

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde

**DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA
POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO
METABÓLICA NEONATAL**

MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA

Sinop, Mato Grosso
Fevereiro, 2024

MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA

**DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA
POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO
METABÓLICA NEONATAL**

Orientador: Prof. Dr. Júlio Cezar de Oliveira

Coorientadora: Prof.^a Dra. Eveline Aparecida Isquierdo Fonseca de Queiroz

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Universitário de Sinop, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Saúde.

Sinop, Mato Grosso
Fevereiro, 2024

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

M792d Montilha, Mara Rúbia Alcino de Souza.
Disfunção metabólica gestacional e sua possível influência na programação metabólica neonatal [recurso eletrônico] / Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 104 f., il. color., pdf). -- 2024.

Orientadora: Júlio Cezar de Oliveira.
Coorientadora: Eveline Aparecida Isqueiro Fonseca de Queiroz.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde, Sinop, 2024.
Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.
Inclui bibliografia.

1. Obesidade materna. 2. programação fetal. 3. síndrome metabólica. I. Oliveira, Júlio Cezar de, *orientador*. II. Queiroz, Eveline Aparecida Isqueiro Fonseca de, *coorientador*. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM SAÚDE
FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: "Disfunção metabólica gestacional e sua possível influência na programação metabólica neonatal"

AUTOR (A): MESTRANDO (A) **Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha**

Dissertação defendida e aprovada em **21/02/2024**.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. Presidente Banca Doutor(a) **Júlio Cezar de Oliveira**
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
2. Orientador(a) Doutor(a) **Júlio Cezar de Oliveira**
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
3. Examinador(a) Externo(a) Doutor(a) **Rosiane Aparecida Miranda**
Instituição : Universidade do Estado do Rio de Janeiro
4. Examinador(a) Interno(a) Doutor(a) **MARCIA CAROLINA DE SIQUEIRA PAESE**
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
5. Examinador(a) Suplente Doutor(a) **Paulo Cezar de Freitas Mathias**
Instituição : Universidade Estadual de Maringá – (UEM)
6. Examinador(a) Suplente Doutor(a) **LOYANE ALMEIDA GAMA SALES**
Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

SINOP, 21/02/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Rosiane Aparecida Miranda, Usuário Externo**, em 22/02/2024, às 11:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIO CEZAR DE OLIVEIRA, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 23/02/2024, às 09:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARCIA CAROLINA DE SIQUEIRA PAESE, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 23/02/2024, às 10:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6615426** e o código CRC **3D4B959A**.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a Deus por cada momento vivenciado ao longo deste período de estudos e pesquisa. Sou imensamente grata por todo apoio recebido, e, ainda que o temor de omitir alguém seja presente, sinto-me compelida a reconhecer cada indivíduo que contribuiu para esta jornada.

Primeiramente, gostaria de estender meus agradecimentos a toda equipe do CRASM e à equipe da maternidade do Hospital Santo Antônio. Seu suporte foi fundamental em todos os aspectos deste projeto.

Aos meus colegas do grupo de estudo sobre Programação Perinatal de Doenças Metabólicas: conceito DOHaD, em especial a Cayo, Carol e Manu, que estiveram ao meu lado durante as coletas de material, expresso minha mais sincera gratidão. Suas contribuições foram inestimáveis para o desenvolvimento deste trabalho.

À figura do meu estimado orientador, Júlio César, desejo expressar minha profunda gratidão. Sua paciência, dedicação e carinho foram fundamentais para guiar-me neste processo, transmitindo-me seu conhecimento com notável sabedoria.

Não posso deixar de agradecer ao meu marido, Tiago Montilha, por seu apoio inabalável e compreensão ao longo desta jornada. Aos meus pais, também, expresso minha eterna gratidão pelo seu constante incentivo e amor incondicional.

Gostaria, ainda, de expressar minha sincera gratidão às gestantes que generosamente aceitaram participar desta pesquisa e permitiram a avaliação de seus respectivos recém-nascidos. Suas contribuições foram cruciais para o avanço do conhecimento nesta área.

Por fim, gostaria de expressar minha admiração e gratidão ao meu filho Augusto. Mesmo antes de seu nascimento, sua presença em meu ventre foi uma fonte inesgotável de força e inspiração, impulsionando-me a superar todas as adversidades.

Que este trabalho seja não apenas uma expressão de minha dedicação e esforço, mas também uma homenagem sincera àqueles que tornaram possível sua realização.

RESUMO

Considerada um dos principais problemas de saúde pública no mundo, a obesidade pode afetar de forma direta ou indireta a função de inúmeros órgãos e sistemas, levando ao surgimento de várias outras doenças não transmissíveis, além de alterações hormonais e/ou nutricionais que associadas ao estado metabólico materno (em especial durante a gravidez) influenciam o feto e o recém-nascido (RN) de modo a programar na prole um fenótipo de síndrome metabólica. O acompanhamento adequado, durante o pré-natal, da condição metabólica materna é de crucial importância para mitigar a instalação de disfunções metabólicas no bebê, as quais podem perdurar ao longo da vida. Nesse estudo, objetivamos avaliar a relação entre a condição de obesidade materna na gestação e parâmetros antropométricos e metabólicos do RN. Trata-se de um estudo longitudinal, quantitativo e analítico, realizado com gestantes e seus respectivos RN. Coletaram-se dados pré-gestacionais e gestacionais, bem como amostras sanguíneas do cordão umbilical no momento do parto e amostras de leite ao longo dos cinco primeiros meses pós-parto. Também foram coletadas informações da declaração de nascido vivo e posteriormente realizado o acompanhamento do crescimento do RN. Não se observou aumento do ganho de peso corporal das gestantes com obesidade ($P > 0,05$), no entanto, quando comparadas às gestantes eutróficas, observou-se uma redução dos valores de T3 (27%) e um aumento dos valores de insulina (80,5%), HOMA-IR (54%), triglicerídeos (55%), índice TyG (4,3%), cortisol (21%), colesterol total (37,3%), colesterol-VLDL (39%) e colesterol-LDL (55%), bem como da frequência cardíaca (7,2%) em gestantes com obesidade ($P < 0,05$). Quanto aos RN, observou-se um aumento do perímetro cefálico (5,1%) e um maior ganho de peso ao nascer (9,3%), bem como um maior ganho de peso (5,3%) durante os cinco primeiros meses nos filhos de mães com obesidade, quando comparados aos filhos das eutróficas ($P < 0,05$). Em relação à composição bioquímica do leite materno, as mães com obesidade apresentaram redução de colesterol total (18,3%), proteínas totais (21%), triglicerídeos (7,4%) e cálcio (7%) quando comparadas às eutróficas. Além disso, o leite das mães com obesidade apresentou redução de 38,2% e 0,34% no valor energético em relação ao das eutróficas ($P < 0,05$). O sangue do cordão umbilical das gestantes com obesidade apresentou aumento de 41,4% na glicose e 20% proteínas totais ($P < 0,05$). Em suma, a obesidade materna está associada ao desenvolvimento de hiperinsulinemia, resistência à insulina, dislipidemia e leve aumento de frequência cardíaca, bem como a um leite materno menos energético, além de aumento do perímetro cefálico e ganho de peso nos filhos de mães com obesidade.

Palavras-chave: Obesidade materna; programação fetal; síndrome metabólica.

ABSTRACT

As one of the major public health problems in the world, obesity can affect, directly or indirectly, the function of several organs and systems, leading to the development of other non-communicable diseases, in addition to hormonal and/or nutritional changes that, associated with the maternal metabolic state (especially at pregnancy), influence the fetus and/or newborn (NB) programming a metabolic syndrome phenotype in the offspring. Adequate prenatal monitoring of the mother's metabolic condition is crucial to mitigate the installation of metabolic dysfunctions in the baby, which can last throughout life. In this study, we aimed to evaluate the relationship between maternal obesity during pregnancy and the NB's anthropometric and metabolic parameters. This is a longitudinal, quantitative, and analytical study carried out with pregnant women and their respective NB. Pre-pregnancy and gestational data were collected, as well as blood samples from the umbilical cord at birth and milk samples throughout the first five months postpartum. Information from the live birth certificate was also collected and the NB's growth was subsequently monitored. There was no increase in body weight gain in pregnant with obese ($P>0.05$), however, when compared to eutrophic pregnant, there was a reduction in T3 values (27%) and an increase in insulin values (80.5%), HOMA-IR (54%), triglycerides (55%), TyG index (4.3%), cortisol (21%), total cholesterol (37.3%), VLDL-cholesterol (39 %) and LDL-cholesterol (55%), as well as in heart rate (7.2%) in pregnant women with obesity ($P<0.05$). As for NB, an increase in head circumference (5.1%) and greater weight gain at birth (9.3%) were observed, as well as greater weight gain (5.3%) during the first five months of the children from women with obesity, when compared to the children of eutrophic women ($P<0.05$). Regarding the biochemical composition of breast milk, women with obesity showed a reduction in total cholesterol (18.3%), total proteins (21%), triglycerides (7.4%) and calcium (7%) when compared to eutrophic women. Furthermore, women with obesity had a fat content reduced by 38.2% and energy value reduced by 0.34% compared to eutrophic women ($P<0.05$). The umbilical cord blood of women with obesity showed an increase of 41.4% in glucose and 20% in total proteins ($P<0.05$). In summary, maternal obesity is associated with the development of hyperinsulinemia, insulin resistance, dyslipidemia and a slight increase in heart rate, as well as less energetic breast milk, in addition to increased head circumference and weight gain in the children of mothers with obesity.

Keywords: Maternal obesity; fetal programming; metabolic syndrome.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Complicações da obesidade materna durante a vida adulta do indivíduo	20
Figura 2 – Evolução ponderal (A), área sob a curva da evolução ponderal (B), evolução do ganho de peso (C) e ganho de peso (D) entre as gestantes eutróficas (GET) e com obesidade (GOB) durante o período gestacional	32
Figura 3 – Homeostase glicêmica-insulinêmica	33
Figura 4 – Perfil lipídico e índice aterogênico	34
Figura 5 – Avaliação hormonal	35
Figura 6 – Parâmetros cardiovasculares	36
Figura 7 – Caracterização da composição bioquímica e energética do leite materno	37
Figura 8 – Composição bioquímica do leite materno das gestantes eutróficas (GET) e das gestantes obesas (GOB) durante os cinco primeiros meses pós-parto	38
Figura 9 – Teor de gordura e valor energético do leite materno das gestantes eutróficas (GET) e das gestantes obesas (GOB) durante os cinco primeiros meses pós-parto	41
Figura 10 – Composição bioquímica do sangue do cordão umbilical das gestantes eutróficas (GET) e das gestantes com obesidade (GOB)	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização e perfil das gestantes	31
Tabela 2 – Média de peso corporal durante os trimestres gestacionais e ganho de peso total entre os grupos	33
Tabela 3 – Parâmetros antropométricos ao nascimento entre os recém-nascidos	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Distribuição do ganho de peso gestacional envolvendo os produtos da concepção e os tecidos maternos	14
Quadro 2 – Ganho recomendado de peso de acordo com o IMC pré-gestacional	15
Quadro 3 – Análise do estado nutricional com base no IMC por semana gestacional	15
Quadro 4 – Classificação da obesidade de acordo com o IMC	18
Quadro 5 – Cronograma de coleta de leite materno ao longo dos primeiros seis meses.	28

SUMÁRIO

1 Introdução	12
1.1 Adaptações fisiológicas do período gestacional	12
1.2 Programação metabólica	16
1.3 Obesidade e síndrome metabólica	17
1.4 Obesidade na gravidez: consequências sobre o desenvolvimento fetal	19
2 Objetivos	23
2.1 Objetivo geral	23
2.2 Objetivos específicos	23
3 Material e métodos	24
3.1 Local e população de estudo	24
3.2 Critérios de inclusão e exclusão	24
3.3 Recrutamento de participantes e aplicação de questionários	25
3.4 Coleta de informações: perfil clínico e bioquímico materno	26
3.5 Coleta biológica (sangue de cordão umbilical)	27
3.6 Coleta de dados do recém-nascido e leite materno	28
3.7 Análise estatística	29
3.8 Considerações éticas	29
4 Resultados	31
4.1 Caracterização e perfil das gestantes	31
4.2 Evolução ponderal durante a gestação	32
4.3 Análises bioquímicas (homeostase glicêmica, perfil lipídico e hormonal)	33
4.4 Avaliação de parâmetros cardiovasculares	35
4.5 Parâmetros antropométricos ao nascimento e evolução ponderal dos recém-nascidos	36
4.6 Caracterização da composição bioquímica e energética do leite materno	37
4.7 Caracterização da composição bioquímica do sangue do cordão umbilical	41
5 Discussão	43
6 Conclusão	48
7 Referências bibliográficas	49
8 Artigo	61
Anexo	89
Apêndice	102

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a obesidade é uma doença que afeta a maior parte dos sistemas do corpo e pode levar a uma série de doenças não transmissíveis, tais como o diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2), doenças cardiovasculares, acidente vascular encefálico, várias formas de câncer e problemas de saúde mental (WHO, 2022). Todas estas comorbidades associadas apresentam efeitos negativos na qualidade de vida, na produtividade do trabalho e nos custos com a saúde pública (CHOOI; DING; MAGKOS, 2019).

Durante a gestação, os efeitos danosos da obesidade e suas comorbidades atingem tanto a saúde materna quanto a do bebê, com potencial, inclusive, de predizer o risco para o desenvolvimento de muitas outras comorbidades ao longo da vida do filho, efeitos estes que convergem no paradigma das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença “*Developmental Origins of Health and Disease*” (DOHaD), que aborda as origens fetais das doenças metabólicas e os impactos causados por fatores adversos durante períodos cruciais do crescimento intrauterino e pós-natal (VAAG; GRUNNET; ARORA; BRØNS, 2012).

O diagnóstico de obesidade durante a gestação é importante para a identificação de mulheres com risco de desenvolver complicações que podem apresentar sérias consequências para o feto. E, se tratando de um período delicado para a mãe e o feto, a compreensão dos mecanismos fisiológicos envolvidos no período gestacional e do conceito de programação metabólica são essenciais para a elaboração de estratégias adequadas de intervenção.

1.1 Adaptações fisiológicas do período gestacional

Durante a gravidez, as mulheres passam por muitas transformações fisiológicas e hormonais para se adaptar às fases da gestação e garantir o bom desenvolvimento do bebê, retornando ao normal, na maior parte dos casos, depois do parto (ALVES; BEZERRA, 2022). Logo após a implantação do óvulo fecundado no endométrio, o embrião precisa se adaptar ao meio interno. Assim, ocorrem tanto transformações locais quanto gerais para garantir que suas necessidades metabólicas sejam atendidas, como aquelas necessárias ao desenvolvimento dos tecidos, à formação de reservas para o período neonatal e à fase de expulsão do bebê, fazendo com que a capacidade funcional de alguns órgãos atinja seu limite (REZENDE, 2006).

Nesse sentido, há uma secreção elevada de hormônios como o estrogênio e a progesterona, que vão garantir o crescimento uterino. Com o passar das semanas, o útero

gravídico torna-se globoso e palpável próximo à cicatriz umbilical. Consequentemente, também há um aumento e uma maior sensibilidade das mamas e dos mamilos devido ao aumento das glândulas mamárias, que também é influenciado pela ação de outros hormônios, como a prolactina e a somatotropina (BARROS, 2006; BRANDEN, 2000; OLIVEIRA, 2020).

As náuseas e os vômitos, um dos maiores incômodos no início do período gestacional, são decorrentes de vários fatores, como níveis crescentes de gonadotrofina coriônica humana (hCG), retardo no esvaziamento gástrico (gastroparesia), alterações metabólicas, níveis reduzidos de glicose no sangue e hipotensão, além de fatores emocionais, como a ansiedade em relação ao período gestacional (BRANDEN, 2000; ZIEGEL; CRANLEY, 1986).

O útero também comprime a veia cava inferior e a artéria aorta, prejudicando a circulação sanguínea nos membros inferiores e gerando edemas e varizes, além de reduzir o débito cardíaco e aumentar o risco de desenvolver a síndrome da hipotensão postural supina. Outras alterações cardiovasculares incluem o relaxamento vascular e muscular devido ao aumento da progesterona, reduzindo a pressão arterial; aumento da frequência cardíaca devido ao aumento do volume sanguíneo, e aumento do volume plasmático sem elevação dos eritrócitos, devido a maior retenção de água e sódio (OLIVEIRA, 2020; RICCI, 2008).

De acordo com Artal-Mittelmark (2022), o débito cardíaco sofre alterações de acordo com o estágio em que se encontra a gestação. Até a 30ª semana, o débito cardíaco aumenta até atingir seu pico, quando se torna sensível à posição corporal. Ou seja, posições que causem a obstrução parcial da veia cava diminuem o débito cardíaco. A partir da 30ª semana até o parto, ocorre a diminuição do débito cardíaco, que torna a aumentar durante o parto e em seguida volta a diminuir até alcançar os níveis normais pré-gestacionais por volta da 6ª semana pós-natal.

Em relação ao sistema endócrino, a tireoide se torna mais ativa, hiperplásica e mais vascularizada, com níveis aumentados de tiroxina (T4). A placenta é responsável pela secreção do hormônio estimulador de melanócitos (MSH), que causa a hiperpigmentação da pele; e produz hCG, que impede a destruição do corpo lúteo e estimula a produção de estrogênio e progesterona. Além disso, a placenta também produz o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e, consequentemente, dos hormônios adrenais, como aldosterona e cortisol, que contribuem para a formação dos edemas. A produção elevada de corticoides, progesterona e lactogênio placentário humano também causam resistência à insulina, podendo levar ao desenvolvimento de diabetes gestacional (ARTAL-MITTELMARK, 2022).

As isoenzimas 11 β -hidroxiesteroide desidrogenases (11 β -HSD) tipo 1 e 2, também expressas na placenta, são essenciais para o metabolismo de glicocorticoides como o cortisol.

A 11 β -HSD1 é responsável pela produção de cortisol a partir da cortisona, um metabólito inativo, enquanto a 11 β -HSD2 inativa o cortisol, convertendo-o em cortisona. Durante a gestação, a exposição fetal aos glicocorticoides deve ser fortemente regulada devido aos seus efeitos nocivos, quando em excesso, sobre o desenvolvimento fetal. Esse papel é realizado pela isoenzima 11 β -HSD2, que transforma o cortisol materno ativo em cortisona e impede a sua entrada no feto. No entanto, quando há exposição materna excessiva aos glicocorticoides, a produção de cortisol aumenta e pode exceder a capacidade de inativação pela 11 β -HSD2. Desta forma, haverá maior exposição fetal ao glicocorticoide (GHNENIS; ODHIAMBO; SMITH; PANKEY *et al.*, 2021; NI, 2018; SHEARER; WYRWOLL; HOLMES, 2019).

Durante a gestação o ganho de peso é natural, visto que as gestantes precisam suprir a nova demanda metabólica e nutricional (Quadro 1). Além disso, o volume sanguíneo é duplicado, as glândulas mamárias aumentam de tamanho devido a produção de leite, o útero continua em constante expansão e as reservas de gordura também aumentam, a fim de garantir energia e substrato para a gestante e o feto (NOGUEIRA; CARREIRO, 2013). Após o período gestacional, o peso anterior à gravidez tende a retornar (ALVES; BEZERRA, 2022), desde que o ganho seja controlado e não ultrapasse a faixa de normalidade e afete a saúde materna e fetal.

Quadro 1. Distribuição do ganho de peso gestacional envolvendo os produtos da concepção e os tecidos maternos.

Produtos da concepção	Peso (kg)
Feto	2,7 kg a 3,6 kg
Líquido amniótico	0,9 kg a 1,4 kg
Placenta	0,9 kg a 1,4 kg
Aumento dos tecidos maternos	Peso
Expansão do volume sanguíneo	1,6 kg a 1,8 kg
Expansão do líquido extracelular	0,9 kg a 1,4 kg
Crescimento do útero	1,4 kg a 1,8 kg
Aumento do volume de mamas	0,7 kg a 0,9 kg
Aumento dos depósitos maternos – tecido adiposo	3,6 kg a 4,5 kg

Fonte: NOGUEIRA; CARREIRO (2013).

Antigamente, para evitar macrosomias, cesáreas e pré-eclâmpsias pelo ganho excessivo de peso em gestantes obesas, a ingestão calórica era reduzida, o que diminuía o peso fetal em 400-500 gramas e aumentava as taxas de mortalidade (NOGUEIRA; CARREIRO, 2013). Para evitar restrições acentuadas e diminuir a mortalidade infantil, em 1990, o *Institute of Medicine* (IOM) divulgou as recomendações atuais de ganho de peso ideal durante a gestação, que deve levar em consideração o índice de massa corporal (IMC) antes da gestação (Quadro 2).

Quadro 2. Ganho recomendado de peso de acordo com o IMC pré-gestacional.

Estado nutricional antes da gestação	IMC (kg/m ²)	Ganho de peso durante a gestação (kg)	Ganho de peso por semana no 2º e 3º trimestre (kg)
Baixo peso	<18,5	12,5 – 18	0,5
Peso adequado	18,5-24,9	11 – 16	0,4
Sobrepeso	25,0-29,9	7 – 11,5	0,3
Obesidade	≥30,0	5 – 9	0,2

Fonte: IOM (2009).

No primeiro trimestre, gestantes com baixo peso devem ganhar 2,3 kg; gestantes com peso adequado devem ganhar 1,6 kg; e gestantes com sobrepeso até 0,9 kg. Não se recomenda que gestantes obesas ganhem peso nesse período. A avaliação do estado nutricional deve ser realizada de acordo com a idade gestacional (Quadro 3) (NOGUEIRA; CARREIRO, 2013).

Quadro 3. Análise do estado nutricional com base no IMC por semana gestacional.

Semana gestacional	Baixo peso IMC ≤	Peso adequado IMC entre	Sobrepeso IMC entre	Obesidade IMC ≥		
6	19,9	20.0	24.9	25.0	30.0	30.1
8	20.1	20.2	25.0	25.1	30.1	30.2
10	20.2	20.3	25.2	25.3	30.2	30.3
11	20.3	20.4	25.3	25.4	30.3	30.4
12	20.4	20.5	25.4	25.5	30.3	30.4
13	20.5	20.7	25.6	25.7	30.4	30.5
14	20.6	20.8	25.7	25.8	30.5	30.6
15	20.7	20.9	25.8	25.9	30.6	30.7
16	20.8	21.1	25.9	26.0	30.7	30.8
17	21.0	21.2	26.0	26.1	30.8	30.9
18	21.2	21.3	26.1	26.2	30.9	31.0
19	21.4	21.5	26.2	26.3	30.9	31.0
20	21.5	21.6	26.3	26.4	31.0	31.1
21	21.7	21.8	26.4	26.5	31.1	31.2
22	21.8	21.9	26.6	26.7	31.2	31.3
23	22.0	22.1	26.8	26.9	31.3	31.4
24	22.2	22.3	26.9	27.0	31.5	31.6
25	22.4	22.	27.0	27.1	31.6	31.7
26	22.	22.7	27.2	27.3	31.7	31.8
27	22.7	22.8	27.3	27.4	31.8	31.9
28	22.9	23.0	27.5	27.6	31.9	32.0
29	23.1	23.2	27.6	27.7	32.0	32.1
30	23.3	23.4	27.8	27.9	32.1	32.2
31	23.4	23.5	27.9	28.0	32.2	32.3
32	23.6	23.7	28.0	28.1	32.3	32.4
33	23.8	23.9	28.1	28.2	32.4	32.5
34	23.9	24.0	28.3	28.4	32.5	32.6
35	24.1	24.2	28.4	28.5	32.6	32.7
36	24.2	24.3	28.5	28.6	32.7	32.8

Fonte: Adaptado de ATALAH *et al.* (1997)

1.2 Programação metabólica

Durante muito tempo, acreditou-se que as características morfológicas, metabólicas e funcionais de um indivíduo eram determinadas unicamente pelo seu DNA e modificadas apenas mediante alterações em sua sequência de genes. Atualmente, tanto estudos em animais quanto em seres humanos já demonstraram que os genes também podem ser modulados por meio de influências ambientais, gerando alterações epigenéticas que ocorrem, especialmente, durante as fases críticas do desenvolvimento, como na gestação, na lactação e até mesmo na adolescência, onde situações de desnutrição, hipernutrição e alterações hormonais, principalmente nos níveis plasmáticos de insulina e cortisol, causam alterações imediatas que podem repercutir durante toda a vida adulta (BARKER, 2007; GUILLOTEAU; ZABIELSKI; HAMMON; METGES, 2009).

Assim, a programação metabólica, conceito introduzido em 1974 por Dörner, é um fenômeno resultante dessas alterações que ocorrem em períodos importantes do desenvolvimento e que determinam a predisposição dos indivíduos adultos a desenvolverem patologias (DORNER; RODEKAMP; PLAGEMANN, 2008).

As fases críticas do desenvolvimento são caracterizadas como um período de acentuada proliferação celular, diferenciação e expansão tecidual (GUILLOTEAU; ZABIELSKI; HAMMON; METGES, 2009). Além disso, as células exibem uma alta plasticidade, o que resulta em adaptações fisiológicas que ocorrem em resposta às mudanças ambientais. Essas adaptações visam garantir a sobrevivência do feto ou lactente e, ao mesmo tempo, deixam marcas duradouras no organismo, afetando permanentemente as células de um determinado tecido (ROLDÃO, 2019).

A desnutrição no período fetal, por exemplo, predispõe o indivíduo adulto ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes e intolerância à glicose (ROLDÃO, 2019). Outros estudos também demonstraram uma associação direta entre o baixo peso ao nascer, devido à restrição nutricional durante o período gestacional, e as altas taxas de mortalidade decorrentes de doenças cardiovasculares e/ou obesidade durante a vida adulta do filho (LEANDRO; AMORIM; HIRABARA; CURI *et al.*, 2009), contribuindo para as pesquisas sobre o DOHaD (ROLDÃO, 2019).

Desta forma, o conceito de programação metabólica é importante para explicar, em parte, a elevada incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como a obesidade e suas comorbidades (BARKER, 1995; 2007; XAVIER; SCOMPARIN; RIBEIRO; CORDEIRO *et al.*, 2015).

A programação metabólica fetal é o conceito mais aceito para evidenciar a origem intrauterina das doenças que acometem os seres humanos durante a vida adulta, cujos mecanismos podem envolver a epigenética, ou seja, a ativação ou silenciamento de determinados genes por meio de estímulos ambientais. Tais estímulos podem desencadear modificações na expressão gênica por meio de dois mecanismos principais: a metilação do DNA, que consiste na adição de um grupo metil ao carbono 5 da citosina, impedindo a transcrição de um determinado gene, e a modificação das histonas, como a acetilação (permitindo a expressão de determinados genes) e a metilação (que pode tanto inibir quanto ativar determinados genes) (O'NEILL; TURNER, 1995; ROLDÃO, 2019; SANTOS; HENDRICH; REIK; DEAN, 2002; ZHAO; RANK; TAN; LI *et al.*, 2009).

Durante o desenvolvimento embrionário, as oscilações hormonais e a condição nutricional da gestante influenciam no desenvolvimento do eixo hipotálamo-hipófise e podem alterar a expressão gênica de receptores, proteínas transportadoras e enzimas, prejudicando a ação de hormônios como a insulina e o hormônio do crescimento (GH), associados ao desenvolvimento de alterações alimentares, síndrome metabólica e DMT2 na vida adulta (BARKER, 1995). Ainda, a hipernutrição pode modular a ação de neuropeptídeos hipotalâmicos e romper o controle sobre a ingestão alimentar, desencadeando hiperfagia e acúmulo de gordura. No fígado, ocorre uma diminuição da sensibilidade aos hormônios inibitórios leptina e insulina, o que resulta na incapacidade de inibir os processos de glicogenólise, gliconeogênese e lipogênese devido ao aumento dos níveis de insulina e leptina, perturbando, assim, a homeostase metabólica (DAVIDOWA; LI; PLAGEMANN, 2003; DAVIDOWA; PLAGEMANN, 2001; PLAGEMANN; HARDER; RAKE; VOITS *et al.*, 1999; PLAGEMANN; HEIDRICH; GÖTZ; ROHDE *et al.*, 1992).

Quanto ao pâncreas, há hipertrofia das ilhotas pancreáticas, podendo levar à hiperinsulinemia e resistência à insulina durante a vida adulta (DAVIDOWA; LI; PLAGEMANN, 2002; GITTES; PRASADAN; TULACHAN, 2010; THOLE; RODRIGUES-CUNHA; CARVALHO; GARCIA-SOUZA *et al.*, 2012).

1.3 Obesidade e síndrome metabólica

A obesidade é classificada como um distúrbio metabólico crônico e multifatorial onde a ingestão calórica de um indivíduo é superior ao seu gasto energético, levando a um aumento de peso acima dos valores de referência considerados saudáveis devido a um acúmulo excessivo

de tecido adiposo no organismo (SILVA; AMARAL; FERREIRA; WILLEMAN *et al.*, 2014a). Atualmente, mais de um bilhão de indivíduos no mundo são obesos, sendo 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. E, este número ainda está aumentando, visto que a OMS estima que até 2025 cerca de 167 milhões de indivíduos, adultos e crianças, ficarão menos saudáveis por estarem acima do peso ou obesos (WHO, 2021). Para classificar a obesidade, utiliza-se o IMC, que é calculado dividindo o peso da pessoa em quilogramas pela altura em metros ao quadrado (Quadro 4).

Quadro 4. Classificação da obesidade, em indivíduos adultos, de acordo com o IMC.

IMC	Classificações
Menor do que 18,5	Abaixo do peso normal
18,5 - 24,9	Peso normal
25,0 - 29,9	Excesso de peso
30,0 - 34,9	Obesidade classe I
35,0 - 39,9	Obesidade classe II
Maior ou igual a 40,0	Obesidade classe III

Fonte: WHO (2010).

As causas da obesidade envolvem vários fatores, como alimentação inadequada, rica em carboidratos simples e açúcares de alto índice glicêmico, baixo consumo de frutas e vegetais, sedentarismo e fatores genéticos, visto que há genes envolvidos, por exemplo, no controle do gasto energético e na regulação do apetite. Nesse sentido, alguns hormônios também desempenham um papel importante no controle do peso corporal, como a leptina, que inibe a ingestão de alimentos e aumenta o gasto energético; e a grelina, que estimula a ingestão de alimentos e reduz o gasto energético (SAVELA; PICCININ, 2019).

Vários estudos já demonstraram a associação entre a obesidade e o desenvolvimento de outras DCNTs, que são as principais causas de morbimortalidade no Brasil. Algumas das principais DCNTs incluem doenças cardiovasculares, câncer, DMT2, dislipidemias e osteoartrose (KAHN; WANG; LEE, 2019; RIAZ; KHAN; SIDDIQI; USMAN *et al.*, 2018; ROHM; MEIER; OLEFSKY; DONATH, 2022). Além disso, a obesidade também pode causar incapacidade funcional, diminuir a qualidade e a expectativa de vida e aumentar o risco de óbitos. Portanto, o diagnóstico precoce é essencial para dar início ao tratamento adequado e reduzir as taxas de morbimortalidade associadas à obesidade e suas comorbidades (FIGUEIREDO; SOUTO; NOGUEIRA; SILVA *et al.*, 2021).

O aumento do tecido adiposo corporal, em geral, está associado a algumas anormalidades metabólicas que levam ao desenvolvimento das DCNTs, como diminuição da tolerância à glicose, redução da sensibilidade periférica à insulina e alterações no perfil lipídico (KAHN; WANG; LEE, 2019). Nesse âmbito, a síndrome metabólica é caracterizada pela presença de um conjunto de desordens de origem metabólica, principalmente obesidade abdominal, hipertensão arterial, dislipidemias e resistência à insulina, tendo um papel importante no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e DMT2, que são as principais causas de mortalidade em indivíduos adultos no mundo (BOVOLINI; GARCIA; ANDRADE; DUARTE, 2021; OLIVEIRA, 2020).

No Brasil, a prevalência de síndrome metabólica corresponde a 29,6% da população adulta. Em indivíduos com mais de 60 anos, essa prevalência pode chegar a mais de 40% (OLIVEIRA, 2020). Quando associada à períodos críticos como a gestação e/ou lactação, as alterações em processos metabólicos pode desencadear diversos problemas de saúde para a gestante e para o feto ou recém-nascido, uma vez que pode comprometer a programação de vias neuroendócrinas tanto na vida fetal quanto perinatal, como tem sido demonstrado em estudos experimentais em ratos (DE OLIVEIRA; GOMES; MIRANDA; BARELLA *et al.*, 2016; OLIVEIRA; MIRANDA; BARELLA; TORREZAN *et al.*, 2014).

1.4 Obesidade na gravidez: consequências sobre o desenvolvimento fetal

No Brasil, quando associada ao período gestacional, a obesidade acomete cerca de 25-35% das gestantes. Dada sua importância, a relação entre obesidade materna e suas consequências na programação metabólica neonatal já vem sendo estudada há algum tempo tanto em humanos (WALLER; SHAW; RASMUSSEN; HOBBS *et al.*, 2007; WATKINS; RASMUSSEN; HONEIN; BOTTO *et al.*, 2003) quanto em roedores (CAMPISANO; ECHARTE; PODAZA; CHISARI, 2017; DE OLIVEIRA; GOMES; MIRANDA; BARELLA *et al.*, 2016; PARRELA; BORKENHAGEN; SALMERON; LIMA *et al.*, 2022; SPARRE; REUSENS; CHERIF; LARSEN *et al.*, 2003), visto que pode causar impactos significativos na saúde do indivíduo adulto mesmo em graus leves. Embora o IOM tenha estabelecido recomendações adequadas para o ganho de peso durante a gestação, é comum que esse ganho ultrapasse os valores recomendados (CIDADE; MARGOTTO; PERAÇOLI, 2011; SILVA; AMARAL; FERREIRA; WILLEMANN *et al.*, 2014a).

Durante o período gestacional, a obesidade é capaz de afetar diretamente o desenvolvimento da prole, em especial a maturação/estabilização de vias neuroendócrinas hipotalâmicas (BOURET, 2010; FACCHI; LIMA; OLIVEIRA; COSTERMANI *et al.*, 2020). Crianças nascidas prematuras e pequenas para a idade gestacional têm maior risco de desenvolverem doenças metabólicas em fases posteriores de seu desenvolvimento, como na adolescência e na vida adulta, principalmente obesidade, DMT2, síndrome metabólica e doença cardiovascular (LIN, 2018).

De acordo com Silva et al. (2014a), a obesidade materna pode levar ao desenvolvimento de resistência à insulina ainda no útero, além de estar associada ao desenvolvimento de macrossomia e hipoglicemia, além do aparecimento de outras alterações mais graves como malformações congênitas e inclusive a causa de morte neonatal-perinatal. A Figura 1 sintetiza algumas das principais complicações da obesidade materna na vida adulta da prole, decorrentes de alterações na regulação do apetite e no metabolismo dos adipócitos das gestantes.

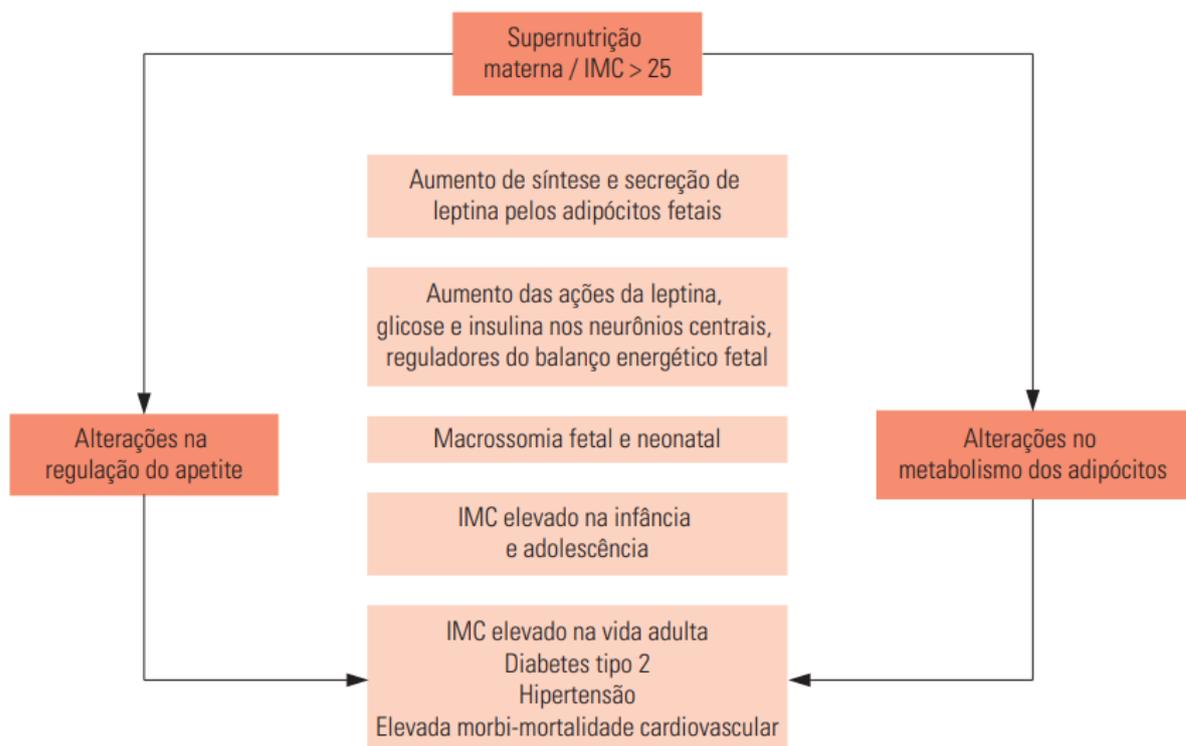


Figura 1. Complicações da obesidade materna durante a vida adulta do indivíduo. Fonte: SILVA *et al.* (2014a).

Hormônios metabólicos como leptina (BOURET, 2010; BOURET; DRAPER; SIMERLY, 2004), cortisol (AUBUCHON-ENDSLEY; BUBLITZ; STROUD, 2014; REYNOLDS, 2012; WHIRLEDGE; CIDLOWSKI, 2017), grelina (STECULORUM; COLLDEN; COUPE; CROIZIER *et al.*, 2015; TONG; D'ALESSIO, 2015) e insulina

(DEARDEN; BULLER; FURIGO; FERNANDEZ-TWINN *et al.*, 2020; STECULORUM; VOGT; BRÜNING, 2013) têm papel fisiológico importante durante fases críticas do desenvolvimento, pois atuam também como fatores de crescimento celular/tecidual, possibilitando a maturação de muitas projeções neurais, bem como estimulando projeções neurais e processos neuroendócrinos. Corroborando para a importância desses hormônios, estudos têm evidenciado que alterações nesses hormônios são também encontradas em leite materno de mães que apresentam desordens metabólicas (BADILLO-SUÁREZ; RODRÍGUEZ-CRUZ; NIEVES-MORALES, 2017).

A leptina, dentre os demais hormônios metabólicos, é um dos mais importantes. Além de estar envolvida no controle central do comportamento alimentar, atua também durante os primeiros dias de vida neonatal promovendo o desenvolvimento e a maturação de projeções em neurônios no hipotálamo, que é um alvo particularmente sensível para essas mudanças ambientais, sendo um ponto chave na relação entre doenças metabólicas maternas e a programação perinatal para o desenvolvimento das disfunções metabólicas (BOURET, 2010).

As alterações envolvendo a regulação do cortisol também são vistas como um ponto crítico. Considerando-se o último terço gestacional, é importante ressaltar que em casos de adversidades durante a vida intrauterina, a regulação dos níveis de cortisol realizada pelas enzimas 11 β -HSD1 e 2 é prejudicada, visto que ocorrem mudanças no padrão de transcrição gênica que reduzem a expressão da 11 β -HSD2, contribuindo para a programação da prole (FACCHI; LIMA; OLIVEIRA; COSTERMANI *et al.*, 2020).

Em relação à grelina, de acordo com o estudo de Steculorum *et al.* (2015), no qual avaliou-se a contribuição fisiológica e neurobiológica da grelina durante o desenvolvimento, evidenciou-se que ela atua bloqueando especificamente a projeção de neurônios hipotalâmicos envolvidos no controle da ingestão alimentar durante o desenvolvimento pós-natal.

Já a insulina, considerada um fator neurotrófico, está envolvida em várias etapas do desenvolvimento hipotalâmico, promovendo o crescimento e a sobrevivência dos neurônios (STECULORUM; VOGT; BRÜNING, 2013). No entanto, a obesidade e, conseqüentemente, a hiperglicemia materna podem causar uma hiperinsulinemia fetal compensatória e interromper a sinalização de insulina hipotalâmica na prole, prejudicando o desenvolvimento do hipotálamo e resultando em desregulações metabólicas na vida adulta (DEARDEN; BULLER; FURIGO; FERNANDEZ-TWINN *et al.*, 2020; STECULORUM; VOGT; BRÜNING, 2013).

Diante disto, é importante ressaltar que compreender a relação entre as alterações hormonais e bioquímicas no “elo ambiental” que compreende o binômio mãe-feto/bebê (placenta, cordão umbilical e/ou leite materno), é de extrema importância para o

desenvolvimento de ações que possam interromper ou mitigar o surgimento precoce da obesidade e suas comorbidades durante o desenvolvimento humano.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre o estado nutricional e metabólico/bioquímico materno na gestação e parâmetros antropométricos e metabólicos do recém-nascido.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar as gestantes segundo condições sociodemográficas, obstétricas e composição corporal antropométrica;
- Avaliar parâmetros bioquímicos no sangue materno no último terço gestacional;
- Avaliar parâmetros bioquímicos do sangue do cordão umbilical;
- Caracterizar a composição bioquímica e energética do leite materno;
- Relacionar a via de parto com o estado nutricional materno;
- Relacionar o índice de APGAR e medidas antropométricas do recém-nascido com o estado nutricional materno.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local e população de estudo

Trata-se de um estudo de corte longitudinal, analítico e quantitativo, o qual foi desenvolvido na cidade de Sinop, região norte de Mato Grosso, situada a 500 km da capital Cuiabá. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2023), a população estimada em 2022 era de aproximadamente 196.067 mil habitantes.

Atualmente, o município de Sinop conta com um Centro de Referência à Saúde da Mulher (CRASM), e segundo dados disponibilizados pela instituição, são atendidas gestantes no último trimestre de gestação ou em qualquer outro período devido à intercorrências obstétricas, encaminhadas pelas Unidades Básicas de Saúde. O CRASM funciona com uma equipe multidisciplinar, incluindo os seguintes profissionais da saúde: enfermeiro, nutricionista, assistente social, psicólogo, médico ginecologista/obstétrico, técnico de enfermagem e técnico administrativo, além do serviço de ultrassom. Para a realização de partos ou intercorrências que necessitem de internação, as gestantes são direcionadas para a maternidade do Hospital Santo Antônio (HSA), referência regional para este segmento.

Assim, a população objeto deste estudo foi composta por gestantes do município de Sinop, que realizavam acompanhamento gestacional no CRASM e com idade gestacional acima de 36 semanas (3º trimestre), sendo utilizada a técnica de amostragem por conveniência. As gestantes foram distribuídas em dois grupos experimentais: (a) gestantes com obesidade (GOB) e (b) gestantes eutróficas (GET).

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

O estudo foi realizado com gestantes em seu último terço gestacional atendidas no CRASM, bem como com seus respectivos recém-nascidos. Os critérios de inclusão foram: idade igual ou superior a dezoito (18) anos; idade gestacional a partir de trinta e seis (36) semanas e parto realizado no Hospital Maternidade Santo Antônio (HMSA). Já os critérios de exclusão foram: baixo peso; gestantes com dificuldades cognitivas, auditivas ou transtornos de saúde mental, impedindo a compreensão dos questionamentos; gestantes portadoras de DCNT preexistentes ou não à gestação, que interferem no perfil metabólico, como hipotireoidismo, síndrome de Cushing, insuficiência renal aguda ou crônica, hepatopatias e cardiopatias agudas

ou crônicas; gestantes em uso de medicação contínua com prescrição médica, como glicocorticoides e/ou similares; e gestantes apresentando gestação múltipla.

3.3. Recrutamento de participantes e aplicação de questionários

O recrutamento das gestantes ocorreu por meio de convite direto à gestante nas dependências físicas do CRASM, dentro da sala da supervisão de enfermagem, garantindo sigilo, conforto e evitando qualquer tipo de constrangimento. Foram esclarecidos os objetivos, riscos e benefícios do estudo, bem como a sua importância. Para evitar riscos como desconforto emocional, medo, vergonha ou constrangimento, as participantes responderam ao questionário acompanhadas apenas do pesquisador, que esteve disponível para auxiliá-las sempre que necessário. Foram utilizados tanto recursos visuais (figuras e tabelas) quanto físicos (balança, fita métrica, calculadora) para ajudá-las a compreender o assunto. Em casos de estresse ou cansaço ao responder às perguntas, as gestantes foram auxiliadas pelo pesquisador na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas. Para evitar a ocorrência de dores e desconforto local durante os procedimentos para avaliação de peso, altura, circunferência de cintura e quadril, a pesquisadora recebeu treinamento adequado e estava devidamente capacitada.

Ao participar da pesquisa, a gestante foi beneficiada ao receber uma avaliação de saúde capaz de detectar a presença de problemas relacionados ao excesso de peso e ser orientada quanto a importância da mudança de estilo de vida, a fim de evitar problemas de saúde futuros. Acredita-se que sua participação tenha potencial para auxiliar no desenvolvimento de estratégias para a detecção de fatores evitáveis que podem desencadear problemas metabólicos futuros, garantindo uma melhor qualidade de vida para as futuras gerações e norteando o desenvolvimento de estratégias direcionadas à promoção de saúde durante o pré-natal.

A participação das gestantes foi voluntária e sem remuneração, podendo fazer questionamentos e retirar seu consentimento de participação na pesquisa a qualquer momento, deixando de participar do estudo sem nenhum prejuízo em seu acompanhamento pré-natal. Para poderem participar da pesquisa, as gestantes foram apresentadas ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e com sua anuência prosseguiu-se a coleta.

As entrevistas e aplicação de questionários foram realizadas no CRASM entre os dias 01/01/2023 e 08/09/2023, nas quais foram coletados dados do cartão da gestante (idade, raça/cor, estado civil, número de gestações, tipos de partos anteriores, data da última gestação, peso anterior e atual, idade gestacional e altura), assim como informações pré-gestacionais

(diagnóstico de hipertensão e diabetes). Através de questionário apropriado (Apêndice B) foram coletadas informações sobre o perfil sociodemográfico, medidas antropométricas, informações sobre hábitos e estilo de vida pré- e/ou durante a gestação (hábitos alimentares, se realiza/realizava atividade física com frequência, se é/foi fumante, se faz/fez uso de bebida alcoólica ou se faz/fez uso de algum tipo de droga ilícita).

3.4. Coleta de informações: perfil clínico e bioquímico materno

Ainda no CRASM, no ato do primeiro contato com as gestantes, também foram coletadas informações clínicas tais como a pressão arterial (PA) sistólica e diastólica e frequência cardíaca e amostras sanguíneas (sob jejum de 8 a 12 horas) para determinação da glicemia de jejum, do perfil lipídico (colesterol total, colesterol-HDL e triglicerídeos) e função tireoidiana (níveis hormonais de hormônio estimulador da tireotrofina (TSH), triiodotironina (T3 livre e T4). As dosagens bioquímicas foram realizadas pela equipe do laboratório municipal de análises clínicas (LAMAC). Para avaliar a resistência à insulina, a função das células beta pancreáticas e o risco cardiovascular, utilizou-se os índices HOMA-IR, HOMA- β , TyG e Castelli I e II, cujas fórmulas de cálculo estão descritas abaixo:

- HOMA-IR: índice utilizado na avaliação da resistência à insulina (WALLACE; LEVY; MATTHEWS, 2004).

$$HOMA - IR = \left(\frac{Glicose (mmol/L) \times Insulina (IU/mL)}{22,5} \right)$$

- HOMA- β : índice utilizado na avaliação da função das células beta pancreáticas (WALLACE; LEVY; MATTHEWS, 2004).

$$HOMA - \beta = \left(\frac{20 \times Insulina (IU/mL)}{Glicose (mmol/L) - 3,5} \right)$$

- Índice TyG: utilizado na avaliação da insulinoresistência (LI; REN; CHANG; LUO, 2021).

$$TyG = \text{Ln} \left(\frac{\text{Triglicerídeos (mg/dL)} \times \text{Glicose (mg/dL)}}{2} \right)$$

- Índice Castelli I: índice utilizado na avaliação do risco cardiovascular (BARBALHO; TOFANO; DE OLIVEIRA; QUESADA *et al.*, 2019; CASTELLI; GARRISON; WILSON; ABBOTT *et al.*, 1986).

$$\text{Castelli I} = \frac{\text{Coolesterol Total (mg/dL)}}{\text{Coolesterol} - \text{HDL (mg/dL)}}$$

- Índice Castelli II: índice também utilizado na avaliação do risco cardiovascular (BARBALHO; TOFANO; DE OLIVEIRA; QUESADA *et al.*, 2019; CASTELLI; GARRISON; WILSON; ABBOTT *et al.*, 1986).

$$\text{Castelli II} = \frac{\text{Coolesterol} - \text{LDL} - \text{C (mg/dL)}}{\text{Coolesterol} - \text{HDL (mg/dL)}}$$

3.5. Coleta biológica (sangue de cordão umbilical)

A coleta das amostras biológicas, especificamente o sangue do cordão umbilical, foi realizada pela equipe plantonista do HMSA e imediatamente entregue à pesquisadora responsável. As amostras foram acondicionadas em caixa térmica à -20°C e transportadas para o laboratório, onde foram armazenadas à -80°C . Após o nascimento, o cordão umbilical foi pinçado (lacrado com uma pinça) e separado do recém-nascido pelo obstetra responsável no momento do parto, cortando a ligação entre o bebê e a placenta. Imediatamente após, realizou-se a coleta de 20mL de sangue do cordão umbilical para as análises bioquímicas posteriores (colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos, glicemia e proteínas totais). Durante a condução deste estudo, as análises bioquímicas do cordão umbilical foram meticulosamente executadas no laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares, no Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde (NUPADS), seguindo estritamente as orientações fornecidas pelo fabricante de cada kit utilizado para a determinação de cada parâmetro avaliado.

3.6 Coleta de dados do recém-nascido e leite materno

Por meio do prontuário com registros do nascimento, declaração de nascido vivo do recém-nascido, foram avaliados o índice de APGAR (de 0 a 10) e as medidas antropométricas (comprimento e peso ao nascer), bem como o tipo de parto e a idade gestacional ao nascimento.

Para fazer o *catch-up* de crescimento do recém-nascido de ambos os grupos avaliados [recém-nascidos filhos de mães GET (RNET) e recém-nascidos filhos mães GOB (RNOB)] e a caracterização bioquímica do leite materno durante os primeiros cinco meses pós-nascimento, foram realizadas visitas domiciliares mensais a fim de registrar o peso do recém-nascido a cada trinta (30) dias e coletar as amostras de leite materno para a realização de análises bioquímicas (colesterol total, triglicerídeos, glicemia, proteínas totais e cálcio) e quantificação do teor de gordura e valor energético por meio do crematócrito (LUCAS; GIBBS; LYSTER; BAUM, 1978).

O leite foi coletado pela própria mãe (2 mL) em um microtubo de plástico e imediatamente acondicionado em freezer à -20°C para posteriores dosagens bioquímicas. As coletas foram feitas entre o 3^o e 5^o dia de vida do recém-nascido (colostró); e posteriormente uma vez ao mês, ao longo dos seis meses de vida (Quadro 5). No 1^o mês, o leite (leite maduro) foi coletado entre os dias 20 e 30 após o nascimento; no 2^o mês, a coleta foi feita entre os dias 50 e 60 após o nascimento; e assim por diante ao longo dos cinco primeiros meses.

Quadro 5. Cronograma de coleta de leite materno ao longo dos primeiros seis meses.

Idade do recém-nascido (dias de vida) em que foram feitas as coletas de leite materno					
Colostro	Entre o 3 ^o e o 5 ^o dia, após o nascimento.				
Leite maduro	1^o Mês	2^o Mês	3^o Mês	4^o Mês	5^o Mês
	Entre o 20 ^o e 30 ^o dia de vida	Entre o 50 ^o e o 60 ^o dia de vida	Entre o 80 ^o e o 90 ^o dia de vida	Entre o 110 ^o e 120 ^o dia de vida	Entre o 140 ^o e 150 ^o dia de vida

Para amenizar os riscos de contaminação do material ou possíveis incômodos e alergias no momento da coleta, as participantes foram orientadas quanto à higienização correta das mamas com água e sabão antes da coleta e em como realizar a coleta do leite de forma adequada.

Com o objetivo de evitar possíveis interferências fisiológicas quanto ao estímulo neuroendócrino na produção do leite; evitar desconfortos ao recém-nascido, decorrentes de interrupções na mamada; assim como para padronizar o momento, durante a mamada, em que foram feitas todas as coletas e garantir a coleta do leite com maior teor energético, as coletas foram realizadas ao final da mamada (leite posterior).

3.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa GraphPad Prism (versão 8) para Windows (San Diego, CA, USA). Os dados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk para avaliação da distribuição Gaussiana. Em seguida, os dados com distribuição Gaussiana foram submetidos ao teste *t* de Student para comparação de duas amostras independentes. Quando os requisitos para aplicação do teste *t* de Student não foram cumpridos, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Quando conveniente, também foram feitas correlações estatísticas entre algumas variáveis. Para as análises descritivas foram utilizados os testes de Fisher, Qui-quadrado e/ou frequência. Os dados foram expressos como a média \pm o desvio-padrão da média e considerou-se o nível de 95% de intervalo de confiança para todas as análises estatísticas.

3.8 Considerações éticas

Todos os procedimentos foram realizados somente após a aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Integração Ensino-Serviço de Sinop, MT (CIES) (Anexo A) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Universitário de Sinop (parecer N° 5.775.294), conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, foi requerida uma autorização da comissão de ética do HMSA (Anexo B) e do coordenador do NUPADS (Anexo C). Visando assegurar os direitos das participantes, foi preservada a sua autonomia, seu anonimato, sua privacidade, seu sigilo e sua imagem.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização e perfil das gestantes

Do total de 69 gestantes que participaram do estudo, 38% (n = 26) pertencem ao grupo GET e 62% (n = 43) ao grupo GOB. A Tabela 1 apresenta os dados referentes à escolaridade, estado civil e histórico gestacional entre os diferentes grupos.

Tabela 1. Caracterização e perfil das gestantes.

Escolaridade	Grupos	
	GET	GOB
Ensino fundamental incompleto	-	6,9%
Ensino fundamental completo	27%	25,6%
Ensino médio completo	54%	55,9%
Ensino superior completo	19%	11,6%
Estado civil		
Solteiras	31%	30,2%
União estável	23%	44,2%
Casadas	46%	21%
Divorciadas	-	4,6%
Histórico gestacional		
1ª gestação	40%	14%
2ª gestação	20%	18,6%
3ª ou mais de três gestações	40%	65,1%
Abortos		
Parto normal	55%	51,1%
Cesárea	18%	51,1%

O teste exato de Fisher mostrou haver uma associação positiva entre obesidade gestacional e o tipo de parto via cesárea, onde se observou uma razão de prevalência de parto via cesárea de 2,4 entre as gestantes do grupo GOB ($P < 0,05$). Não foi observada nenhuma associação entre obesidade ($P = 0,307$) e o número de abortos pelo teste exato de Fisher.

4.2 Evolução ponderal durante a gestação

Quanto à evolução ponderal durante o período gestacional, em comparação às gestantes GET, observou-se um aumento de 19,2% no peso corporal das GOB ($P < 0,001$; Figura 2A-B). No final do período gestacional, as GOB apresentaram ganho de peso 37,5% menor em relação às gestantes GET ($P < 0,01$; Figura 2C-D).

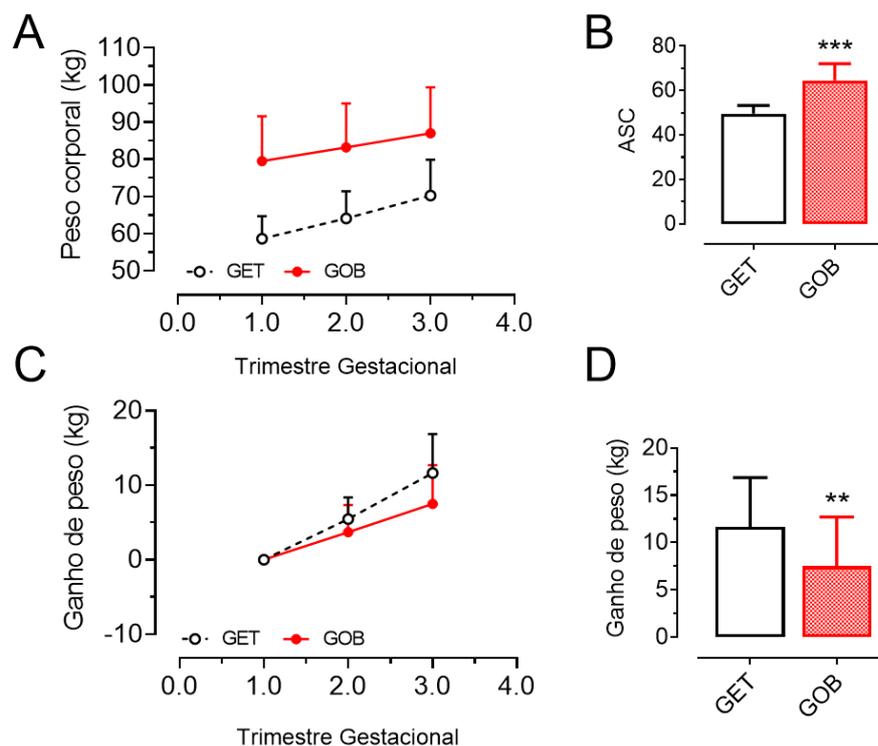


Figura 2. Evolução ponderal (A), área sob a curva da evolução ponderal (B), evolução do ganho de peso (C) e ganho de peso (D) entre as gestantes eutróficas (GET) e com obesidade (GOB) durante o período gestacional. Os dados são expressos como a média \pm desvio-padrão. ** $P < 0,01$ e *** $P < 0,001$ em relação ao grupo GET.

A Tabela 2 apresenta a média de peso corporal entre os diferentes grupos durante os trimestres gestacionais e o ganho de peso total para cada grupo.

Tabela 2. Média de peso corporal durante os trimestres gestacionais e ganho de peso total entre os grupos.

Trimestre Gestacional	Média de Peso Corporal (kg) ¹	
	GET ²	GOB ³
1º trimestre	59,63 ± 6,12	80,88 ± 13,40
2º trimestre	65,26 ± 6,43	83,87 ± 13,35
3º trimestre	70,98 ± 9,01	87,55 ± 13,47
	Ganho de Peso Total (kg)	
	11,35	6,67
Valores de referência	11,5 a 16,0	5,0 a 9,0

Os dados estão expressos como a média ± desvio-padrão. GET, gestantes eutróficas; GOB, gestantes com obesidade.

4.3 Análises bioquímicas (homeostase glicêmica, perfil lipídico e hormonal)

Quanto aos parâmetros da homeostase glicêmica, embora normoglicêmicas ($P > 0,05$, Figura 3A), as gestantes GOB apresentaram insulinemia aumentada em 80,5% ($P < 0,01$, Figura 3B), trigliceridemia aumentada em 55% ($P < 0,01$, Figura 3C), HOMA-IR aumentado em 54% ($P < 0,05$, Figura 3D) e Índice TyG aumentado em 4,3% ($P < 0,05$, Figura 3F) quando comparadas às gestantes GET. O HOMA- β não apresentou diferença entre os grupos ($P > 0,05$, Figura 3E).

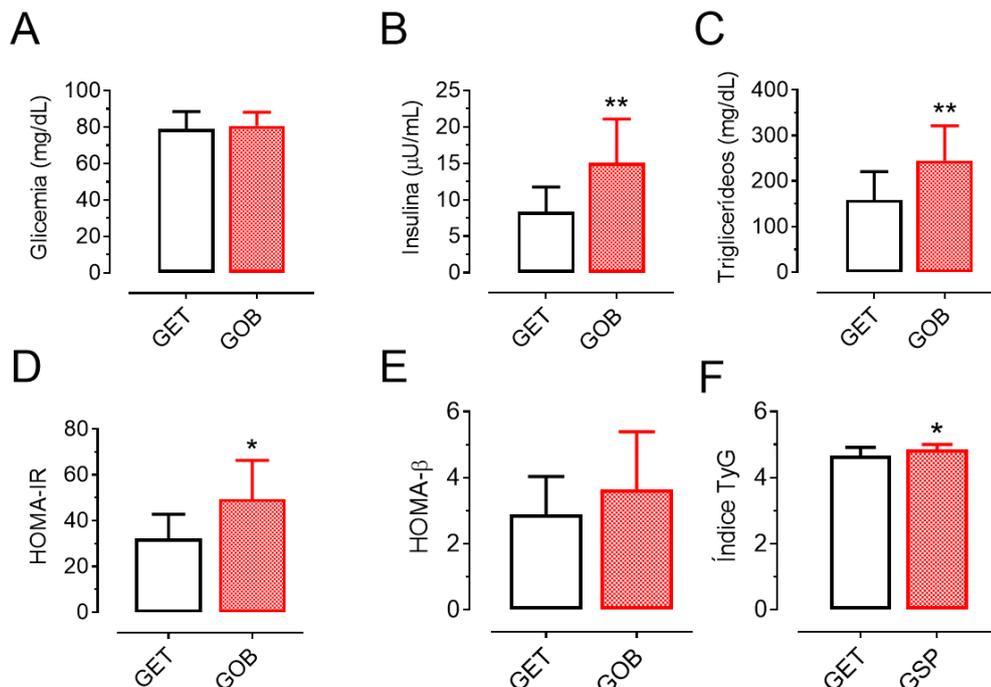


Figura 3. Homeostase glicêmica-insulinêmica. Os valores de glicemia (A), insulina (B), triglicédeos (C), HOMA-IR (D), HOMA- β (E) e índice TyG (F) entre as gestantes eutróficas (GET) e com obesidade (GOB) ao final do período gestacional estão expressos como a média ± desvio padrão da média. * $P < 0,05$ e ** $P < 0,01$ em relação ao grupo GET.

Quanto ao perfil lipídico, as gestantes GOB apresentaram colesterol total aumentado em 37,3% ($P < 0,001$, Figura 4A), colesterol LDL aumentado em 55% ($P < 0,001$, Figura 4B) e colesterol VLDL aumentado em 39% ($P < 0,05$, Figura 4C) em comparação às gestantes GET. Os valores de colesterol HDL e os índices Castelli I e II não foram estatisticamente diferentes entre os grupos ($P > 0,05$, Figura 4D-F).

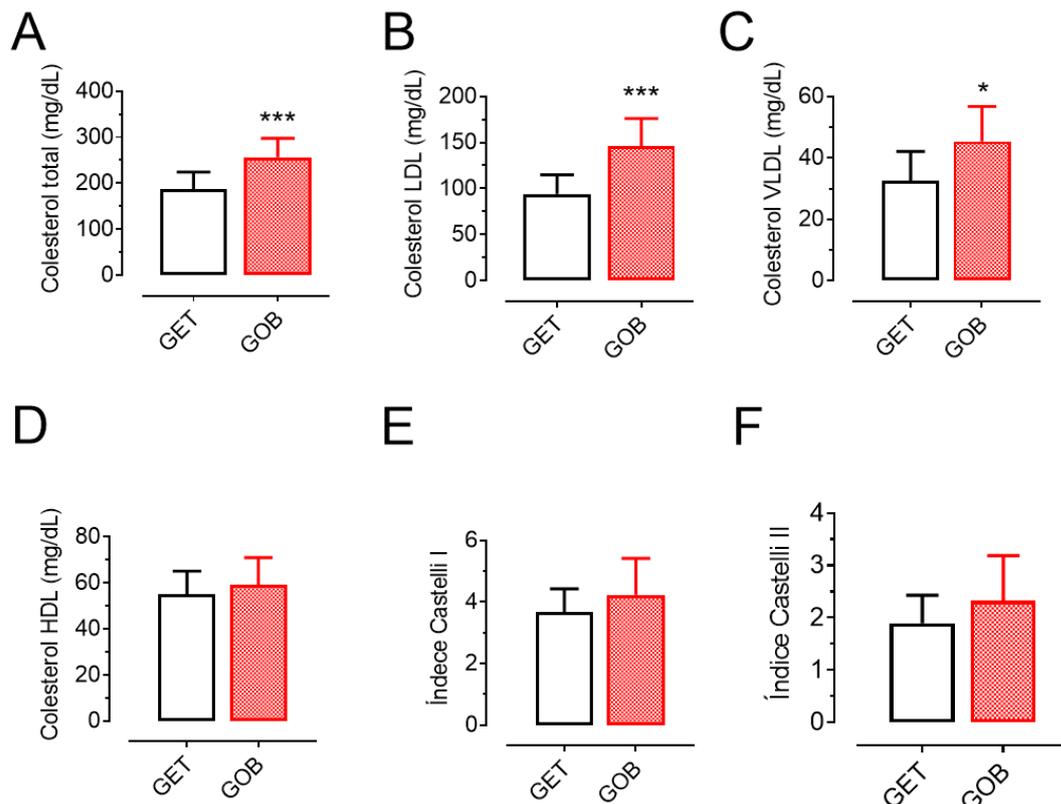


Figura 4. Perfil lipídico e índice aterogênico. Os valores de colesterol total (A), colesterol LDL (B), colesterol VLDL (C), colesterol HDL (D) e dos índices Castelli I (E) e II (F) entre as gestantes eutróficas (GET) e com obesidade (GOB) ao final do período gestacional estão expressos como a média ± desvio padrão da média. * $P < 0,05$ e *** $P < 0,001$ em relação ao grupo GET.

Quanto aos parâmetros hormonais, as gestantes GOB apresentaram cortisol aumentado em 21% ($P < 0,05$, Figura 5A) e T3 reduzido em 27% ($P < 0,01$, Figura 5B) em comparação às gestantes GET. Em relação aos níveis de TSH e T4, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos ($P > 0,05$, Figura 5C-D).

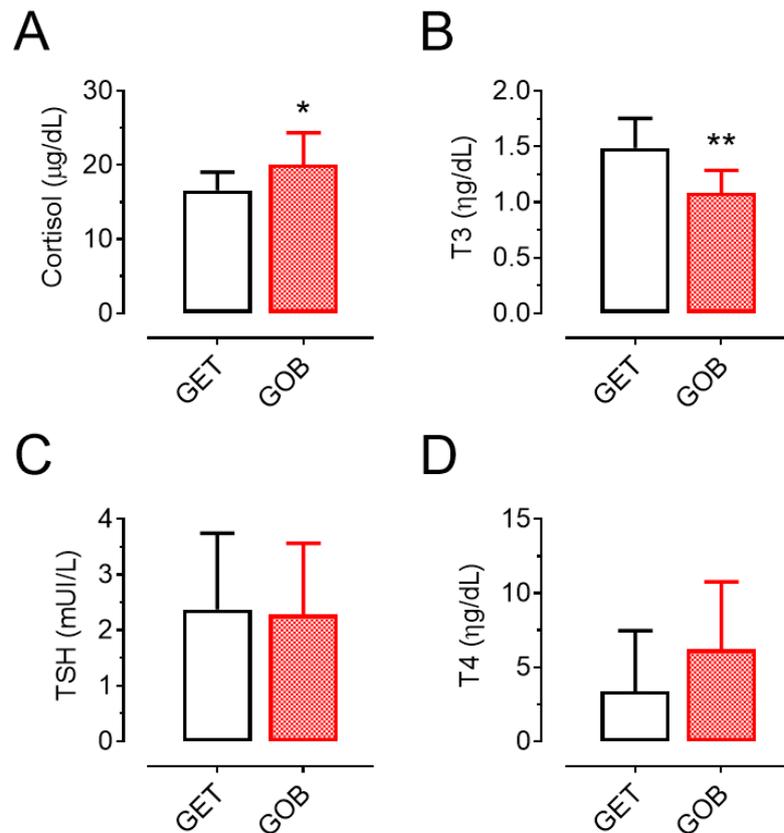


Figura 5. Avaliação hormonal. As concentrações de cortisol (A), TSH (B), T3 (C) e T4 (D) entre as gestantes eutróficas (GET) e com obesidade (GOB) ao final do período gestacional estão expressas como a média \pm desvio padrão da média. * $P<0,05$ e ** $P<0,01$ em relação ao grupo GET.

4.4 Avaliação de parâmetros cardiovasculares

Em relação aos parâmetros cardiovasculares, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto aos valores de PA sistólica e PA diastólica entre os diferentes grupos ($P>0,05$, Figura 6A-B). No entanto, a frequência cardíaca das gestantes GOB aumentou 7,2% em relação às GET ($P<0,05$, Figura 6C).

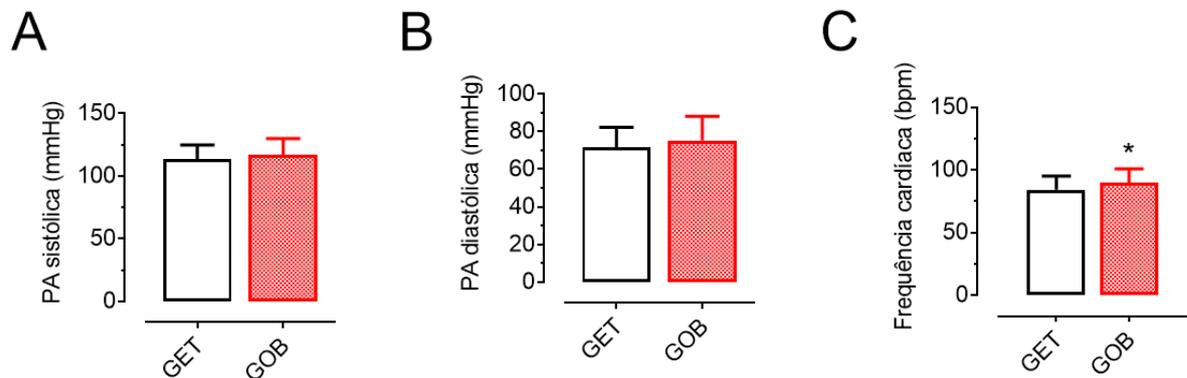


Figura 6. Parâmetros cardiovasculares. Os valores de PA sistólica (A), PA diastólica (B) e da frequência cardíaca (C) entre as gestantes eutróficas (GET) e com obesidade (GOB) ao final do período gestacional estão expressos como a média \pm desvio padrão da média. * $P < 0,05$ em relação ao grupo GET.

4.5 Parâmetros antropométricos ao nascimento e evolução ponderal dos recém-nascidos

Quanto aos parâmetros ao nascimento, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos nos valores referentes a idade gestacional ao nascimento, na estatura, no Apgar (1° e 5° minutos), no perímetro torácico e no perímetro abdominal ($P > 0,05$, Tabela 3). Por outro lado, quando comparados ao peso ao nascer dos RNET, o peso ao nascer dos RNOB se mostrou aumentado em 9,3% ($P < 0,05$, Tabela 3). Além disso, o perímetro cefálico dos RNOB também se mostrou aumentado em 5,1% em relação aos RNET ($P < 0,001$, Tabela 3).

Tabela 3. Parâmetros antropométricos ao nascimento entre os recém-nascidos.

	RNET	RNOB
Idade gestacional ao nascimento (semanas)	39 \pm 1,3	39,2 \pm 1,1
Peso ao nascer (g)	3,12 \pm 0,41	3,41 \pm 0,38*
Comprimento (cm)	50,28 \pm 1,57	50,58 \pm 2,15
Apgar	8,55 \pm 0,61	8,24 \pm 0,79
Perímetro cefálico (cm)	33,71 \pm 1,50	35,42 \pm 1,37***
Perímetro torácico (cm)	33,69 \pm 1,67	34,05 \pm 2,57
Perímetro abdominal (cm)	31,19 \pm 2,00	31,89 \pm 1,69

Os dados estão expressos como a média \pm desvio padrão da média. RNET, recém-nascidos filhos das gestantes eutróficas; RNOB, recém-nascidos filhos das gestantes com obesidade. * $P < 0,05$ em relação ao grupo RNET. *** $P < 0,001$ em relação ao grupo RNET.

Quanto a evolução ponderal durante os primeiros cinco meses, os bebês nascidos das gestantes GOB ganharam 5,3% mais peso do que os bebês nascidos de mães GET ($P < 0,05$; Figura 7).

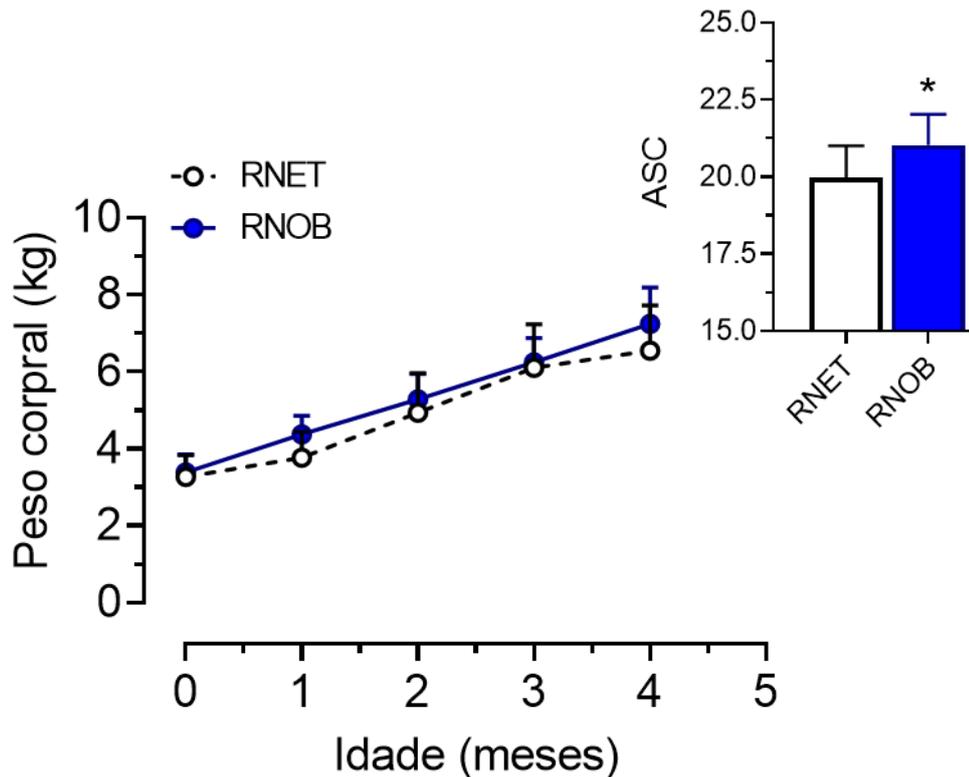
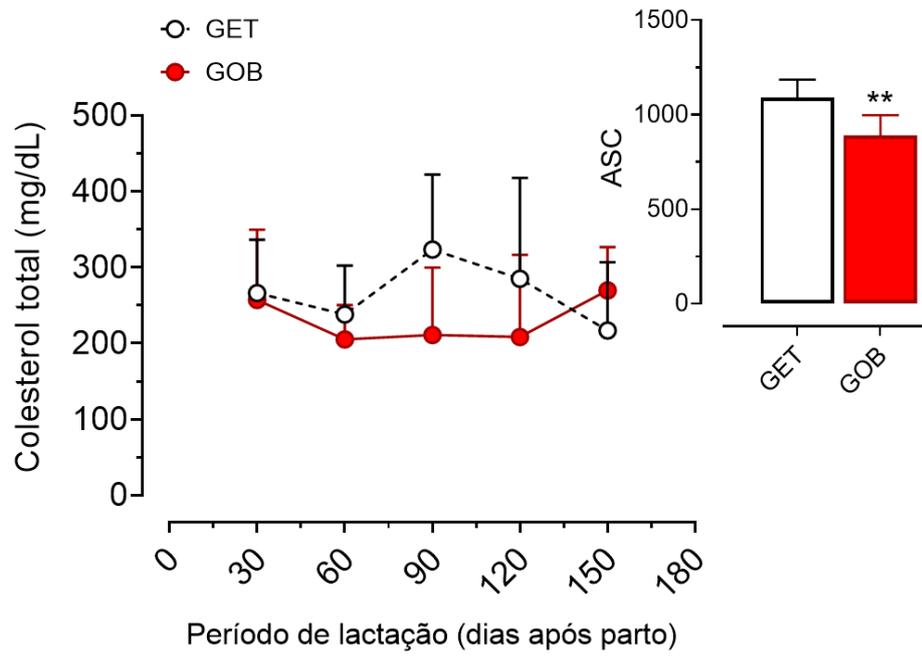


Figura 7. Evolução ponderal dos bebês nascidos das gestantes eutróficas (RNET) e das gestantes com obesidade (RNOB). Os dados estão expressos como a média \pm desvio padrão da média. * $P < 0,05$ em relação ao grupo RNET.

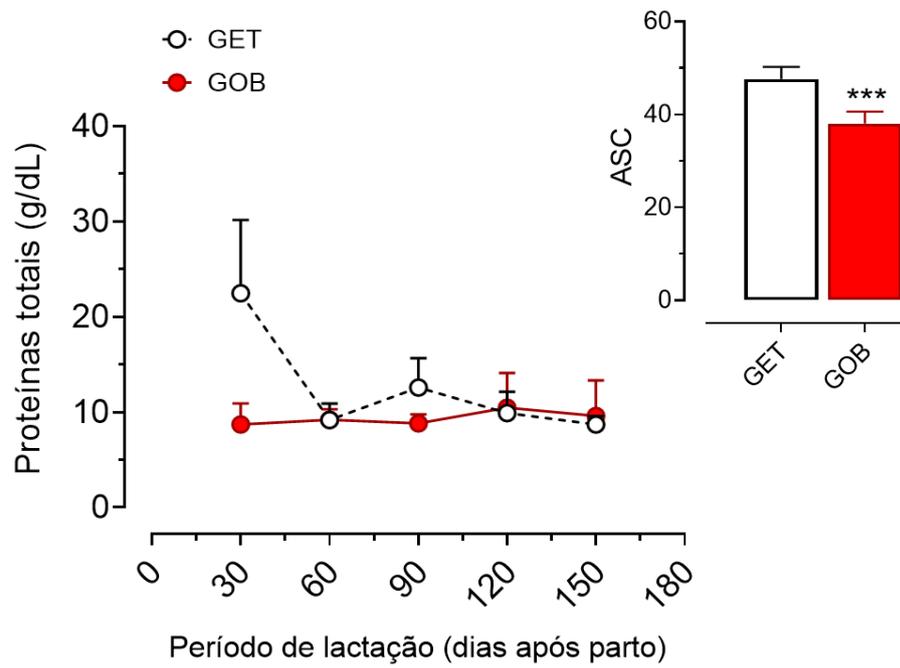
4.6 Caracterização da composição bioquímica e energética do leite materno

Em relação à composição bioquímica do leite materno durante os cinco primeiros meses de desenvolvimento do bebê, as gestantes GOB apresentaram concentrações de colesterol total reduzidas em 18,3% ($P < 0,01$, Figura 8A), proteínas totais reduzidas em 21% ($P < 0,001$, Figura 8B), triglicerídeos reduzidos em 7,4% ($P < 0,001$, Figura 8C) e cálcio reduzido em 7% ($P < 0,001$, Figura 8D) quando comparadas às gestantes GET. Não foram observadas diferenças estatísticas na concentração de glicose entre os grupos ($P > 0,05$, Figura 8E).

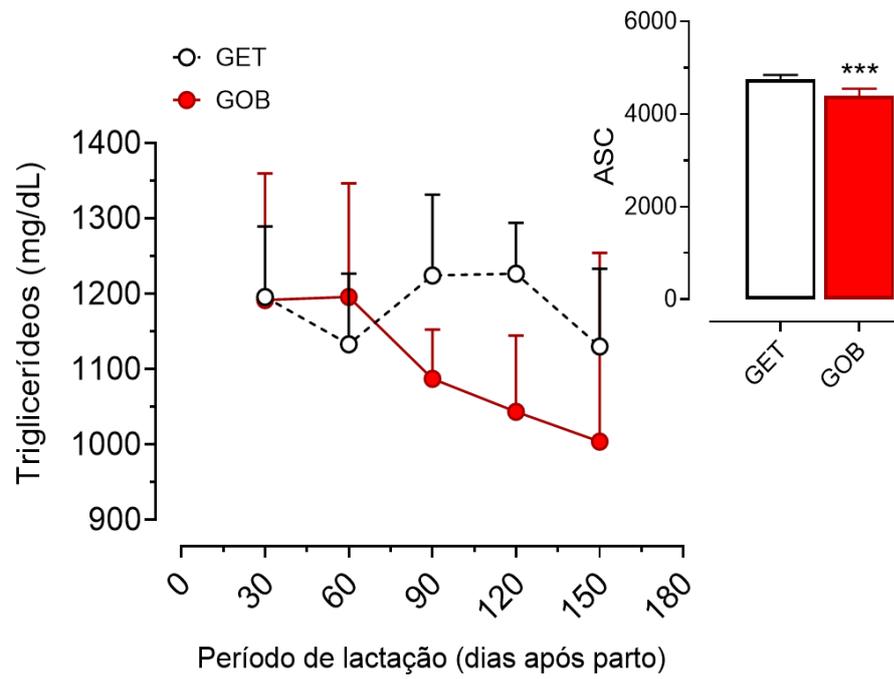
A



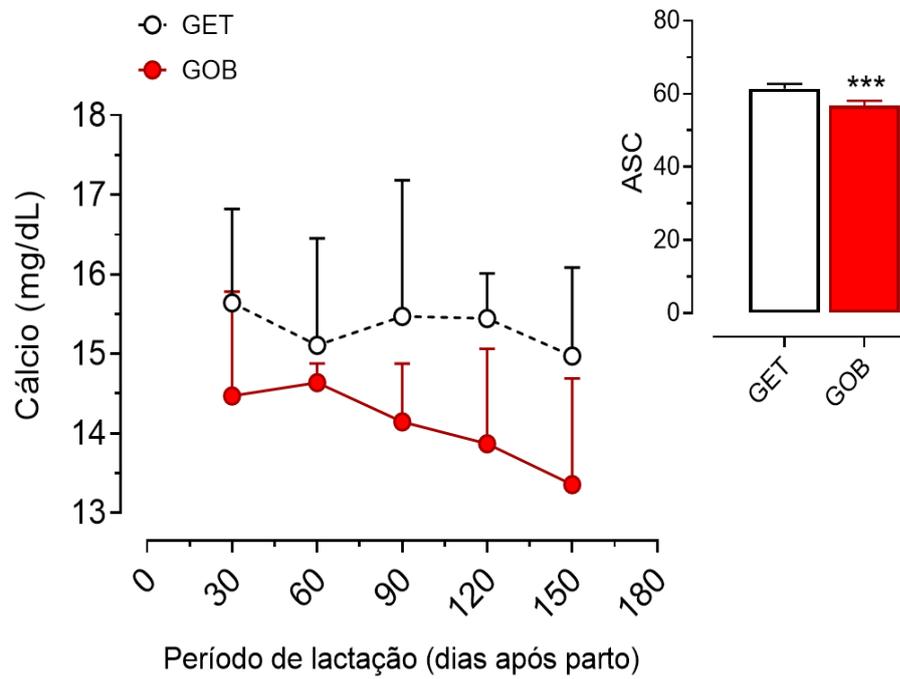
B



C



D



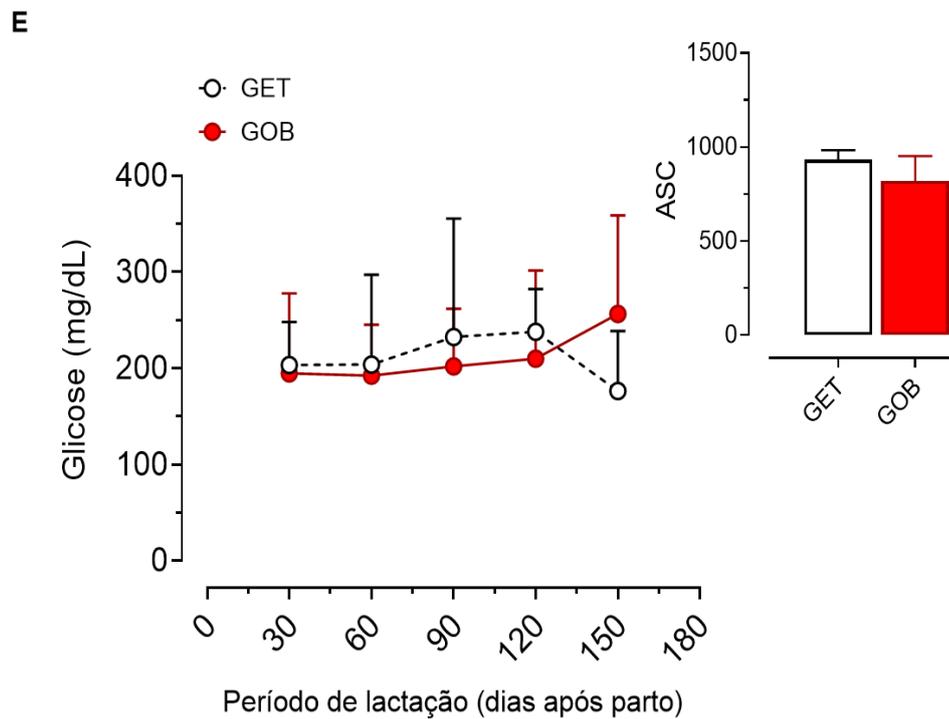


Figura 8. Composição bioquímica do leite materno das gestantes eutróficas (GET) e das gestantes obesas (GOB) durante os cinco primeiros meses pós-parto. Os dados estão expressos como a média \pm desvio padrão da média. ** $P < 0,01$ em relação ao grupo GET. *** $P < 0,001$ em relação ao grupo GET.

Já em relação à composição energética e ao teor de gordura do leite materno, as gestantes GOB apresentaram teor de gordura reduzido em 38,2% ($P < 0,001$, Figura 9A) e valor energético reduzido em 0,34% ($P < 0,05$, Figura 9B) quando comparadas às gestantes GET.

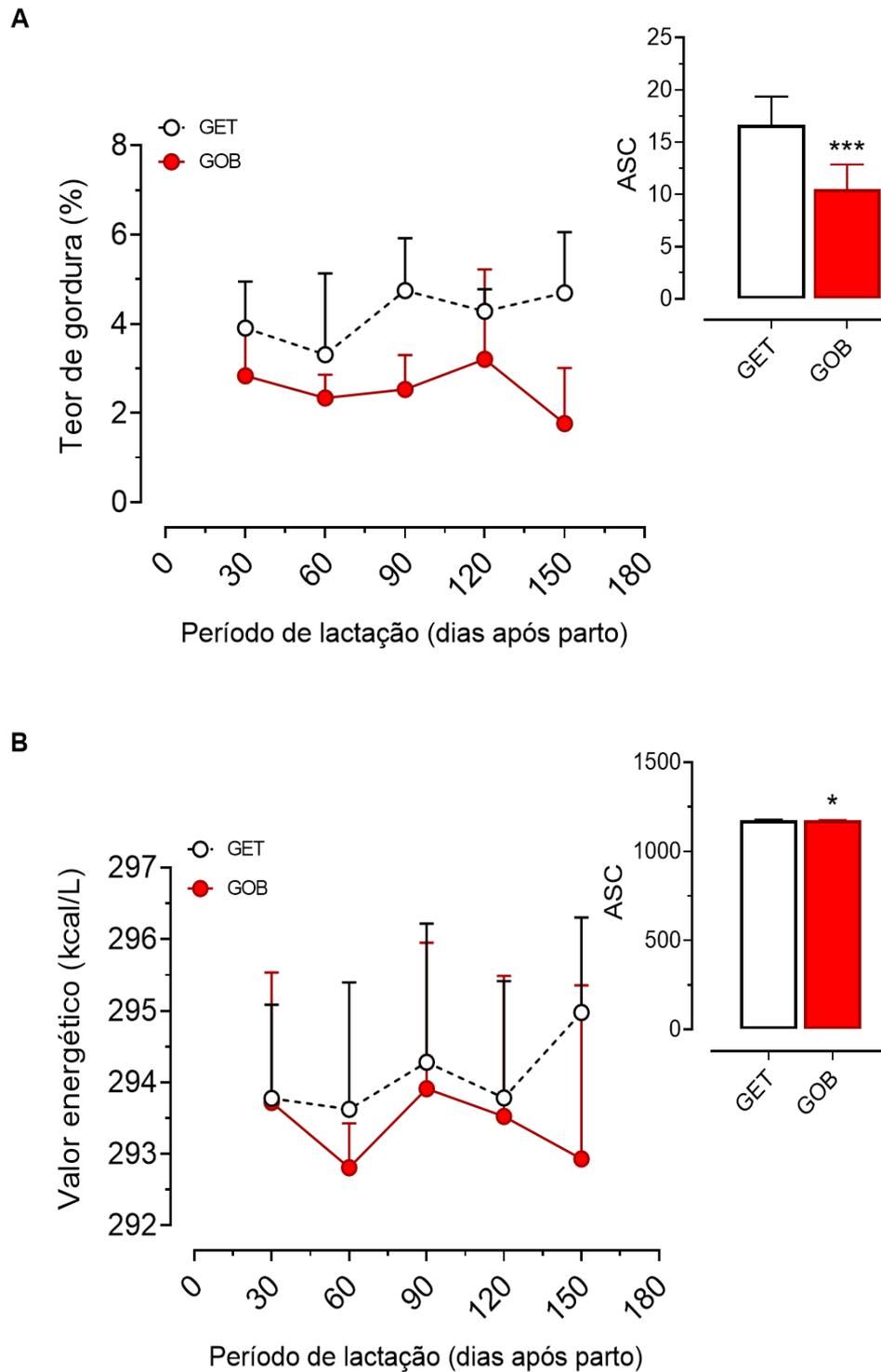


Figura 9. Teor de gordura e valor energético do leite materno das gestantes eutróficas (GET) e das gestantes obesas (GOB) durante os cinco primeiros meses pós-parto. Os dados estão expressos como a média \pm desvio padrão da média. * $P < 0,05$ em relação ao grupo GET. * $P < 0,001$ em relação ao grupo GET.**

4.7 Caracterização da composição bioquímica do sangue do cordão umbilical

Quanto à composição bioquímica do sangue do cordão umbilical, quando comparadas às gestantes GET, as gestantes GOB apresentaram glicose aumentada em 41,4% ($P < 0,01$, Figura 10A) e proteínas totais aumentadas em 20% ($P < 0,05$, Figura 10B). Não foram observadas diferenças significativas nas concentrações de colesterol total, triglicerídeos e colesterol-HDL entre os grupos ($P > 0,05$, Figura 10C-E).

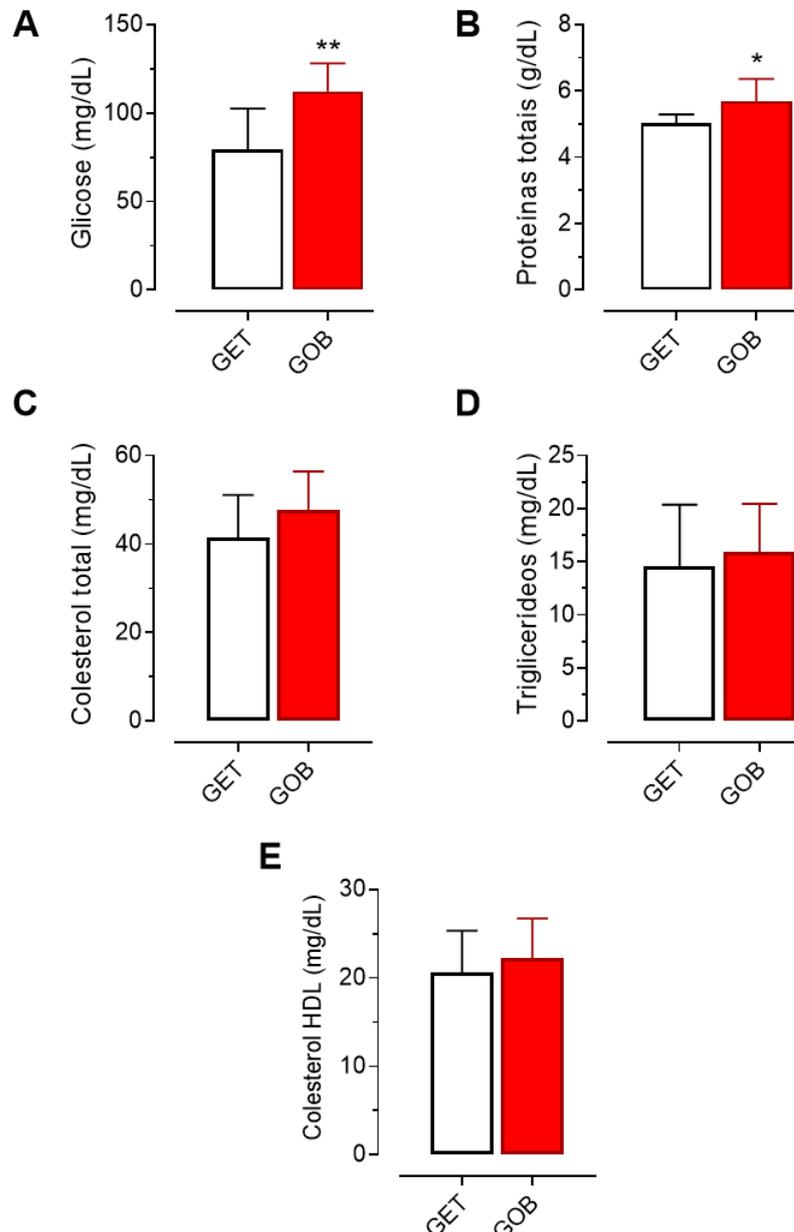


Figura 10. Composição bioquímica do sangue do cordão umbilical das gestantes eutróficas (GET) e das gestantes com obesidade (GOB). Os dados estão expressos como a média \pm desvio padrão da média. * $P < 0,05$ em relação ao grupo GET. ** $P < 0,01$ em relação ao grupo GET.

5. DISCUSSÃO

Conforme observado neste estudo, as gestantes com obesidade apresentaram uma prevalência significativamente maior de partos por cesariana. De fato, o risco de cesariana mostra-se diretamente proporcional ao IMC da gestante, principalmente quando o IMC ultrapassa 30 kg/m², visto que há um aumento dos tecidos moles na região pélvica, o que pode comprometer a visualização adequada do feto e das contrações uterinas. Além disso, o risco de macrosomia fetal também contribui para a preferência por cesarianas em gestantes com obesidade (BENEVIDES; BRANDÃO; LOVERA, 2016; BORGHESI; LABREUCHE; DUHAMEL; PIGEYRE *et al.*, 2017; OVESEN; RASMUSSEN; KESMODEL, 2011).

No que diz respeito à evolução ponderal durante o período gestacional, observou-se que as gestantes GOB apresentaram aumento de peso corporal em comparação às gestantes GET. No entanto, o ganho total de peso ao término da gestação foi menor para as GOB, situando-se dentro dos parâmetros de referência estabelecidos para a faixa de IMC correspondente (GONÇALVES; MENDOZA-SASSI; CESAR; DE CASTRO *et al.*, 2012).

Embora a obesidade materna apresente um elevado risco de desencadear estados de hiperglicemia, não se observou esta associação no presente estudo. Porém, as gestantes com obesidade apresentaram quadro de resistência à insulina, dado que em geral está associada à gestação de mulheres com obesidade, visto que a inflamação crônica desencadeada no estado de obesidade pode comprometer diversas funções no organismo, incluindo o funcionamento dos receptores de insulina (NOGUEIRA; CARREIRO, 2013).

Durante o período gestacional, o organismo também passa por diversas mudanças fisiológicas responsáveis pelo ganho de peso e piora do perfil lipídico. Associado a isso, o estado nutricional antes e durante a gestação também exerce grande influência sobre o aumento do peso e do perfil lipídico, conforme observado por Callegari *et al* (2014) e demonstrado neste estudo. De fato, as gestantes GOB apresentaram dislipidemia, embora não tenham ganhado mais peso do que as gestantes GET durante a gestação. Em geral, o ganho de peso é consequência da ingestão excessiva de carboidratos, triglicerídeos e colesterol por meio da alimentação, induzindo a síntese hepática de lipídeos, de modo que o excesso de triglicerídeos e colesterol permanece na circulação sob a forma de colesterol VLDL e colesterol LDL (MC AULEY, 2020; SÁ; MACHADO; BERNAL; MALTA, 2021). Contudo, no presente trabalho não avaliamos a qualidade nutricional das gestantes, para assim podermos inferir uma possível razão para a dislipidemia associada à obesidade, mesmo sem haver maior ganho de peso durante este período.

Neste estudo, as gestantes GOB apresentaram concentrações de cortisol mais elevadas do que as gestantes GET. De fato, quando o estresse não está controlado, há uma maior secreção de cortisol pelo organismo, que é um dos responsáveis pelo aumento excessivo de peso. Além disso, a obesidade por si só também é capaz de aumentar o estresse e promover a secreção deste hormônio. O aumento do cortisol também é compensado por um maior *clearance*, podendo justificar uma concentração basal normal (ABRAHAM; RUBINO; SINAI; RAMSEY *et al.*, 2013; LORDELO; MANCINI; CERCATO; HALPERN, 2007).

No que diz respeito à função tireoidiana na condição de obesidade, em geral é sabido que os hormônios tireoidianos se apresentam dentro da normalidade, exceto o T3, que está elevado (KOKKORIS; PI-SUNYER, 2003), o que pode ser visto como um processo de adaptação à condição metabólica, no intuito de aumentar a taxa metabólica basal diante da maior disponibilidade de energia acumulada. Contudo, a relação entre obesidade e disfunções tireoidianas é tida como complexa, não tendo sido encontrados dados consistentes na literatura, como por exemplo, pode-se citar as evidências de elevação moderada do TSH, associada a valores de T3 dentro ou ligeiramente acima da faixa de normalidade (REINEHR, 2010). Neste sentido, em nosso trabalho, observamos haver normalidade quantos aos níveis de TSH e T4, nas mães com obesidade, mas paradoxalmente à literatura, observou-se haver menor nível de T3, o que pode sugerir uma não adaptação à condição metabólica das mães GOB, e possivelmente um fator que esteja contribuindo para a manutenção do peso uma vez que esta associação vem se mostrando de interesse no âmbito científico (YAO; ZHANG; TAI; JIANG *et al.*, 2024).

Em relação aos parâmetros cardiovasculares, as mães GOB apresentaram frequência cardíaca mais elevada em comparação às mães GET, demonstrando que pode haver uma associação entre obesidade e níveis alterados de PA, embora em nosso estudo não tenham sido observadas alterações significativas nos valores de PA sistólica e diastólica. O que condiz com dados da literatura que demonstram que gestantes com ganho excessivo de peso apresentam valores mais elevados destes parâmetros (CAMPOS; MALTA; NEVES; LOURENÇO *et al.*, 2019; DAMASCENO; MALTA; NEVES; LOURENÇO *et al.*, 2020; MUTI; TSHIMANGA; NOTION; BANGURE *et al.*, 2015), em nosso trabalho não se observou ganho excessivo de peso durante a gestação assim como também não foi visto aumento de PA.

De acordo com Callegari *et al.* (2014), níveis elevados de PA em gestantes com obesidade estão correlacionados com concentrações elevadas de leptina e insulina, visto que a leptina pode aumentar o tônus simpático em tecidos como os rins, glândulas adrenais e coração, aumentando a PA (MARCHI-ALVES; NOGUEIRA; MENDES; GODOY, 2010), bem como a

insulina que ao estimular o sistema nervoso simpático contribuir para o aumento do débito cardíaco, gerando vasoconstrição e aumento da reabsorção de sódio pelos rins (HALL; DO CARMO; DA SILVA; WANG *et al.*, 2015). Em nosso estudo, embora não tenhamos avaliado os níveis de leptina, observamos hiperinsulinemia nas gestantes com obesidade, contudo esse dado não foi condizente com elevação da PA sistólica e diastólica.

O aumento do perímetro cefálico e o maior ganho de peso ao nascer dos bebês das gestantes GOB demonstram um discreto aumento do crescimento fetal durante a gestação associado à obesidade materna. De fato, a obesidade materna é um dos principais fatores de risco que levam um feto a crescer mais do que o esperado para a idade gestacional, visto que há um maior aporte de nutrientes para o bebê (HELLE; PRIEST, 2020). Nesse sentido, estudos realizados por Fernandes *et al.* (2014) e Howell e Powell (2017) demonstraram que os bebês de mulheres obesas de fato apresentaram um aumento do peso ao nascer quando comparados aos bebês de mulheres sem obesidade. No estudo realizado por Howell e Powell (2017), estes resultados estão associados a níveis elevados de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), insulina e leptina, que estimulam o transporte de nutrientes para a placenta.

Por outro lado, alguns estudos também demonstram uma associação entre a obesidade materna e o baixo peso ao nascer (DESHMUKH; JADHAV; YELIKAR, 2016; LIU; XU; WANG; ZHANG *et al.*, 2016; RATNASIRI; LEE; LAKSHMINRUSIMHA; PARRY *et al.*, 2019), principalmente com o aumento de interleucina 1 beta (IL-1 β), que inibe o transporte de nutrientes devido ao estímulo da insulina e diminuição ou aumento de marcadores envolvidos na angiogênese (LEWANDOWSKA, 2021). Há, ainda, estudos demonstrando uma maior prevalência de bebês com peso adequado ao nascer, visto que a obesidade pode prejudicar o estado nutricional materno sem interferir no crescimento fetal (DA FONSECA; LAURENTI; MARIN; TRALDI, 2014; FERNANDES; BIERHALS; DEMOLINER; PRETTO *et al.*, 2014).

Já o maior ganho de peso observado nos bebês nascidos das gestantes GOB durante os primeiros cinco meses de vida corrobora a influência do ambiente intrauterino nas adaptações metabólicas que ocorrem no feto, as quais podem ter efeitos a longo prazo na saúde metabólica do indivíduo. No contexto da obesidade materna, essa programação metabólica pode predispor o bebê a um maior ganho de peso inicial, o que, por sua vez, pode estar associado a riscos aumentados de problemas de saúde relacionados à obesidade ao longo da vida, como o DMT2 e doenças cardiovasculares (DORNER; RODEKAMP; PLAGEMANN, 2008).

Neste estudo, não houve diferença significativa na estatura, no índice de Apgar e nos perímetros torácico e abdominal entre os grupos. No entanto, de acordo com Silva *et al.* (2014b)

e Silva *et al.* (2009), os bebês das gestantes com obesidade apresentam maiores chances de Apgar baixo, bem como um maior risco de desenvolver macrossomia. Estes resultados demonstram que a obesidade materna pode ter diferentes consequências sobre o crescimento fetal.

Em relação à composição bioquímica do leite materno, ao contrário do que foi observado neste trabalho, os estudos realizados por Fujimori *et al.* (2015), Marín *et al.* (2005), Mäkelä *et al.* (2013), Linderborg *et al.* (2014) e Storck Lindholm *et al.* (2013) demonstraram que há um aumento significativo na concentração total de lipídeos e suas frações em mulheres com obesidade, bem como no teor de gordura do leite, podendo ser um reflexo da ingestão alimentar materna. Fujimori *et al.* (2015) também observou um aumento na concentração de glicose e na composição energética, corroborando os resultados observados por Young *et al.* (2017) e Hahn *et al.* (2018), que também demonstraram concentrações mais elevadas de lactose.

Já o estudo realizado por De Luca *et al.* (2016) demonstrou um aumento significativo na concentração de proteínas totais, enquanto os estudos realizados por Brown *et al.* (1986), Villalpando *et al.* (2001) e Fron e Orczyk-Pawilowicz (2023) não demonstraram nenhuma relação entre o excesso de peso e a concentração de proteínas totais no leite materno.

No que diz respeito a composição bioquímica do sangue do cordão umbilical, as gestantes GOB apresentaram níveis aumentados de glicose e proteínas totais, porém, nos estudos realizados por Mocarzel *et al.* (2020), Avci *et al.* (2015) e Collins *et al.* (2018), o sangue do cordão umbilical de gestantes com obesidade apresentou concentrações reduzidas de glicose. De acordo com os autores, os bebês com maior ganho de peso ao nascer necessitam de uma quantidade maior de nutrientes, podendo resultar em um aumento no consumo de glicose e uma diminuição nos níveis de glicemia, bem como uma maior demanda no consumo de proteínas. No entanto, não foram encontrados estudos relacionando a concentração de proteínas totais no sangue do cordão umbilical com a obesidade materna. Por fim, embora as diferenças não tenham sido significativas neste estudo, as gestantes GOB apresentaram concentrações mais elevadas de colesterol total, triglicérides e colesterol HDL, corroborando os resultados observados por Costa *et al.* (2016) e Mocarzel *et al.* (2020), onde houve um aumento significativo na concentração total de lipídeos e suas frações, visto que a obesidade materna reduz a expressão de genes responsáveis pela regulação do metabolismo lipídico.

A ausência de associação significativa entre obesidade materna e alguns dos parâmetros analisados pode ser explicada pelo número amostral relativamente baixo, o que consideramos ser uma das limitações do nosso trabalho, já que na literatura esta relação está bem descrita. Em roedores, tem sido bem caracterizada a relação entre a obesidade materna durante a gestação e

o desenvolvimento de alterações metabólicas na prole (KIRK; SAMUELSSON; ARGENTON; DHONYE *et al.*, 2009; PARK; JANG; BOURET, 2020). Não apenas na gestação, mas também durante o período de amamentação, foi demonstrado haver uma associação da obesidade induzida por ingestão de dietas rica em gordura durante o período da amamentação com o desenvolvimento de hiperinsulinemia, resistência à insulina e distúrbios no metabolismo da glicose na prole (GOMES; BUENO; SCHAMBER; DE MELLO *et al.*, 2018).

6. CONCLUSÃO

O estado de obesidade materna, avaliado até a 12^a semana de gestação, mostrou-se associado a um quadro de dislipidemia, hiperinsulinemia, resistência à insulina e aumento da frequência cardíaca materna. Por outro lado, mostrou-se também associado a um leite materno menos energético e com menor teor de cálcio e proteínas totais durante os cinco primeiros meses pós-parto.

Filhos de gestantes com obesidade desenvolveram aumento do perímetro cefálico ao nascimento, bem como maior ganho de peso durante os primeiros cinco meses de vida.

Estes resultados mostram a necessidade de melhorias no âmbito da saúde da gestante e do RN, de modo que esforços de prevenção da obesidade, com o objetivo de reduzir o número de mulheres com obesidade durante a gravidez sejam reforçados através de políticas públicas que visem minimizar os efeitos das doenças crônicas não-transmissíveis na sociedade.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, S. B.; RUBINO, D.; SINAI, N.; RAMSEY, S. *et al.* Cortisol, obesity, and the metabolic syndrome: a cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. **Obesity (Silver Spring)**, v. 21, n. 1, p. E105-117, jan. 2013.

ALVES, T. V.; BEZERRA, M. M. Principais alterações fisiológicas e psicológicas durante o período gestacional. **Rev. Mult. Psic.**, v. 14, n. 49, p. 114-126, fev. 2022.

ARTAL-MITTELMARK, R. **Fisiologia da Gestação**. 2022. Disponível em: <Fisiologia da gestação - Ginecologia e obstetrícia - Manuais MSD edição para profissionais (msdmanuals.com)>. Acesso em: 19 jun. 2022.

ATALAH, E.; CASTILLO, C.; CASTRO, R.; ALDEA, A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. **Rev. Med. Chile**, v. 125, p. 1429-1436, 1997.

AUBUCHON-ENDSLEY, N. L.; BUBLITZ, M. H.; STROUD, L. R. Pre-pregnancy obesity and maternal circadian cortisol regulation: Moderation by gestational weight gain. **Biol Psychol**, v. 102, p. 38-43, out. 2014.

AVC₁, M. E.; ŞANLIKAN, F.; ÇELİK, M.; AVC₁, A. *et al.* Effects of maternal obesity on antenatal, perinatal and neonatal outcomes. **J Matern Fetal Neonatal Med**, 28, n. 17, p. 2080-2083, 2015.

BADILLO-SUÁREZ, P. A.; RODRÍGUEZ-CRUZ, M.; NIEVES-MORALES, X. Impact of Metabolic Hormones Secreted in Human Breast Milk on Nutritional Programming in Childhood Obesity. **J Mammary Gland Biol Neoplasia**, v. 22, n. 3, p. 171-191, set. 2017.

BARBALHO, S. M.; TOFANO, R. J.; DE OLIVEIRA, M. B.; QUESADA, K. R. *et al.* HDL-C and non-HDL-C levels are associated with anthropometric and biochemical parameters. **J Vasc Bras**, 18, p. e20180109, 2019.

BARKER, D. J. Fetal origins of coronary disease. **BMJ**, v. 311, n. 6998, p. 171-174, 1995.

BARKER, D. J. The origins of the developmental origins theory. **J Intern Med**, v. 261, n. 5, p. 412-417, maio. 2007.

BARROS, S. M. O. **Enfermagem no ciclo gravídico puerperal**. São Paulo: Manole, 2006.

BENEVIDES, M. L.; BRANDÃO, V. C.; LOVERA, J. I. [Perioperative management of a morbidly obese pregnant patient undergoing cesarean section under general anesthesia - case report]. **Rev Bras Anesthesiol**, 66, n. 4, p. 418-422, 2016.

BORGHESI, Y.; LABREUCHE, J.; DUHAMEL, A.; PIGEYRE, M. *et al.* Risk of cesarean delivery among pregnant women with class III obesity. **Int J Gynaecol Obstet**, 136, n. 2, p. 168-174, Feb 2017.

BOURET, S. G. Neurodevelopmental actions of leptin. **Brain Res**, v. 1350, p. 2-9, set. 2010.

BOURET, S. G.; DRAPER, S. J.; SIMERLY, R. B. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. **Science**, v. 304, n. 5667, p. 108-110, abr. 2004.

BOVOLINI, A.; GARCIA, J.; ANDRADE, M. A.; DUARTE, J. A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. **Int J Sports Med**, v. 42, n. 3, p. 199-214, mar. 2021.

BRANDEN, P. S. **Enfermagem materno-infantil**. . 2 ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2000.

BROWN, K. H.; ROBERTSON, A. D.; AKHTAR, N. A. Lactational capacity of marginally nourished mothers: infants' milk nutrient consumption and patterns of growth. **Pediatrics**, 78, n. 5, p. 920-927, Nov 1986.

CALLEGARI, S. B.; DE RESENDE, E. A.; BARBOSA NETO, O.; RODRIGUES, V. *et al.* [Obesity and cardiometabolic risk factors during pregnancy]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 36, n. 10, p. 449-455, out. 2014.

CAMPISANO, S. E.; ECHARTE, S. M.; PODAZA, E.; CHISARI, A. N. Protein malnutrition during fetal programming induces fatty liver in adult male offspring rats. **J Physiol Biochem**, v. 73, n. 2, p. 275-285, maio. 2017.

CAMPOS, C. A. S.; MALTA, M. B.; NEVES, P. A. R.; LOURENÇO, B. H. *et al.* Gestational weight gain, nutritional status and blood pressure in pregnant women. **Rev Saude Publica**, 53, p. 57, Jul 18 2019.

CASTELLI, W. P.; GARRISON, R. J.; WILSON, P. W.; ABBOTT, R. D. *et al.* Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. **JAMA**, 256, n. 20, p. 2835-2838, Nov 28 1986.

CHOOI, Y. C.; DING, C.; MAGKOS, F. The epidemiology of obesity. **Metabolism**, v. 92, p. 6-10, mar. 2019.

CIDADE, D.; MARGOTTO, P.; PERAÇOLI, J. Obesidade e sobrepeso pré-gestacionais: Prevalência e principais complicações maternas. **Com. Ciências Saúde**, v. 22, n. 1, p. S169-S182, 2011.

COLLINS, K.; OEHMEN, R.; MEHTA, S. Effect of obesity on neonatal hypoglycaemia in mothers with gestational diabetes: A comparative study. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, 58, n. 3, p. 291-297, Jun 2018.

COSTA, S. M.; ISGANAITIS, E.; MATTHEWS, T. J.; HUGHES, K. *et al.* Maternal obesity programs mitochondrial and lipid metabolism gene expression in infant umbilical vein endothelial cells. **Int J Obes (Lond)**, 40, n. 11, p. 1627-1634, Nov 2016.

DA FONSECA, M. R.; LAURENTI, R.; MARIN, C. R.; TRALDI, M. C. [Gestational weight gain and birth weight of the newborn: a cross-sectional study in Jundiaí, São Paulo, Brazil]. **Cien Saude Colet**, v. 19, n. 5, p. 1401-1407, maio. 2014.

DAMASCENO, A. A. A.; MALTA, M. B.; NEVES, P. A. R.; LOURENÇO, B. H. *et al.* [Blood pressure levels and associated factors among pregnant women of the MINA-Brazil Study]. **Cien Saude Colet**, 25, n. 11, p. 4583-4592, Nov 2020.

DAVIDOWA, H.; LI, Y.; PLAGEMANN, A. Hypothalamic ventromedial and arcuate neurons of normal and postnatally overnourished rats differ in their responses to melanin-concentrating hormone. **Regul Pept**, v. 108, n. 2-3, p. 103-111, out. 2002.

DAVIDOWA, H.; LI, Y.; PLAGEMANN, A. Altered responses to orexigenic (AgRP, MCH) and anorexigenic (a-MSH, CART) neuropeptides of paraventricular hypothalamic neurons in early postnatally overfed rats. v. 18: 613-621 p. 2003.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Inhibition by insulin of hypothalamic VMN neurons in rats overweight due to postnatal overfeeding. **Neuroreport**, v. 12, n. 15, p. 3201-3204, out. 2001.

DE LUCA, A.; HANKARD, R.; ALEXANDRE-GOUABAU, M. C.; FERCHAUD-ROUCHER, V. *et al.* Higher concentrations of branched-chain amino acids in breast milk of obese mothers. **Nutrition**, 32, n. 11-12, p. 1295-1298, 2016.

DE OLIVEIRA, J. C.; GOMES, R. M.; MIRANDA, R. A.; BARELLA, L. F. *et al.* Protein Restriction During the Last Third of Pregnancy Malprograms the Neuroendocrine Axes to Induce Metabolic Syndrome in Adult Male Rat Offspring. **Endocrinology**, v. 157, n. 5, p. 1799-1812, maio. 2016.

DEARDEN, L.; BULLER, S.; FURIGO, I. C.; FERNANDEZ-TWINN, D. S. *et al.* Maternal obesity causes fetal hypothalamic insulin resistance and disrupts development of hypothalamic feeding pathways. **Mol Metab**, v. 42, p. 101079, dez. 2020.

DESHMUKH, V. L.; JADHAV, M.; YELIKAR, K. Impact of HIGH BMI on Pregnancy: Maternal and Foetal Outcome. **J Obstet Gynaecol India**, v. 66, n. Suppl 1, p. 192-197, out. 2016.

DORNER, G.; RODEKAMP, E.; PLAGEMANN, A. Maternal deprivation and overnutrition in early postnatal life and their primary prevention: Historical reminiscence of an “ecologic experiment” in Germany. **Hum. Ontogenet.**, v. 2, p. 51-59, 2008.

FACCHI, J. C.; LIMA, T. A. L.; OLIVEIRA, L. R.; COSTERMANI, H. O. *et al.* Perinatal programming of metabolic diseases: The role of glucocorticoids. **Metabolism**, v. 104, p. 154047, mar. 2020.

FERNANDES, M.; BIERHALS, I.; DEMOLINER, F.; PRETTO, A. *et al.* Fatores maternos associados ao peso ao nascer em gestantes de baixo risco obstétrico de uma maternidade-escola do sul do Brasil. **Nutr. Clín. Diet. Hosp.**, v. 34, n. 3, 2014.

FIGUEIREDO, B.; SOUTO, B.; NOGUEIRA, C.; SILVA, I. *et al.* O enorme custo da obesidade para a saúde pública brasileira: uma breve revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e33610918276, 2021.

FRONĆ, A.; ORCZYK-PAWIŁOWICZ, M. Understanding the Immunological Quality of Breast Milk in Maternal Overweight and Obesity. **Nutrients**, 15, n. 24, Dec 05 2023.

FUJIMORI, M.; FRANÇA, E. L.; FIORIN, V.; MORAIS, T. C. *et al.* Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. **BMC Pregnancy Childbirth**, 15, p. 166, Aug 12 2015.

GHNENIS, A. B.; ODHIAMBO, J. F.; SMITH, A. M.; PANKEY, C. L. *et al.* A heretical view: rather than a solely placental protective function, placental 11 β hydroxysteroid dehydrogenase 2 also provides substrate for fetal peripheral cortisol synthesis in obese pregnant ewes. **J Dev Orig Health Dis**, v. 12, n. 1, p. 94-100, fev. 2021.

GITTES, G.; PRASADAN, K.; TULACHAN, S. Pancreas and islet development. **Stem Cell Therapy for Diabetes**, p. 3-40, 2010.

GOMES, R. M.; BUENO, F. G.; SCHAMBER, C. R.; DE MELLO, J. C. P. *et al.* Maternal diet-induced obesity during suckling period programs offspring obese phenotype and hypothalamic leptin/insulin resistance. **J Nutr Biochem**, 61, p. 24-32, Jul 25 2018.

GONÇALVES, C. V.; MENDOZA-SASSI, R. A.; CESAR, J. A.; DE CASTRO, N. B. *et al.* [Body mass index and gestational weight gain as factors predicting complications and pregnancy outcome]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 34, n. 7, p. 304-309, Jul 2012.

GUILLOTEAU, P.; ZABIELSKI, R.; HAMMON, H.; METGES, C. Adverse effects of nutritional programming during prenatal and early postnatal life, some aspects of regulation and potential prevention and treatment. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 60, n. 3, p. 17-35, 2009.

HAHN, W. H.; JEONG, T.; PARK, S.; SONG, S. *et al.* Content fat and calorie of human milk is affected by interactions between maternal age and body mass index. **J Matern Fetal Neonatal Med**, 31, n. 10, p. 1385-1388, May 2018.

HALL, J. E.; DO CARMO, J. M.; DA SILVA, A. A.; WANG, Z. *et al.* Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. **Circ Res**, v. 116, n. 6, p. 991-1006, mar. 2015.

HELLE, E.; PRIEST, J. R. Maternal Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Congenital Heart Disease in the Offspring. **J Am Heart Assoc**, v. 9, n. 8, p. e011541, abr. 2020.

HOWELL, K. R.; POWELL, T. L. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. **Reproduction**, v. 153, n. 3, p. R97-R108, mar. 2017.

IBGE. **Sinop - Panorama**. 2023. Disponível em: <idades.ibge.gov.br/brasil/mt/sinop>. Acesso em: 12 set. 2023.

IOM. Institute of Medicine. **Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines**. Washington (DC): The National Academies Press 2009.

KAHN, C. R.; WANG, G.; LEE, K. Y. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. **J Clin Invest**, v. 129, n. 10, p. 3990-4000, out. 2019.

KIRK, S. L.; SAMUELSSON, A. M.; ARGENTON, M.; DHONYE, H. *et al.* Maternal obesity induced by diet in rats permanently influences central processes regulating food intake in offspring. **PLoS One**, 4, n. 6, p. e5870, Jun 11 2009.

KOKKORIS, P.; PI-SUNYER, F. X. Obesity and endocrine disease. **Endocrinol Metab Clin North Am**, 32, n. 4, p. 895-914, Dec 2003.

LEANDRO, C.; AMORIM, M.; HIRABARA, S.; CURI, R. *et al.* Pode a atividade física materna modular a programação fetal induzida pela nutrição? **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 4, 2009.

LEWANDOWSKA, M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. **Nutrients**, v. 13, n. 4, abr. 2021.

LI, J.; REN, L.; CHANG, C.; LUO, L. Triglyceride-Glukose Index Predicts Adverse Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Cohort Studies. **Horm Metab Res**, 53, n. 9, p. 594-601, Sep 2021.

LIN, Y. J. Metabolic syndrome in children and adolescents born premature and small-for-gestational age: A scenario of Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). **Pediatr Neonatol**, v. 59, n. 2, p. 109-110, abr. 2018.

LINDERBORG, K. M.; KALPIO, M.; MÄKELÄ, J.; NIINIKOSKI, H. *et al.* Tandem mass spectrometric analysis of human milk triacylglycerols from normal weight and overweight mothers on different diets. **Food Chem**, 146, p. 583-590, Mar 01 2014.

LIU, P.; XU, L.; WANG, Y.; ZHANG, Y. *et al.* Association between perinatal outcomes and maternal pre-pregnancy body mass index. **Obes Rev**, v. 17, n. 11, p. 1091-1102, nov. 2016.

LORDELO, R. A.; MANCINI, M. C.; CERCATO, C.; HALPERN, A. [Hormonal axes in obesity: cause or effect?]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 1, p. 34-41, fev. 2007.

LUCAS, A.; GIBBS, J. A.; LYSTER, R. L.; BAUM, J. D. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. **Br Med J**, 1, n. 6119, p. 1018-1020, Apr 22 1978.

MÄKELÄ, J.; LINDERBORG, K.; NIINIKOSKI, H.; YANG, B. *et al.* Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. **Eur J Nutr**, 52, n. 2, p. 727-735, Mar 2013.

MARCHI-ALVES, L.; NOGUEIRA, M.; MENDES, I.; GODOY, S. Leptina, hipertensão arterial e obesidade: importância das ações de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 23, n. 2, abr. 2010.

MARÍN, M. C.; SANJURJO, A.; RODRIGO, M. A.; DE ALANIZ, M. J. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal nutritional status. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, 73, n. 5, p. 355-360, Nov 2005.

MC AULEY, M. T. Effects of obesity on cholesterol metabolism and its implications for healthy ageing. **Nutr Res Rev**, v. 33, n. 1, p. 121-133, jun. 2020.

MOCARZEL, C. C.; VELARDE, G. C.; ANTUNES, R. A.; MOREIRA DE SÁ, R. A. *et al.* Maternal obesity influences the endocrine cord blood profile of their offspring. **J Perinat Med**, 48, n. 3, p. 242-248, Mar 26 2020.

MUTI, M.; TSHIMANGA, M.; NOTION, G. T.; BANGURE, D. *et al.* Prevalence of pregnancy induced hypertension and pregnancy outcomes among women seeking maternity services in Harare, Zimbabwe. **BMC Cardiovasc Disord**, 15, p. 111, Oct 02 2015.

NI, L. A exposição pré-natal à betametasona induz a expressão placentária da 11 β -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2 e os distúrbios metabólicos em adultos em camundongos. **PLoS Um.**, v. 13, n. 9, 2018.

NOGUEIRA, A.; CARREIRO, M. Obesidade e gravidez. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 23, n. 1, p. 88-98, 2013.

O'NEILL, L. P.; TURNER, B. M. Histone H4 acetylation distinguishes coding regions of the human genome from heterochromatin in a differentiation-dependent but transcription-independent manner. **EMBO J**, v. 14, n. 16, p. 3946-3957, ago. 1995.

OLIVEIRA, J. C.; MIRANDA, R. A.; BARELLA, L. F.; TORREZAN, R. *et al.* Impaired β -cell function in the adult offspring of rats fed a protein-restricted diet during lactation is associated with changes in muscarinic acetylcholine receptor subtypes. **Br J Nutr**, v. 111, n. 2, p. 227-235, jan. 2014.

OLIVEIRA, T. L. Desvelando as alterações fisiológicas da gravidez: estudo integrativo com foco na consulta de enfermagem. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2020.

OVESEN, P.; RASMUSSEN, S.; KESMODEL, U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. **Obstet Gynecol**, 118, n. 2 Pt 1, p. 305-312, Aug 2011.

PARK, S.; JANG, A.; BOURET, S. G. Maternal obesity-induced endoplasmic reticulum stress causes metabolic alterations and abnormal hypothalamic development in the offspring. **PLoS Biol**, 18, n. 3, p. e3000296, Mar 2020.

PARRELA, J. P. S. S.; BORKENHAGEN, I. R.; SALMERON, S. R. F.; LIMA, T. A. L. *et al.* Intrauterine malnutrition disrupts leptin and ghrelin milk hormones, programming rats. **J Endocrinol**, v. 255, n. 1, p. 11-23, out. 2022.

PLAGEMANN, A.; HARDER, T.; RAKE, A.; VOITS, M. *et al.* Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galaninergic neurons, and syndrome x-like alterations in adulthood of neonatally overfed rats. **Brain Res**, v. 836, n. 1-2, p. 146-155, jul. 1999.

PLAGEMANN, A.; HEIDRICH, I.; GÖTZ, F.; ROHDE, W. *et al.* Obesity and enhanced diabetes and cardiovascular risk in adult rats due to early postnatal overfeeding. **Exp Clin Endocrinol**, v. 99, n. 3, p. 154-158, 1992.

RATNASIRI, A. W. G.; LEE, H. C.; LAKSHMINRUSIMHA, S.; PARRY, S. S. *et al.* Trends in maternal prepregnancy body mass index (BMI) and its association with birth and maternal outcomes in California, 2007-2016: A retrospective cohort study. **PLoS One**, v. 14, n. 9, p. e0222458, 2019.

REINEHR, T. Obesity and thyroid function. **Mol Cell Endocrinol**, 316, n. 2, p. 165-171, Mar 25 2010.

REYNOLDS, R. M. Nick Hales Award Lecture 2011: glucocorticoids and early life programming of cardiometabolic disease. **J Dev Orig Health Dis**, v. 3, n. 5, p. 309-314, out. 2012.

REZENDE, M. F. **Obstetrícia Fundamental**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

RIAZ, H.; KHAN, M. S.; SIDDIQI, T. J.; USMAN, M. S. *et al.* Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. **JAMA Netw Open**, v. 1, n. 7, p. e183788, nov. 2018.

RICCI, S. S. **Enfermagem materno-neonatal e saúde da mulher**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ROHM, T. V.; MEIER, D. T.; OLEFSKY, J. M.; DONATH, M. Y. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. **Immunity**, v. 55, n. 1, p. 31-55, jan. 2022.

ROLDÃO, C. **Leite materno e programação metabólica: benefícios para a saúde a curto e a longo prazo**. 2019. 35 f. (Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina)) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade do Porto, Porto.

SÁ, A. C. M. G.; MACHADO, Í.; BERNAL, R. T. I.; MALTA, D. C. Factors associated with high LDL-Cholesterol in the Brazilian adult population: National Health Survey. **Cien Saude Colet**, v. 26, n. 2, p. 541-553, fev. 2021.

SANTOS, F.; HENDRICH, B.; REIK, W.; DEAN, W. Dynamic reprogramming of DNA methylation in the early mouse embryo. **Dev Biol**, v. 241, n. 1, p. 172-182, jan. 2002.

SAVELA, M.; PICCININ, A. Prevalência, causas e consequências da obesidade - revisão de literatura. *In: 8ª JORNACITEC*, 7, 2019, Botucatu. **Anais...** Botucatu: Jornada Científica e Tecnológica da FATEC-Botucatu, 2019.

SHEARER, F.; WYRWOLL, C.; HOLMES, M. O Papel da 11 β -Hidroxiesteróide Desidrogenase Tipo 2 na Programação Glicocorticoide de Comportamentos Afetivos e Cognitivos. **Neuroendocrinologia**, v. 109, n. 3, p. 257-265, 2019.

SILVA, J.; AMARAL, A.; FERREIRA, B.; WILLEMAN, I. *et al.* Obesidade maternal e suas consequências na gestação e no parto: uma revisão sistemática. **FEMINA**, v. 42, n. 3, maio./jun. 2014a.

SILVA, J. C.; AMARAL, A. R.; FERREIRA, B. D.; PETRY, J. F. *et al.* [Obesity during pregnancy: gestational complications and birth outcomes.]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 36, n. 11, p. 509-513, nov. 2014b.

SILVA, J. C.; BERTINI, A. M.; RIBEIRO, T. E.; DE CARVALHO, L. S. *et al.* [Factors related to the presence of large for gestational age newborns in pregnant women with gestational diabetes mellitus]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 31, n. 1, p. 5-9, jan. 2009.

SPARRE, T.; REUSENS, B.; CHERIF, H.; LARSEN, M. R. *et al.* Intrauterine programming of fetal islet gene expression in rats--effects of maternal protein restriction during gestation revealed by proteome analysis. **Diabetologia**, v. 46, n. 11, p. 1497-1511, nov. 2003.

STECULORUM, S. M.; COLLDEN, G.; COUPE, B.; CROIZIER, S. *et al.* Neonatal ghrelin programs development of hypothalamic feeding circuits. **J Clin Invest**, v. 125, n. 2, p. 846-858, fev. 2015.

STECULORUM, S. M.; VOGT, M. C.; BRÜNING, J. C. Perinatal programming of metabolic diseases: role of insulin in the development of hypothalamic neurocircuits. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 42, n. 1, p. 149-164, mar. 2013.

STORCK LINDHOLM, E.; STRANDVIK, B.; ALTMAN, D.; MÖLLER, A. *et al.* Different fatty acid pattern in breast milk of obese compared to normal-weight mothers. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, 88, n. 3, p. 211-217, Mar 2013.

THOLE, A.; RODRIGUES-CUNHA, A.; CARVALHO, S.; GARCIA-SOUZA, E. *et al.* Progenitor cells and TNF-alpha involvement during morphological changes in pancreatic islet of obese mice. **Tissue Cell**, v. 44, n. 4, p. 238-248, 2012.

TONG, J.; D'ALESSIO, D. Ghrelin and hypothalamic development: too little and too much of a good thing. **J Clin Invest**, v. 125, n. 2, p. 490-492, fev. 2015.

VAAG, A. A.; GRUNNET, L. G.; ARORA, G. P.; BRØNS, C. The thrifty phenotype hypothesis revisited. **Diabetologia**, v. 55, n. 8, p. 2085-2088, ago. 2012.

VILLALPANDO, S.; DEL PRADO, M.; LANCE, A.; ALFONSO, E. *et al.* [13C]linoleic acid oxidation and transfer into milk in stunted lactating women with contrasting body mass indexes. **Am J Clin Nutr**, 74, n. 6, p. 827-832, Dec 2001.

WALLACE, T. M.; LEVY, J. C.; MATTHEWS, D. R. Use and abuse of HOMA modeling. **Diabetes Care**, 27, n. 6, p. 1487-1495, Jun 2004.

WALLER, D. K.; SHAW, G. M.; RASMUSSEN, S. A.; HOBBS, C. A. *et al.* Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 161, n. 8, p. 745-750, ago. 2007.

WATKINS, M. L.; RASMUSSEN, S. A.; HONEIN, M. A.; BOTTO, L. D. *et al.* Maternal obesity and risk for birth defects. **Pediatrics**, v. 111, n. 5 Pt 2, p. 1152-1158, maio 2003.

WHIRLEDGE, S.; CIDLOWSKI, J. A. Glucocorticoids and Reproduction: Traffic Control on the Road to Reproduction. **Trends Endocrinol Metab**, v. 28, n. 6, p. 399-415, jun. 2017.

WHO. World Health Organization. A **healthy lifestyle – WHO recommendations**. 2010. Disponível em: < <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle--who-recommendations> >. Acesso em: 28 ago. 2023.

WHO. World Health Organization. **Obesity and overweight**. 2021. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> >. Acesso em: 19 jun. 2023. 2021.

WHO. World Health Organization. **World Obesity Day 2022 – Accelerating action to stop obesity**. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>>. Acesso em: 06 abr. 2023. 2022.

XAVIER, J.; SCOMPARIN, D.; RIBEIRO, P.; CORDEIRO, M. *et al.* Programação metabólica: causas e consequências. **Visão Acadêmica**, v. 16, n. 4, dez. 2015.

YAO, L.; ZHANG, L.; TAI, Y.; JIANG, R. *et al.* Visual analysis of obesity and hypothyroidism: A bibliometric analysis. **Medicine (Baltimore)**, 103, n. 1, p. e36841, Jan 5 2024.

YOUNG, B. E.; PATINKIN, Z.; PALMER, C.; DE LA HOUSSAYE, B. *et al.* Human milk insulin is related to maternal plasma insulin and BMI: but other components of human milk do not differ by BMI. **Eur J Clin Nutr**, 71, n. 9, p. 1094-1100, Sep 2017.

ZHAO, Q.; RANK, G.; TAN, Y. T.; LI, H. *et al.* PRMT5-mediated methylation of histone H4R3 recruits DNMT3A, coupling histone and DNA methylation in gene silencing. **Nat Struct Mol Biol**, v. 16, n. 3, p. 304-311, mar. 2009.

ZIEGEL, E. C.; CRANLEY, M. S. **Enfermagem Obstétrica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.

8 ARTIGO

Obesity status during pregnancy rises the risk for pancreatic dysfunction in nondiabetic women, accelerating newborn's catch-up growth

Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha^{1,2,3}, Cayo Rayan Araújo de Lima^{1,2,3}, Ana Caroline Schoenberger Kipper^{1,2,3}, Dayane Aparecida de Souza^{1,2,3}, Joice Lilian Porfirio de Souza^{1,2,3}, Mateus Silva Campos^{1,2,3}, Aline Milena Dantas Rodrigues^{1,2,3}, Antônio José Rocha Ribeiro^{1,2,3}, Joskame Saint Paul^{1,2,3}, Ana Lucia Sartori³, Eveline Aparecida Isquierdo Fonseca de Queiroz^{2,3}, Júlio Cezar de Oliveira^{1,2,3}

¹Research Group on Perinatal Programming of Metabolic Diseases: DOHaD paradigm, ²Laboratory of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Health Education and Research Center (NUPADS), ³Institute of Health Sciences, Federal University of Mato Grosso, University *Campus* of Sinop, Sinop, MT, Brazil.

Keywords: Childhood obesity, perinatal programming, metabolic syndrome, hypothyroidism

Running head: Metabolic impairment at pregnancy rises newborn obesity risk

Correspondence to: Professor Júlio Cezar de Oliveira, PhD, Research Group on Perinatal Programming of Metabolic Diseases: DOHaD paradigm, Laboratory of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Health Education and Research Center (NUPADS), room 03, Institute of Health Sciences, Federal University of Mato Grosso, University *Campus* of Sinop, Sinop, MT, Brazil, Alexandre Ferronato Avenue 1200, 78557-267, Sinop, MT, Brazil.

Phone: + 55 (66) 9 8142-7316

E-mail address: julio.oliveira1@ufmt.br

Word counts: 3,878

Abstract

Background: Unbalanced nutritional status during pregnancy and/or nursing period, has been implicated on affect maternal and infants' health, programming, as long-term consequence, metabolic impairments since its childhood.

Objectives: To assess the metabolic parameters in mothers under overweight/obesity condition and its association with the newborn infant's birthweight and body weight gain at the first four months.

Methods: A cohort longitudinal study was carried out with normal weight (Lean, n=26) and overweight/obese (Obese, n=43) women since the last third of pregnancy until the fourth month postpartum, as well as with its newborn infants (L-Newborn: n=10, and O-Newborn: n=16). Maternal blood, umbilical cord blood, maternal milk samples were accessed, as well as maternal and infant anthropometric data were accessed.

Results: Related with Lean group, Obese displayed hyperinsulinemia and insulin resistance ($P<0.05$), as well as high cortisol and reduced triiodothyronine ($P<0.05$). The umbilical cord blood in Obese group was increased in glucose ($P<0.01$), total proteins ($P<0.05$), triglycerides ($P<0.01$) and LDL cholesterol ($P<0.01$). At fourth month postpartum, milk from Obese group was increased in glucose ($P<0.01$) and total cholesterol ($P<0.05$) but reduced in calcium ($P<0.01$). O-Newborn was born with high body weight ($P<0.05$) and presented fast body weight gain during the first four months of age ($P<0.05$).

Conclusions: The overweight/obesity condition during pregnancy shown association with biochemical changes in maternal blood, umbilical cord and milk, which were correlated with newborn's high birthweight and catch-up growth, turning them into high risk of the onset of youth obesity.

Introduction

As overviewed by the World Health Organization, as a condition of excessive fat deposits, overweight and obesity compound a chronic complex disease that can impair health. Leading to increased risk of type 2 diabetes mellitus, heart disease, certain cancers, affecting bone health, reproduction, and the quality of living, such as sleeping or moving ¹.

In regarding, as some worldwide key facts, the adult obesity has more than doubled in the last three decades, where 1 in 8 people in the world were living with obesity until 2022. In which, 2.5 billion adults (18 years and older that include women in gestation age) were overweight, of these, 890 million were living with obesity. Yet, in 2022, 37 million children under the age of 5 were overweight ¹. In Brazil, among children under 5 years old, the prevalence of overweight is 14.8% and obesity is around 7%. Among Brazilians aged 5 to 9 years old, 28% are overweight and 13.2% are obese ². Herein Brazil, the most recent data available in the Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional from the Brazilian's Health Minister show that, overall obesity and overweight was affecting 59.46% of the pregnant women in June 2024 ³.

Pregnancy status is characterized by considerable changes in the physiological, anatomical and biochemical patterns in women, in which many nutrients and hormones change to adapt maternal body to ensure the baby's adequate development ⁴. In turn, converging to the field of the developmental origins of health and disease (DOHaD), developing fetus under maternal-obese condition can be harmful due the potential of prediction of risk for the development of many other comorbidities throughout the child's life ^{5,6}. As known, obesity condition during pregnancy can affect parameters in the umbilical cord blood that are associated with the newborn development, increasing the risk for some disorders, likewise metabolic diseases and social and psychological problems in childhood.

Different changes, e.g., alterations in the epigenetic patterns, as reduction of cytosine methylation in the CpG islands and gene promoters associated with downward trends in the expression of the mRNA levels of methylation-related genes histone deacetylases and DNA methyltransferases ⁷; increased fetal inflammatory markers and reduced iron status ⁸, as well as disruption in the lipid profile at birth ⁹. In fact, the relationship between maternal obesity and its consequences on neonatal health, has been along studied in both humans ^{10,11} and rodents ¹²⁻¹⁵. In line, maternal nutritional insults, such as calorie restriction, consumption of obesogenic diets and maternal obesity can impair milk composition influencing the infants' energy and metabolic homeostasis as long-term consequences ^{16,17}.

Herein, we hypothesized that the obesity condition during pregnancy and lactation, changing maternal metabolic parameters (hormones, lipid profile and glucose homeostasis) influences by

umbilical cord blood and milk compounds, the breastfeeding newborn infants programming accelerated catch-up growth, which may be underlining the origin of the metabolic dysfunction commonly observed in offspring of rodents as long-term consequence^{18,19}. Therefore, to better understand this interplay, herein we were interested in accessing maternal metabolic dyshomeostasis mother under obesity condition and its association with the newborn infant's birthweight and body weight evolution at the first four months.

2. Material and methods

2.1. Research design, subjects and ethics

It is a cohort longitudinal study performed with 69 pregnant women (n = 43 with the BMI into the overweight/obese condition, Obese group) and (n = 26 with the BMI into the normal condition, Lean group)²⁰ in their last third of pregnancy under attending in the Women's Health Reference Center (CRASM) in the municipality of Sinop, MT, Brazil.

In addition, the study also includes the data collection of the newborn infants of the both Obese (O-Newborn group, n = 10) and Lean (L-Newborn, n = 16) mother-groups.

The protocols in the study were performed at the CRASM, at Santo Antônio Hospital and in the Laboratory of Metabolic and Cardiovascular Diseases in the Research and Didactic Support Center in Health (NUPADS) at Federal University of Mato Grosso (UFMT). Study was performed in accordance with the ethical guidelines outlined in the Helsinki Declaration concerning ethical principles in human research. All the protocols were approved by Ethics Committee with Human Study (protocol number CEP 5.775.294) from the Federal University of Mato Grosso (UFMT), and the women consent and authorized by the head and Ethics Committee of the Santo Antônio Maternity Hospital (HMSA). All participants signed a paper-based informed consent form prior to enrolling in the project.

2.2. Inclusion and exclusion criteria

As inclusion criteria, women had to be age 18 years old or older, at age 36th weeks of pregnancy with anthropometric data since beginning of pregnancy and to have delivery at HMSA. As exclusion criteria, it was considered women with low body weight, with cognitive, hearing or mental health disorders that could preventing understanding the questions, diagnosed with chronic non-communicable diseases that could interfering metabolic profile (hypothyroidism, Cushing's syndrome, acute or chronic renal insufficiency, liver diseases and acute or chronic heart diseases), with multiple pregnancies and under continuous use of medication with a medical prescription (glucocorticoids and/or similar drugs).

2.3. Maternal clinical and biochemical profile

The blood samples were collected in 10h fasting pregnant women at 36th week of pregnancy, which were used to quantify the maternal blood levels of glucose, insulin, triglycerides, cortisol, thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4).

Measurement of glucose-insulin homeostasis by fasting triglycerides, glucose and insulin levels indices (TyG, HOMA-IR and HOMA- β) we used calculation by using the following mathematical formulas: the TyG index = $\text{Ln}[(\text{Triglyceridemia}_{(\text{mg/dL})}) \times (\text{Glycemia}_{(\text{mg/dL})})/2]$, TyG values over than 4.42 were considered altered ²¹; the HOMA-IR = $[(\text{Glycemia}_{(\text{mmol/L})}) \times \text{Insulinemia}_{(\text{UI/mL})}]/22.5$, being considered altered, HOHA-IR values from 3.16 ²² and the HOMA- β = $[(20 \times \text{Insulinemia}_{(\text{UI/mL})})/(\text{Glycemia}_{(\text{mmol/L})} - 3.5)]$, being considered altered, HOMA- β values from 187 ²². Information regarding weight, gestational age and height was collected from the Pregnant Woman's Health Card.

2.4. Umbilical cord blood samples

At birth, the umbilical cord was clamped and separated from the newborn by the attending obstetrician. After 20 mL of umbilical cord blood collection, in heparinized tubes, it was centrifuged for 10 minutes at 1,248 g, and plasma samples were stored at -20°C for subsequent glucose, total protein, triglycerides, total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol evaluation using commercial kits (Gold Analisa, Belo Horizonte, MG, Brazil) through spectrophotometry.

The low-density lipoprotein (LDL) cholesterol was quantified by Friedewald calculations, where LDL cholesterol = $[(\text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol}) - (\text{fasting triglycerides}/5)]$ ^{23,24}.

2.5. Newborn data collection and breast milk samples

Through the medical records of the birth and the live birth declaration of the newborn, the APGAR score and the anthropometric measurements (length and birth weight), as well as the type of delivery, were evaluated. To monitor the catch-up growth of the newborns in both groups during the four months post-birth, monthly home visits were conducted to record the newborn's weight every thirty (30) days.

During the monthly home visits, breast milk samples were collected for biochemical analyses (glucose, total proteins, triglycerides, total cholesterol and calcium) and for the quantification of fat content and energy value through the crematocrite ²⁵.

A volume of 2 mL of milk was collected by the mother into a plastic microtube and immediately stored in a freezer at -20°C . Colostrum was collected between the 3rd and 5th day of the newborn's life; subsequently, milk samples were collected every 30 days over the first five months of life.

2.6. Statistical analyses

Statistical analyzes were performed using the GraphPad Prism Software, version 8 (GraphPad Prism 8 for Windows, San Diego, CA, USA), considering a significance level of 5% for the study. To assess Gaussian distribution data were submitted to the Shapiro-Wilk test. The variable that shows normal distribution were submitted to Student's t test, while variables that did not assume normal distribution were submitted to non-parametric analysis with Mann-Whitney test.

Data with Gaussian distribution are presented as mean \pm standard deviation (SD), while the variables that did not present normality are presented as median with 1st and 3rd quartiles.

The Pearson statistical correlation was performed to verify associations between maternal blood biochemical parameters (cortisol, T3) and newborn's birthweight, umbilical cord blood biochemical parameters (glucose, total protein, LDL cholesterol and triglycerides) and newborn's birthweight and association between milk compounds (glucose, calcium, total protein and triglycerides) and newborn infant's body weight at fourth month of age. The Spearman statistical correlation was performed to verify the associations between maternal blood insulin and triglycerides with newborn's birthweight.

3. Results

3.1. Maternal nutritional status and body weight gain during pregnancy

From a total of 69 pregnant women, who participated in the study, 62% (n = 43) present the BMI into the overweight/obese condition, while 38% (n = 26) were lean, throughout pregnancy (Fig. 1A and B, $P < 0.001$).

While the body weight of pregnant women in the overweight/obese condition was increased by 38.33% at 12th gestational week, by 36.28% at 24th gestational week and by 33.19% at 36th gestational week (Fig. 1C, $P < 0.001$), there was no statistical difference between body weight gain in relation to lean pregnant women (Fig. 1D and E, $P > 0.05$).

3.2. Maternal glucose homeostasis

Even normoglycemic (Fig. 2A, $P > 0.05$), pregnant women in the overweight/obese condition displayed fasting insulinemia increased by 65.99% (Fig. 2B, $P < 0.05$) and fasting triglycerides increased by 54.64% (Fig. 2C, $P < 0.01$) in relation to lean pregnant women.

In addition, the body insulin sensitivity was shown to be reduced in pregnant women in the overweight/obese condition (Fig. 2D, E and F); in which the TyG index was increased by 4.27%, the HOMA-IR was increased by 30.07% and the HOMA- β was increased by 35.82% ($P < 0.05$).

3.3. Maternal thyroid hormones

While the hormonal levels of TSH and T4 were not statistical different between pregnant women (Fig. 3A and B, $P > 0.05$), the levels of T3 were reduced by 19.71% in pregnant women in the overweight/obese condition compared to lean pregnant (Fig. 3C, $P < 0.05$).

3.4. Newborn's parameters and body composition

Newborns from mother in the overweight/obese condition displayed higher birthweight (6.76%, Fig. 4A, $P < 0.05$) and cephalic perimeter 5.07% higher than newborns from lean mother (Fig. 4B, $P < 0.001$). On the other hand, the newborn's length, abdominal circumference, chest circumference at birth and the Apgar at the 1st and 5th minutes did not differ between newborns (Fig. 4C, D, E and F, $P > 0.05$).

The body weight throughout the first four months of assessment was increased in newborns from mother in the overweight/obese condition (Fig. 4G, $P < 0.05$).

3.5. Umbilical cord blood's biochemical parameters

As showed in the figure 5, in relation to the lean mother, the umbilical cord blood from babies born from mothers in the overweight/obese condition presented increased levels of glucose (Fig. 5A, 27.90%, $P < 0.01$), total protein (Fig. 5B, 10.82%, $P < 0.05$), triglycerides (Fig. 5C, 37.57%, $P < 0.01$) and LDL-cholesterol (Fig. 5E, 37.51%, $P < 0.01$). The total cholesterol and HDL cholesterol were not statistical different between groups (Fig. 5D and F, $P > 0.05$).

3.6. Milk composition

At the first month after delivery, parameters accessed (glucose, total protein, triglycerides, total cholesterol, calcium and the energy content) in the breast milk did not differ between mothers in the overweight/obese condition *versus* lean mothers (Fig. 5G–L, $P > 0.05$).

At the fourth month after delivery, while total protein, triglycerides and the energy content in the breast milk remained nonstatistical different between mothers in the overweight/obese condition *versus* lean mothers (Fig. 5H, I and L, $P > 0.05$), the levels of glucose and total cholesterol were increased in the breast milk of mother in overweight/obese condition by 55.35% (Fig. 5G, $P < 0.01$) and by 28.05% (Fig. 5J, $P < 0.05$), respectively.

On the other hand, the levels of calcium were reduced by 9.88% in the breast milk from mother in overweight/obese condition (Fig. 5K, $P < 0.01$).

3.7. Maternal hormone, umbilical cord blood and milk compounds association with newborn's body weight

In relation to lean mother, mothers in the overweight/obese condition presented the levels of cortisol 20.99% higher ($P < 0.05$, *data not showed*: Obese, 20.06 ± 0.983 ng/mL *versus* Lean, 16.48 ± 0.818 μ g/dL), which was shown to be even moderate, but direct and positively correlated with high birthweight of babies from mothers in the overweight/obese condition (Fig. 6A, $r = 0.477$, $P < 0.05$).

Regarding the levels of maternal insulin, T3 and triglycerides, while it did not correlate with body weigh at birth in babies from lean mother, it were moderately correlated with body weight at birth in babies from mother in the overweight/obese condition (Fig. 6B–D, insulin: $r = 0.523$, $P < 0.05$; T3: $r = -0.624$, $P < 0.01$; triglycerides: $r = 0.521$, $P < 0.05$).

Regarding the correlation between babies' body weight at birth and umbilical cord blood parameters (glucose, total protein, triglycerides and LDL-cholesterol) that were statistical different between lean mothers *versus* mothers in the overweight/obese condition, by Pearson correlation it was observed that glucose levels in the umbilical cord blood, even moderate, were direct and positively correlated with body weight at birth in newborn infants from mother in the

overweight/obese condition (Fig. 6E, $r = 0.550$, $P < 0.05$), but not with body weight at birth in newborn infants from lean mother (Fig. 6E, $r = 0.486$, $P = 0.130$).

The levels of total protein in the umbilical cord blood were strong, direct and positively correlated with body weight at birth in newborn infants from lean mother (Fig. 6F, $r = 0.748$, $P < 0.01$), but not with body weight at birth in newborn infants from mother in the overweight/obese condition (Fig. 6F, $r = 0.087$, $P = 0.748$).

The levels of LDL-cholesterol in the umbilical cord blood were weakly correlated with body weight at birth in both of newborn infants (Lean: Fig. 6G, $r = 0.160$, $P = 0.658$) and (Obese: Fig. 6F, $r = -0.274$, $P = 0.322$). On the other hand, the levels of triglycerides were moderately correlated with body weight at birth in both of newborn infants (Lean: Fig. 6H, $r = 0.630$, $P < 0.05$) and (Obese: Fig. 6H, $r = 0.590$, $P < 0.05$).

Regarding the breast milk compounds, while the glucose levels were positively correlated with body weight at fourth month in newborn infants from mother in the overweight/obese condition (Fig. 6I, $r = 0.740$, $P < 0.01$) it did not correlate in newborn infants from lean mother (Fig. 6I, $r = -0.004$, $P = 0.990$). The breast milk concentration of calcium was moderate and positively correlated with body weight at fourth month in newborn infants from mother in the overweight/obese condition (Fig. 6J, $r = -0.587$, $P < 0.05$); while in the breast milk from lean mother it was weak and did not display statistical difference (Fig. 6J, $r = -0.327$, $P = 0.357$).

While the total cholesterol in the breast milk was strongly correlated with the body weight of newborn infants at fourth month in both of groups (Lean: Fig. 6K, $r = 0.859$, $P < 0.01$ *versus* Obese: Fig. 6K, $r = 0.628$, $P < 0.05$), the levels of triglycerides did not correlate (Lean: Fig. 6L, $r = 0.058$, $P = 0.870$) or were weakly correlated (Obese: Fig. 6L, $r = -0.250$, $P = 0.05$) with body weight at fourth months in the newborn infants.

4. Discussion

Herein, we show that pregnant women with the obesity condition displayed changes in some metabolic markers, likewise reduced levels of T3, hyperinsulinemia and a more prominent reduced insulin sensitivity, even presenting normoglycemia. As well as changes in the umbilical cord blood and in the metabolic compounds in breast milk that were associated with the rapid catch-up growth found in the newborn infants, indicating a high risk for the early onset of obesity condition in the childhood.

Maternal obesity condition (higher BMI and body weight) during the accessed gestational period, which in general, is associated with large gestational weight gain influencing the health status of newborn infants^{26,27}; in our study the pregnant women with obesity did not show body weight gain different from the lean pregnant women, which remained within the reference parameters established for the corresponding BMI range during pregnancy^{27,28}.

Although maternal obesity can be a high risk for triggering hyperglycemia, this association was not observed in the present study. However, pregnant women with obesity presented a more prominent insulin resistance, a fact that is generally associated with pregnancy in women with obesity, since chronic inflammation triggered by obesity can compromise several functions in the body, including the function of insulin and endocrine pancreas^{29,30}. During pregnancy, maternal body undergoes several physiological changes that are responsible for weight gain and alteration in the lipid profile and reduced insulin sensitivity⁶, which can be worsened in the mother with the obese nutritional status before pregnancy that must be associated with the ingestion of enriched energy foods^{31,32}. However, in the present study we did not assess the nutritional quality of pregnant women, so that we could infer a possible reason for dyslipidemia associated with obesity, even without greater weight gain during this period.

In the present study, pregnant women with obesity had higher cortisol and lower T3 concentrations than lean pregnant women. In fact, when stress is not controlled, there is a greater secretion of cortisol by the body, which is one of the factors responsible for excessive weight gain. In addition, obesity itself is also able on increasing stress and promoting the secretion of this hormone^{33,34}.

Regarding thyroid function in obesity, it is generally known that thyroid hormones are within normal limits, except for T3, which is elevated³⁵. It can be seen as a process of adaptation to the metabolic condition, with the aim of increasing the basal metabolic rate in view of the greater availability of accumulated energy. However, the relationship between obesity and thyroid dysfunction is considered complex, and no consistent data have been found in the literature, such as evidence of moderate elevation of TSH, associated with T3 values within or

slightly above the normal range ³⁶. In this regard, in our study, we observed that THS and T4 levels in pregnant women with obesity were normal, but paradoxically we observed low level of T3, which may suggest a lack of adaptation to the metabolic condition in the pregnant women with obesity, and possibly a factor that is contributing to weight maintenance ³⁷.

Seeking for association linking maternal obesity condition with newborn infant's risk for metabolic complications, we observed that babies born from women with overweight/obesity condition were heavier and had larger head circumference at birth as well as a rapid catch-up growth during the first four months of life. In fact, maternal obesity is one of the major risk factors addressing fetus to grow more than expected for its gestational age ³⁸, in which macrosomia have been associated with high levels of adipokines like that tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), insulin and leptin, which stimulate the transport of nutrients to the placenta ³⁹.

On this field, to remark that some studies had reported an association between maternal obesity and low birthweight ⁴⁰⁻⁴², mainly with the increase in interleukin 1 beta (IL-1 β), which inhibits the transport of nutrients due to insulin stimulation and decrease or increase in markers involved in angiogenesis is need to remark ⁴³. Yet, other studies had demonstrated a higher prevalence of babies with adequate birthweight, since obesity can harm maternal nutritional status without interfering with fetal growth ^{44,45}. Altogether, even we did not have measured adipokines in maternal blood, neither in umbilical cord blood nor in breast milk, in our study, we did not discard its importance upon this field to better understanding its role on the metabolic programming of newborn infants ⁴⁶. On this view, metabolic changes (high levels of insulin, triglycerides and cortisol) in mothers under overweight/obesity condition, was direct and positive associated with the high birthweight of babies, as well as levels of T3 was negatively associated with birth body weight in the obesity condition.

Other authors showed that glucose level in the umbilical cord blood from women with obesity condition are reduced ^{47,48}. The intrauterine greater offer of nutrients, likewise glucose, in the obesity condition, can address increased glucose consumption by fetus, contributing for macrosomia and high birthweight, culminating decreased levels of glucose in the umbilical cord blood, which was not found in our study. Although the difference regarding glucose levels, in our study the women with obesity condition showed displayed umbilical cord blood with augmented levels of total proteins triglycerides and LDL cholesterol, corroborating finds previously reported by others ^{47,49}, which reported increase in the total concentration of lipids and their fractions, since maternal obesity reduces the expression of genes responsible for regulating lipid metabolism. Regarding the changes observed in the umbilical coord blood of

women with overweight/obesity condition (high levels of glucose, total protein, triglycerides and LDL-cholesterol), even moderate a direct and positive associated was find only between glucose levels and birthweight of babies.

Regarding the breast milk composition, at contrary to our finding, previous studies had reported increase in the concentration of total lipids and its fractions, as well as in the fat content of breast milk from women with obesity condition, which may be a result of maternal food intake ^{50, 51, 52, 53, 54}. In our study, we observed high glucose levels and energy content in breast milk of mother with overweight/obesity condition, which corroborate previous studies ^{50,55,56}. Even increased total protein in breast milk had been demonstrated ⁵⁷, other studies carried did not show association between excess weight gain and concentration of total proteins in the breast milk ^{58, 59, 60}. In our study, we observed a direct association between high glucose in the breast milk and the body weight of infants, while a negative correlation was found between calcium and body weight.

The body of data in our study evidence that maternal obesity condition during pregnancy and the nursing phase can affect the health of newborn infant, possibly programming its metabolism for an unhealth status as long-term consequence, which can be mediated by placenta and milk compounds (unbalanced amount of nutrients, hormones, and other factors) transference. It shows the need for improvements in the health of pregnant women and newborns, so that efforts to prevent obesity, with the aim of reducing the number of women with obesity during pregnancy, are reinforced through public policies that aim to minimize the effects of chronic non-communicable diseases in society.

5. Conclusion

In conclusion, we demonstrated that maternal condition of overweight/obesity during pregnancy suggest negative implications in the mother's metabolic nutrients/hormones (hyperinsulinemia, insulin resistance, dyslipidemia and high cortisol and low levels of T3), as well in the breast milk compounds (lower calcium content and high glucose concentration), which must be directly implicated on the newborn infants programming of the rapid body weight gain in early stages of life that is, in line, putting them into high risk for the onset of childhood obesity.

These findings highlight the need for rigorous monitoring and targeted interventions for obesity in pregnant women to minimize the risks for both the mother and the infant's metabolic disruption.

Acknowledgement

We would like to thank the Sinop's municipal government, which, through the health department and the clinical analysis laboratory (LAMAC) of the municipality, made the biochemical analyzes of the study possible.

Funding

This work was not funded by any Research Foundation.

Author contributions

MRASM and JCO designed the study; MRASM, EAIFQ and JCO revised the manuscript; MRASM, CRAL, ACSK, DAS, JLPS, MSC, AMDR, AJRR and JSP conducted the research; MRASM, CRAL and JCO analyzed the data; JCO and MRASM wrote the manuscript; JCO acted as the principal investigator, provided support, and reviewed the data and manuscript.

Competing interest

The authors declare that there no conflict of interest.

Reference

1. WHO, 2024. Obesity and Overweight. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed 29 August 2024.
2. ABESO, 2023. A primeira diretriz americana para o tratamento da obesidade em crianças e adolescentes. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Available at: <https://abeso.org.br/a-primeira-diretriz-americana-para-o-tratamento-da-obesidade-em-criancas-e-adolescentes/>. Accessed August 2024.
3. Sisvan, 2024. Estado Nutricional. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional, Ministério da Saúde Brasil. Available at: <https://sisaps.saude.gov.br/sisvan/relatoriopublico/index>. Accessed August 2024.
4. Abduljalil K, Furness P, Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, Soltani H. Anatomical, physiological and metabolic changes with gestational age during normal pregnancy: a database for parameters required in physiologically based pharmacokinetic modelling. *Clin Pharmacokinet*. Jun 1 2012;51(6):365-96. doi:10.2165/11597440-000000000-00000
5. Vaag AA, Grunnet LG, Arora GP, Brøns C. The thrifty phenotype hypothesis revisited. *Diabetologia*. ago. 2012;v. 55(8):2085-8. doi:10.1007/s00125-012-2589-y
6. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. Feb 8 2017;356:j1. doi:10.1136/bmj.j1
7. Ma Z, Wang Y, Quan Y, Wang Z, Liu Y, Ding Z. Maternal obesity alters methylation level of cytosine in CpG island for epigenetic inheritance in fetal umbilical cord blood. *Hum Genomics*. Aug 31 2022;16(1):34. doi:10.1186/s40246-022-00410-2
8. Dosch NC, Guslits EF, Weber MB, et al. Maternal Obesity Affects Inflammatory and Iron Indices in Umbilical Cord Blood. *J Pediatr*. May 2016;172:20-8. doi:10.1016/j.jpeds.2016.02.023
9. Manczak EM, Gotlib IH. Lipid Profiles at Birth Predict Teacher-Rated Child Emotional and Social Development 5 Years Later. *Psychol Sci*. Dec 2019;30(12):1780-1789. doi:10.1177/0956797619885649
10. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. maio 2003;v. 111(5 Pt 2):1152-8.
11. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. ago. 2007;v. 161(8):745-50. doi:10.1001/archpedi.161.8.745
12. de Oliveira JC, Gomes RM, Miranda RA, et al. Protein Restriction During the Last Third of Pregnancy Malprograms the Neuroendocrine Axes to Induce Metabolic Syndrome in Adult Male Rat Offspring. *Endocrinology*. maio. 2016;v. 157(5):1799-812. doi:10.1210/en.2015-1883
13. Parrela JPSS, Borkenhagen IR, Salmeron SRF, et al. Intrauterine malnutrition disrupts leptin and ghrelin milk hormones, programming rats. *J Endocrinol*. out. 2022;v. 255(1):11-23. doi:10.1530/JOE-21-0427

14. Sparre T, Reusens B, Cherif H, et al. Intrauterine programming of fetal islet gene expression in rats--effects of maternal protein restriction during gestation revealed by proteome analysis. *Diabetologia*. nov. 2003;v. 46(11):1497-511. doi:10.1007/s00125-003-1208-3
15. Campisano SE, Echarte SM, Podaza E, Chisari AN. Protein malnutrition during fetal programming induces fatty liver in adult male offspring rats. *J Physiol Biochem*. maio. 2017;v. 73(2):275-285. doi:10.1007/s13105-017-0549-1
16. Pico C, Reis F, Egas C, Mathias P, Matafome P. Lactation as a programming window for metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest*. May 2021;51(5):e13482. doi:10.1111/eci.13482
17. Badillo-Suarez PA, Rodriguez-Cruz M, Nieves-Morales X. Impact of Metabolic Hormones Secreted in Human Breast Milk on Nutritional Programming in Childhood Obesity. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*. Sep 2017;22(3):171-191. doi:10.1007/s10911-017-9382-y
18. Apolinario LF, Silva AT, Rosa AP, et al. Supplementation of the maternal diet with Brazil nut (*Bertholletia excelsa* H.B.K.) prevents cognitive impairment in the offspring of obese mothers. *J Dev Orig Health Dis*. Dec 2023;14(6):795-804. doi:10.1017/S2040174424000023
19. Gomes RM, Bueno FG, Schamber CR, et al. Maternal diet-induced obesity during suckling period programs offspring obese phenotype and hypothalamic leptin/insulin resistance. *The Journal of nutritional biochemistry*. Jul 25 2018;61:24-32. doi:10.1016/j.jnutbio.2018.07.006
20. Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. [Proposal of a new standard for the nutritional assessment of pregnant women]. *Rev Med Chil*. Dec 1997;125(12):1429-36. Propuesta de un nuevo estandar de evaluacion nutricional en embarazadas.
21. Li J, Ren L, Chang C, Luo L. Triglyceride-Glukose Index Predicts Adverse Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Horm Metab Res*. Sep 2021;53(9):594-601. doi:10.1055/a-1518-7503
22. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. Jun 2004;27(6):1487-95. doi:10.2337/diacare.27.6.1487
23. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. Jun 1972;18(6):499-502.
24. Martin SS, Giugliano RP, Murphy SA, et al. Comparison of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assessment by Martin/Hopkins Estimation, Friedewald Estimation, and Preparative Ultracentrifugation: Insights From the FOURIER Trial. *JAMA cardiology*. Aug 1 2018;3(8):749-753. doi:10.1001/jamacardio.2018.1533
25. Lucas A, Gibbs JA, Lyster RL, Baum JD. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *British medical journal*. Apr 22 1978;1(6119):1018-20. doi:10.1136/bmj.1.6119.1018
26. Halonen M, Lohman IC, Stern DA, Ellis WL, Rothers J, Wright AL. Perinatal tumor necrosis factor-alpha production, influenced by maternal pregnancy weight gain, predicts childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. Jul 1 2013;188(1):35-41. doi:10.1164/rccm.201207-1265OC

27. Kac G, Carilho TRB, Rasmussen KM, et al. Gestational weight gain charts: results from the Brazilian Maternal and Child Nutrition Consortium. *Am J Clin Nutr.* May 8 2021;113(5):1351-1360. doi:10.1093/ajcn/nqaa402
28. Gonçalves CV, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA, de Castro NB, Bortolomedi AP. [Body mass index and gestational weight gain as factors predicting complications and pregnancy outcome]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* Jul 2012;34(7):304-9. doi:10.1590/s0100-72032012000700003
29. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* Dec 14 2006;444(7121):840-6. doi:10.1038/nature05482
30. Li H, Meng Y, He S, et al. Macrophages, Chronic Inflammation, and Insulin Resistance. *Cells.* Sep 26 2022;11(19)doi:10.3390/cells11193001
31. Mc Auley MT. Effects of obesity on cholesterol metabolism and its implications for healthy ageing. *Nutr Res Rev.* jun. 2020;v. 33(1):121-133. doi:10.1017/S0954422419000258
32. Sá ACMG, Machado Í, Bernal RTI, Malta DC. Factors associated with high LDL-Cholesterol in the Brazilian adult population: National Health Survey. *Cien Saude Colet.* fev. 2021;v. 26(2):541-553. doi:10.1590/1413-81232021262.37102020
33. Lordelo RA, Mancini MC, Cercato C, Halpern A. [Hormonal axes in obesity: cause or effect?]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* fev. 2007;v. 51(1):34-41. doi:10.1590/s0004-27302007000100007
34. Abraham SB, Rubino D, Sinaii N, Ramsey S, Nieman LK. Cortisol, obesity, and the metabolic syndrome: a cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. *Obesity (Silver Spring).* jan. 2013;v. 21(1):E105-17. doi:10.1002/oby.20083
35. Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Dec 2003;32(4):895-914. doi:10.1016/s0889-8529(03)00078-1
36. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol.* Mar 25 2010;316(2):165-71. doi:10.1016/j.mce.2009.06.005
37. Yao L, Zhang L, Tai Y, et al. Visual analysis of obesity and hypothyroidism: A bibliometric analysis. *Medicine (Baltimore).* Jan 5 2024;103(1):e36841. doi:10.1097/MD.00000000000036841
38. Helle E, Priest JR. Maternal Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Congenital Heart Disease in the Offspring. *J Am Heart Assoc.* abr. 2020;v. 9(8):e011541. doi:10.1161/JAHA.119.011541
39. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction.* Mar 2017;153(3):R97-R108. doi:10.1530/REP-16-0495
40. Ratnasiri AWG, Lee HC, Lakshminrusimha S, et al. Trends in maternal prepregnancy body mass index (BMI) and its association with birth and maternal outcomes in California, 2007-2016: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2019;v. 14(9):e0222458. doi:10.1371/journal.pone.0222458
41. Deshmukh VL, Jadhav M, Yelikar K. Impact of HIGH BMI on Pregnancy: Maternal and Foetal Outcome. *J Obstet Gynaecol India.* out. 2016;v. 66(Suppl 1):192-7. doi:10.1007/s13224-015-0825-3

42. Liu P, Xu L, Wang Y, et al. Association between perinatal outcomes and maternal pre-pregnancy body mass index. *Obes Rev.* nov. 2016;v. 17(11):1091-1102. doi:10.1111/obr.12455
43. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. *Nutrients.* abr. 2021;v. 13(4)doi:10.3390/nu13041213
44. Fernandes M, Bierhals I, Demoliner F, Pretto A, Pastore C. Fatores maternos associados ao peso ao nascer em gestantes de baixo risco obstétrico de uma maternidade-escola do sul do Brasil. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2014;v. 34(3)
45. da Fonseca MR, Laurenti R, Marin CR, Traldi MC. [Gestational weight gain and birth weight of the newborn: a cross-sectional study in Jundiaí, São Paulo, Brazil]. *Cien Saude Colet.* maio. 2014;v. 19(5):1401-7.
46. Costa TJ, De Oliveira JC, Giachini FR, Lima VV, Tostes RC, Bomfim GF. Programming of Vascular Dysfunction by Maternal Stress: Immune System Implications. *Front Physiol.* 2022;13:787617. doi:10.3389/fphys.2022.787617
47. Mocarzel CC, Velarde GC, Antunes RA, Moreira de Sa RA, Kurjak A. Maternal obesity influences the endocrine cord blood profile of their offspring. *J Perinat Med.* Mar 26 2020;48(3):242-248. doi:10.1515/jpm-2019-0387
48. Collins K, Oehmen R, Mehta S. Effect of obesity on neonatal hypoglycaemia in mothers with gestational diabetes: A comparative study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* Jun 2018;58(3):291-297. doi:10.1111/ajo.12717
49. Costa SM, Isganaitis E, Matthews TJ, et al. Maternal obesity programs mitochondrial and lipid metabolism gene expression in infant umbilical vein endothelial cells. *Int J Obes (Lond).* Nov 2016;40(11):1627-1634. doi:10.1038/ijo.2016.142
50. Fujimori M, França EL, Fiorin V, Morais TC, Honorio-França AC, de Abreu LC. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *BMC Pregnancy Childbirth.* Aug 12 2015;15:166. doi:10.1186/s12884-015-0574-4
51. Marín MC, Sanjurjo A, Rodrigo MA, de Alaniz MJ. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal nutritional status. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* Nov 2005;73(5):355-60. doi:10.1016/j.plefa.2005.07.005
52. Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagström H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr.* Mar 2013;52(2):727-35. doi:10.1007/s00394-012-0378-5
53. Linderborg KM, Kalpio M, Mäkelä J, Niinikoski H, Kallio HP, Lagström H. Tandem mass spectrometric analysis of human milk triacylglycerols from normal weight and overweight mothers on different diets. *Food Chem.* Mar 01 2014;146:583-90. doi:10.1016/j.foodchem.2013.09.092
54. Storck Lindholm E, Strandvik B, Altman D, Möller A, Palme Kilander C. Different fatty acid pattern in breast milk of obese compared to normal-weight mothers. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* Mar 2013;88(3):211-7. doi:10.1016/j.plefa.2012.11.007

55. Young BE, Patinkin Z, Palmer C, et al. Human milk insulin is related to maternal plasma insulin and BMI: but other components of human milk do not differ by BMI. *Eur J Clin Nutr.* Sep 2017;71(9):1094-1100. doi:10.1038/ejcn.2017.75
56. Hahn WH, Jeong T, Park S, Song S, Kang NM. Content fat and calorie of human milk is affected by interactions between maternal age and body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* May 2018;31(10):1385-1388. doi:10.1080/14767058.2017.1315660
57. De Luca A, Hankard R, Alexandre-Gouabau MC, Ferchaud-Roucher V, Darmaun D, Boquien CY. Higher concentrations of branched-chain amino acids in breast milk of obese mothers. *Nutrition.* 2016;32(11-12):1295-8. doi:10.1016/j.nut.2016.05.013
58. Brown KH, Robertson AD, Akhtar NA. Lactational capacity of marginally nourished mothers: infants' milk nutrient consumption and patterns of growth. *Pediatrics.* Nov 1986;78(5):920-7.
59. Villalpando S, Del Prado M, Lance A, et al. [13C]linoleic acid oxidation and transfer into milk in stunted lactating women with contrasting body mass indexes. *Am J Clin Nutr.* Dec 2001;74(6):827-32. doi:10.1093/ajcn/74.6.827
60. Froń A, Orczyk-Pawłowicz M. Understanding the Immunological Quality of Breast Milk in Maternal Overweight and Obesity. *Nutrients.* Dec 05 2023;15(24)doi:10.3390/nu15245016

Figure legends

Figure 1. Anthropometric data from pregnant women during pregnancy (A, C and D) and at week 36th (B and E) of pregnancy. Data are given as mean \pm SD of the mean (n = 26–43) and were statistically analyzed by Student's t test, where *** P<0.001.

Figure 2. Maternal glucose homeostasis at week 36th of pregnancy. Data are given as median plus minimum and maximum (A, B, C and D) and as mean \pm SD of the mean (E and F) from sample obtained from 12 pregnant women. Data were statistically analyzed by Mann-Whitney's test (A, B, C and D) and by Student's t test (E and F), where * P<0.05, **P<0.01.

Figure 3. Maternal thyroid function at week 36th of pregnancy. Data are given as mean \pm SD of the mean (A and C) and as median plus minimum and maximum (B) from sample obtained from 12 pregnant women. Data were statistically analyzed by Student's t test (A and C) and by Mann-Whitney's test (B).

Figure 4. Anthropometric data at birth (A, B, C, D, E and F) and infant's body weight evolution (G) during the first four months. Data are given as mean \pm SD of the mean (A and F) and as median plus minimum and maximum (B, C, D, E and F) from newborn infants (n = 10–16). Data were statistically analyzed by Student's t test (A and G) and by Mann-Whitney's test (B, C, D and E), where * P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001. L-Newborn, it means newborn infants born from mothers under normal weight; O-Newborn, it means newborn infants born from mothers under the overweight/obesity condition.

Figure 5. Umbilical cord blood biochemical parameters (A–F) and milk composition (G–L) at the first and fourth months. Data are given as mean \pm SD of the mean (A, B, C, E, G, H, I, J, K and L) and as median plus minimum and maximum (D and F) from samples obtained from newborn infants (n = 10–16). Data were statistically analyzed by Student's t test (A, B, C, E, G, H, I, J, K and L) and by Mann-Whitney's test (D and F), with P<0.05 and P<0.01 as the levels of the magnitude for statistical difference between groups. L-Newborn, it means newborn infants born from mothers under normal weight; O-Newborn, it means newborn infants born from mothers under the overweight/obesity condition.

Figure 6. Statistical correlation between birthweight and maternal parameters at week 36th of pregnancy (A–D), birthweight and umbilical cord blood parameters (E–H) and infant body and milk parameters at fourth month (I–L). Data were submitted to Pearson's correlation to assess the association between birthweight *versus* biochemical parameters of mothers at the week 36th of pregnancy, between birthweight *versus* biochemical parameters of umbilical cord blood and between body weight of newborn infants *versus* milk parameters at the fourth month. The $P < 0.05$ and $P < 0.01$ depicts the levels of the magnitude for statistical difference. L-Newborn, it means newborn infants born from mothers under normal weight; O-Newborn, it means newborn infants born from mothers under the overweight/obesity condition.

Figure 1.

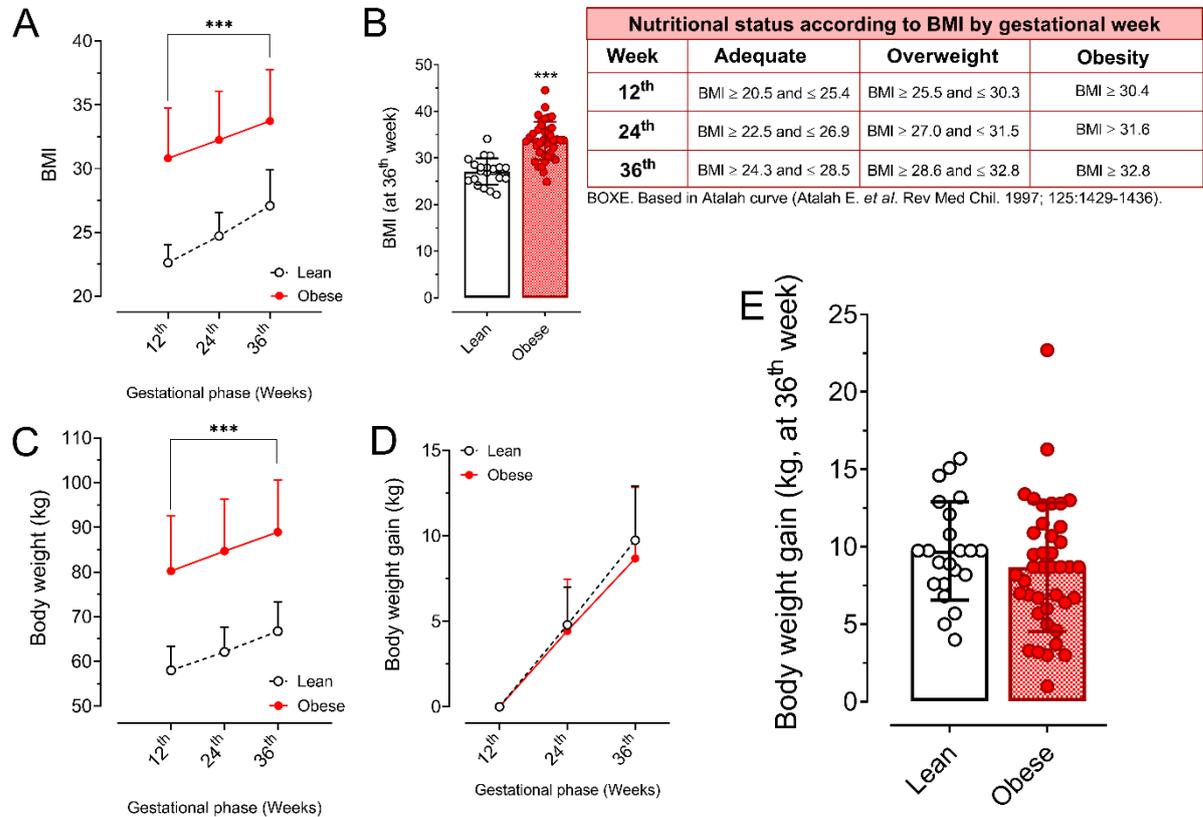


Figure 2.

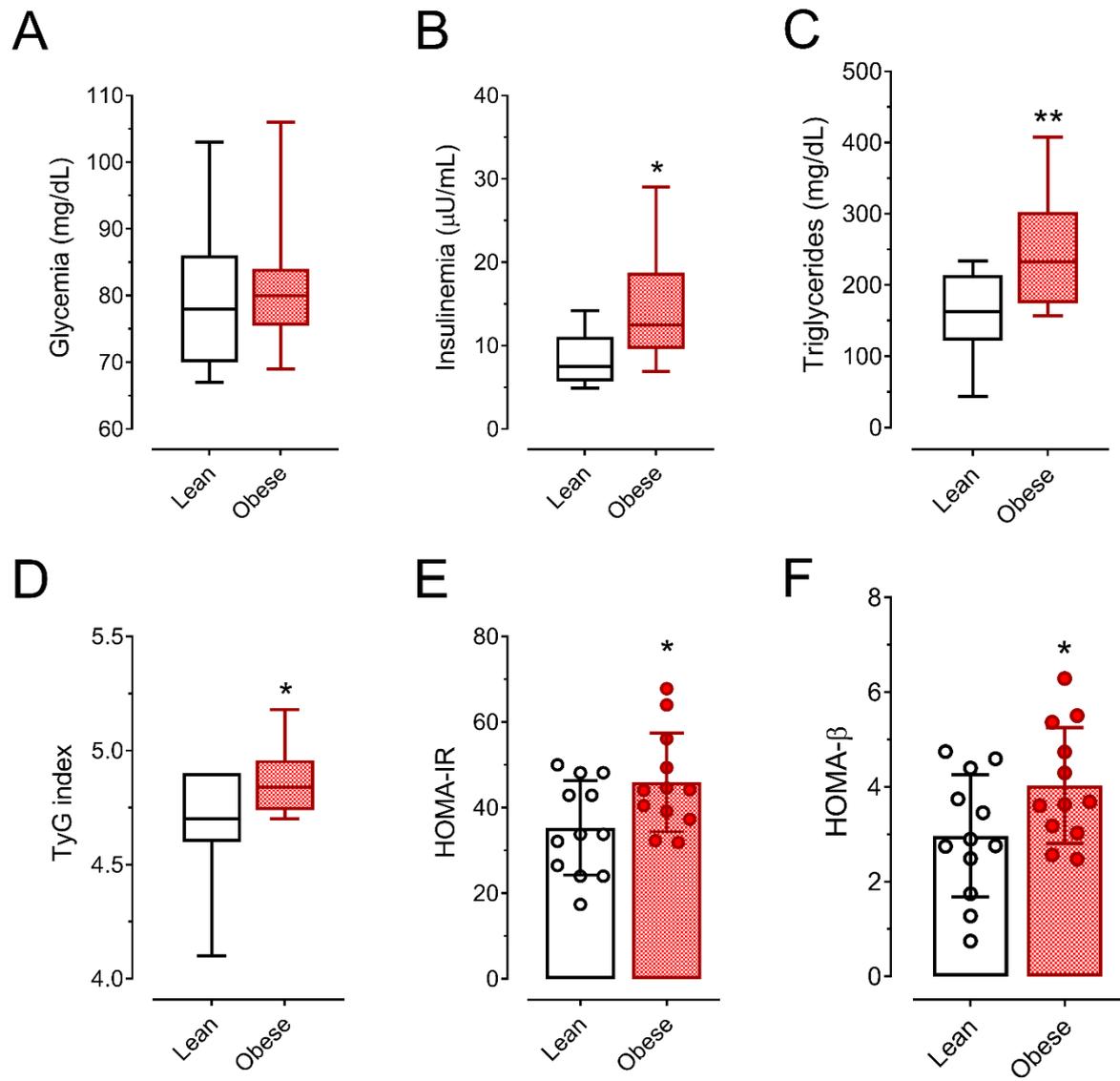


Figure 3.

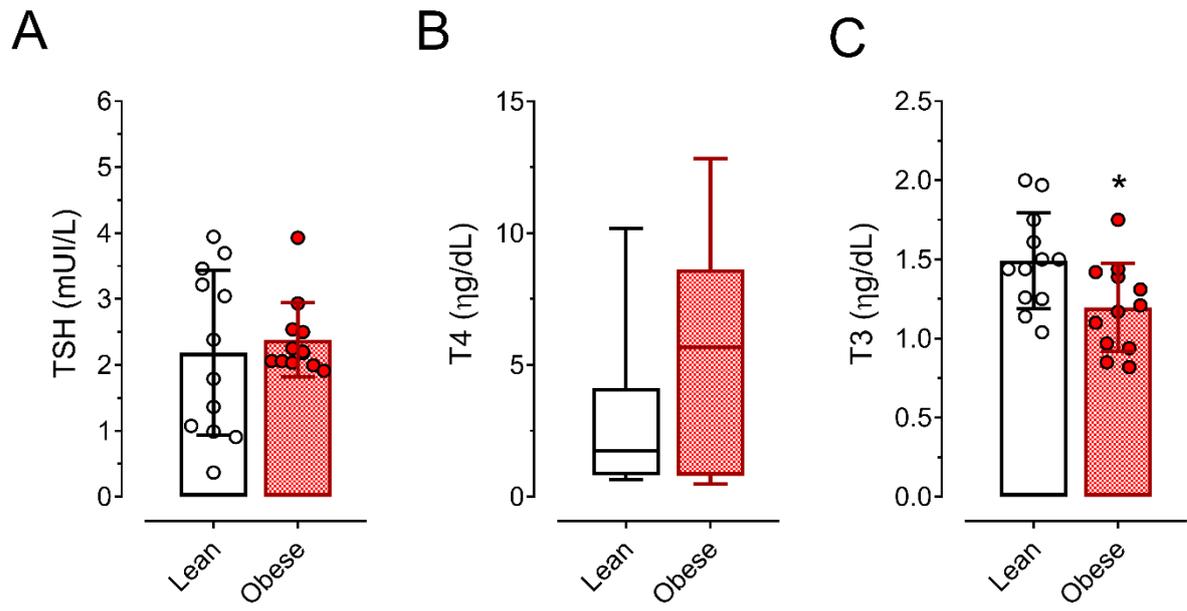


Figure 4.

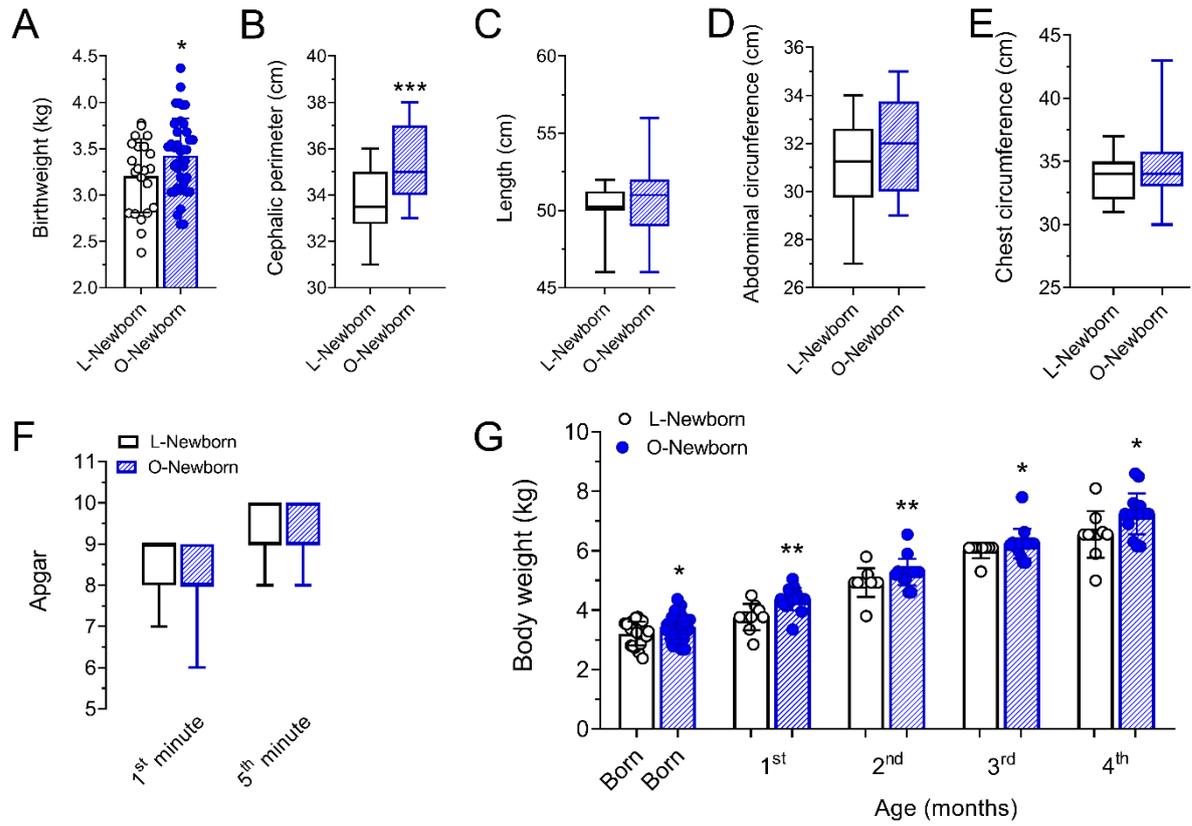


Figure 5.

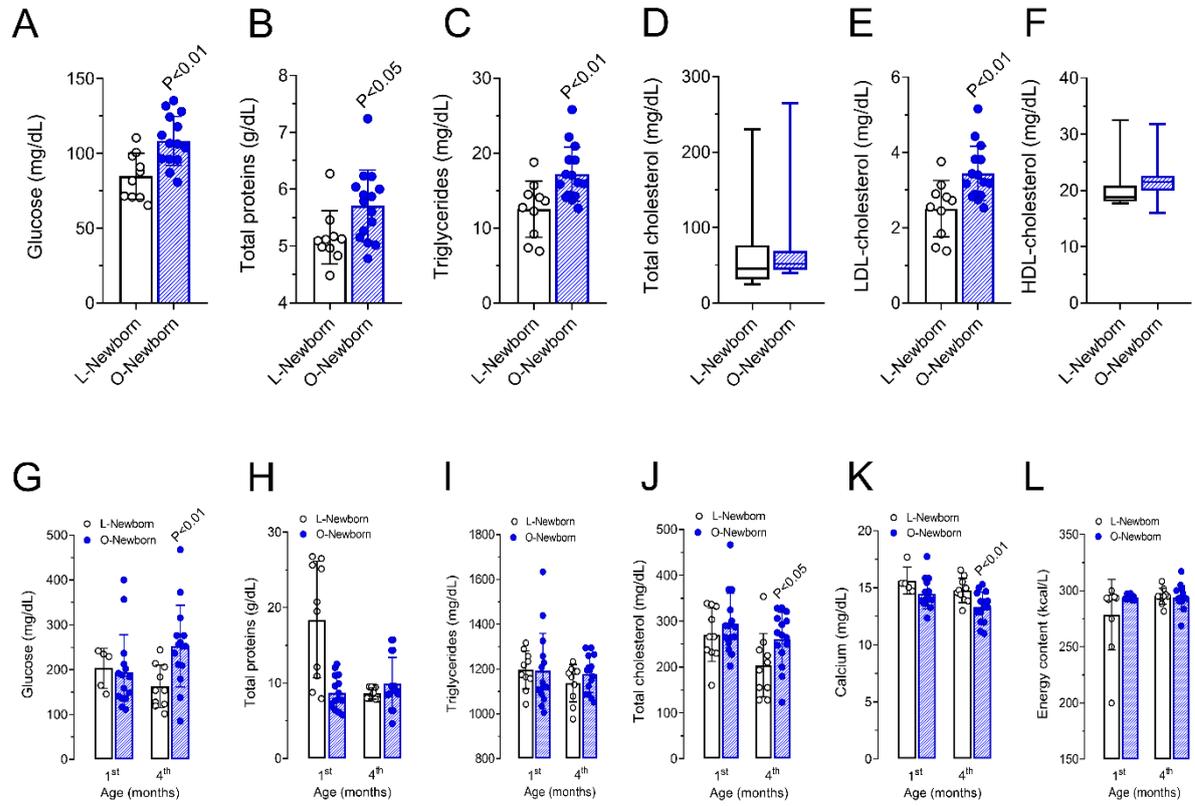
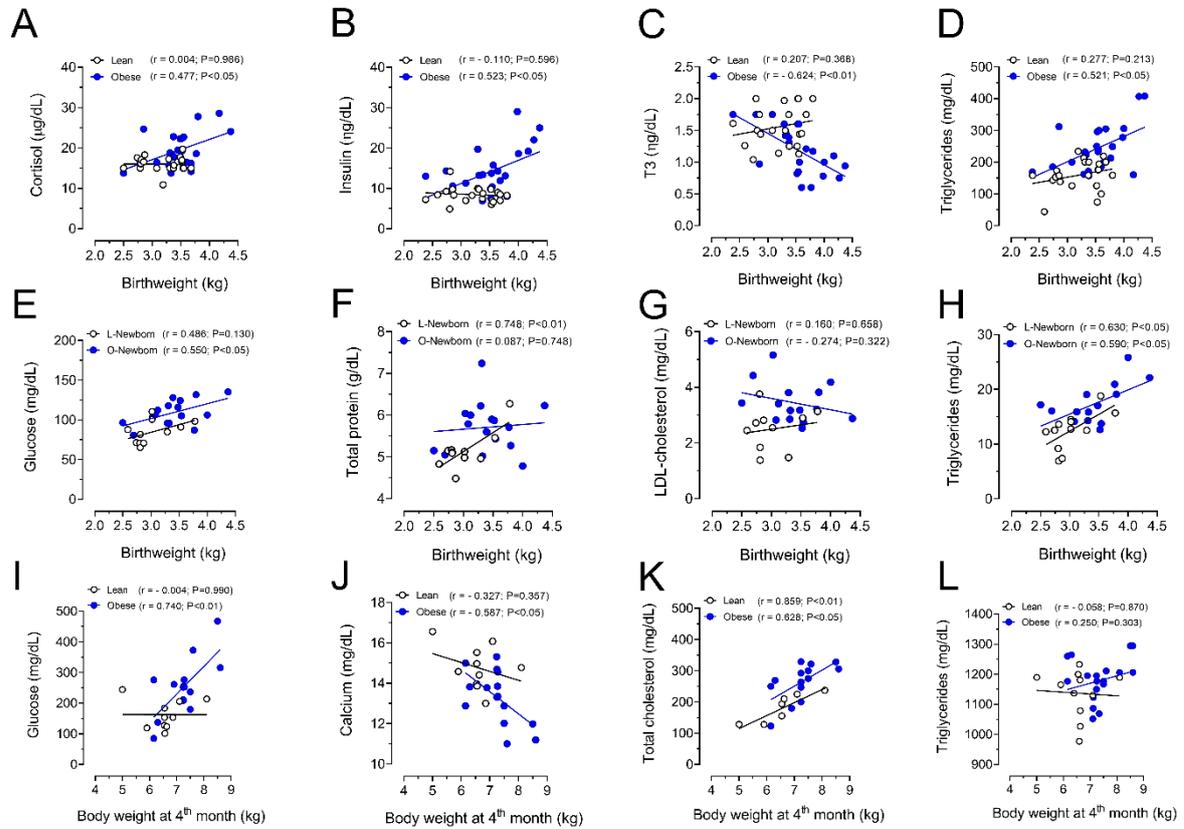


Figure 6.



ANEXO A – Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Integração Ensino-Serviço de Sinop-MT (CIES)



Ofício nº 1633/GAB/SMS/2022.

Sinop-MT, 07 de julho de 2022.

Ilma Senhora

Discente: Mara Rubia Alcino de Souza Montilha

Orientador: Júlio Cezar de Oliveira

Prezada,

Considerando que a Comissão de Integração Ensino-Serviço – CIES, “são *Instâncias Intersetoriais e Interinstitucionais permanentes que participam da formulação, condução e desenvolvimento da Política de Educação Permanente em Saúde*” (Portaria 1.996/07 art. 2º §2º e na NOB/RH-SUS).

Considerando que a criação da CIES é uma determinação da Lei Orgânica da Saúde “*Deverão ser criadas Comissões Permanentes de integração entre os serviços de saúde e as instituições de ensino profissional e superior*” (Lei 8080/90).

Considerando que a CIES SINOP foi criada em 30.07.2015 pelo Conselho Municipal de Saúde. (Resolução 029/2015).

Considerando que, dentre outras atribuições, a CIES tem a função de regulamentar a integração ensino-serviço por intermédio da articulação das Instituições de Ensino para a promoção coordenada de estratégias de intervenção no campo da formação dos profissionais da saúde e do desenvolvimento dos trabalhadores do SUS.

Sendo assim, a CIES-Sinop avaliou o projeto de pesquisa intitulado “**DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NEONATAL**”, a demais deliberou pela **RECOMENDAÇÃO**, conforme **Parecer 200/2022/CIES/SMS/SINOP**, anexo.

Diante do exposto, **AUTORIZO** o projeto para execução no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde, visto que, não houve Recomendação da CIES Municipal, conforme parecer supracitado, com base Resolução CNS 466/2012.

Solicito a apresentação do relatório das atividades executadas pelo projeto na unidade para serem anexado aos pareceres desta comissão.

Patrícia Akemi Kamitani
Coordenadora da Comissão de
Integração Ensino Serviço- CIES

Daniela Cristina de Oliveira Galhardo Barbosa
Portaria nº1729/2021
Secretária Municipal de Saúde



PARECER Nº.200 /2022 /CIES/SMS/SINOP

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA

Comentários do relator, frente à Resolução CNS 466/12 e complementares:

Identificação	Título do Projeto:
	DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NEONATAL
	Pesquisador responsável: Discente: Mara Rubia Alcino de Souza Montilha Orientador: Júlio Cezar de Oliveira
	Data de apresentação ao CIES e número do processo:
Estrutura do Protocolo:	
<p>O projeto é para apresentação do Projeto de Programa de Pesquisa de Mestrado da Universidade Federal do Mato Grosso, apresenta adequação dos dados identificatórios, descrição sucinta das justificativas e dos objetivos do estudo, bem como, adequação dos materiais e métodos, referência bibliográfica pertinente e responsabilidade do pesquisador na condução do estudo. Itens no corpo do trabalho em destaque:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- O trabalho apresenta todos os requisitos solicitados neste parecer; refere a quem será destinada a responsabilidade orçamentaria, refere que irão apresentar ao parecer do comitê de ética; 2- O trabalho será realizado no município de Sinop referidos no projeto apresentando relevância e benefícios 	
Adequação da metodologia aos objetivos do CIES:	
Adequado	
Adequação das condições:	
Adequado	
Avaliação dos riscos e benefícios do estudo e retorno dos benefícios para CIES/SMS-Sinop/MT:	



CIES Comissão de
Integração
Ensino - Serviço

Adequado
Adequação do termo de consentimento e forma de obtê-lo (objetividade, linguagem adequada, descrição dos procedimentos, riscos e desconfortos, garantias e acesso ao pesquisado e ao CIES):
Adequado
Tratamento adequado dos dados e materiais biológicos:
NSA

VI - Parecer do Relator	Aprovação: APROVADO <i>Claudia Jaqueline Martinez Munhoz</i>
	Pendências (enumerar motivos): Não aprovado (enumerar motivos):
VII - Data da reunião e assinatura do Coordenador	Aprovação ad referendum:
	Aprovação final:   Daniela Cristina de Oliveira Galhardo Barbosa Portaria nº1729/2021 Secretária Municipal de Saúde

ANEXO B – Autorização da comissão de ética do HMSA



Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
Hospital Santo Antônio

OFÍCIO Nº 003/2022/FSCS-CE

Sinop-MT, 08 de julho de 2022

À Senhora
 Andréia Queiroz
 Administradora
 Hospital Santo Antonio

Assunto: Pesquisa Discente da Universidade Federal do Mato Grosso

Senhora Administradora,

Considerando a importância dos projetos de pesquisas das universidades, vimos informá-la que a discente da Universidade Federal do Mato Grosso, Mara Rubia Alcino de Souza Montilha, entregou à esta Comissão o projeto de pesquisa intitulado; Disfunção Metabólica Gestacional e sua Possível Influência na Programação Metabólica Neonatal, previsto para começar em novembro de 2022.

Neste sentido, informamos a discente que todos os protocolos do hospital deverão ser seguidos/respeitados, inclusive garantir que as informações referentes aos dados pessoais sejam mantidas em sigilo e identidades preservadas; não sendo coletados e utilizados durante a pesquisa.

Face ao exposto, esta Comissão exara parecer favorável a realização da pesquisa

Assim sendo, permanecemos à disposição para quaisquer esclarecimentos e renovamos votos de distinto apreço.

Atenciosamente,

Dr. Walther Esteves Lima
 Ginecologista e Obstetra
 Dr. Walther Esteves
 Presidente da Comissão de Ética

C/c Sra. Mara Rubia Alcino de Souza Montilha
 Discente – COREN-MT 199474
 Pesquisadora

Fone/Fax: 3517-1846 / 3517-1804

Av. dos Flamboyants, 2145 - Jardim Paraíso - CEP 78.556-144 - Sinop - MT

TERMO DE AUTORIZAÇÃO/ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Solicito anuência/autorização para realização do projeto de pesquisa **DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA POSSIVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NEONATAL**, da pesquisadora Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha, do Programa/Curso de Pós-graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, *campus* Sinop.

Informo que a coleta/produção de dados será realizada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e está previsto para iniciar em novembro de 2022 e finalizar em agosto de 2023.

Solicito, ainda, autorização para uso de infraestrutura física para realização da pesquisa, que consiste no armazenamento e análise laboratorial de amostra de sangue do cordão umbilical de recém-nascidos, assim como amostra de suas respectivas placentas.

Informo que o(a) pesquisador(a) se compromete a:

1. Iniciar a coleta de dados somente após a aprovação final do protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/CONEP. Informo que este projeto será avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos das áreas de ciências humanas e sociais da Universidade Federal de Mato Grosso - CEP/Humanidades/UFMT, em relação a análise ética.
2. Obedecer às disposições éticas de proteger os participantes da pesquisa, garantindo-lhes o máximo de benefícios e o mínimo de riscos possíveis.
3. Assegurar a privacidade das pessoas citadas nos documentos institucionais e/ou contatadas diretamente, de modo a proteger suas imagens, bem como garantir que não utilizará as informações coletadas em prejuízo dessas pessoas e/ou da instituição, respeitando deste modo as Diretrizes Éticas da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, nos termos estabelecidos nas Resoluções N° 466/12 e N° 510/16 do CNS.
4. Como benefício, realizaremos orientações as gestantes sobre: nutrição, doenças crônicas metabólicas e cuidados de saúde. E ainda, após a finalização encaminharemos à direção Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde - NUPADS um relatório com os resultados encontrados e sugestões para ações de promoção à saúde que possam ser desenvolvidas com esse público.

Nome do pesquisador: Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha

Assinatura do pesquisador: Mara Rúbia A. S. Montilha

Data: 09/07/22

Eu, Walther Esteves Lima, direção Maternidade Santo Antonio, autorizo a realização da pesquisa conforme solicitado acima.

Data: 08/07/22

Dr. Walther Esteves Lima
Ginecologista e Obstetra
CRM-AMT 2603 TEGO 743196
Assinatura e carimbo institucional

ANEXO C – Termo de autorização/anuência institucional

TERMO DE AUTORIZAÇÃO/ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Solicito anuência/autorização para realização do projeto de pesquisa **DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA POSSIVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NEONATAL**, da pesquisadora Mara Rúbia Alcino de Souza, do Programa/Curso de Pós-graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, campus Sinop.

Informo que a coleta/produção de dados será realizada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e está previsto para iniciar em novembro de 2022 e finalizar em agosto de 2023.

Solicito, ainda, autorização para uso de infraestrutura física para realização da pesquisa, que consiste no armazenamento e análise laboratorial de amostra de sangue do cordão umbilical de recém-nascidos, assim como amostra de suas respectivas placentas.

Informo que o(a) pesquisador(a) se compromete a:

1. Iniciar a coleta de dados somente após a aprovação final do protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/CONEP. Informo que este projeto será avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos das áreas de ciências humanas e sociais da Universidade Federal de Mato Grosso - CEP/Humanidades/UFMT, em relação a análise ética.
2. Obedecer às disposições éticas de proteger os participantes da pesquisa, garantindo-lhes o máximo de benefícios e o mínimo de riscos possíveis.
3. Assegurar a privacidade das pessoas citadas nos documentos institucionais e/ou contatadas diretamente, de modo a proteger suas imagens, bem como garantir que não utilizará as informações coletadas em prejuízo dessas pessoas e/ou da instituição, respeitando deste modo as Diretrizes Éticas da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, nos termos estabelecidos nas Resoluções N° 466/12 e N° 510/16 do CNS.
4. Como benefício, realizaremos orientações as gestantes sobre: nutrição, doenças crônicas metabólicas e cuidados de saúde. E ainda, após a finalização encaminharemos à direção Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde - NUPADS um relatório com os resultados encontrados e sugestões para ações de promoção à saúde que possam ser desenvolvidas com esse público.

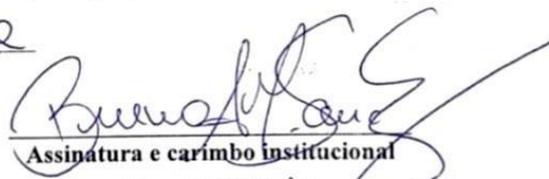
Nome do pesquisador: *Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha*

Assinatura do pesquisador: *Mara Rúbia A. S. Montilha*

Data: 07/07/2022

Eu, Prof. Dr. Bruno Antônio Marinho Sanchez, coordenador do Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde-NUPADS, autorizo a realização da pesquisa conforme solicitado acima.

Data: 07/07/2022


Assinatura e carimbo institucional
Dr. Bruno A. M. Sanchez
Professor / Pesquisador
UFMT / Sinop
SLAPE: 1809157

ANEXO D – Parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NEONATAL

Pesquisador: MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61383622.2.0000.8097

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde campus de Sinop

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.775.294

Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto, Hipótese, Critério de inclusão, Critério de exclusão e Número de participantes foram retirados do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1975556.pdf de 20.10.2022).

Trata-se de uma pesquisa de mestrado, consiste em avaliar a relação entre exposição a insultos nutricionais durante a vida perinatal e o surgimento de síndrome metabólica em recém-nascidos de ambos os sexos nascidos na Maternidade Santo Antônio do município de Sinop, MT, Brasil, para com base nos resultados desenvolver ações eficientes de promoção à saúde, garantindo a comunidade atendimento integral, com equidade e resolutivo. O trajeto até a conquista dos resultados compreenderá a realização de um estudo transversal, com objetivos descritivos e análise quantitativa. A seguir ocorrerá a análise dos dados e a busca de embasamento teórico para consolidação desses dados e assim desenvolver a dissertação que explanará os resultados encontrados. Esperamos obter como resultados de recém-nascidos com síndrome metabólica e que este acometimento tenha relação direta com a exposição precoce (perinatal) a fatores de estresse nutricional. Pretendemos ainda que os resultados possam nortear o desenvolvimento de estratégias direcionadas para a promoção à saúde durante o pré-natal.

Hipótese: Compreender a relação entre as alterações hormonais e bioquímicas no “elo ambiental”

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16

Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728

UF: MT **Município:** SINOP

Telefone: (66)3533-3199

E-mail: cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.775.294

que compreende o binômio mãe-feto/bebê (placenta, cordão umbilical e/ou leite materno), faz-se de extrema importância para contribuir com ações que venham mitigar o surgimento precoce da obesidade e suas comorbidades associadas.

Critérios de inclusão: Gestantes com idade gestacional a partir de 36 semanas, com idade igual ou superior a dezoito (18) anos, cujo parto seja realizado na maternidade do Hospital Santo Antônio

Critério de Exclusão: Gestantes acometidas de alterações cognitivas, auditivas ou transtorno de saúde mental diagnosticado que impeçam a compreensão dos questionamentos, gestantes portadoras de doenças crônicas preexistentes ou não à gestação, que possam interferir no perfil metabólico, tais como o hipotireoidismo, síndrome de Cushing, insuficiência renal aguda ou crônica, hepatopatias e cardiopatias agudas ou crônicas; gestantes que estejam em uso de medicação contínua com prescrição médica, como corticóides e/ou similares; e gestantes apresentando gestação múltipla.

Número de participantes: 100.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos da Pesquisa foram retirados do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1975556.pdf de 20.10.2022).

De acordo com a pesquisadora:

Objetivo Primário:

Avaliar a relação entre a presença de disfunção metabólica materna (diabetes, sobrepeso e obesidade) e parâmetros antropométricos e bioquímicos/ metabólicos do RN.

Objetivos Secundários:

Caracterizar as gestantes segundo condições sociodemográficas, obstétricas, estilo de vida e composição corporal antropométrica;

Avaliar parâmetros bioquímicos no sangue materno no último terço gestacional;

Avaliar parâmetros bioquímicos do sangue do cordão umbilical;

Caracterizar a composição bioquímica e energética do leite materno;

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.775.294

Relacionar o índice de Apgar e medidas antropométricas do recém-nascido com o grau de obesidade materna;

Relacionar via de parto com o grau de obesidade materna;

Relacionar a composição hormonal no sangue do cordão umbilical e leite materno com o grau de obesidade materna.

Caracterizar a razão das enzimas reguladoras dos níveis cortisol intrauterino durante o último terço gestacional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os Riscos e Benefícios da Pesquisa foram retirados do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1975556.pdf de 20.10.2022).

De acordo com a pesquisadora:

Riscos: Na primeira fase do estudo poderá ocorrer riscos como desconforto emocional, medo, vergonha ou constrangimento ao responder o questionário. Para que isso não aconteça, a participante responderá o questionário acompanhada apenas do pesquisador, que estará disponível para auxiliá-la sempre que necessário. Caso tenha alguma dificuldade em ler, o pesquisador usará recursos visuais (figuras e tabelas) ou físicos (balança, fita métrica, calculadora) que possam ajudá-las a compreender o assunto. Em casos de estresse ou cansaço ao responder às perguntas a gestante contará com o pesquisador para auxiliá-la na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas; poderão ocorrer ainda dores e desconforto local por causa dos procedimentos para avaliação de peso, altura, circunferência de cintura e quadril, no entanto para evitar a ocorrência desses problemas a equipe receberá treinamento, e estará capacitada a realizar os procedimentos de modo adequado. Na segunda fase do estudo o fato da placenta e cordão umbilical não estarem mais anexados ao corpo materno e nem ao neonato, é considerável que o ato de coletar este material não ofereça riscos a parturiente e nem ao neonato. Neste contexto, a pesquisadora estará sob risco de contaminação com o material biológico, porém para que isto seja evitado a mesma estará material de proteção individual (óculos de proteção, jaleco, luva estéril e máscara cirúrgica). Na terceira fase do estudo momento em que será coletado leite materno poderá correr o risco de contaminação do bico da teta, e por conseguinte do bebê ao sugar o bico que porventura esteja sujo ou contaminado; incômodo e possível alergia decorrentes do manuseio da mama e ordenha no momento da coleta do leite e por conseguinte desestímulo à amamentação

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.775.294

do bebê. Para evitar que tais eventos sejam amenizados ou não venham a acontecer, será realizada orientação sobre como proceder no ato da ordenha, tal como higienizar corretamente as mãos e mamas com água e sabão antes de cada coleta e como realizar de forma correta a ordenha para a coleta de leite sem que esse procedimento venha a causar dores. Também serão oferecidas orientações sobre a necessidade e importância do aleitamento materno para o desenvolvimento adequado e saúde da criança

Benefícios: A gestante será beneficiada diretamente ao participar da pesquisa, recebendo uma avaliação de saúde que poderá detectar a presença de problemas relacionados ao excesso de peso, sendo possível com isso orientá-lo a importância da mudança do estilo de vida e conseqüentemente a prevenção do desenvolvimento de problemas de saúde futuros. Além disso, a sua participação auxiliará no desenvolvimento de estratégias para detecção de fatores evitáveis que podem desencadear problemas metabólicos futuros conseguindo assim melhor qualidade de vida para futuras gerações norteando o desenvolvimento de estratégias direcionadas para a promoção à saúde durante o pré-natal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é de corte longitudinal, analítico de análise quantitativa. Espera-se obter como resultados de recém-nascidos com síndrome metabólica e que este acometimento tenha relação direta com a exposição precoce (perinatal) a fatores de estresse nutricional.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Folha de rosto: Adequado
- 2- Informações básicas na Plataforma Brasil: Adequado
- 3- Projeto de pesquisa: Adequado
- 4- TCLE: Adequado
- 5- TALE: Não se aplica
- 6- Orçamento: Adequado
- 7- Cronograma: Adequado
- 8- Instrumento de coleta de dados: Adequado
- 9- Declaração do local da pesquisa: Adequado
- 10- Protocolo CIES: Adequado
- 11- Declaração de infraestrutura: Adequado
- 12- Declaração de recursos próprios: Adequado

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.775.294

- 13- Declaração de que não iniciou a coleta de dados: Adequado
 14- Declaração do patrocinador: Não se aplica
 15- Currículo do pesquisador: Atualizado

Recomendações:

Recomenda-se que a pesquisadora edite o TCLE de tal forma que o campo de assinaturas não fique separado do restante do documento. A saber: a Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.5.d, que o TCLE deve “ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)”.

2. Sugere-se que a formatação do TCLE seja ajustada para permanecer com mais ou menos duas páginas. Saliemos a importância de não alterar o conteúdo aprovado pelo Cep.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP/CUS de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012 e Norma Operacional n.º 001/2013 manifesta-se pela **APROVAÇÃO COM RECOMENDAÇÃO** do protocolo de pesquisa.

Ressalta-se que deverá encaminhar relatório semestral e final (modelo no site: <https://www.ufmt.br/site/cepsinop>).

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressaltam-se as seguintes atribuições do pesquisador:

1. Desenvolver o projeto conforme delineado;
2. Elaborar relatórios semestrais e final (na forma de notificação na PB), sendo o relatório final submetido até 90 dias após a conclusão da pesquisa;
3. Apresentar dados solicitados ao CEP ou CONEP a qualquer momento, se solicitado;
4. Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua responsabilidade, pelo período de cinco anos após o término da pesquisa;
5. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico do projeto;

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.775.294

6. Justificar, quando for o caso, a interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1975556.pdf	20/10/2022 12:41:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_brochura_detalhado.pdf	20/10/2022 12:41:27	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_brochura.pdf	20/10/2022 12:38:40	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Outros	Carta_Resposta.pdf	20/10/2022 11:35:57	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Orçamento	Previsao_Orcamentaria.pdf	20/10/2022 11:34:49	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/10/2022 11:32:22	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Outros	nao_iniciou_a_coleta_de_dados.pdf	06/08/2022 10:32:29	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Outros	Apendice_06_autorizacao_NUPADS.pdf	06/08/2022 10:30:01	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Outros	Apendice_05_autorizacao_santo_antonio.pdf	06/08/2022 10:28:55	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Outros	Apendice_02_instrumento_dados_gestantes.pdf	06/08/2022 10:27:15	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Outros	Apendice_04_CONFIDENCIALIDADE_SIGILO.pdf	06/08/2022 10:26:38	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Apendice_03_autorizacao_CIES.pdf	06/08/2022 10:25:15	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Declaracao_de_recursos_proprios.pdf	06/08/2022 10:24:00	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16

Bairro: Residencial Cidade Jardim

CEP: 78.550-728

UF: MT

Município: SINOP

Telefone: (66)3533-3199

E-mail: cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.775.294

Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf	03/08/2022 10:50:15	MARA RUBIA ALCINO DE SOUZA MONTILHA	Aceito
----------------	--------------------------	------------------------	---	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SINOP, 24 de Novembro de 2022

Assinado por:
LARISSA BORGES DE LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidada para participar, como voluntária, de forma gratuita, em uma pesquisa intitulada: **DISFUNÇÃO METABÓLICA GESTACIONAL E SUA POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NEONATAL.**

Este trabalho de responsabilidade da Mestranda Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha, está vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde-UFMT.

Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, rubrique todas as folhas e assine ao final deste documento, com as folhas rubricadas pela pesquisadora, e assinadas pela mesma, na última página. Este documento está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é da pesquisadora responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma e não terá prejuízo algum no seu relacionamento e atendimento com a unidade de saúde da qual você é atendida.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre a presença de obesidade gestacional e as funções metabólicas de recém-nascidos, a fim de detectar possíveis alterações metabólicas que podem levar à problemas de saúde que se não tratados de forma correta podem aumentar as chances de desenvolver Diabetes Mellitus quando adultos.

Sua participação consiste em responder algumas perguntas e permitir que sejam verificados os valores contidos em seu cartão de gestante como: seu peso, altura, idade gestacional, pressão arterial, resultado de exames; coleta de amostra de sangue do cordão umbilical no momento do parto para verificar os níveis de cortisol, insulina e perfil lipídico e ainda coletar informações contidas na declaração de nascido vivo (DN) do seu recém-nascido tais como: peso ao nascer, estatura, via de parto e índice APGAR. Os procedimentos demorarão aproximadamente 40 minutos.

A pesquisa poderá trazer riscos como desconforto emocional, medo, vergonha ou constrangimento ao responder o questionário. Para que isso não aconteça, você responderá o questionário acompanhado apenas do pesquisador, que estará disponível para auxiliá-lo sempre

que necessário. Caso tenha alguma dificuldade em ler o pesquisador usará recursos visuais (como figuras e tabelas) ou físicos (balança, fita métrica, calculadora etc.) que possam ajudá-los a compreender o assunto. Em casos de estresse ou cansaço ao responder às perguntas: você contará com o pesquisador para auxiliá-lo (a) na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas.

Poderão ocorrer ainda dores e desconforto local por causa dos procedimentos para avaliação de peso, altura, circunferência de cintura e quadril, no entanto para evitar a ocorrência desses problemas a equipe receberá treinamento, e estará capacitada a realizar os procedimentos de modo adequado.

Você será beneficiada diretamente ao participar da pesquisa, recebendo uma avaliação de saúde que poderá detectar a presença de problemas relacionados ao excesso de peso, sendo possível com isso orientá-lo a importância da mudança do estilo de vida e conseqüentemente a prevenção do desenvolvimento de problemas de saúde futuros. Além disso, a sua participação auxiliará no desenvolvimento de estratégias para detecção de fatores evitáveis que podem desencadear problemas metabólicos futuros conseguindo assim melhor qualidade de vida para futuras gerações.

Os seus dados pessoais serão confidenciais e garantimos o sigilo/segredo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação dela. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466 /12 do Conselho Nacional de Saúde.

Caso não concorde em participar, destacamos que poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar desse estudo, a sua participação é espontânea, voluntária e sem remuneração. Poderá fazer questionamentos a respeito do processo em qualquer momento. Os dados serão utilizados somente para fins acadêmicos, como relatórios, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, tese de doutorado, artigos, livros e resumos. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

Você receberá uma via deste termo de consentimento, na qual se encontram registrados o nome, telefone e o endereço da pesquisadora responsável. Assim, você poderá localizá-la a qualquer momento para o esclarecimento de qualquer dúvida ou caso tenha algum problema relacionado à participação da pesquisa, sendo a pesquisadora Mara Rúbia Alcino de Souza Montilha telefone para contato: (66) 9.99694-3854 e email: maramontilha@gmail.com. E com o pesquisador orientador Prof. Drº Júlio Cezar de Oliveira que pode ser localizado na Universidade Federal de Mato Grosso, campus Sinop- MT, fixada neste endereço: Av. Alexandre Ferronato, 1200, Setor Industrial, 78550-000 - Sinop, MT. Telefone para contato: (066)3533-3100.

Para dúvidas éticas poderá entrar em contato diretamente com o Comitê de ética da Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Sinop. A coordenadora do Comitê é a Professora Camila da Silva Turini. Localizado na Av. Alexandre Ferronato, 1200, Setor Industrial, 78550-000 - Sinop, MT. Telefone: 3533-3199.

Considerando os dados acima expressos, CONFIRMO estar ciente sendo informada por escrito e verbalmente sobre a pesquisa e AUTORIZO a divulgação dos seus resultados.

Eu, _____,
declaro que entendi e concordo a minha participação na pesquisa e autorizo a coleta de meus dados contidos em meu prontuário assim como a coleta de sangue do cordão umbilical do meu recém-nascido e material da minha placenta, bem como, acesso aos resultados.

Assinatura participante

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador orientador

Sinop, _____ de _____ de _____.

APÊNDICE B – Instrumento para identificação e caracterização epidemiológica da gestante, dados alimentares e atividade física

Identificação						
Número:				Data de Nascimento: / /		
Idade gestacional:		Nome do pai:		DUM:		
Sexo: () F () M		Raça/ cor: () Branco () Preto () Pardo () Amarelo () Indígena				
Estado civil:			Ocupação:			
Medidas Antropométricas						
Peso: _____ kg		Altura _____ cm		IMC: _____		
PA: _____ mmHg		FC: _____ bpm				
Estilo de vida atual						
Você fuma: () Sim () Não		Quantos cigarros/dia:				
Você ingere bebida alcoólica: () Sim () Não		Qual bebida:		Quantas vezes por semana:		
Você usa medicação: () Sim () Não		Quais:				
Hábitos alimentares						
Você tem costume de realizar as refeições assistindo à TV, mexendo no computador e/ou celular?			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Quais refeições você faz ao longo do dia?	() Café da manhã	() Lanche da manhã	() Almoço	() Lanche da tarde	() Jantar	() Ceia
<i>Ontem, você consumiu:</i>						
Feijão			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Frutas frescas (não considerar suco de frutas)			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Verduras e/ou legumes (não considerar batata, mandioca, aipim, macaxeira, cará e inhame)			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Hambúrguer e/ou embutidos (presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha)			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Bebidas adoçadas (refrigerante, suco de caixinha, suco em pó, água de coco de caixinha, xaropes de guaraná/groselha, suco de fruta com adição de açúcar)			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote ou biscoitos Salgados			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Biscoito recheado, doces ou guloseimas (balas, pirulitos, chiclete, caramelo, gelatina)			() Sim	() Não	() Não Sabe	
Na última semana você fez atividade física? () Sim () Não			Que tipo de atividade?			
Com que frequência? () 1 vez () 2 vezes () 3 vezes () 4 vezes () 5 vezes () mais que 5 vezes						
Por quanto tempo? () Menos de 10 minutos () de 10 a 30 minutos () de 30 a 60 minutos () mais de 60 minutos						
Índices laboratoriais						
Colesterol total:		LDL:	VLDL:		HDL:	
Triglicerídeos:		Glicemia de jejum:		Cortisol:		
Grelina:	TSH:		T3:	T4	TOTG:	