001. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br
 - 8 – Você pode retirar este consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo ao tratamento que lhe é oferecido na Instituição;
 - 09 – Todas as informações obtidas serão mantidas em sigilo, seu nome não será divulgado em nenhuma publicação, e os dados serão utilizados exclusivamente para os fins desta pesquisa;
 - 10 – Você poderá se manter atualizada sobre os resultados parciais desta pesquisa, podendo questionar a qualquer momento sobre as informações obtidas;
 - 11 – Não há despesas pessoais para o participante desta pesquisa, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação;
 - 12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos nesta pesquisa (nexo causal comprovado), você tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações estabelecidas pela legislação brasileira.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS DE CADEIA LONGA EM SANGUE MATERNO E EM SANGUE DE CORDÃO NO NASCIMENTO NAS GESTAÇÕES COM INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA”. Eu discuti com o com os pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

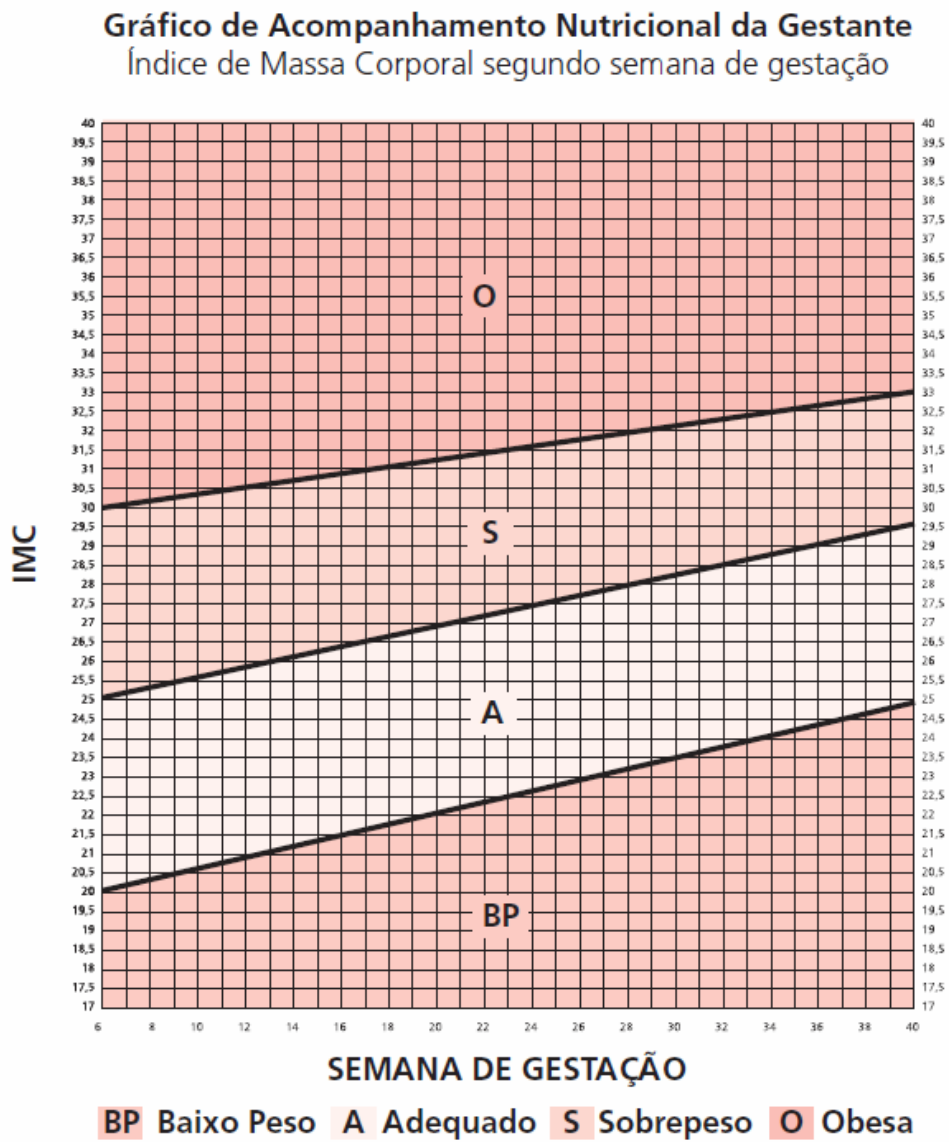
Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Anexo D. Curva de Atalah et al. (1997). Fonte: (Brasil Ministério da Saúde. 2005).



Anexo E. Questionário de Frequência do Consumo Alimentar (QFCA)

Produtos	Porção consumida (nº/descrição)	Frequência							
		1x/d	2 ou mais x/d	5-6 x/sem	2-4 x/sem	1x/sem	1-3 x/mês	R/N	Qtd. g/ml

LEITE E DERIVADOS

Leite desn. ou semi-desnatado									
Leite integral									
Iogurte									
Queijo branco (minas/frescal)									
Queijo amarelo (prato/mussarela)									
Requeijão									

CARNES E OVOS

Ovo frito									
Ovo cozido									
Carne de boi									
Carne de porco									
Frango									
Peixe fresco									
Peixe enlatado (atum/sardinha)									
Embutidos (salsicha, lingüiça, salame, mortadela, presunto)									
Carne conservada no sal (bacalhau, carne seca/sol, pertences de feijoadada)									
Vísceras									

ÓLEOS

Azeite									
Molho para salada									
Bacon e toucinho									

Manteiga									
----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Produtos	Porção consumida (nº/descrição)	Frequência							R/N	Qtd. g/ml
		1x/d	2 ou mais x/d	5-6 x/sem	2-4 x/sem	1x/sem	1-3 x/mês			
Margarina										
Maionese										

PETISCOS E ENLATADOS

<i>Snacks</i> (batata-frita, sanduíches, pizza, esfiha, salgadinhos, amendoim)									
Enlatados (milho, ervilha, palmito, azeitonas)									

CEREAIS/ LEGUMINOSAS

Arroz integral									
Arroz polido									
Pão integral									
Pão francês/forma									
Biscoito salgado									
Biscoito doce									
Bolos									
Macarrão									
Feijão									

HORTALIÇAS E FRUTAS

Folha crua: - -									
Folha refogada/cozida: - -									
Hortaliça crua: - -									
Hortaliça cozida: - -									
Tubérculos (cará, mandioca, batata, inhame)									

Produtos	Porção consumida (nº/descrição)	Frequência							Qtd. g/ ml
		1x/d	2 ou mais x/d	5-6 x/sem	2-4 x/sem	1x/sem	1-3 x/mês	R/N	

HORTALIÇAS E FRUTAS

Frutas:									
-									
-									

SOBREMESAS E DOCES

Sorvete									
tortas									
Geléia									
Doces/balas									
Chocolates/achocolatados/ bombons									

BEBIDAS

Café com açúcar									
Café sem açúcar									
Suco natural									
Suco natural sem açúcar									
Suco artificial com açúcar									
Suco artificial sem açúcar									
Refrigerante normal									

PRODUTOS DIET E LIGHT

Adoçante									
Margarina									
Requeijão/iogurte									
Refrigerante									

Anexo F. Relatório da análise da composição dos alimentos emitido pelo software.



9 REFERÊNCIAS

-
- ¹Myatt L, Powell T. Maternal adaptations to pregnancy and the role of the placenta. In: Symonds ME, Ramsay MM, editors. *Maternal-fetal Nutrition during pregnancy and lactation*. Cambridge University Press; 2010.1:1-11.
- ²Brown L, Regnault T, Rozance P, Barry J, Hay Jr WW. Pregnancy and feto-placental growth: macronutrients. In: Symonds ME, Ramsay MM, editors. *Maternal-fetal Nutrition during pregnancy and lactation*. Cambridge University Press; 2010; 2:12-23.
- ³Prata Martins JA. *Placentologia: placenta, membranas, cordão umbilical*. São Paulo: Roca, 1986.
- ⁴Barcellos JM, Nahoum JC. *Patologia da placenta, das membranas e do cordão umbilical*. In: Rezende J. *Obstetrícia*. 10^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- ⁵Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2002;99(3):490-6.
- ⁶Baschat AA. Fetal growth restriction - from observation to intervention. *J Perinat Med*. 2010;38(3):239-46.
- ⁷Alvino G, Cozzi V, Radaelli T, Ortega H, Herrera E, Cetin I. Maternal and fetal fatty acid profile in normal and intrauterine growth restriction pregnancies with and without preeclampsia. *Pediatr Res*. 2008;64(6):615-20.
- ⁸Pardi G, Cetin I, Marconi AM, Lanfranchi A, Bozzetti P, Ferrazzi E, Buscaglia M, Battaglia FC. Diagnostic value of blood sampling in fetuses with growth retardation. *N Engl J Med*. 1993;328(10):692-6.
- ⁹Herrera E. Implications of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development--a review. *Placenta*. 2002;23:9-19.
- ¹⁰Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):938-48.
- ¹¹Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):255-75.
- ¹²Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. *Endocr Rev*. 2006;27(2):141-69.

- ¹³ Melere C, Hoffmann JF, Nunes MA, Drehmer M, Buss C, Ozcariz SG, Soares RM, Manzolli PP, Duncan BB, Camey SA. Healthy eating index for pregnancy: adaptation for use in pregnant women in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(1):20-28.
- ¹⁴ Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(6):409-16.
- ¹⁵ Melo ASO, Assunção PL, Gondim SSR, Carvalho DF, Amorim MMR, Benicio MHA, Cardoso MAA. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(2): 249-247.
- ¹⁶ Fazio Ede S, Nomura RM, Dias MC, Zugaib M. Dietary intake of pregnant women and maternal weight gain after nutritional counseling. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(2):87-92.
- ¹⁷ Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(6):1078-87.
- ¹⁸ Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academic Press, 2005.
- ¹⁹ Waitzberg, Dan. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na prática clínica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.
- ²⁰ Wiehl DG, Reed R. Development of new or improved dietary methods for epidemiological investigations. *Am J Public Health Nations Health*. 1960;50:824-8.
- ²¹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in intake of energy and macronutrients--United States, 1971-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;6;53(4):80-2.
- ²² Hamaoui E, Hamaoui M. Nutritional assessment and support during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003; 32(1): 32-59.
- ²³ Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L, Smith R, Collins CE. Systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intakes during pregnancy in developed countries. *Nutr Rev*. 2012;70(6):322-36.
- ²⁴ Lands WE. Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids. *FASEB J*. 1992;6(8):2530-6.
- ²⁵ Clandinin MT, Chappell JE, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissues. *Early Hum Dev*. 1981;5(4):355-66.

-
- ²⁶ Lands B. Consequences of essential fatty acids. *Nutrients*. 2012;4(9):1338-57.
- ²⁷ Silva DRB, Miranda Junior PF, Soares EA. A importância dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2007;7(2):123-33
- ²⁸ Wu G, Imhoff-Kunsch B, Girard AW. Biological mechanisms for nutritional regulation of maternal health and fetal development. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26(1):4-26.
- ²⁹ Cetin I, Alvino G, Cardellicchio M. Long chain fatty acids and dietary fats in fetal nutrition. *J Physiol*. 2009;587(14):3441-51.
- ³⁰ Innis SM. Essential fatty acid transfer and fetal development. *Placenta*. 2005;26:70–75.
- ³¹ Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev*. 1980;4(2):121-9.
- ³² Ahmad A, Moriguchi T, Salem N. Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain. *Pediatr Neurol*. 2002;26(3):210-8.
- ³³ Crawford MA, Hassam AG, Williams G. Essential fatty acids and fetal brain growth. *Lancet*. 1976;1(7957):452-3.
- ³⁴ Larqué E, Demmelmair H, Gil-Sánchez A, Prieto-Sánchez MT, Blanco JE, Pagán A, Faber FL, Zamora S, Parrilla JJ, Koletzko B. Placental transfer of fatty acids and fetal implications. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6):1908-1913.
- ³⁵ Larqué E, Krauss-Etschmann S, Campoy C, Hartl D, Linde J, Klingler M, Demmelmair H, Caño A, Gil A, Bondy B, Koletzko B. Docosahexaenoic acid supply in pregnancy affects placental expression of fatty acid transport proteins. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(4):853-61.
- ³⁶ Koletzko B, Cetin I, Brenna JT; Perinatal Lipid Intake Working Group; Child Health Foundation; Diabetic Pregnancy Study Group; European Association of Perinatal Medicine; et al. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br J Nutr*. 2007;98(5):873-7.
- ³⁷ Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother*. 2006;60(9):502-7.
- ³⁸ Tur JA, Bibiloni MM, Sureda A, Pons A. Dietary sources of omega 3 fatty acids: public health risks and benefits. *Br J Nutr*. 2012;107(2):23-52.

- ³⁹ Lenihan-Geels G, Bishop KS, Ferguson LR. Alternative sources of omega-3 fats: can we find a sustainable substitute for fish? *Nutrients*. 2013;5(4):1301-15.
- ⁴⁰ Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol Neurobiol*. 2011;44(2):203-15.
- ⁴¹ Perini JAL, Stevanato FB, Sargi SC, Visentainer JEL, Dalalio MMO, Matshushita M. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. *Rev Nutr*. 2010;23(6): 1075-1086.
- ⁴² De Vriese SR, Matthys C, De Henauw S, De Backer G, Dhont M, Christophe AB. Maternal and umbilical fatty acid status in relation to maternal diet. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2002;67(6):389-96.
- ⁴³ Silva SMCS, Mura JDP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca; 2007.
- ⁴⁴ Universidade Estadual de Campinas. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Tabela brasileira de composição de alimentos – TACO. 2a ed. Campinas: Unicamp/NEPA; 2006.
- ⁴⁵ Vaz JS, et al. Ácidos graxos como marcadores biológicos da ingestão de gorduras. *Revista de Nutrição*. 2006; 4(19):489-500.
- ⁴⁶ Huffman SL, Harika RK, Eilander A, Osendarp SJ. Essential fats: how do they affect growth and development of infants and young children in developing countries? A literature review. *Matern Child Nutr*. 2011;7(3):44-65.
- ⁴⁷ Gibson RA, Muhlhausler B, Makrides M. Conversion of linoleic acid and alpha-linolenic acid to long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs), with a focus on pregnancy, lactation and the first 2 years of life. *Matern Child Nutr*. 2011;7(2):17-26.
- ⁴⁸ Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, Campoy C, Cetin I, Decsi T, Dudenhausen JW, Dupont C, Forsyth S, Hoesli I, Holzgreve W, Lapillonne A, Putet G, Secher NJ, Symonds M, Szajewska H, Willatts P, Uauy R; World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med*. 2008;36(1):5-14.
- ⁴⁹ Docosahexaenoic acid (DHA). Monograph. *Altern Med Rev*. 2009;14(4):391-9.

- ⁵⁰Drouillet P, Forhan A, De Lauzon-Guillain B, Thiébauges O, Goua V, Magnin G, Schweitzer M, Kaminski M, Ducimetière P, Charles MA. Maternal fatty acid intake and fetal growth: evidence for an association in overweight women. The 'EDEN mother-child' cohort (study of pre- and early postnatal determinants of the child's development and health. *Br J Nutr.* 2009;101(4):583-91.
- ⁵¹Escolano-Margarit MV, Ramos R, Beyer J, Csábi G, Parrilla-Roure M, Cruz F, Perez-Garcia M, Hadders-Algra M, Gil A, Decsi T, Koletzko BV, Campoy C. Prenatal DHA status and neurological outcome in children at age 5.5 years are positively associated. *J Nutr.* 2011;141(6):1216-23.
- ⁵²Hadders-Algra M. Prenatal and early postnatal supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: neurodevelopmental considerations. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6):1874S-1879.
- ⁵³Kilari A, Mehendale S, Dangat K, Pisal H, Joshi S. Associations of long-chain polyunsaturated fatty acid concentrations with birth outcome in term Indian mothers and their neonates. *Am J Hum Biol.* 2011;23(3):319-24.
- ⁵⁴Chambaz J, Ravel D, Manier MC, Pepin D, Mulliez N, Bereziat G. Essential fatty acids interconversion in the human fetal liver. *Biol Neonate.* 1985;47(3):136-40.
- ⁵⁵Kuhn DC, Crawford M. Placental essential fatty acid transport and prostaglandin synthesis. *Prog Lipid Res.* 1986;25(1-4):345-53.
- ⁵⁶Hanebutt FL, Demmelmair H, Schiessl B, Larqué E, Koletzko B. Long-chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) transfer across the placenta. *Clin Nutr.* 2008;27(5):685-93.
- ⁵⁷Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res.* 1991;30(1):39-103.
- ⁵⁸Coleman RA. The role of the placenta in lipid metabolism and transport. *Semin Perinatol.* 1989;13(3):180-91.
- ⁵⁹Crawford MA, Doyle W, Drury P, Lennon A, Costeloe K, Leighfield M. n-6 and n-3 fatty acids during early human development. *J Intern Med Suppl.* 1989;731:159-69.
- ⁶⁰Berghaus TM, Demmelmair H, Koletzko B. Essential fatty acids and their long-chain polyunsaturated metabolites in maternal and cord plasma triglycerides during late gestation. *Biol Neonate.* 2000;77(2):96-100.
- ⁶¹Abumrad NA, Park JH, Park CR. Permeation of long-chain fatty acid into adipocytes. Kinetics, specificity, and evidence for involvement of a membrane protein. *J Biol Chem.* 1984;259(14):8945-53.
- ⁶²Goresky CA, Stremmel W, Rose CP, Guirguis S, Schwab AJ, Diede HE,

Ibrahim E. The capillary transport system for free fatty acids in the heart. *Circ Res.* 1994;74(6):1015-26

⁶³Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(3):438-63.

⁶⁴Uauy R, Mena P, Wegher B, Nieto S, Salem N Jr. Long chain polyunsaturated fatty acid formation in neonates: effect of gestational age and intrauterine growth. *Pediatr Res.* 2000;47(1):127-35.

⁶⁵Gil-Sánchez A, Koletzko B, Larqué E. Current understanding of placental fatty acid transport. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(3):265-72.

⁶⁶Magnusson AL, Waterman IJ, Wennergren M, Jansson T, Powell TL. Triglyceride hydrolase activities and expression of fatty acid binding proteins in the human placenta in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4607-14.

⁶⁷Tabano S, Alvino G, Antonazzo P, Grati FR, Miozzo M, Cetin I. Placental LPL gene expression is increased in severe intrauterine growth-restricted pregnancies. *Pediatr Res.* 2006;59(2):250-3.

⁶⁸Cetin I, Koletzko B. Long-chain omega-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(3):297-302.

⁶⁹Cetin I, Alvino G. Intrauterine growth restriction: implications for placental metabolism and transport. A review. *Placenta.* 2009;30:77-82.

⁷⁰Olsen SF, Hansen HS, Sorensen TI, Jensen B, Secher NJ, Sommer S, Knudsen LB. Intake of marine fat, rich in (n-3)-polyunsaturated fatty acids, may increase birthweight by prolonging gestation. *Lancet.* 1986;2(8503):367-9.

⁷¹Olsen SF, Hansen HS, Sommer S, Jensen B, Sørensen TI, Secher NJ, Zachariassen P. Gestational age in relation to marine n-3 fatty acids in maternal erythrocytes: a study of women in the Faroe Islands and Denmark. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(5 Pt 1):1203-9.

⁷²Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD003402

⁷³Salvig JD, Lamont RF. Evidence regarding an effect of marine n-3 fatty acids on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(8):825-38

- ⁷⁴McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(2):281-95;
- ⁷⁵Kawakita E, Hashimoto M, Shido O. Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis in vitro and in vivo. *Neuroscience.* 2006;139(3):991-7
- ⁷⁶Vilbergsson G, Samsioe G, Wennergren M, Karlsson K. Essential fatty acids in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. *Int J Gynaecol Obstet.* 1991;36(4):277-86.
- ⁷⁷Matorras R, Perteagudo L, Nieto A, Sanjurjo P. Intrauterine growth retardation and plasma fatty acids in the mother and the fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994;57(3):189-93.
- ⁷⁸Cetin I, Giovannini N, Alvino G, Agostoni C, Riva E, Giovannini M, Pardi G. Intrauterine growth restriction is associated with changes in polyunsaturated fatty acid fetal-maternal relationships. *Pediatr Res.* 2002;52(5):750-5.
- ⁷⁹Pontes PV, Torres AG, Trugo NM, Fonseca VM, Sichieri R. n-6 and n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acids in the erythrocyte membrane of Brazilian preterm and term neonates and their mothers at delivery. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2006;74(2):117-23.
- ⁸⁰van Eijsden M, Hornstra G, van der Wal MF, Vrijkotte TG, Bonsel GJ. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):887-95.
- ⁸¹Ortega-Senovilla H, Alvino G, Taricco E, Cetin I, Herrera E. Enhanced circulating retinol and non-esterified fatty acids in pregnancies complicated with intrauterine growth restriction. *Clin Sci.* 2009;118(5):351-8.
- ⁸²Mackay VA, Huda SS, Stewart FM, Tham K, McKenna LA, Martin I, Jordan F, Brown EA, Hodson L, Greer IA, Meyer BJ, Freeman DJ. Preeclampsia is associated with compromised maternal synthesis of long-chain polyunsaturated fatty acids, leading to offspring deficiency. *Hypertension.* 2012;60(4):1078-85.
- ⁸³Gauster M, Hiden U, Blaschitz A, Frank S, Lang U, Alvino G, Cetin I, Desoye G, Wadsack C. Dysregulation of placental endothelial lipase and lipoprotein lipase in intrauterine growth-restricted pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2256-63.
- ⁸⁴ Magnusson AL, Waterman IJ, Wennergren M, Jansson T, Powell TL. Triglyceride hydrolase activities and expression of fatty acid binding proteins in the human placenta in pregnancies complicated by intrauterine

growth restriction and diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4607-14.

⁸⁵Wadsack C, Tabano S, Maier A, Hiden U, Alvino G, Cozzi V, Hüttinger M, Schneider WJ, Lang U, Cetin I, Desoye G. Intrauterine growth restriction is associated with alterations in placental lipoprotein receptors and maternal lipoprotein composition. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(2):476-84.

⁸⁶Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: across-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med.* 1990;18(3):165-72.

⁸⁷Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87(2): 163-8.

⁸⁸Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pré-Natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – Manual técnico. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Série Direitos sexuais e Direitos reprodutivos – Caderno nº5. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.

⁸⁹Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Proposal of a new standard for the nutritional assessment of pregnant women. *Rev Med Chil.* 1997; 125(12): 1429-36.

⁹⁰Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MLCF, Costa THM, Schmitz BAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Rev Nutr.* 2006; 19(5): 553-62.

⁹¹Avanutri Revolution®. Avanutri: Sistema de avaliação nutricional (VERSÃO 4.0). Rio de Janeiro: Avanutri informática LTDA. 2008.

⁹²Organização Mundial da Saúde – OMS. Necessidades de energia e proteína. São Paulo: Roca;1998

⁹³Lucyk JM, Furumoto RV. Necessidades nutricionais e consumo alimentar na gestação: Uma revisão. *Com Ciências saúde.* 2008;19(4): 353-363

⁹⁴Philippi ST, Latterza AR, Cruz, ATR, Ribeiro LC. Pirâmide alimentar adaptada: guia para a escolha dos alimentos. *Rev Nutr.* 1999; 12(3):65-80.

⁹⁵Grundy, SM, Bonanome, A. Workshop on monounsaturated fatty acids. *Arteriosclerosis.*1987;7(1):644-8.

⁹⁶Keys, A. The Seven Countries Study. *Circulation.* 1970;41(1):162-98.

-
- ⁹⁷ Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986 Dec;124(6):903-15.
- ⁹⁸ Becker, N, Illingworth, DR, Alanjovic, P Connor, WE, Simeberg, EE. Effects of saturated, monounsaturated and w-6 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids, lipoproteins in humans. *Am J Clin Nutr, Bethesd.* 1983;37:355–60.
- ⁹⁹ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Aquisição alimentar domiciliar per capita. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
- ¹⁰⁰ Yokota RTC, Miyazaki ES, Ito MK. Applying the triads method in the validation of dietary intake using biomarkers. *Cad Saúde Publica.* 2010; 26(11): 2027-37.