

## ASSOCIAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL MATERNO PRÉ-GESTACIONAL COM FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS NA PROLE: ANÁLISE DE TRÊS COORTES DE NASCIMENTOS DE PELOTAS

VALQUIRIA PORTO GARCEZ<sup>1</sup>; MARIANE DA SILVA DIAS<sup>2</sup>; BERNARDO LESSA HORTA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [valquiria-garcez@hotmail.com](mailto:valquiria-garcez@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - Programa de pós-graduação em Epidemiologia – [marianedias.md@gmail.com](mailto:marianedias.md@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - Programa de pós-graduação em Epidemiologia – [blhorta@gmail.com](mailto:blhorta@gmail.com) (orientador)

### 1. INTRODUÇÃO

Entre 2003 e 2019, a proporção de obesos na população brasileira com 20 anos ou mais de idade mais que dobrou, passando de 12,2% para 26,8%. No período, a obesidade feminina passou de 14,5% para 30,2% e se manteve acima da masculina segundo o IBGE (2019). Em Pelotas, cidade do sul do Brasil, a prevalência de sobrepeso materno pré-gestacional aumentou de 22,1% em 1982 para 47,0% em 2015 de acordo com HORTA et al. (2019).

A obesidade materna constitui um risco para a obesidade infantil conforme EHRENBERG et al. (2004), o sobrepeso / obesidade materna durante a gravidez induziria a supernutrição fetal que resultaria em mudanças permanentes no controle do apetite, no funcionamento neuroendócrino ou no metabolismo energético do feto em desenvolvimento e que tais efeitos de programação podem resultar em um risco maior de obesidade e desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular metabólicos segundo LAWLOR et al. (2007), assim como para o surgimento da síndrome metabólica na idade adulta conforme GLUCKMAN et al. (2004).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre IMC materno pré-gestacional com medidas de pressão arterial, glicemia ao acaso e colesterol não HDL nos filhos na adolescência e idade adulta em três coortes de nascimentos de Pelotas-RS.

### 2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo longitudinal utilizando dados de três coortes de nascimentos de pelotas (1982, n = 5914, 1993, n = 5249, e 2004 n = 4231), estes indivíduos vêm sendo acompanhados ao longo das suas vidas em diferentes idades. Para o presente estudo foram utilizados dados referentes ao acompanhamento perinatal e do último acompanhamento de cada coorte, sendo o média de idade no último acompanhamento de 30,2 (DP: 0,3), 22,6 (DP: 0,3) e 10,9 (DP: 0,3) anos para as coortes de 1982, 1993 e 2004, respectivamente.

Nas três coortes, as informações sobre o peso materno pré-gestacional foram obtidas através da carteira da gestante ou quando ausente por autorrelato na visita perinatal. A estatura foi avaliada por meio de um estadiômetro portátil de fabricação local com precisão de 1 mm. Com base nessas informações foi calculado o índice de massa corporal (IMC) materno pré-gestacional e categorizado de acordo com o sugerido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), aquelas mães com IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup> foram considerados com baixo peso, peso normal foi definido pelo IMC

entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso IMC  $\geq$  25,0 e  $\leq$  29,9 kg/m<sup>2</sup> e um IMC  $\geq$  30,0 kg/m<sup>2</sup> definiu a presença de obesidade.

Os desfechos foram mensurados por avaliadores devidamente treinados, durante o último acompanhamento de cada coorte. A pressão arterial (PA) foi medida usando um aparelho automático no braço esquerdo, com um manguito apropriado para a circunferência do braço. O colesterol total (CT) e o HDL foram medidos por método enzimático colorimétrico, com analisador químico. O colesterol não HDL (mg/dl) foi calculado como a diferença entre o CT e o HDL. A glicose sanguínea ao acaso (GSA)(mmol/l) foi medida a partir do sangue da ponta do dedo, usando um medidor portátil de glicose. As informações sobre o horário da última refeição e a coleta de sangue foram registradas para que pudesse ser calculado o tempo decorrido desde a última refeição.

As seguintes variáveis, medidas no estudo perinatal, foram consideradas como possíveis confundidores: escolaridade materna em anos completos (0-4, 5-8, 9-11,  $\geq$  12), renda familiar ao nascer no tercil, idade materna em anos (<20, 20-25, 26-30, >30), paridade (1, 2,  $\geq$ 3), e tabagismo materno durante a gravidez (Não / Sim). As análises foram realizadas no Stata versão 14.0, para a descrição das variáveis foram apresentadas as proporções e médias acompanhadas de desvio padrão. Foi utilizada análise de regressão linear bruta e ajustada para os possíveis fatores de confusão. A significância estatística foi estabelecida em heterogeneidade e tendência de valores de  $p < 0,05$ . Este estudo foi realizado de acordo com as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinque e todos os procedimentos envolvendo seres humanos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência de obesidade materna pré-gestacional aumentou de 4,3% em 1982 para 6,2% em 2004, a escolaridade materna aumentou nas três coortes, enquanto a prevalência de tabagismo materno na gravidez diminuiu ligeiramente de 35,6% em 1982 para 28,6% em 2004. O peso médio ao nascer foi semelhante nas três coortes, mas a prevalência de parto prematuro aumentou de 6,2% em 1982 para 13,3% em 2004. A PA sistólica média foi 121,1 mmHg (DP: 13,8) para a coorte de 1982, 123,4mmHg (DP: 13,7) para a coorte de 1993 e 112,5mmHg (DP: 11,1) para a coorte de 2004. O colesterol não HDL médio era 132,4 mg/dl (SD: 36,7) para 1982 e 110,4 mg/dl (SD: 32,9) para 1993.

Após o controle de fatores de confusão, a PA sistólica foi associada ao IMC materno pré-gestacional. Filhos de mães com sobrepeso ou obesidade apresentaram PA sistólica média mais alta do que aquelas de mães com peso normal, com diferenças médias de 1,25 (IC 95%: 0,45; 2,05) e 2,13 mmHg (IC 95%: 0,66; 3,59), respectivamente. Resultado similar foi observado para PA diastólica, onde foi observado um aumento da média de PA diastólica de acordo com o aumento das categorias de IMC materno pré-gestacional [sobrepeso: 0,80 mmHg (IC 95%: 0,26; 1,34) e obesas: 2,60 mmHg (IC 95%: 1,62; 3,59)]. A GSA média foi ligeiramente maior entre filhos de mães obesas, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa. O colesterol não HDL entre filhos de mães com sobrepeso e obesas foi 2,70 mg/dl (95% CI 0,25; 5,15) e 4,22 mg/dl (95% CI- 0,58; 9,02) maior, respectivamente, do que entre os de mães com peso normal.

No presente estudo, o IMC materno pré-gestacional foi positivamente associado à PA sistólica e diastólica da prole e ao colesterol não HDL, enquanto não observamos associação com a glicemia ao acaso.

Nossos resultados estão de acordo com o descrito por Wander et al. (2014) que também não observou uma associação entre o IMC pré-gestacional materno com a média de glicemia da prole com média de idade de 32 anos. Nossos resultados estão de acordo com outros estudos que observaram que o IMC materno pré-gestacional elevado está associado com um pior perfil metabólico dos filhos conforme TAN et al. (2015), WANDER et al. (2014), COX et al. (2020) e SANTOS FERREIRA et al. (2017).

#### 4. CONCLUSÕES

Em conclusão, nossos resultados mostraram que o IMC materno pré-gestacional está associado a maiores média de colesterol não-HDL e pressão arterial sistólica e diastólica dos filhos, reforçando a necessidade de que os pais sejam aconselhados sobre a relação entre estado nutricional materno pré-gestacional com piores desfechos em saúde nos filhos ao longo da vida. Dessa forma a implementação de intervenções destinadas a reduzir o IMC materno são indispensáveis e precisam estar presentes na rotina dos serviços de saúde.

**TABELA 2. ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL MATERNO PRÉ-GESTACIONAL E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO DA PROLE, ANÁLISE EM TRÊS COORTES DE NASCIMENTO DE PELOTAS, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL**

	Estado nutricional da pré-gravidez materna				p-valor
	Abaixo do peso β (95%CI)	Peso normal	Sobrepeso β (95%CI)	Obeso β (95%CI)	
<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)<sup>a</sup></b>					
Bruto	0.00 (-1.13; 1.14)	Ref. (0)	0.76 (-0.06; 1.59)	0.48 (-1.04; 2.00)	0.315 <sup>1</sup>
Ajustado*	-0.53 (-1.63; 0.57)	Ref. (0)	1.25 (0.45; 2.05)	2.13 (0.66; 3.59)	<0.001 <sup>1</sup>
<b>Pressão arterial diastólica (mmHg)<sup>a</sup></b>					
Bruto	-0.31 (-1.09; 0.48)	Ref. (0)	0.49 (-0.09; 1.06)	1.41 (0.36; 2.47)	0.017 <sup>1</sup>
Ajustado*	-0.46 (-1.20; 0.27)	Ref. (0)	0.80 (0.26; 1.34)	2.60 (1.62; 3.59)	<0.001 <sup>1</sup>
<b>Glicose (mmol/L)<sup>b</sup></b>					
Bruto	-0.76 (-2.91; 1.39)	Ref. (0)	-0.72 (-2.33; 0.88)	1.02 (-2.15; 4.19)	0.641 <sup>1</sup>
Ajustado*	-0.76 (-2.96; 1.44)	Ref. (0)	-0.71 (-2.36; 0.94)	1.12 (-2.11; 4.35)	0.635 <sup>1</sup>
<b>Colesterol não-HDL (mg/dL)<sup>b</sup></b>					
Bruto	-1.19 (-4.56; 2.18)	Ref. (0)	2.34 (-0.17; 4.86)	4.73 (-0.24; 9.69)	0.008#
Ajustado*	0.38 (-2.89; 3.64)	Ref. (0)	2.70 (0.25; 5.15)	4.22 (-0.58; 9.02)	0.029#

\*Adjusted: family income at birth, maternal schooling, maternal age, parity, maternal smoking during pregnancy, and cohort membership.

<sup>a</sup> Data from three cohorts.

<sup>b</sup> Data from 1982 and 1993 cohort.

<sup>1</sup> Heterogeneity p-value

# Trend p-value

**TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA DE TRÊS COORTES DE NASCIMENTO DE PELOTAS, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL**

	Corte 1982 N (%)	Corte 1993 N (%)	Corte 2004 N (%)
<b>Variáveis socioeconômicas ao nascer</b>			
<b>Escolaridade materna em anos</b>			
0 – 4	1959 (33.3)	1185 (27.3)	464 (14.8)
5 – 8	2444 (41.4)	2000 (46.1)	1269 (40.6)
9 – 11	652 (11.1)	787 (18.1)	1053 (33.7)
≥ 12	834 (14.2)	370 (8.5)	340 (10.9)
<b>Idade materna em anos</b>			
< 20	912 (15.5)	788 (18.1)	619 (19.6)
20 – 25	2193 (37.2)	1470 (33.8)	1051 (33.4)
26 – 30	1485 (25.2)	1080 (24.9)	686 (21.7)
>30	1305 (22.1)	1008 (23.2)	799 (25.3)
<b>Variáveis maternas</b>			
<b>Estado nutricional materno antes da gravidez</b>			
Baixo peso	388 (7.8)	412 (9.8)	181 (8.3)
Peso normal	3486 (70.3)	2992 (70.8)	1470 (67.5)
Sobrepeso	875 (17.6)	669 (15.8)	391 (18.0)
Obeso	212 (4.3)	151 (3.6)	136 (6.2)
<b>Paridade</b>			
1	2318 (39.3)	1561 (35.9)	1254 (39.8)
2	1653 (28.1)	1234 (28.4)	849 (26.9)
≥ 3	1923 (32.6)	1552 (35.7)	1052 (33.3)
<b>Tabagismo materno durante a gravidez</b>			
Não	3797 (64.4)	2864 (65.9)	2253 (71.4)
Sim	2099 (35.6)	1483 (34.1)	903 (28.6)
<b>Condições de nascimento</b>			
<b>Idade gestacional</b>			
< 37 semanas	291 (6.2)	426 (11.0)	420 (13.3)
≥ 37 semanas	4367 (93.8)	3446 (89.0)	2727 (86.7)
<b>Peso ao nascer (g)</b>			
< 2500	570 (9.7)	425 (9.8)	287 (9.1)
2500 - <3000	1517 (25.8)	1156 (26.8)	811 (25.7)
3000 - <3500	2190 (37.1)	1694 (39.0)	1264 (40.1)
≥ 3500	1614 (27.4)	1059 (24.4)	793 (25.1)
<b>Fator de risco cardiometabólico (SD) da prole</b>			
<b>Idade média na avaliação do resultado (anos)</b>			
	30.2 (0.3)	22.6 (0.3)	10.9 (0.3)
Pressão arterial sistólica média (mmHg)	121.1 (13.8)	123.4 (13.7)	112.5 (11.1)
Pressão arterial diastólica média (mmHg)	75.3 (9.3)	72.8 (8.6)	65.7 (8.6)
Glicose média	89.5 (26.0)	89.9 (22.0)	-
Colesterol médio não HDL	132.4 (36.7)	110.4 (32.9)	-

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- IBGE. **Pesquisa nacional de saúde : 2019** : informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde : Brasil, grandes regiões e unidades da federação / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Rio de Janeiro, 23 jul. 2021. Online. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>
- HORTA B. L., BARROS F.C., LIMA N.P. et al. Maternal anthropometry: Trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982– 2015. **Int J Epidemiol.** 2019; 48, 126–136.
- GLUCKMAN P.D., HANSON M.A. , COOPER C., THORNBURG K.L. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. **N Engl J Med.** 2004; 359: 61-73.
- EHRENBERG H.M., MERCER B.M., CATALANO P.M. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. **Am J Obstet Gynecol.** p. 191:964-8, 2004.
- LAWLOR D.A., SMITH G.D, O'CALLAGHAN M., ALATI R., MAMUN A.A., WILLIAMS G.M., NAJMAN J.M., Epidemiologic Evidence for the Fetal Overnutrition Hypothesis: Findings from the Mater-University Study of Pregnancy and Its Outcomes, **American Journal of Epidemiology**, v 165, n 4, Pages 418–424, 2007.
- WANDER P.L., HOCHNER H., SITLANI C.M. et al. Maternal genetic variation accounts in part for the associations of maternal size during pregnancy with offspring cardiometabolic risk in adulthood. **PLoS One.** v 9, 1–7, 2014.
- TAN H.C., ROBERTS J., CATOV J. et al. Mother's pre-pregnancy BMI is an important determinant of adverse cardiometabolic risk in childhood. **Pediatr Diabetes.** V 16, p.419–426, 2015.
- Wander PL, Hochner H, Sitlani CM, et al. Maternal genetic variation accounts in part for the associations of maternal size during pregnancy with offspring cardiometabolic risk in adulthood. **PLoS One.** 2014; 9, 1–7
- Cox B, Luyten LJ, Dockx Y, et al. Association Between Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Anthropometric Parameters, Blood Pressure, and Retinal Microvasculature in Children Age 4 to 6 Years. **JAMA Netw Open.** 2020; 3, e204662
- Santos Ferreira DL, Williams DM, Kangas AJ, et al. Association of prepregnancy body mass index with offspring metabolic profile: Analyses of 3 European prospective birth cohorts. **PLoS Med.** 2017; 14, 1–19