

UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE – UNIVILLE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO - PRPPG
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE

DOUTORADO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ÔMEGA-3 NO PERFIL LIPÍDICO DE GESTANTES
OBESAS

GUILHERME DIENSTMANN

Joinville – SC

2023

GUILHERME DIENSTMANN

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ÔMEGA-3 NO PERFIL LIPÍDICO DE GESTANTES
OBESAS

Tese de Doutorado apresentada ao programa de pós-graduação em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE – como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, sob orientação do Profº Drº Jean Carl Silva.

Joinville – SC

2023

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

B982p Dienstmann, Guilherme
Avaliação do efeito do ômega-3 no perfil lipídico de gestantes obesas / Guilherme Dienstmann; orientador Dr. Jean Carl Silva. – Joinville: Univille, 2023.

57 f.: il.

Tese (Doutorado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)

1. Gravidez. 2. Ômega-3 (Ácidos graxos). 3. Obesidade em mulheres. 4. Triglicerídeos. I. Silva, Jean Carl Prates (orient.). II. III. Título.

CDD 612.63

Elaborada por Ana Paula Blaskovski Kuchnir – CRB-14/1401

Termo de Aprovação

“Avaliação do Efeito do Ômega-3 no Perfil Lipídico de Gestantes Obesas”.

por

Guilherme Dienstmann

Banca Examinadora:

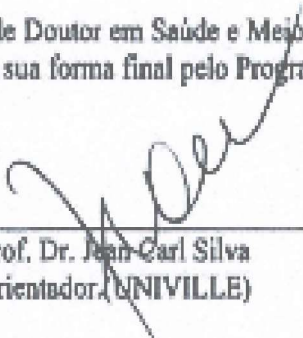
Prof. Dr. Jean Carl Silva
Orientador (UNIVILLE)

Profa. Dra. Jaqueline Barp
(HRHDS)

Profa. Dra. Juliana Spezia Gonzales Silva
(FAB)

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima
(UNIVILLE)

Tese julgada para a obtenção do título de Doutor em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.



Prof. Dr. Jean Carl Silva
Orientador (UNIVILLE)



Prof. Dr. Luciano Lorenzi

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Joinville, 12 de dezembro de 2023

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ÔMEGA-3 NO PERFIL LIPÍDICO DE GESTANTES OBESAS

RESUMO

Introdução: A obesidade é considerada um problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde. O número de mulheres acometidas por esse problema aumenta, principalmente, em mulheres em idade reprodutiva. **Objetivo:** Avaliar o efeito do ômega-3 (1,1g/dia) sobre o perfil lipídico, glicemia de jejum, Índice de Massa Corporal (IMC) e ganho de peso de gestantes obesas. **Métodos:** Foi realizado um ensaio clínico randomizado de 1º de maio de 2019 a 31 de outubro de 2022 com gestantes diagnosticadas com obesidade avaliada pelo IMC de chegada $\geq 30,0$ kg/m². Os participantes foram randomizados em dois grupos: ômega-3 e controle. Todas as gestantes receberam acompanhamento pré-natal padrão e as mesmas orientações de dieta e exercícios físicos. Os exames laboratoriais foram realizados em três momentos distintos: primeiro momento com idade gestacional (IG 12-< 20 semanas), segundo (IG 24-28 semanas) e terceiro (IG 32-34 semanas), através da análise dos níveis séricos maternos de glicose de jejum, colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG). Também foram monitorados o ganho de peso e o IMC. **Resultados:** Foram avaliadas 172 gestantes com obesidade. Dessas, 87 (50,6%) compuseram o grupo controle e 85 (49,4%) o grupo ômega-3. Não houve diferença de perfil lipídico, glicemia de jejum, IMC e valores de ganho de peso entre os grupos durante o 1º, 2º e 3º momentos de avaliação. **Conclusão:** A baixa dose (1,1 g/dia) de ômega-3 não apresentou efeito sobre o perfil lipídico, glicemia de jejum, IMC e ganho de peso em gestantes obesas do grupo ômega-3 durante os momentos de avaliação.

Palavras-chave: Gravidez; Lipoproteína de baixa densidade; Triglicerídeos; Ômega-3; Obesidade; Glicose.

EVALUATION OF THE EFFECT OF OMEGA-3 ON THE LIPID PROFILE OF OBESE PREGNANT WOMEN

ABSTRACT

Introduction: Obesity is considered a public health problem by the World Health Organization. The number of women affected by this problem increases, especially among reproductive age women. **Objective:** Evaluate the lipid profile, fasting blood glucose, Body Mass Index (BMI) and weight gain of pregnant women with obesity and the effect of a low dose (1,1 g/day) of omega-3 on these parameters. **Methods:** A randomized clinical trial was performed from May 1st, 2019 to October 31th, 2022 with pregnant women diagnosed with obesity by arrival BMI ≥ 30.0 kg/m². The participants were randomized into two groups: omega-3 and control. All pregnant women received standard prenatal follow-up and the same diet and physical exercise instructions. Laboratory tests were performed at three different times: first moment with gestational age (GA 12-< 20 weeks), second (GA 24-28 weeks) and third (GA 32-34 weeks) measuring maternal serum levels of glucose, total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) and triglycerides (TG) as well as weight gain and BMI were monitored. **Results:** A total of 172 pregnant women with obesity were evaluated. Of these, 87 (50.6%) composed the control group and 85 (49.4%) the omega-3 group. There was no difference of lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight gain values between groups during the 1st, 2nd and 3rd evaluation moments. **Conclusion:** Low dose (1,1 g/day) of omega-3 showed no effect on the lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight gain in pregnant women with obesity in omega-3 group during the evaluation moments.

Keywords: Pregnancy; Lipoprotein; Triglycerides; Omega-3; Obesity; Glucose.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE OMEGA-3 SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO DE MUJERES EMBARAZADAS OBESAS

RESUMEN

Introducción: La obesidad es considerada un problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud. El número de mujeres afectadas por este problema aumenta, especialmente entre las mujeres en edad reproductiva.

Objetivo: Evaluar el perfil lipídico, la glucemia en ayunas, el Índice de Masa Corporal (IMC) y la ganancia de peso de mujeres embarazadas con obesidad y el efecto de una dosis baja (1,1 g/día) de omega-3 sobre estos parámetros. **Métodos:**

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado del 1 de mayo de 2019 al 31 de octubre de 2022 con mujeres embarazadas diagnosticadas con obesidad al llegar con IMC $\geq$ 30,0 kg/m². Los participantes fueron asignados al azar a dos grupos: omega-3 y control. Todas las mujeres embarazadas recibieron seguimiento prenatal estándar y las mismas instrucciones de dieta y ejercicio físico. Se realizaron pruebas de laboratorio en tres momentos diferentes: primer momento con edad gestacional (EG 12- < 20 semanas), segundo (EG 24-28 semanas) y tercero (EG 32-34 semanas) midiendo los niveles séricos maternos de glucosa, colesterol total (Se controlaron la CT), las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y los triglicéridos (TG), así como el aumento de peso y el IMC. **Resultados:** Se evaluaron un total de 172 gestantes con obesidad. De ellos, 87 (50,6%) formaban el grupo de control y 85 (49,4%) el grupo de omega-3. No hubo diferencias en el perfil lipídico, la glucemia en ayunas, el IMC y los valores de aumento de peso entre los grupos durante el 1º, 2º y 3º momento de evaluación. **Conclusión:** Las dosis bajas (1,1 g/día) de omega-3 no mostraron efectos sobre el perfil lipídico, la glucemia en ayunas, el IMC y el aumento de peso en mujeres embarazadas con obesidad en el grupo de omega-3 durante los momentos de evaluación.

Palabras clave: Embarazo; lipoproteína; Triglicéridos; Omega 3; Obesidad; Glucosa.

LISTA DE SIGLAS

ABESO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA
AG	ÁCIDOS GRAXOS
AGE	ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS
AGNE	ÁCIDOS GRAXOS NÃO ESSENCIAIS
AGPI-CL	ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS DE CADEIA LONGA
APO	APOLIPOPROTEÍNA
APO AI	APOLIPOPROTEÍNA AI
APO B48	APOLIPOPROTEÍNA B48
APO B100	APOLIPOPROTEÍNA B100
APO CII	APOLIPOPROTEÍNA CII
APO CIII	APOLIPOPROTEÍNA CIII
APO E	APOLIPOPROTEÍNA E
CAAE	CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO E APRECIÇÃO ÉTICA
CEP	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
CONSORT	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
CT	COLESTEROL TOTAL
DHA	ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO
DHEG	DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ
DMG	DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
DM2	DIABETES MELLITUS TIPO 2
EPA	ÁCIDO EICOSAPENTAENÓICO
GIG	GRANDE PARA A IDADE GESTACIONAL
HAS	HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA
HDL	LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE
HMG	HIDROXIMETILGLUTARIL
IG	IDADE GESTACIONAL
IMC	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
LDL	LIPOPROTEÍNA DE BAIXA DENSIDADE
IOM	<i>INSTITUTE OF MEDICINE</i>
LDL-R	RECEPTORES DE LDL

MTP	PROTEÍNA DE TRANSFERÊNCIA DE TRIGLICERÍDEOS MICROSSOMAL
NHANES	NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
PIG	PEQUENO PARA A IDADE GESTACIONAL
REBEC	REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS
RN	RECÉM-NASCIDO
SPSS	<i>SOFTWARE STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCE</i>
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
TG	TRIGLICERÍDEOS
TOTG	TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE
UNIVILLE	UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE
UTI	UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
VIGITEL	VIGILÂNCIA DE FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO PARA DOENÇAS CRÔNICAS POR INQUÉRITO TELEFÔNICO
VLDL	LIPOPROTEÍNA DE DENSIDADE MUITO BAIXA
ω -3	ÔMEGA-3

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Ganho de peso recomendado de acordo com IMC materno pré-gestacional.....	15
FIGURA 2	Distribuição do ganho de peso materno durante a gestação.....	16
FIGURA 3	Diagnóstico nutricional da gestante, conforme o Índice de Massa Corporal (IMC) e a idade gestacional.....	17

SUMÁRIO

RESUMO.....	05
ABSTRACT.....	06
RESUMEN.....	07
LISTA DE SIGLAS.....	08
LISTA DE FIGURAS.....	09
1 INTRODUÇÃO.....	13
2 JUSTIFICATIVA.....	14
3 OBJETIVOS.....	16
3.1 Objetivo Geral.....	16
3.2 Objetivos específicos.....	16
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
4.1 Obesidade.....	17
4.2 Obesidade Gestacional.....	18
4.3 Ganho de Peso durante a Gestação.....	19
4.4 Dislipidemia.....	23
4.5 Dislipidemia Gestacional.....	25
4.6 Ômega-3.....	28
4.7 Ômega-3 na Gestação.....	29
5 MÉTODOS.....	30
5.1 Delineamento.....	30
5.2 Período e Local.....	32
5.3 Sujeitos do estudo e composição da amostra.....	31
5.4 Acompanhamento.....	32
5.5 Randomização.....	32
5.6 Amostra.....	32

5.7 Coleta de dados.....	33
5.8 Procedimento dos dados e análise estatística.....	34
5.9 Aspectos éticos.....	34
5.10 Riscos e benefícios aos participantes do estudo.....	34
5.11 Interdisciplinaridade.....	34
 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	 35
 7 CONCLUSÃO.....	 51
 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	 52

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma das grandes epidemias deste milênio, sendo considerada um problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (BRASIL, 2010). É uma doença crônica com múltiplas complicações sistêmicas, algumas das quais resultam em deficiência severa de órgãos e tecidos, desencadeando assim outras patologias como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (CESARE, 2016; MAFORT et al., 2016).

No Brasil, os casos de obesidade vêm crescendo nas últimas décadas. Em 1975 eram 1.9 milhões de mulheres obesas, em 2014 passou para 18 milhões (CESARE, 2016). O número de mulheres acometidas por esse problema de saúde pública eleva-se em grande proporção, principalmente em mulheres com idade reprodutiva (KAMPMANN et al., 2015). A obesidade materna durante a gravidez está associada ao desenvolvimento do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), ocorrência de doenças hipertensivas, intercorrências cardiovasculares, eventos tromboembólicos, cesarianas e complicações cirúrgicas durante o parto (VERNINI et al., 2016).

A dieta materna, no período pré-natal, é de grande importância, pois determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal (GONZÁLES, 2002). O transporte dos ácidos graxos essenciais (AGE), como, por exemplo, o ômega-3 (ω -3), se dá através da placenta, sendo depositados no cérebro e retina do concepto (GAETE; ATALAH; ARAYA, 2002). Os ácidos graxos ω -3 são assim denominados por possuírem sua primeira dupla ligação no carbono 3 a partir do radical metil do ácido graxo, sendo encontrados em grande quantidade nos óleos de peixes marinhos, como sardinha, salmão, atum, arenque, anchova, algas marinhas e nos óleos e sementes de alguns vegetais, como, por exemplo, a linhaça (VALENZUELA; NIETO, 2001). Os mais pesquisados e que possuem maiores benefícios à saúde são o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o docosahexaenóico (DHA) presentes, principalmente, nos óleos de peixes (HORNSTRA, 2002).

Pesquisas mostram que esses ácidos graxos são capazes de ajudar no controle do perfil lipídico e conter reações inflamatórias. Além disso, o consumo de pescados e a suplementação com óleo de pescados podem reduzir a incidência de parto prematuro e melhorar o peso do bebê ao nascer, sendo que o conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPI-CL) no cordão umbilical também se correlaciona diretamente com o consumo destes ácidos graxos pela mãe (GONZÁLES, 2002; GAETE; ATALAH, 2003).

Tendo em vista que o feto não tem a capacidade de sintetizar AGPI-CL através de seus precursores, como, por exemplo, o ω -3, tendo a sua necessidade suprida unicamente pela placenta (HOFFMAN et al, 2003), esse estudo visa contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção para os desfechos materno-fetais relacionados à obesidade, bem como proporcionar um grande impacto sobre o padrão de atendimento na prática clínica de gestantes obesas, e consequentemente na promoção da qualidade de vida das mulheres obesas.

2 JUSTIFICATIVA

O desenvolvimento da obesidade, principalmente em adultos, está crescendo exponencialmente, tornando-se um dos grandes desafios para a saúde pública neste século, sendo um fator preocupante a grande proporção de mulheres que são obesas no início do período gestacional.

A dieta materna tem grande importância, antes mesmo da concepção, pois determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. O transporte dos ácidos graxos essenciais se dá via placentária, sendo depositados, principalmente no último trimestre de gestação, no cérebro e na retina do concepto (GONZÁLES, 2002; GAETE; ATALAH; ARAYA, 2002).

O consumo materno desses ácidos pode prolongar gestações de alto risco, aumentar o peso do recém-nascido, comprimento e circunferência da cabeça ao nascimento, aumentar acuidade visual, coordenação mãos-olhos, atenção, resolução de problemas e processamento de informações, estando

envolvido também na melhora da imunidade e da resposta do sistema nervoso autônomo (GONZÁLES, 2002; VALENZUELA; NIETO, 2003).

Ácidos graxos ômega-3 são componentes essenciais das membranas em todas as células do corpo, e são de importância vital para o desenvolvimento normal do cérebro e tecidos da retina (fotorreceptores retinianos e, especialmente, mielina) e para a manutenção da neurotransmissão normal e conectividade (HOFFMAN et al, 2003; INNIS; GILLEY; WERKER, 2001). Eles também servem como substratos para a síntese de uma variedade de anti-inflamatórios e mediadores envolvidos na resposta inflamatória, alteram favoravelmente a produção de tromboxanos e prostaglandinas E2, e melhoram a saúde cardiovascular através da prevenção de arritmias fatais e redução de triglicerídeos e níveis de proteína C-reativa. Além disso, a ingestão materna de quantidades adequadas de peixe (definida em pelo menos 340 g de peixes oleosos a cada semana) tem sido associada a melhores resultados de quociente de inteligência na infância, coordenação motora fina e habilidades sociais e de comunicação (GONZÁLES, 2002; CRAWFORD, 2000).

Sabe-se que entre os desfechos obstétricos mais citados em gestantes com obesidade estão o aumento da taxa de cesariana, a hemorragia pós-parto, o risco de desenvolvimento de doença hipertensiva específica da gestação, o diabetes mellitus gestacional, a obesidade fetal e o aumento da mortalidade da gestante. Tendo em vista que a obesidade na gravidez aumenta o risco de complicações maternas e fetais, justificando assim um tratamento específico para estas pacientes, antes e durante a gestação (MISSION; MARSHALL; CAUGHEY, 2013), e que, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, não existem estudos com a suplementação (cápsulas) de ômega-3 durante a gestação (WENSTROM, 2014; SBC, 2017), o objetivo deste estudo é avaliar o efeito do ômega-3 sobre o perfil lipídico em gestantes obesas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito do Ômega-3 sobre o perfil lipídico em gestantes obesas.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar o perfil lipídico, Índice de Massa Corporal (IMC) e ganho de peso de gestantes obesas, no decorrer da gestação - (IG 12-<20 semanas), (IG 24-28 semanas) e (IG 32-34 semanas);
- Avaliar o perfil lipídico, IMC e ganho de peso de gestantes obesas, em uso de ômega-3, no decorrer da gestação (IG 12-<20 semanas), (IG 24-28 semanas) e (IG 32-34 semanas);
- Comparar os resultados obtidos para o perfil lipídico, IMC e ganho de peso de gestantes obesas, entre o grupo Controle e o grupo ômega-3, no decorrer da gestação - (IG 12-<20 semanas), (IG 24-28 semanas) e (IG 32-34 semanas).

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Obesidade

Os aumentos simultâneos na crescente epidemia de obesidade em quase todos os países do mundo parecem ser impulsionados, principalmente, pelas drásticas mudanças ocorridas nas indústrias de alimentos, com o surgimento de alimentos processados, ricos em gorduras e açúcares (SWINBURN et al., 2011). O sistema alimentar global interage com fatores ambientais locais de disponibilidade de alimento, para criar uma ampla variação na prevalência da obesidade entre as populações (HALLAM et al., 2016). Dentro das populações, as interações entre meio ambiente e os fatores individuais, incluindo a composição genética, explica a variabilidade no tamanho do corpo entre os indivíduos (SWINBURN et al., 2011). No entanto, mesmo com esta variação individual, a epidemia da obesidade tem padrões previsíveis em subpopulações acometendo principalmente indivíduos adultos de ambos os sexos, com prevalência maior em mulheres em idade reprodutiva (SWINBURN et al., 2011; MA et al., 2016).

A obesidade está intimamente associada a um aumento no risco de doenças metabólicas, entre elas estão a dislipidemia, doenças hepáticas, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares, resistência à insulina e câncer (JUNG; CHOI, 2014). O tecido adiposo é reconhecido como um local de armazenamento do excesso de energia derivada da ingestão alimentar, e também como um órgão endócrino (WAKI; TONTONNOZ, 2007). O tecido adiposo produz substâncias bioativas conhecidas como adipocitocinas ou adipocitoquinas, as quais possuem a capacidade de provocar inflamação crônica de baixo grau e interagir com uma variedade de processos em muitos órgãos diferentes (JUNG; CHOI, 2014). Embora não esteja bem claro esses mecanismos, a produção desses compostos pode contribuir para o desenvolvimento das doenças metabólicas relacionadas com a obesidade (MAFORT et al., 2016).

A classificação da obesidade deve ser relacionada ao IMC, que considera obesidade quando o IMC está $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ (ABESO, 2016). Segundo o *Institute of Medicine* (IOM), a obesidade é definida como um IMC de 30 ou mais, não diferenciando entre obesidade de classe I (IMC de 30-34,9), classe II (IMC de 35-39,9) e classe III (IMC de 40 ou superior). Devido ao aumento, em larga escala, dessa patologia, em 2025 as projeções serão de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e mais de 700 milhões de obesos (IOM, 2019; BRASIL, 2010).

4.2 Obesidade Gestacional

O excesso de peso materno ocorre em 25 a 30% das gestações no Brasil, porém, apenas recentemente o impacto da obesidade está sendo avaliado nos desfechos da gestação (SILVA et al., 2014). A obesidade materna está associada à dislipidemia, ao desenvolvimento do DMG, ocorrência de doenças hipertensivas, intercorrências cardiovasculares, eventos tromboembólicos, cesarianas e complicações cirúrgicas no parto (RIZZO; SEN, 2015; KIM et al., 2016). Recém-nascidos de mães com diagnóstico de obesidade apresentam maiores chances de malformações congênitas, escore apgar baixo, macrossomia, hipoglicemia e eventual morte neonatal (AMARAL et al., 2015; BERGLUND et al., 2016).

A tendência progressiva de aumentar a prevalência de obesidade entre mulheres grávidas é alarmante e sugere a necessidade de mais esforços na intervenção da saúde pública para o Controle da obesidade gestacional (MAFFEIS; MORANDI, 2017). A obesidade na gravidez aumenta o risco de complicações maternas e fetais, estes dados justificam um tratamento específico para estas pacientes, antes e durante a gestação (MISSION; MARSHALL; CAUGHEY, 2013). No entanto, as opções terapêuticas são limitadas e trabalhos futuros são necessários para otimizar a prevenção e tratamento das gestantes obesas (DERUELLE, 2011; GUNATILAKE; PERLOW, 2011).

Associados ao maior risco de recém-nascidos Grande para Idade Gestacional (GIG), estudos destacam que o impacto da obesidade, associada a maior resistência à insulina e à hiperinsulinemia fetal e do DMG, aumenta com a elevação do IMC, estando diretamente relacionados à significativa morbidade obstétrica (ROCHA et al., 2005).

Prejudicial ao feto, tanto no período gestacional quanto ao nascer, o aumento de peso pode ocasionar macrossomia fetal, dislipidemia, hipoglicemia neonatal, trauma fetal, defeitos do tubo neural, prematuridade e sofrimento fetal (AMORIM et al., 2009; FAZIO et al., 2011). Em gestantes que apresentam hiperlipidemia associada à resistência insulínica, nas quais a atividade fibrinolítica está comprometida, o risco de trombose placentária está aumentado e a perfusão placentária está diminuída. Devido à disfunção fetoplacentária e ao crescimento fetal acelerado induzido pela hiperinsulinemia endógena, o aporte de oxigênio via placentária não se faz suficiente, podendo levar à hipóxia e, consequentemente, morte fetal (CASTRO; KAC; SICHIERI, 2009).

A gravidez em pacientes obesas é considerada de alto risco devido às diversas complicações que envolvem todos os períodos da gestação e o pós-parto, levando a risco de óbito materno e fetal (GADELHA et al., 2009). A melhor alternativa a ser adotada é o desenvolvimento de políticas públicas de saúde para tentar reverter o ciclo, por meio da prevenção da própria obesidade (CASTAÑO et al., 2013). As pacientes obesas devem ser informadas dos principais riscos de sua gestação e serem acompanhadas por uma equipe multidisciplinar para melhor tratamento (GUNATILAKE; PERLOW, 2011; MA et al., 2016).

4.3 Ganho de peso durante a gestação

Segundo as recomendações do *Institute of Medicine* (IOM-2009), o ganho de peso ideal na gestação leva em consideração o IMC pré-concepcional da paciente (Figura 1).

Figura 1. Ganho de peso recomendado de acordo com IMC materno pré-gestacional

Estado nutricional antes da gestação	IMC (kg/m²)	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: *Institute of Medicine* (IOM-2009)

Devido à escassez de dados sobre desfechos maternos e neonatais a curto e longo prazos, a recomendação do IOM para ganho de peso é de 5 a 9 kg para todas as mulheres obesas. As diretrizes de ganho de peso gestacional têm como objetivo o equilíbrio dos riscos de ter bebês grandes para a idade gestacional (GIG), bebês pequenos para a idade gestacional (PIG), nascimentos pré-termo e retenção de peso pós-parto (IOM, 2009).

Diante da epidemia mundial de obesidade, observa-se também um aumento da prevalência do ganho de peso em mulheres em idade fértil. Segundo dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2003-2004), nos EUA, 28,9% das mulheres em idade fértil (20 a 39 anos) têm IMC > 30 kg/m². No Brasil, segundo a VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), dados fornecidos pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) mostram a presença de sobrepeso (IMC > 25 kg/m²) em 24,9%, 36% e 45,7% nas faixas etárias de 18-24, 25-34 e 35- 44 anos, respectivamente (ABESO, 2016).

Na gestação normal, o ganho de peso ocorre devido ao aumento de tecidos maternos e dos produtos da concepção (Figura 2), sendo que o início ou a manutenção da obesidade nesta fase estão associados a inúmeros desfechos maternos e fetais. Por exemplo, sabe-se que o peso materno é um fator de risco independente para pré-eclâmpsia. Estudos comprovam que o risco de pré-eclâmpsia dobra a cada aumento de 5 a 7 kg/m² no IMC pré-gestacional (O'BRIEN, T. E.; RAY J. G.; CHAN W. S, 2003).

Figura 2. Distribuição do ganho de peso materno durante a gestação

Produtos da concepção	
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	
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: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO-2016)

Utilizando a tabela desenvolvida por Atalah et al., em 1997 (Figura 3), pode-se realizar o diagnóstico do estado nutricional da gestante, conforme a idade gestacional.

Figura 3. Diagnóstico nutricional da gestante, conforme o Índice de Massa Corporal (IMC) e a idade 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	20,6	20,7	25,6	25,7	30,4	30,5
14	20,7	20,8	25,7	25,8	30,5	30,6
15	20,8	20,9	25,8	25,9	30,6	30,7
16	21,0	21,1	25,9	26,0	30,7	30,8
17	21,1	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	22,4	27,0	27,1	31,6	31,7
26	22,4	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
37	24,4	24,5	28,7	28,8	32,8	32,9
38	24,5	24,6	28,8	28,9	32,9	33,0
39	24,7	24,8	28,9	29,0	33,0	33,1
40	24,9	25,0	29,1	29,2	33,1	33,2
41	25,0	25,1	29,2	29,3	33,2	33,3
42	25,0	25,1	29,2	29,3	33,2	33,3

Fonte: Atalah *et al.* Revista Médica de Chile, 1997.

Baseando-se no estado nutricional inicial da gestante (baixo peso, adequado, sobrepeso ou obesidade), existe uma faixa de ganho de peso

recomendada por trimestre, como, por exemplo, gestantes com sobrepeso devem ganhar até 0,9 kg no primeiro trimestre, por outro lado, gestantes obesas não necessitam ganhar peso no primeiro trimestre. Já no segundo e terceiro trimestre, gestantes com sobrepeso e obesas devem ganhar até 0,3 kg/semana e 0,2 kg/semana, respectivamente (ATALAH; CASTILLO; CASTRO, 1997).

Gestantes que ganham peso dentro dos limites propostos têm menor chance de ter filhos com peso limítrofe para idade gestacional. Entretanto, cerca de 2/3 das mulheres ganham mais peso que o recomendado, aumentando assim a chance de complicações durante a gestação, além de contribuir para a retenção de peso pós-parto e, assim, para o desenvolvimento da obesidade e suas complicações ao longo da vida (ABESO, 2016).

4.4 Dislipidemia

Fisiologicamente, os lipídeos mais importantes são o Colesterol Total (CT) e os Triglicerídeos (TG). Precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da Vitamina D, o CT constitui as membranas celulares, atuando na sua fluidez e ativação enzimática. Já os TG, depositados no músculo esquelético e tecido adiposo, são formados por três ácidos graxos e mais uma molécula de glicerol, exercendo a função de reserva energética. Representando a maior porcentagem das gorduras ingeridas, os TG são hidrolisados pelas lipases pancreáticas, formando assim os ácidos graxos (AG) livres, monoglicerídeos e diglicerídeos (SBC, 2013).

Posteriormente, ocorre a formação de micelas, devido à emulsificação dos lipídeos ingeridos por parte dos sais biliares liberados na luz intestinal. Isso faz com que esses lipídeos, sob a forma de micelas, tenham uma movimentação facilitada pela borda em escova das células intestinais. Após serem absorvidas pelas células intestinais, as diversas partículas lipídicas, particularmente os AG, são utilizadas na produção de quilomícrons. Após sua formação, os quilomícrons são secretados no sistema linfático, onde, através do ducto torácico chegam na circulação sistêmica e são hidrolisados pela lipase

proteica, ocorrendo assim, a liberação de AG, glicerol e de colesterol não esterificado. Após esse processo de lipólise, ocorre a captura de AG por adipócitos e células musculares (SBC, 2001; 2007; 2013).

Responsáveis pela solubilização e transporte dos lipídeos, as Lipoproteínas são compostas por lipídeos e apolipoproteínas (APO). As APO possuem diversas funções no metabolismo lipoprotéico, como, por exemplo, a formação intracelular das partículas lipoprotéicas (APO B100 e APO B48), atuação como ligantes a receptores de membrana (APO B100 e APO E) e cofatores enzimáticos (APO CII, APO CIII e APO AI). As Lipoproteínas podem ser divididas em dois grupos: (1) as ricas em TG, maiores e menos densas, representadas pelos quilomícrons, de origem intestinal, e pelas lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), de origem hepática; e (2) as ricas em colesterol, incluindo as de densidade baixa (LDL) e as de densidade alta (HDL). Ricas em TG e APO B100, as VLDL são sintetizadas e secretadas pela via hepática. Sua síntese ocorre devido à proteína de transferência de triglicerídeos microssomal (MTP), responsável pela transferência de TG para a APO B. Posteriormente, na corrente sanguínea, devido ao processo catalítico contínuo da VLDL, o qual envolve a lipase proteica e a lipase hepática, ocorre a formação da IDL e da LDL, respectivamente (SBC, 2001; 2007; 2013).

Composta unicamente pela APO B100, com conteúdo apenas residual de TG, as LDL são capturadas pelos hepatócitos ou por células periféricas por meio dos receptores de LDL (LDL-R), os quais são responsáveis pela concentração sanguínea de colesterol e dependentes da atividade da enzima hidroximetilglutaril (HMG) Coenzima-A redutase. Consequentemente à queda do conteúdo intracelular do colesterol, ocorre maior captura de LDL e VLDL circulantes devido ao aumento da expressão de LDL-R nas células hepáticas (SBC, 2007; 2013).

Sintetizadas nos hepatócitos, intestino e na circulação, as HDL possuem como principal conteúdo proteico as APO AI e AII. Através da lecitina-colesterol aciltransferase, o colesterol livre da HDL, oriundo das membranas celulares, é esterificado. Esse processo é fundamental para a estabilização e transporte do colesterol plasmático. Ao transporte do colesterol até o fígado, através dos

receptores *scavenger* classe B, tipo 1 (SR-B1), dá-se o nome de transporte reverso do colesterol. Além disso, a HDL possui caráter protetor frente à aterogênese, devido ao processo de remoção de lipídeos oxidados da LDL, inibição da fixação de moléculas de adesão e de monócitos ao endotélio e estimulação da liberação de óxido nítrico (SBC, 2001; 2007; 2013).

Nas dislipidemias primárias, pode ocorrer a diminuição da hidrólise do TG presentes nos quilomícrons e VLDL, ou aumento da síntese de VLDL, o que resultará em Hipertrigliceridemia. Isso ocorre devido a variantes genéticas de enzimas, como, por exemplo, lipase proteica, ou APO relacionadas a essas lipoproteínas, ocasionando assim as alterações metabólicas, tanto de aumento da síntese quanto de redução da hidrólise. Já o acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol, como, por exemplo, a LDL, resulta em Hipercolesterolemia, o que pode estar relacionado a um defeito no gene LDL-R ou no gene da APO B100. Nas Hipercolesterolemias poligênicas, relacionadas a mutações em múltiplos genes envolvidos no metabolismo lipídico, é a interação entre fatores ambientais e genéticos que determinará o fenótipo do perfil lipídico (SBC, 2007; 2013).

A classificação fenotípica ou bioquímica das dislipidemias primárias considera os valores de CT, LDL, TG e HDL, podendo ser dividida em quatro tipos: a) hipercolesterolemia isolada: elevação isolada da concentração de LDL (≥ 160 mg/dL); b) hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada da concentração de TG (≥ 150 mg/dL); c) hiperlipidemia mista: concentrações aumentadas de LDL (≥ 160 mg/dL), TG (≥ 150 mg/dL) e CT (≥ 200 mg/dL); d) HDL baixo: concentrações reduzidas de HDL (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL), ou em associação com o aumento da concentração de LDL ou de TG (SBC, 2007; 2013).

4.5 Dislipidemia Gestacional

Devido a fatores genéticos, energéticos e hormonais, lipídeos e lipoproteínas modificam-se durante a gestação. Resultante do aumento da resistência à insulina, síntese de lipoproteínas e lipólise no tecido adiposo,

mobilizando assim gorduras para servir como substrato energético para o crescimento fetal, a hiperlipidemia gestacional é fisiológica (LAIN, 2007).

Segundo a última atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia (2017), a dislipidemia gestacional é caracterizada quando os valores de CT, LDL e TG são superiores a 200 mg/dL, 160 mg/dL e 150 mg/dL, respectivamente, e HDL inferior a 50 mg/dL (XAVIER et al, 2013). Associada à obesidade e ao diabetes gestacional, a hiperlipidemia é fator de risco para pancreatite aguda, pré-eclâmpsia e parto pré-termo. No final da gestação, a hipertrigliceridemia associa-se ao desenvolvimento de dislipidemia nas décadas posteriores ao parto, tendo a prole maior risco de nascer grande para idade gestacional, além de ter aterosclerose na vida adulta (BARRETT et al, 2014; VRIJKOTTE, 2012; SPRACKLEN, 2014; MUDD, 2012).

Para garantir um aporte nutricional, tanto materno quanto fetal, ocorrem diversas adaptações fisiológicas durante a gestação. Nesse sentido, a dieta materna tem grande importância, antes mesmo da concepção, pois determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. Ácidos graxos são definidos como ácidos carboxílicos de longas cadeias acíclicas, não polares e sem ramificações, de hidrocarbonetos. Sua classificação se dá de acordo com o número de carbonos na cadeia, o número de ligações duplas e a posição em que a primeira ligação dupla ocupa na cadeia carbônica (MARTINS et al, 2008).

No período inicial da gestação, o metabolismo materno está fisiologicamente preparado para o acúmulo de gordura nos adipócitos. Diferentemente, na segunda metade da gestação ocorre uma mudança no sentido da mobilização final das reservas de lipídios do tecido adiposo. À medida que a gestação avança, um dos resultados mais marcantes é o aumento dos níveis séricos de ácidos graxos livres (AGL, ou não-esterificados) (Herrera et al., 2006).

Presente nos adipócitos maternos, a lipase sensível aos hormônios regula os AGL circulantes. Uma das ações da insulina é a inibição dessa enzima, através da redução da hidrólise dos TG dos adipócitos, limitando, assim, as concentrações séricas dos AGL e do glicerol. Dessa maneira, a

resistência à insulina durante a gestação, provavelmente, é responsável, em parte, pelo aumento da liberação de AGL e glicerol pelos adipócitos (Alvarez et al. 1996). Além disso, o aumento dos níveis do hormônio lactogênio placentário humano, o qual possui atividade lipolítica, no final da gestação, parece contribuir para a elevação dos AGL (MURAI et al., 1997).

Durante o último trimestre de gestação, a atividade da lipase lipoprotéica dos tecidos adiposos diminui de modo expressivo em razão da resistência à insulina e de outras influências hormonais. Devido a isso, ocorre a diminuição da taxa de remoção de lipoproteínas ricas em TG, contribuindo assim para a elevação drástica dos níveis de TG pós-prandiais e em jejum, que é detectada no final da gestação (Alvarez et al., 1996).

Em relação ao transporte materno-fetal dos ácidos graxos essenciais (AGE), ocorre via placentária, sendo depositados, principalmente no último trimestre de gestação, no cérebro e na retina do concepto (GONZÁLES, 2002; GAETE; ATALAH; ARAYA, 2002), quando ocorre uma aceleração do metabolismo lipídico das reservas energéticas de gorduras, para que a demanda fetal seja suprida e seu desenvolvimento garantido.

Derivados da dieta materna, os AGE são transportados no plasma materno, através de lipoproteínas ricas em triglicerídeos, os quais são hidrolisados na placenta. Após esse processo, os ácidos graxos liberados serão re-esterificados e sintetizados em glicerolipídeos, sendo então lançados no plasma fetal, onde serão capturados por fetoproteínas e metabolizados no fígado (HERRERA et al, 2006). Devido à lipólise e produção de ácidos graxos não essenciais (AGNE), ocorre a produção de corpo cetônicos, os quais serão utilizados pelo feto para síntese de ácidos graxos e colesterol. A síntese de colesterol fetal é elevada, pois ele é utilizado para compor as estruturas cerebrais e hepáticas (HERRERA et al, 2006).

Tendo em vista que os tecidos fetais possuem a capacidade de sintetizar o colesterol, esse composto acaba por não ter uma importância fisiológica essencial, quando relacionados aos níveis maternos. Por outro lado, apesar dos triglicerídeos não atravessarem a barreira placentária, o aumento de sua concentração durante a gestação, conhecida como hipertrigliceridemia

materna, na qual ocorre devido ao acúmulo plasmático de LDL e VLDL, pode levar a uma liberação de ácidos graxos poli-insaturados para o feto, devido à presença de receptores de lipoproteínas (HERRERA, 2002).

4.6 Ômega-3

Ácidos graxos são definidos como ácidos carboxílicos de longas cadeias acíclicas, não polares e sem ramificações, de hidrocarbonetos. Sua classificação se dá de acordo com o número de carbonos na cadeia, o número de ligações duplas e a posição em que a primeira ligação dupla ocupa na cadeia carbônica. A saturação dos ácidos graxos é definida pela presença ou ausência de duplas ligações, sendo que os ácidos graxos saturados são aqueles que não possuem duplas ligações, monoinsaturados possuem uma dupla ligação e poli-insaturados possuem mais de uma dupla ligação (MARTINS et al, 2008).

A classificação dos ácidos graxos poli-insaturados ocorre de acordo com a posição da primeira dupla ligação na cadeia carbônica. Os ômega-3 (ω -3) são ácidos graxos poli-insaturados, com duas ou mais duplas ligações, os quais podem ser representados por letras gregas minúsculas, relacionadas à posição do carbono na molécula. Dessa maneira, alfa se refere ao primeiro carbono adjacente ao grupo carboxila (COOH); beta, ao segundo carbono; e ômega, ao último carbono ou ao carbono adjacente ao grupo metila terminal (CH_3). A denominação ômega 3 significa que a primeira dupla ligação está localizada no terceiro carbono, contado a partir do terminal metila e representado pelo símbolo numérico $\text{C}18:3\text{n}-3$, sendo 18 o número de carbonos e o primeiro número 3 a quantidade de duplas ligações. Os ácidos graxos ômega-3 de importância para os seres humanos são o ácido alfa-linolênico, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaexaenoico (DHA). EPA e DHA recebem o nome de AGPI-CL, sigla derivada do inglês para ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, uma vez que a conversão do precursor, ácido alfa-linolênico, passa por processos de alongação e dessaturação da molécula (MARTINS et al, 2008).

O ácido alfa-linolênico é um ácido graxo essencial, ou seja, não é sintetizado pelo organismo humano. Ele desempenha importantes funções na estrutura das membranas celulares e nos processos metabólicos. Além disso, é substrato para a síntese de ácidos graxos de cadeia maiores e com maior número de ligações duplas, como o ácido eicosapentaenoico, 20:5n-3 (EPA), e ácido docosaexaenoico, 22:5n-3 (DHA) (SIMOPOULOS, 1991). É encontrado em alimentos de origem vegetal, como óleo de linhaça, óleo de canola, nozes e vegetais de folha verde escura. O EPA e o DHA são encontrados em peixes, como salmão, cavala e arenque. Apesar de o ácido alfa-linolênico, no ser humano, ser convertido em EPA e DHA, não se sabe ao certo qual a porcentagem realmente convertida (BURGED, 2006), mas estima-se que seja da ordem de 5% para EPA e 0,5% para DHA (KUS, 2010). Sabe-se que crianças, especialmente as mais jovens, devido à sua imaturidade enzimática, não conseguem converter todo o DHA necessário ao seu desenvolvimento a partir do ácido alfa-linolênico (AGOSTINI, 2008).

4.7 Ômega-3 na gestação

A dieta materna tem grande importância, antes mesmo da concepção, pois determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. O transporte dos ácidos graxos essenciais se dá via placentária, sendo depositados, principalmente no último trimestre de gestação, no cérebro e na retina do concepto. Nesse período, o feto consome um total de 50 a 75mg da AGPI-CL da mãe, sendo a maioria de DHA (CARLSON, 2009; CARLSON et al, 2013; IMHOFF-KUNSH et al, 2011; ROGERS; VALENTINE; KEIM, 2013; SWANSON; BLOCK; MOUSA, 2012).

O consumo materno de DHA pode prolongar gestações de alto risco, aumentar peso do recém-nascido (RN), comprimento e circunferência da cabeça ao nascimento, aumentar acuidade visual, coordenação mãos-olhos, atenção, resolução de problemas e processamento de informações (LASSEK, 2013). Além disso, está envolvido na melhora da imunidade e da resposta do sistema nervoso autônomo (CORRIA, 2001; INNIS; GILLEY; WERKER, 2001).

Imhof-Kunsch et al. (2011) verificaram, em estudo clínico, randomizado e duplo cego, que devido à ingestão materna de 400 mg de DHA a ocorrência de infecções das vias áreas superiores no primeiro mês de vida e o número de dias de doença com 1, 3 e 6 meses de idade são menores (IMHOFF-KUNSH et al, 2011).

Durante a gestação podem ocorrer situações que alteram o aporte dos ácidos graxos poli-insaturados, como, por exemplo: nutrição inadequada, consumo de gordura e óleos com alta proporção de ômega-6 e muito baixo aporte de ômega-3 e gestações frequentes e múltiplas (VALENZUELA; NIETO, 2001). Torres & Trugo concluíram que a ingestão de fontes de AGPI-CL, assim como nível sérico de DHA em gestantes brasileiras, são mais baixos quando comparados com dados internacionais (TORRES; TRUGO, 2009).

As doses recomendadas de suplementação com ômega-3 variam entre os estudos. Já foram sugeridos 500mg DHA + 150mg EPA; 600mg DHA + 140mg EPA; 2,24g DHA + 1,12g EPA; 1,1g DHA + 1,6g EPA; 800mg DHA + 100mg EPA (CARLSON, 2009; CARLSON et al, 2013; IMHOFF-KUNSH et al, 2011; ROGERS; VALENTINE; KEIM, 2013; SWANSON; BLOCK; MOUSA, 2012; GUSTAFSON et al, 2013; MORSE, 2012; TORRES; TRUGO, 2009; BONHAM et al, 2008; NOAKES et al, 2012; GARCIA-RODRIGUEZ, 2012). Segundo o estudo de coorte, randomizado, duplo cego, conduzido de janeiro de 2006 a outubro de 2011 de Carlson et al. (2013), no qual eles compararam a suplementação de 600mg de DHA com placebo em 350 gestantes com menos de 20 semanas de gestação, foi verificado que, no grupo suplementado com DHA, a duração da gestação foi maior, assim como o peso e o comprimento do RN, além do fato dessa suplementação ter sido segura (CARLSON et al, 2013).

5 MÉTODOS

5.1 Delineamento

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, com uso de ômega-3 (1,1g/dia), desenvolvido com gestantes obesas e randomizadas em 2 grupos:

um grupo de estudo que utilizou o ômega-3 e acompanhamento padrão, e outro de controle que recebeu somente acompanhamento padrão.

5.2 Período e local

A coleta de dados foi realizada na Maternidade Darcy Vargas (MDV), no período de 1º de maio de 2019 a 31 de outubro de 2022. A MDV pertence à rede pública de saúde, sendo responsável por cerca de 91% dos nascimentos ocorridos em hospitais públicos no município de Joinville – SC, e possui o título “Hospital Amigo da Criança”. O hospital possui atendimento ambulatorial e multidisciplinar para as gestantes obesas, contando com nutricionista, fisioterapeuta, psicóloga, enfermeira e obstetra que farão o acompanhamento das gestantes (BRASIL, 2010).

5.3 Sujeitos do estudo e composição da amostra

As gestantes com diagnóstico de obesidade que frequentam o atendimento ambulatorial foram convidadas, individualmente, a participarem do estudo. Nesse momento, foram explanados os objetivos do estudo, os riscos e os benefícios, e caso houvesse concordância, a parturiente assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias, ficando uma cópia com as gestantes e uma cópia com o pesquisador principal.

Foram selecionadas gestantes com diagnóstico de obesidade, conforme critérios da OMS com IMC ≥ 30 Kg/m², com idade igual ou superior a 18 anos, gestação única, com rastreamento negativo para DMG, no início da gestação, idade gestacional inferior a 20 semanas, sem patologia que interfira no metabolismo da glicose, distúrbio de coagulação, hipertensão arterial sistêmica (HAS), história ou presença de doença hepática, renal ou gastrointestinal ou outra condição que interfira na absorção, distribuição, excreção do ômega-3. Foram excluídas as gestantes que assim desejaram e as que apresentaram risco para o conceito.

5.4 Acompanhamento

As gestantes receberam acompanhamento pré-natal padrão, conforme rotina básica recomendada pelo ministério da saúde. O rastreamento para DMG foi realizado entre 24-28 semanas com teste oral de tolerância à glicose (TOTG) 75g, sendo realizado novo rastreamento após 32 semanas no caso de suspeita de macrosomia fetal (circunferência abdominal fetal > percentil 90). Todas as gestantes receberam orientação de dieta e atividade física. No grupo de estudo, o ômega-3 foi utilizado na forma de cápsula, composta por 1,1g, antes do café da manhã. No caso de diagnóstico de DMG, o ômega-3 não foi descontinuado. O ômega-3 foi financiado pelo Laboratório Catarinense e disponibilizado gratuitamente pelo pesquisador principal. Durante o primeiro (12-<20 semanas), segundo (24-28 semanas) e terceiro (32-34 semanas) momento, foram realizadas as dosagens de glicemia de jejum, do perfil lipídico das gestantes: colesterol total (CT); lipoproteína de alta densidade (HDL); lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG), para verificar possíveis alterações metabólicas e a influência do ômega-3 nesses parâmetros. Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório Gimenez Ltda, que possui uma unidade dentro da MDV. Todos os exames realizados no estudo fazem parte da rotina clínica e laboratorial das gestantes obesas.

5.5 Randomização

Foi realizado um sorteio simples onde foram incluídas no grupo de estudo as gestantes que receberam ômega-3 e acompanhamento padrão, e no grupo controle as que receberam somente acompanhamento padrão.

5.6 Amostra

Número de gestantes atendidas no período e que se encaixaram nos critérios de inclusão do estudo.

5.7 Coleta de dados

Todas as pacientes foram identificadas com nome, idade, endereço, escolaridade, estado civil, raça/cor, idade, número de gestações anteriores, idade gestacional no momento da inclusão, IMC, valor do TOTG, valor da glicemia de jejum, valor do CT, LDL, HDL e TG, Proteinúria de 24 horas, nos casos de Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG), idade gestacional no momento do nascimento, via de parto, peso do RN, apgar, necessidade de tratamento em unidade de terapia intensiva (UTI) e óbito.

5.8 Procedimento dos dados e análise estatística

Para estatística, a análise de intenção de tratar foi realizada incluindo todos os pacientes que foram randomizados e receberam a dose de 1,1 g/dia de ômega-3. As informações obtidas foram analisadas por meio do *software Statistical Package for Social Science* (SPSS, IBM Corp., Armonk, NY, US), versão 26. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de médias e desvios-padrão e as qualitativas por meio de frequências absolutas e relativas. O teste T foi aplicado para comparar médias, o teste U de Mann-Whitney para medianas e o teste qui-quadrado para proporções. As distribuições das variáveis estudadas foram determinadas a partir do teste de Shapiro-Wilk. Em todos os modelos analíticos, $p < 0,05$ foi considerado significativo.

5.9 Aspectos Éticos

Esta tese deriva de um objetivo específico do estudo intitulado “Efeito do Ômega-3 em Gestantes Obesas sobre os Desfechos Gestacionais Desfavoráveis” que teve início somente após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Univille, de acordo com o Certificado de Apresentação e Apreciação Ética (CAAE) - 08488919.0.0000.5366. Este estudo está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), com o código RBR-9rpqdn e número de identificação: U1111-1249-9727. Este estudo seguiu as

recomendações do *Consolidated Standards Reporting Trial* (CONSORT) e as exigências da Resolução do Conselho 466/12 do Departamento Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil, que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos (BRASIL,2012). O consentimento informado foi obtido para todos os indivíduos.

5.10 Riscos e benefícios aos participantes do estudo

Como benefícios, as gestantes receberam orientações durante o período de gestação sobre a obesidade e seus desfechos materno-fetais, além de receberem orientação sobre uma alimentação e estilos saudáveis de vida. As informações adquiridas serão úteis para fornecer a esta gestante o conhecimento necessário para a elaboração de medidas preventivas de forma a evitar o desenvolvimento da obesidade, tanto para a mãe, quanto para o bebê.

Os benefícios esperados consistem na obtenção de dados sobre a influência do estado nutricional nas complicações maternas e perinatais. Estes dados poderão informar aos profissionais de saúde os riscos da obesidade quando associada à gestação. Além disso, os resultados poderão servir de referência para novos estudos sobre obesidade no período gestacional.

A possibilidade de riscos desta pesquisa é mínima, contudo, caso a gestante sentisse algum desconforto durante a utilização do ômega-3, ela era orientada a procurar o serviço da maternidade onde seria atendida e receberia orientações médicas, tendo a medicação suspensa. A pesquisa foi conduzida de acordo com as regulamentações da Resolução 466/12 e o pesquisador garantiu que todos os profissionais envolvidos no estudo tivessem o conhecimento das informações contidas no protocolo.

5.11 Interdisciplinaridade

A obesidade é atualmente uma das principais epidemias deste milênio e afeta indivíduos em todo o mundo. Causa múltiplas complicações sistêmicas,

as quais envolvem alterações mecânicas causadas pelo acúmulo de tecido adiposo e pelas numerosas citocinas produzidas pelos adipócitos. A incidência de gestantes com obesidade mórbida é diretamente associada à significativa morbidade materna e perinatal. Isso faz com que ocorra um aumento de custos por causa da gestão multidisciplinar das gestações, aumentando assim a permanência hospitalar.

6 Resultados e Discussão

NO EFFECT OF A LOW DOSE OF OMEGA-3 ON THE LIPID PROFILE, BODY MASS INDEX, WEIGHT GAIN AND FASTING BLOOD GLUCOSE IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY: A RANDOMIZED TRIAL

Abstract

Objective: Evaluate the lipid profile, fasting blood glucose, Body Mass Index (BMI) and weight gain of pregnant women with obesity and the effect of a dose (1,1 g/day) of omega-3 on these parameters. **Methods:** A randomized clinical trial was performed from May 1st, 2019 to October 31th, 2022 with pregnant women diagnosed with obesity by arrival BMI ≥ 30.0 kg/m². The participants were randomized into two groups: omega-3 and control. All pregnant women received standard prenatal follow-up and the same diet and physical exercise instructions. Laboratory tests were performed at three different times: first moment with gestational age (GA 12-< 20 weeks, second (GA 24-28 weeks) and third (GA 32-34 weeks) measuring maternal serum levels of glucose, total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) and triglycerides (TG), as well as weight gain and BMI were monitored. **Results:** A total of 172 pregnant women with obesity were evaluated. Of these, 87 (50.6%) composed the control group and 85 (49.4%) the omega-3 group. There was no difference of lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight gain values between groups during the 1st, 2nd and 3rd evaluation moments. **Conclusion:** Low dose (1,1 g/day) of omega-3 showed no effect on the lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight gain in pregnant women with obesity in omega-3 group during the evaluation moments.

Keywords: Pregnancy; Lipoprotein; Triglycerides; Omega-3; Obesity; Glucose.

1. Introduction

Obesity is one of the great epidemics of this millennium, being considered a public health problem by the World Health Organization (WHO) [1]. It is a chronic disease with multiple systemic complications, some of which result in severe organ and tissue deficiency, thus triggering other pathologies such as hypertension, diabetes, cardiovascular disease and cancer [2,3].

In Brazil, cases of obesity have been growing in recent decades. In 1975 there were 1.9 million obese women, in 2014 it increased to 18 million [2]. The number of women affected by this public health problem increases in large proportion, especially in women of reproductive age [4]. Maternal obesity during pregnancy is associated with the development of Gestational Diabetes Mellitus (GDM), the occurrence of hypertensive diseases, cardiovascular complications, thromboembolic events, cesarean sections and surgical complications during childbirth [5].

The maternal diet, in the prenatal period, is of great importance, as it determines the type of fatty acid that will accumulate in the fetal tissue [6]. The transport of essential fatty acids (EFA), such as omega-3 (ω -3), takes place through the placenta, being deposited in the brain and retina of the conceptus [7]. The ω -3 fatty acids are so named because they have their first double bond on carbon 3 from the methyl radical of the fatty acid, and are found in large quantities in the oils of marine fish, such as sardines, salmon, tuna, herring, anchovies, algae seaweeds and in the oils and seeds of some vegetables, such as linseed [8]. The most researched and that have greater health benefits are eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) present mainly in fish oils [9].

Considering the fetus does not have the ability to synthesize long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) through its precursors, such as ω -3, and this need being met only by the placenta [10], this study aims to contribute to the development of new prevention strategies for maternal-fetal outcomes related to obesity, as well as to provide a great impact on the standard of care in

the clinical practice of obese pregnant women, and consequently in promoting the life quality of them.

2. Methods

This manuscript derives from a specific objective of the study entitled “Effect of Omega-3 in Obese Pregnant Women on Unfavorable Gestational Outcomes”, which began only after the approval of the Univille Research Ethics Committee (REC), according to the Presentation Certificate for Ethical Appreciation (PCEA) - 08488919.0.0000.5366. This study is registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC), with the code RBR-8nxwps and identification number: U1111-1249-9727. This report followed the recommendations of the Consolidated Standards Reporting Trial (CONSORT) [11] and the requirements of Council Resolution 466/12 of the National Health Department of the Brazilian Ministry of Health, which regulates research involving human beings. The informed consent was obtained for all subjects.

This is a randomized clinical trial with a low dose of omega-3 in pregnant women with obesity, which were diagnosed by the arrival BMI ≥ 30.0 kg/m², according to the IOM, and randomized into two groups: omega-3 and control. Omega-3 was used in the 1.1 g/day dose, before breakfast.

Data collection was performed at High-Risk Care Service of Darcy Vargas Maternity (MDV), located in the city of Joinville, state of Santa Catarina, Brazil. Sample size was defined for convenience, covering all pregnant women followed-up at the service from May 1st, 2019 to October 31th, 2022 who met the inclusion criteria.

The inclusion criteria were pregnant women with obesity, aged 18 years or older, single pregnancy, negative screening for GDM in early pregnancy and gestational age (GA) less than 20 weeks and more than 12 weeks. If pregnant women developed gestational diabetes during the study, they were maintained. In addition, pregnant women shall not present any pathology that would interfere with glucose metabolism, hypersensitivity to omega-3 or major drug allergy, history or presence of liver, renal or gastrointestinal disease, or other

condition that interferes with absorption, distribution, excretion, or in the metabolism of the drug. The exclusion criteria were failure to perform any of the research follow-up exams and delivery performed at another service.

All the pregnant women with obesity, at the moment of their arrival, received the same individualized follow-up by MDV multiprofessional team, including nutritionist, physiotherapists and psychologists. Then, all the patients were approached individually by the research team. After this, they started with the medical consultations at High-Risk Care Service and received the same prenatal follow-up according to the basic routine recommended by the Brazilian Ministry of Health [12].

The dietary guidance given individualized by the nutritionist consisted of small reductions in caloric intake of 24 Kcal/kg/day, the diet being fractionated in five to six meals per day, with daily caloric composition including 40-50% complex carbohydrates with fiber, 20% protein and 30-40% unsaturated fats. The daily calorie distribution was 10-20% at breakfast, 20-30% at lunch, 20-30% at dinner and up to 30% at snacks, including a snack at bedtime to avoid nighttime hypoglycemia. Sequentially, the instructions given by physiotherapists were to take 10 to 30 minutes of regular walking a day, totaling 150 minutes per week, as recommended by The American College of Obstetricians and Gynecologists [13].

After this, during the researcher's approach, the study was explained to the patients and those who fulfilled the inclusion criteria and accepted voluntarily to participate were assessed through a questionnaire on maternal baseline characteristics. The collected variables were name, age, race, marital status, education status, GA, weight at arrival and height. The diagnosis of obesity was checked by measuring the arrival weight and height through the Welmy® anthropometric balance using the BMI formula [weight (kg) / height (m²)]. Once included in the study, the randomization was made with a simple draw, in which the women had to choose a role with the word "control" or "omega-3" having equal chances of being allocated to each of the groups. At this time, recruitment and allocation, laboratory tests of the lipid profile and

fasting blood glucose were requested and a return with the results was scheduled with GA still less than 20 weeks.

During the prenatal follow-up at High-Risk Care Service of MDV the patients had 3 different moments of meeting with the research team in which they were weighed again and laboratory tests were performed to measure maternal serum levels of lipid profile and fasting blood glucose. The moments were: first (GA < 20 weeks), second (GA 24-28 weeks) and third (GA 32-34 weeks). The parameters measured were Glucose (GLU); total cholesterol (TC); low density lipoprotein (LDL); high density lipoprotein (HDL); and triglycerides (TG).

To perform this lipid profile and fasting blood glucose analysis, the ADVIA 1800 Siemens® biochemical analysis equipment was used, through the enzymatic/colorimetric method, using the reagents Direct HDL Cholesterol (D-HDL), Cholesterol_2 (CHOL_2), Triglycerides_2 (TRIG_2) and Glucose_2 (GLU_2). From the values of CT, TG and HDL measured, the LDL value was determined using the method suggested by Martin et al (2013) [14].

The adherence to diet, physical activity guidance and treatment with omega-3 were checked in each of the moments with the research team through a direct question to the patient. In addition, the medical team of the High-Risk Care Service of MDV that performed the prenatal care of patients was also instructed to question adherence in each of the monthly consultations and write the answer on the patient's electronic medical record. In a final moment, the information collected at each medical consultation was crossed with that collected at each of the moments with the research team in order to obtain the highest degree of reliability possible. Only patients who performed all the proposed interventions for their group in the way they were instructed were considered as adherent.

For statistics, an intention-to-treat analysis was performed including all patients who were randomized and had received the low dose of 1.1 g/day omega-3. The information obtained was analyzed through the software Statistical Package for Social Science (SPSS, IBM Corp., Armonk, NY, US), version 26. Quantitative variables were presented through means and standard

deviations and qualitative ones through absolute and relative frequencies. The T-test was applied to compare means, Mann-Whitney U test for medians and Chi-square test for proportions. The distributions of the variables studied were determined from the Shapiro-Wilk test. In all analytical models, $p < 0.05$ was considered significant.

3. Results

The Basic Health Units from the public health system of Joinville referred 232 pregnant women with $\text{BMI} \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ to the High-Risk Care Service of MDV during the study period. Of these, a total of 172 fulfilled the inclusion criteria and were evaluated in the study. After randomization, we obtained 87 (50,58%) pregnant women in the control group and 85 (49,42%) in the omega-3 group, better described in Figure 1.

Regarding the maternal characteristics, no significant difference in maternal age, race, marital status and schooling between groups was found, according to Table 1. The BMI at arrival median was 34.89 kg/m^2 in the control group whereas in the omega-3 group was 37.6 kg/m^2 , which demonstrates that the groups had no difference in the degree of obesity in which they arrived. Consequently, the mean weight at arrival was also similar, showing a difference of 3.87 kg between the groups, without statistical significance. Similarly, the study patients arrived at the service with a mean GA around 19 weeks, which allowed the first moment to assess the lipid profile and weight to be with GA before 20 weeks and, also, a long follow-up of pregnancy.

Table 1 also shows that, at the control group, 59 (67.8%) pregnant women adhered to the diet and physical exercise, and in the omega-3 group 66 (77.6%), which demonstrates a medium adherence. However, there was no significant difference between the groups.

Evaluating the lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight gain, in the 1st, 2nd and 3rd evaluation moments and from 1st to 3rd moment, significant differences between groups were not found, according to Table 2 and 3, respectively.

4. Discussion

The development of obesity, especially in adults, is growing exponentially, becoming one of the great challenges for public health in this century, and a worrying factor is the large proportion of women who are obese at the beginning of the gestational period [6, 7].

Research shows ω -3 is able to help the lipid profile control and contain inflammatory reactions. In addition, fish consumption and fish oil supplementation can reduce the incidence of premature birth and improve the baby's birth weight, with the content of long-chain polyunsaturated fatty acids (CL-PUFA) in the umbilical cord also correlates directly with the consumption of these fatty acids by the mother [6, 14]. However, in our study, no significant differences were observed in the lipid profile between the control and omega-3 groups.

At the beginning of the gestational period, increased levels of estrogen and progesterone cause hyperplasia of pancreatic cells, thereby enhancing an insulin response to glucose [15, 16]. But the purpose of this increase is to facilitate lipogenesis and glycogenesis, aiding in greater deposits of glycogen, triglycerides and proteins [17].

Over time, and approaching the second half of pregnancy, the hormone Human Placental Lactogen (HPL), a polypeptide with structure and function similar to growth hormone, produces greater insulin secretion [18, 4]. Due to these physiological changes, in the second trimester of pregnancy, hyperglycemic and counter-insulin factors begin to appear, rapidly increasing blood glucose and, as a consequence, the need for insulin supply, aiming to meet fetal nutritional intake [19, 16].

In the third gestational trimester, the greatest change in blood glucose occurs due to the high use of glycogen [4, 15]. Therefore, pregnant women with limited pancreatic insulin reserves develop gestational diabetes [17]. Several factors are related to the mechanisms of insulin resistance, such as age, obesity, lifestyle, family history, genetics and changes in cell receptors [18, 20].

A study carried out with forty-four patients with type 2 diabetes divided into two groups (group A received 4 g/day of omega-3 in the form of gelatin capsules and group B received a placebo for 10 weeks), demonstrated that supplementation with ω -3 in type 2 diabetic patients improved insulin sensitivity, probably due to the decrease in the concentration of non-esterified fatty acids (NEFA) [21]. In our study, no significant differences in fasting blood glucose were observed with 1,1g of omega-3, between the groups.

According to the IOM 2009 recommendations, ideal weight gain during pregnancy takes into account the patient's pre-conception BMI [22]. However, due to the paucity of data on short and long-term maternal and neonatal outcomes, the IOM recommendation for weight gain during the gestational period is 5 to 9 kg for all women with obesity. The guidelines for gestational weight gain aim to balance the risks of having large for gestational age (LGA) babies, small for gestational age (SGA) babies, preterm births and postpartum weight retention.

In our study, omega-3 use by pregnant women with BMI ≥ 30.0 kg/m² had no influence on the increase in BMI throughout the three moments, as well as on weight gain. Although both groups of pregnant women demonstrate a medium adherence to the diet and physical exercise, we observed no significant difference between the groups.

The present study had some limitations, such as: the lack of a placebo group and the conducting of the research in a single center.

5. References

- [1] BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
- [2] CESARE, M. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19 2 million participants. *The Lancet*, v. 387, n. 10026, p. 1377-1396, 2016.
- [3] MAFORT, T. T.; RUFINO, R.; COSTA, C. H.; LOPES, A. J. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, v. 11, n. 1, p. 28, 2016.
- [4] KAMPMANN, U.; MADSEN, L. R.; SKAJAA, G. O.; IVERSEN, D. S.; MOELLER, N.; OVESEN, P. Gestational diabetes: a clinical update. *World Journal of Diabetes*, v. 6, n. 8, p. 1065-1072, 2015.
- [5] VERNINI, J. M.; MORELI, J. B.; MAGALHÃES, C. G.; COSTA, R. A. A.; RUDGE, M. V. C.; CALDERON, I. M. P. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. *Reproductive Health* 2016 13:1, v. 13, n. 1, p. 107-110, 2016.
- [6] GONZÁLES MI. Ácidos grasos omega 3: beneficios y fuentes. *Interciencia*. 2002; 27: 128-36.
- [7] GAETE MG, ATALAH ES, ARAYA JA. Efecto de la suplementación de la dieta de la madre durante la lactancia con ácidos grasos omega 3 en la composición de los lípidos de la leche. *Rev Chil Pediatr*. 2002; 73: 239-47.

- [8] VALENZUELA AB, NIETO MS. Acido docosahexaenoico (DHA) en el desarrollo fetal y en la nutrición materno-infantil. Ver Med Chile. 2001; 129: 1203-11
- [9] HORNSTRA G. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and health benefits. Neuilly-sur-seine: Nutriscience Roche Vitamins; 2002.
- [10] HOFFMAN DR, BIRCH EE, CASTAÑEDA YS, FAWCETT SL, WHEATON DH, BIRCH DG, UAUY R. Visual function in breastfed term infants weaned to formula with or without longchain polyunsaturates at 4 to 6 months: a randomized clinical trial. J Pediatr. 2003;142: 669-77
- [11] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010;340.
- [12] Estratégias. BM da SS de A à SD de AP. Summary for Policymakers. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. Clim. Chang. 2013 - Phys. Sci. Basis. 5.ed, Cambridge: Cambridge University Press; 2012, p. 1–30.
- [13] Gestational diabetes mellitus. Practice bulletin No. 137. Obstet Gynecol 2013; 122:406–16.
- [14] Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a novel method vs the friedewald's equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. JAMA 2013; 310:2061.
- [15] GAETE MG, ATALAH ES. Niveles de LC-PUFA n-3 en la leche materna después de incentivar el consumo de alimentos marinos. Rev Chil Pediatr. 2003; 74: 158-65.

[15] POULAKOS, P.; MINTZIORI, G.; TSIROU, E.; TAOUSANI, E.; SAVVAKI, D.; HARIZOPOULOU, V.; et al. Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice. *Hormones*, v. 14, n. 3, p. 335-344, 2015.

[16] MCCABE, C. F.; PERNG, W. Metabolomics of Diabetes in Pregnancy. *Current Diabetes Reports*, v. 17, n. 57, p. 1-12, 2017.

[17] MCCANCE, D. R. Diabetes in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, v. 29, n. 5, p. 685-699, 2015.

[18] ALFADHLI, E. M. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Medical Journal*, v. 36, n. 4, p. 399-406, 2015.

[19] SILVA, J. C.; AMARAL, A. R.; FERREIRA, B. S.; WILEMAN, I.; K. M.; SILVA, M. R.; SALES, W. B. Obesidade materna e suas consequências na gestação e no parto: uma revisão sistemática. *FEMINA*, v. 42, n. 3, p. 135-140, 2014.

[20] SENAT, M.-V.; DERUELLE, P. Le diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, v. 44, n. 4, p. 244-247, 2016.

[21] DJAZAYERY, A.; ESHRAGHIAN, M. R.; KOOHDANI, F.; SABOOR-YARAGHI, A. A.; DERA KHSHANIAN, H.; ZAREI, M.; JAVANBAKHT, M. H.; DJALALI, M. Effects of supplementation with omega-3 on insulin sensitivity and non-esterified free fatty acid (NEFA) in type 2 diabetic patients. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58/4.

[22] IOM. INSTITUTE OF MEDICINE; NRC.NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. The National Academies Press. Washington (DC): The National Academies Press; 2009.

Figure 1: Flowchart of participants at each study stage.

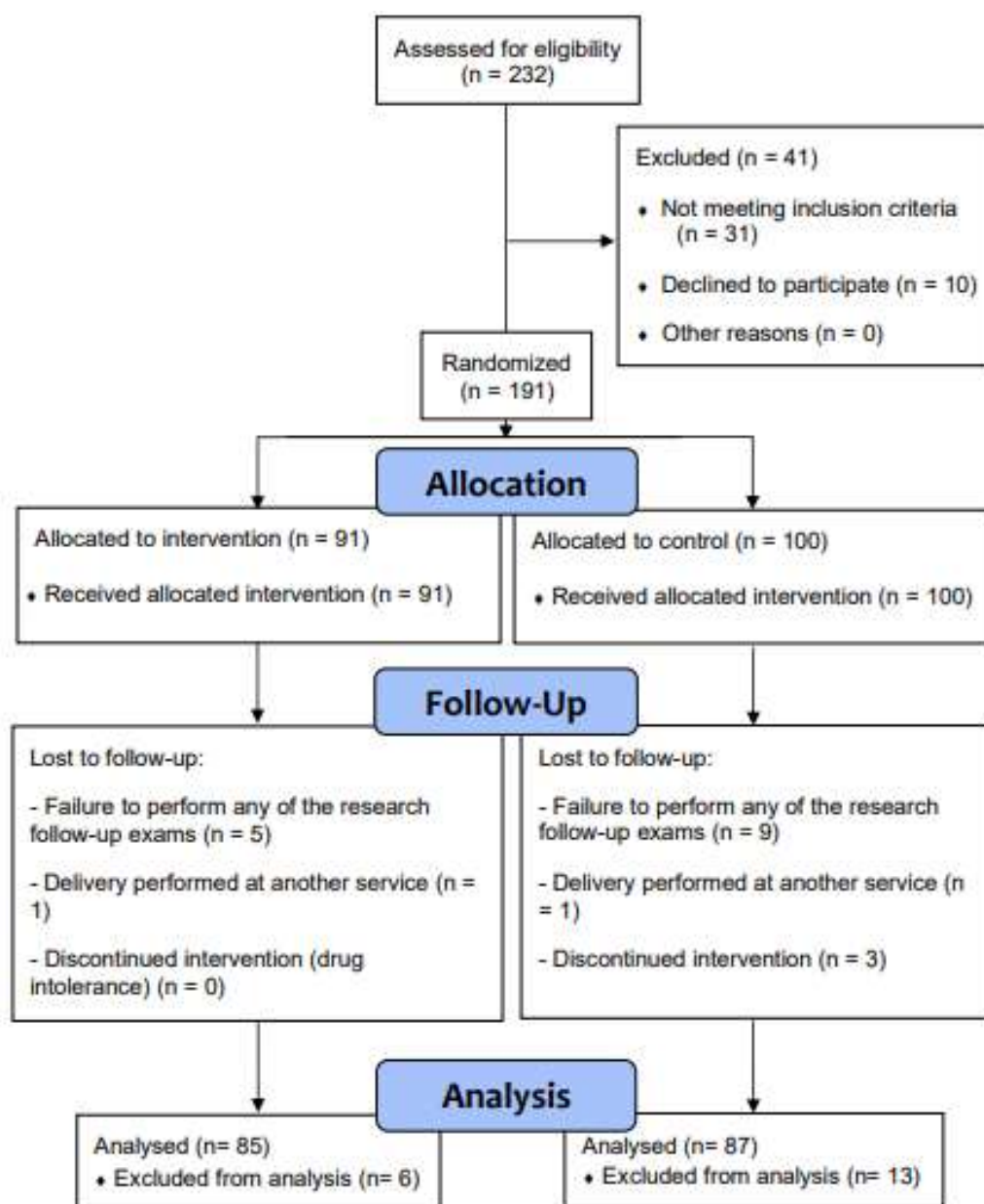


Table 1: Maternal characteristics

	Global (N=172)	Control (N=87)	Omega-3 (N=85)	<i>p</i> value
Age (mean [SD])	28.9 (6.4)	28.9 (6.2)	29.0 (6.5)	0.968 ^a
Race				
White	109 (63.4%)	52 (59.8%)	57 (67.1%)	0.424 ^b
Black	12 (7%)	8 (9.2%)	4 (4.7%)	
Other	51 (29.6%)	27 (31%)	24 (28.2%)	
Marital status				
Single	39 (22.7%)	17 (19.5%)	22 (25.9%)	0.601 ^b
Married	124 (72.1%)	65 (74.7%)	59 (69.4%)	
Other	9 (5.2%)	5 (5.8%)	4 (4.7%)	
Education				
< 8 years	42 (24.4%)	20 (23%)	22 (25.9%)	0.186 ^b
Middle school	15 (8.8%)	6 (6.9%)	9 (10.6%)	
High school	90 (52.3%)	52 (59.8%)	38 (44.7%)	
College	25 (14.5%)	9 (10.3%)	16 (18.8%)	
BMI (median[(IQR)])				
Arrival	36.73 (6.53)	34.89 (6.19)	37.6 (6.91)	0.503 ^c
Weight (mean [SD])				
Arrival	95.41 (15.91)	94.39 (14.64)	98.26 (18.50)	0.535 ^a
GA (median [IQR])				
Arrival	19.3 (3.0)	19.5 (2.0)	18.0 (5.0)	0.165 ^c
FBG (median [IQR])		79.5 (12.0)	84.0 (15.25)	0.374
Adherence to diet and physical activity guidance	125 (72.7%)	59 (67.8%)	66 (77.6%)	0.148 ^b

Abbreviations: SD, standard deviation; BMI, body mass index; IQR, interquartile range; GA, gestational age; FBG, fasting blood glucose.

Notes: ^aT test; ^bChi-square; ^cMann-Whitney U.

Table 2: Difference of lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight values.

	Control (N=87)	Omega-3 (N=85)	p value
GA (12-<20 WEEKS)			
FBG (mean [SD])	79.5 (12.0)	84.0 (15.25)	0.374 ^a
TC (mean [SD])	200.72 (19.85)	192.44 (62.30)	0.709 ^b
HDL (mean [SD])	67.35 (12.32)	64.60 (10.41)	0.604 ^b
LDL (mean [SD])	106.70 (21.16)	115.31 (31.76)	0.521 ^b
TG (mean [SD])	154.55 (46.82)	178.10 (56.52)	0.340 ^b
GA (24-28 WEEKS)			
Weight (mean [SD])	100.43 (16.99)	105.36 (19.75)	0.557 ^b
BMI (mean [SD])	38.77 (5.53)	41.16 (6.43)	0.385 ^b
FBG (mean [SD])	83.33 (3.01)	87.14 (8.84)	0.338 ^b
TC (mean [SD])	212.5 (20.64)	209.67 (34.52)	0.866 ^b
HDL (mean [SD])	77.17 (16.34)	64.33 (6.59)	0.105 ^b
LDL (mean [SD])	99.50 (21.59)	114.0 (43.31)	0.509 ^b
GA (32-35 WEEKS)			
Weight (mean [SD])	102.1 (13.89)	109.33 (18.5)	0.490 ^b
BMI (median [IQR])	37.4 (11.16)	43.8 (11.46)	0.180 ^a
FBG (mean [SD])	78.00 (7.40)	87.8 (14.04)	0.251 ^b
TC (mean [SD])	238.33 (38.80)	247.0 (7.07)	0.786 ^b
HDL (mean [SD])	74.0 (16.64)	61.5 (6.36)	0.402 ^b
LDL (mean [SD])	131.16 (36.77)	140.5 (13.43)	0.774 ^b

Abbreviations: GA, gestational age; TC, total cholesterol; IQR, interquartile range; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; TG, triglycerides; BMI, body mass index; SD, standard deviation; FBG, fasting blood glucose.

Notes: ^aMann-Whitney U; ^bT Test.

Table 3: Difference of lipid profile, fasting blood glucose, BMI and weight gain values from 1st to 3rd moment.

	Control (N=87)	Omega-3 (N=85)	p-value
GA (20-35 weeks)			
Weight Gain	7.71 (94.39-102.1)	11.07 (98.26-109.33)	0.122
BMI	2.51 (34.89-37.4)	6.2 (37.6-43.8)	0.201
FBG	1.5 (79.5-78)	3.8 (84.0-87.8)	0.462
TC	37.61 (200.72-238.33)	54.56 (192.44-247.0)	0.126
HDL	6.65 (67.35-74)	3.1 (64.60-61.5)	0.795
LDL	24.46 (106.70-131.16)	25.19 (115.31-140.5)	0.308

Abbreviations: GA, gestational age; BMI, body mass index; TC, total cholesterol; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; TG, triglycerides; FBG, fasting blood glucose.

Notes: ^aMann-Whitney U; ^bPaired T Test.

7 CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil lipídico de gestantes obesas e o efeito do Ômega-3 durante a gestação. Considera-se que os objetivos foram atingidos, respondendo aos propósitos da Linha de Pesquisa “Saúde e Doença”, na qual essa pesquisa está inserida.

Durante o primeiro, segundo e terceiro momentos de avaliação, os grupos controle e ômega-3 não apresentaram diferença significativa nos parâmetros avaliados.

Dada a escassez de estudos na literatura sobre o assunto e apesar de nosso estudo ser um dos primeiros ensaios clínicos randomizados que avaliaram gestantes obesas com ômega-3, nossos resultados confirmam que baixas doses de ômega-3 para a manutenção do ganho de peso, IMC, HDL, LDL e TG não apresentam resultados significativos, assim como na glicemia de jejum.

Por fim, os resultados deste estudo ratificam a importância de discutir terapêutica, dieta, exercício físico, ganho de peso adequado e acompanhamento do perfil lipídico da gestante, tanto na consulta inicial quanto periodicamente durante a gestação. Equilibrar os riscos de complicações obstétricas é fundamental, mas continuará sendo um desafio até que novos estudos forneçam evidências para otimizar ainda mais as recomendações para ganho de peso e manutenção do perfil lipídico durante a gestação, principalmente, entre mulheres com alto grau de obesidade.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTINI, C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**. 2008;47 Suppl 2:S41-4].

ALVAREZ, J. J.; MONTELONGO, A.; IGLESIAS, A.; LASUNCIÓN, M. A.; HERRERA, E. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. **J Lipid Res**. 1996;37(2):299-308.

AMARAL, A. R.; SILVA, B. F.; RIBEIRO, M. S.; BERTINI, A. M. A.; SILVA, J. C. Impacto do diabetes gestacional nos desfechos neonatais: uma coorte retrospectiva. **Scientia Medica**, v. 25, n. 1, p. 1-6, 2015.

AMORIM, M. M.; LEITE, D. F. B.; GADELHA, T. G. N.; MUNIZ, A. G. V.; MELO, A. S. O.; ROCHA, A. M. Fatores de risco para macrossomia em recém-nascidos de uma maternidade-escola no Nordeste do Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**. Rio de Janeiro, vol.31, n. 5, p. 241-248, May 2009

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO**. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

ATALAH, S. E.; CASTILLO, C. L.; CASTRO, R. S. Propuesta de um nuevo estandar de evaluación nutricional en embarazadas. **Rev Med Chile**. 1997; 125:1429-36.

BARRETT H. L.; DEKER N. M.; MCINTYRE H. D.; CALLAWAY L. K. Normalizing metabolism e diabetic pregnancy: is it time to target lipids? **Diabetes Care**. 2014;37(5):1484-93.

BERGLUND, S. K.; VALDÉS, L., G.; ESPINOLA, F. J. T.; SEGURA, M. T.; ZALDÍVAR, C. M., AGUIAR, M. J., et al. Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE). **BMC public health**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2016.

BONHAM, M. P.; DUFFY, E. M.; WALLACE, J. M.; ROBSON, P. J.; MYERS, G. J.; DAVIDSON, P. W.; CLARKSON, T. W.; SHAMLAYE, C. F.; STRAIN, J. J. Habitual fish consumption does not prevent a decrease in LCPUFA status in pregnant women (the Seychelles Child Development Nutrition Study). **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**. 2008 Jun;78(6):343-50.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Trata de pesquisas e testes envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 dez. 2012.

BURGED, G. C. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. **Prostaglandins, leukotriens, and essential fatty acids**. 2006;75(3):161-8

CASTAÑO, B. I.; SANCHEZ, P. H.; PEREZ, A. N.; SALVADOR, J. J. G.; QUESADA, A. G.; HERNÁNDEZ, J. A. G., et al. Maternal obesity in early pregnancy and risk of adverse outcomes. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. 1-6, 2013.

CARLSON, S. E. Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation. **The American journal of clinical nutrition**. 2009;89(2):678S-84S

CARLSON, S. E.; COLOMBO, J.; GAJEWSKI, B. J.; GUSTAFSON, K. M.; MUNDY, D.; YEAST, J.; GEORGIEFF, M. K.; MARKLEY, L. A.; KERLING, E. H.; SHADDY, D. J. DHA supplementation and pregnancy outcomes. **Am J Clin Nutr**. 2013 Apr;97(4):808-15.

CASTRO, M. B. T.; KAC, G.; SICHIERI, R. Determinantes nutricionais e sociodemográficos da variação de peso. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.*, Recife. 9 (2):125-137,abr. /Jun, 2009.

CESARE, M. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19 2 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10026, p. 1377-1396, 2016.

CORRIA, V. Deficiência de ácidos grasos essenciais en el feto y en el recién nacido pretérmino. **Rev Cuba Pediatr**. 2001; 73: 43-50.

CRAWFORD, M. Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants. **Am J Clin Nutr**. 2000; 71: 275-84

DERUELLE, P. Obésité et grossesse. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, v. 39, n. 2, p. 100-105, 2011.

FAZIO, E. S.; NOMURA, R. M. Y.; DIAS, M. C. G.; ZUGAIB, M. Consumo dietético de gestantes e ganho ponderal materno após aconselhamento Nutricional. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, vol.33, n. 2, p. 87-92, Fev. 2011.

GADELHA, P. S.; COSTA, A. G.; FERNANDES, A. K. S.; FARIAS, M. A. Obesidade e gestação : aspectos obstétricos e perinatais. **Revista FEMINA**, v. 37, n. 1, p. 3-6, 2009.

GAETE, M. G.; ATALAH, E. S.; ARAYA, J. A. Efecto de la suplementación de la dieta de la madre durante la lactancia con ácidos grasos omega 3 en la composición de los lípidos de la leche. **Rev. Chil. Pediatr.** v.73, p.239-47. 2002.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, C. E.; OLZA, J.; AGUILERA, C. M.; MESA, M. D.; MILES, E. A.; NOAKES, P. S.; VLACHAVA, M.; KREMMYDA, L. S.; DIAPER, N. D.; GODFREY, K. M.; CALDER, P. C.; GIL, A. Plasma inflammatory and vascular homeostasis biomarkers increase during human pregnancy but are not affected by oily fish intake. **J Nutr.** 2012 Jul;142(7):1191-6.

GONZÁLES, M. I. Ácidos grasos omega 3: beneficios y fuentes. **Interciencia.** 2002; 27: 128-36.

GUNATILAKE, R. P.; PERLOW, J. H. Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 204, n. 2, p. 106-119, 2011.

GUSTAFSON, K. M.; CARLSON, S. E.; COLOMBO, J.; YEH, H. W.; SHADDY, D. J.; LI, S.; KERLING, E. H. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on fetal heart rate and variability: a randomized clinical trial. Prostaglandins **Leukot Essent Fatty Acids.** 2013 May;88(5):331-8.

HALLAM, J.; BOSWELL, R. G.; DEVITO, E. E.; KOBER, H. Gender-related differences in food craving and obesity. **The Yale journal of biology and medicine**, v. 89, n. 2, p. 161-173, 2016.

HERRERA, E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. **Endocrine**, United States, v. 19, n. 1, p. 43-55, oct. 2002.

HERRERA, E.; AMUSQUIVAR, E; LÓPEZ-SOLDADO, I; ORTEGA, H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. **Horm Res.** 2006; 65: 59-64.

HOFFMAN, D. R.; BIRCH, E. E.; CASTAÑEDA, Y. S.; FAWCETT, S. L.; WHEATON, D. H.; BIRCH, D. G.; UAUY, R. Visual function in breastfed term infants weaned to formula with or without longchain polyunsaturates at 4 to 6 months: a randomized clinical trial. **J Pediatr.** 2003;142: 669-77

HORNSTRA, G. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and health benefits. **Neuilly-sur-seine: Nutriscience Roche Vitamins**; 2002.

IMHOFF-KUNSH, B.; STEIN, A. D.; MATORELL, R.; PARRA-CABRERA, S.; ROMIEU, I.; RAMAKRISHNAN, U. Prenatal docosahexaenoic acid supplementation and infant morbidity: randomized controlled trial. **Pediatrics**. 2011;128(3): e505-12

INNIS, S. M.; GILLEY, J.; WERKER J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? **J Pediatr**. 2001;139: 532-7

IOM (INSTITUTE OF MEDICINE), NRC (NATIONAL RESEARCH COUNCIL). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. The National Academies Press. Washington (DC): **The National Academies Press**; 2009.

JUNG, U. J.; CHOI, M. S. Obesity and Its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 4, p. 6184-6223, 2014.

KAMPMANN, U.; MADSEN, L. R.; SKAJAA, G. O.; IVERSEN, D. S.; MOELLER, N.; OVESEN, P. Gestational diabetes: a clinical update. **World Journal of Diabetes**, v. 6, n. 8, p. 1065-1072, 2015.

KIM, S. S.; ZHU, Y.; GRANTZ, K. L.; CHEN, Z.; WALLACE, M. E.; SMARR, M. M.; et al. Obstetric and neonatal risks among obese women without chronic disease. **Obstetrics & Gynecology**, v. 128, n. 1, p. 104-112, 2016.

KUS MMMM-F, J. Ácidos Graxos: EPA e DHA. **ILSI Brasil**; 2010. P. 19.

LAIN, K. Y.; CATALANO, P. M. Metabolic changes in pregnancy. **Clin Obstet Gynecol**. 2007;50(4):938-48).

LASSEK, W. D.; GAULIN, S. J. Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations. **Maternal & child nutrition**. 2013

MA, R. C.; SCHMIDT, M. I.; TAM, W. H.; MCLNTYRE, H. D.; CATALANO, P. M. Clinical management of pregnancy in the obese mother: before conception, during pregnancy, and post partum. **Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 4, n. 12, p. 1037-1049, 2016.

MAFFEIS, C.; MORANDI, A. Effect of maternal obesity on foetal growth and metabolic health of the offspring. **Obesity Facts**, v. 10, n. 2, p. 112-117, 2017.

MAFORT, T. T.; RUFINO, R.; COSTA, C. H.; LOPES, A. J. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, v. 11, n. 1, p. 28, 2016.

MARTINS, M.B.; SUAIDEN, A. S.; PIOTTO, R. F.; BARBOSA, M. Properties of Omega-3 polyunsaturated fatty acids obtained of fish oil and flaxseed oil. **Rev Inst Ciênc Saúde**. 2008;26(2):4

MISSION, J. F.; MARSHALL, N. E.; CAUGHEY, A. B. Obesity in pregnancy: a big problem and getting bigger. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 68, n.

MURAI, J. T.; MUZYKANSKIY, E.; TAYLOR, R. N. Maternal and fetal modulators of lipid metabolism correlate with the development of preeclampsia. **Metabolism** 46: 963–967, 1997

NOAKES, P. S.; VLACHAVA, M.; KREMMYDA, L. S.; DIAPER, N. D.; MILES, E. A.; ERLEWYN-LAJEUNESSE, M.; WILLIAMS, A. P.; GODFREY, K. M.; CALDER, P. C. Increased intake of oily fish in pregnancy: effects on neonatal immune responses and on clinical outcomes in infants at 6 mo. **Am J Clin Nutr**. 2012 Feb;95(2):395-404.

O'BRIEN, T. E.; RAY J. G.; CHAN W. S. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. **Epidemiology**. 2003;14(3):368-74

RIZZO, G. S.; SEN, S. Maternal obesity and immune dysregulation in mother and infant: A review of the evidence. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 16, n. 4, p. 251-257, 2015.

ROCHA, D. S.; NETTO, M. P.; PRIORE, S. E.; LIMA, N. M. M.; ROSADO, L. E. F. P. L.; FRANCESCHINI, S. C. C. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. **Rev. Nutr.**, Campinas/SP, vol.18, no.4, Jul/Ago. 2005).

ROGERS, L. K.; VALENTINE, C. J.; KEIM, S. A. DHA supplementation: current implications in pregnancy and childhood. **Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society**. 2013;70(1):13-9.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia (Brasil)**. 2001; 77:1-48. 5, p. 389-399, 2013.

MORSE, N. L. Benefits of Docosahexaenoic Acid, Folic Acid, Vitamin D and Iodine on Fetal and Infant Brains Development and Function Following Maternal Supplementations during Pregnancy and Lactation. **Nutrients**. 2012;4(7):799-840

MUDD, L. M.; HOLZMAN, C. B.; CATOV, J. M.; SENAGORE, P. K.; EVANS, R. W. Maternal lipids at mid-pregnancy and the risk of preterm delivery. **Acta Obstet Gynecol Scand**. 2012;91(6):726-35.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Brasil)**. 2007; 88:1-19.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia (Brasil)**. 2013; 101:1-36.

SILVA, J. C.; AMARAL, A. R.; FERREIRA, B. S.; WILEMAN, I.; K. M.; SILVA, M. R.; SALES, W. B. Obesidade materna e suas consequências na gestação e no parto : uma revisão sistemática. **FEMINA**, v. 42, n. 3, p. 135-140, 2014.

SIMOPOULOS, A. P. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. **The American journal of clinical nutrition**. 1991;54(3):438-63

SWANSON, D.; BLOCK, R.; MOUSA, S. A. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. **Advances in nutrition**. 2012;3(1):1-7

SPRACKLEN C. N.; SMITH C. J.; SAFTIAS A. F.; ROBINSON J. G.; RYCKMAN K. K. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a metanalysis. **Am J Epidemiol**. 2014;180(4):346-58.

SWINBURN, B. A.; SACKS, G.; HALL, K.; MCPHERSON, K.; FINEGOOD, D.; MOODIE, M. L.; et al. The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. **The Lancet**, v. 378, n. 9793, p. 804-814, 2011.

SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ** 2010;340

TORRES, A. G.; TRUGO, N. M. Evidence of inadequate docosahexaenoic acid status in Brazilian pregnant and lactating women. **Revista de saúde pública**. 2009;43(2):359-68

VALENZUELA, A. B.; NIETO, M. S. Acido docosahexaenoico (DHA) en el desarrollo fetal y en la nutrición materno-infantil. **Ver Med Chile**. 2001; 129: 1203-11

VERNINI, J. M.; MORELI, J. B.; MAGALHÃES, C. G.; COSTA, R. A. A.; RUDGE, M. V. C.; CALDERON, I. M. P. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. **Reproductive Health** 2016 13:1, v. 13, n. 1, p. 107-110, 2016.

VRIJKOTTE T. G.; KRUKZIENER N.; HUTTEN B. A.; VOLLEBREGT K. C.; VAN E. M.; TWICKLER M. B.; ET AL. Maternal lipid profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: the ABCD study. **J Endocrinol Metab.** 2012;97(11):3917-25.

XAVIER, H. T.; IZAR M. C.; FARIA NETO J. R.; ASSAD M. H.; ROCHA V. Z.; SPOSITO A. C.; ET AL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. **Arq Bras Cardiol.** 2013;101(4 Suppl 1):1-20.)

WAKI, H.; TONTONNOZ, P. Endocrine functions of adipose tissue. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 2, p. 31-56, 2007.

WENSTROM, K. D. The FDA's new advice on fish: it's complicated. **Am J Obstet Gynecol.** 2014;211(5):475-8. e1.

Termo de Autorização para Publicação de Teses e Dissertações

Na qualidade de titular dos direitos de autor da publicação, autorizo a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) a disponibilizar em ambiente digital institucional, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT) e/ou outras bases de dados científicas, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o texto integral da obra abaixo citada para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data 24/04/2024.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ Tese ☐ Dissertação ☐ Trabalho de Conclusão

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Autor: Guilherme Dienstmann

Orientador: Jean Carl Silva Coorientador:xxxx

Data de Defesa: 12/12/2023

Título: AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ÔMEGA-3 NO PERFIL LIPÍDICO DE GESTANTES OBESAS

Instituição de Defesa:Univille

3.Informação de acesso ao documento:

Pode ser liberado para publicação integral ☒ Sim ☐ Não

Havendo concordância com a publicação eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese, dissertação ou relatório técnico.


Assinatura do autor

Local/Data