

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CURSO DE NUTRIÇÃO E METABOLISMO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

TAÍS ANDRADE PUCCI

**Prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade e associação com
desfechos neonatais**

Ribeirão Preto

2021

Taís Andrade Pucci

**Prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade e associação com
desfechos neonatais**

Trabalho apresentado à Disciplina
RNM4509 – Trabalho de Conclusão de
Curso, para graduação no Curso de Nutrição
e Metabolismo da FMRP/USP.

Orientador: Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued
Departamento de Ciências da Saúde

Ribeirão Preto

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

A inclusão deste trabalho foi aprovada pela Comissão Coordenadora do Curso, em sua 161^a Sessão Ordinária, realizada em 11/02/2022.

RESUMO

PUCCI, Taís. **Prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade e associação com desfechos neonatais.** 2021. 15p. Trabalho de Conclusão de Curso (Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2021.

Introdução: A dislipidemia é uma alteração frequente na gestação, porém não é tratada ou controlada com estatinas devido a possíveis efeitos teratogênicos. O tratamento dietético é o mais indicado e seguro atualmente, contudo, hábitos alimentares inadequados são frequentes na gestação de mulheres com obesidade, o que expõem o recém-nascido a possíveis efeitos adversos decorrentes da dislipidemia. **Objetivo:** Investigar a prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade e sua associação com os desfechos neonatais. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, baseado em coleta de dados de prontuários eletrônicos de gestantes adultas diagnosticadas com obesidade, internadas no HCFMRP-USP entre os anos de 2018 e 2019. Foi considerado desfecho neonatal a idade gestacional no momento do parto (<37 semanas ou ≥ 37 semanas); o peso ao nascer (peso excessivo, adequado ou baixo peso); a classificação do recém-nascido em relação ao peso e à idade gestacional (PIG, AIG e GIG); e o tipo de parto (cesárea ou normal). Os dados maternos foram referentes ao terceiro trimestre de gestação. Para a análise de associação foi calculado o risco relativo (RR) com intervalo de confiança (IC) de 95%, obtido por meio de modelo de regressão log-multinomial e ajustado para covariáveis (RRaj). **Resultados:** Foram obtidos os dados de 60 gestantes com obesidade no prontuário eletrônico. A prevalência de dislipidemia foi de 85% (n=51). Não houve associação entre dislipidemia e parto prematuro (RRaj: 1,10; IC 95%: 0,22 - 5,44), parto cesárea (RRaj: 0,92; IC 95%: 0,19 - 4,47), peso excessivo ao nascer e recém-nascido GIG (RRaj: 2,22; IC 95%: 0,17 - 27,87). A dislipidemia esteve associada ao menor risco de recém-nascido PIG (RRaj: 0,04; IC 95%: 0,003 - 0,71). **Conclusão:** Há alta prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade. Entretanto, a dislipidemia na gestação não está associada a maior risco de parto prematuro, parto cesárea, peso excessivo ao nascer e recém-nascido GIG.

Palavras-chaves: obesidade gestacional, dislipidemia, peso ao nascer, idade gestacional

SUMÁRIO

1. Introdução	4
2. Material e métodos	5
3. Resultados	7
4. Discussão	10
5. Conclusão	12
6. Referências Bibliográficas	13

INTRODUÇÃO

Estudos de base populacional demonstram alterações no perfil epidemiológico das doenças nutricionais nas últimas décadas, caracterizadas por maior prevalência de obesidade em relação à subnutrição, as quais compreendem o período de transição nutricional [1]. Hoje a obesidade é reconhecida mundialmente como uma epidemia, cuja prevalência está em crescente aumento nas últimas décadas [2], a qual pode ser diagnosticada através do índice de massa corporal (IMC) acima de 30 kg/m² em adultos. Porém, apesar da simplicidade do diagnóstico, os fatores etiológicos são distintos [3], podendo estar associados a fatores ambientais, culturais, socioeconômicos, hormonais, fisiológicos e genéticos [2], culminando em um quadro clínico de difícil tratamento.

Segundo a pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) realizada em 2018 nas 27 capitais dos estados brasileiros, a frequência de mulheres adultas com obesidade foi de 20,7% [4]. Essa e outras pesquisas [5] indicam que o excesso de peso durante a idade fértil da mulher é bastante prevalente em países de baixa e média renda, podendo chegar a 35%, o que consequentemente contribui para gestações de alto risco. A obesidade, em qualquer fase da vida, é uma enfermidade que está associada ao surgimento de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como diabetes mellitus (DM), doença renal crônica, hipertensão arterial e dislipidemia [6].

A dislipidemia é caracterizada por níveis anormais de colesterol e de triglicerídeos no plasma [7,8]. Alterações nos níveis lipídicos podem ocorrer de maneira fisiológica na gravidez, com o objetivo de suprir as demandas elevadas de energia da mãe e do bebê e disponibilizar colesterol como precursor de hormônios placentários [8]. No segundo e terceiro trimestre de gestação é possível observar um aumento de 2 a 3 vezes nas concentrações de triglicerídeos (TG) plasmáticos, além do aumento de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) [9].

Embora essas modificações ocorram fisiologicamente na gestação, a obesidade pode acentuar tais alterações lipídicas para além dos valores considerados fisiológicos, aumentando os níveis séricos absolutos de TG, CT e LDL-c, e reduzindo os níveis de HDL-c. A prevalência de dislipidemia em gestantes de alto risco pode chegar a 84% [10]. A dislipidemia na gestação pode ser fator de risco para pré-eclâmpsia [11] e parto prematuro [7, 12]. Além disso, há possivelmente uma maior transferência lipídica por via

placentária ao feto, acarretando em desfechos prejudiciais à prole [7] como maior risco de nascer grande para a idade gestacional [13] e de ter aterosclerose na vida adulta [14].

Entretanto, o tratamento da dislipidemia na gestação é dificultado pela impossibilidade do uso de medicações. O uso de estatinas não é indicado durante a gravidez por possíveis efeitos teratogênicos que, embora não estejam totalmente evidenciados, devem ser prevenidos [15]. Com isso, o tratamento dietético é o mais indicado e seguro atualmente [8]. Apesar disso, muitas mulheres não se alimentam corretamente durante a gravidez, principalmente as mulheres com excesso de peso. Tal fato pode contribuir para uma maior prevalência de perfil lipídico alterado e consequências para mãe e filho.

Nossa hipótese é que a dislipidemia tem alta prevalência em gestantes com obesidade e está associada a maior risco de parto cesáreo, prematuridade e alterações no peso ao nascer. Tendo em vista os riscos à saúde do recém-nascido advindos da dislipidemia durante a gestação, o presente estudo tem como objetivo descrever a prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade e sua associação com os desfechos neonatais, em um hospital universitário no interior do estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo baseado em coleta de dados de prontuários eletrônicos. O estudo foi desenvolvido no HC-Criança da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, sob o protocolo de número 4.248.026 (CAAE: 36899920.7.0000.5440). Foi dispensado a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por se tratar de uma pesquisa de análise de prontuários de gestantes que estiveram internadas entre os anos de 2018 e 2019.

População do estudo

A população do estudo foi constituída por gestantes adultas diagnosticadas com obesidade, cujo parto ocorreu no HCFMRP-USP. Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: 1) gestantes acima de 18 anos de idade, diagnosticada com obesidade, cujo parto ocorreu no HCFMRP-USP nos anos de 2018 e 2019; e 2) gestantes cujo prontuário

eletrônico estava disponível para acesso no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP-USP. Foram excluídas as gestantes que não possuíam os dados de nascimento do recém-nascido (peso ao nascer, idade gestacional, via de parto) em seu prontuário eletrônico; as gestantes que não possuíam o resultado do lipidograma; as gestantes de parto gemelar; e as gestantes que tenham sido submetidas previamente à cirurgia bariátrica.

O cálculo do tamanho amostral foi definido de acordo com o objetivo primário do estudo, que é determinar a prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade. No HCFMRP-USP ocorre aproximadamente 150 partos por mês. Baseando-se na prevalência de obesidade no período fértil da mulher, que varia entre 20 e 35% [4,5], estima-se que 30% das parturientes no HCFMRP-USP tenham obesidade, o que caracteriza 45 partos por mês ou 540 partos por ano. Para o cálculo amostral, considerou-se o total de 540 partos de gestantes com obesidade por ano, prevalência de dislipidemia na gestação de 84% [10], erro tolerável de 5% e coeficiente de confiança de 95%, totalizando uma amostra de 150 gestantes com obesidade. Entretanto, devido à pandemia COVID-19 e à restrição de acesso ao HCFMRP-USP para a coleta de dados nos prontuários, apenas 60 gestantes foram incluídas no estudo. A população do estudo foi dividida em dois grupos, sendo eles: 1) grupo de gestantes com obesidade e sem dislipidemia; e 2) grupo de gestantes com obesidade e dislipidemia.

Coleta e análise dos dados

A coleta de dados ocorreu no SAME do HCFMRP-USP. No prontuário eletrônico das gestantes foram coletados os seguintes dados: idade materna; IMC gestacional, diagnóstico de síndrome hipertensiva gestacional (SHG); diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 1, tipo 2 ou gestacional; uso de drogas lícitas e ilícitas; lipidograma; via de parto; peso da criança ao nascer; idade gestacional no momento do parto; e classificação do recém-nascido em pequeno para idade gestacional (PIG), adequado para idade gestacional (AIG) ou grande para idade gestacional (GIG). Os dados maternos eram referentes ao terceiro trimestre de gestação.

O desfecho neonatal correspondeu à idade gestacional no momento do parto (<37 semanas ou ≥ 37 semanas); peso ao nascer (peso excessivo: ≥ 4000 g; adequado: 2500g a 3999g; ou baixo peso: < 2500g); classificação do recém-nascido em relação ao peso e à idade gestacional (PIG, AIG e GIG); e tipo de parto (cesárea ou parto normal).

A presença de dislipidemia foi considerada para a gestante que apresentava em seu lipidograma pelo menos uma das alterações abaixo [8]:

- 1) hipercolesterolemia isolada: aumento isolado do LDL-c ($LDL-c \geq 160 \text{ mg/dL}$).
- 2) hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado dos triglicérides ($TG \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum).
- 3) hiperlipidemia mista: aumento do LDL-c ($LDL-c \geq 160 \text{ mg/dL}$) e dos TG ($TG \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum).
- 4) HDL-c baixo: redução do HDL-c ($< 50 \text{ mg/dL}$ para mulheres) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

Análise estatística

Para a análise univariada de variáveis categóricas foi realizada a distribuição de frequência absoluta e os valores comparados pelo teste de *qui-quadrado* (χ^2). Para a análise univariada de variáveis numéricas contínuas, que apresentaram distribuição normal, os resultados foram expressos segundo a média \pm desvio-padrão, e os valores comparados pelo teste “*t de Student*”.

Para a análise bivariada de variáveis categóricas, a presença de dislipidemia foi considerada a variável independente, e o desfecho neonatal a variável dependente. Foi calculado o risco relativo (RR) com intervalo de confiança (IC) de 95%, obtido por meio do ajuste de modelo de regressão log-multinomial, considerando como covariáveis DM, SHG, uso de drogas, IMC gestacional e idade materna. A análise estatística foi realizada no *software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)*, versão 22.0.

RESULTADOS

Foram obtidos os dados de 60 gestantes com obesidade no prontuário eletrônico. A média da idade materna e do IMC no terceiro trimestre de gestação foi de $30,5 \pm 6$ anos e $38,4 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$, respectivamente. A prevalência de dislipidemia foi de 85% (n=51). Dentre as gestantes com dislipidemia, observou-se 51,7% (n=31) com hipertrigliceridemia isolada, 20% (n=12) com hiperlipidemia mista, 11,7% (n=7) com HDL-c baixo e 1,7% (n=1) com hipercolesterolemia isolada.

O peso da criança ao nascer e os valores de triglicerídeos foram significativamente maiores no grupo com dislipidemia (Tabela 1). Não houve diferença significativa na média dos demais exames do lipidograma, idade materna, IMC gestacional e idade

gestacional no momento do parto entre os grupos do estudo (Tabela 1), assim como na prevalência de comorbidades gestacionais como DM e SHG, e no uso de drogas durante a gestação (Tabela 2).

Tabela 1 – Características clínicas e laboratoriais entre os grupos de gestantes obesas com e sem dislipidemia.

Variáveis do estudo	Sem dislipidemia (n = 9) média (±DP)	Com dislipidemia (n = 51) média (±DP)	p-valor
Idade materna (anos)	27,7 (6,9)	30,9 (5,8)	0,131
IMC gestacional (kg/m ²)	39,4 (7,6)	38,2 (6,6)	0,609
Semana gestacional	35,4 (5,2)	37,2 (2,9)	0,153
Peso ao nascer (g)	2441,1 (1156,3)	3149,6 (716,4)	0,016*
Colesterol total (mg/dL)	201,8 (25,8)	232,9 (55,9)	0,109
Triglicerídeos (mg/dL)	101,9 (26,3)	234,1 (103,5)	0,000*
LDL-c (mg/dL)	118,2 (23,8)	131,2 (45,0)	0,407
HDL-c (mg/dL)	63,2 (6,3)	55,0 (13,6)	0,082

LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade

* p<0,005

Tabela 2 – Comorbidades gestacionais e uso de drogas entre os grupos de gestantes com obesidade com e sem dislipidemia.

Variáveis do estudo	Sem dislipidemia (n = 9) n (%)	Com dislipidemia (n = 51) n (%)	p-valor
DM	5 (55,6)	34 (66,7)	0,519
SHG	4 (44,4)	26 (51)	0,718
Uso de drogas	0 (0,0)	1 (2,0)	0,672

DM: diabetes mellitus (tipo 1, tipo 2 ou gestacional); SHG: síndrome hipertensiva gestacional

Nas análises de associação foi possível observar que gestantes com dislipidemia apresentaram maior risco de parto prematuro (10%) e de recém-nascidos GIG (122%), mas sem significância estatística (Tabelas 3 e 4). Estas gestantes também apresentaram menor risco de parto cesárea (8%), baixo peso ao nascer (74%) e recém-nascidos PIG (96%), sendo este último significativo (Tabelas 4, 5 e 6).

Tabela 3 – Risco de parto prematuro entre gestantes obesas com e sem dislipidemia.

≥ 37 semanas n (%)		< 37 semanas n (%)	RR ajustado [£] (IC 95%)	p-valor
Dislipidemia				
Sim	36 (70,6)	15 (29,4)	1,10 (0,22; 5,44) ^a	0,904
Não	6 (66,7)	3 (33,3)		

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança

[£] ajustado para DM, SHG, uso de drogas, IMC gestacional e idade materna^a sem risco para idade gestacional < 37 semanas**Tabela 4** – Risco de alterações no tamanho da criança ao nascer segundo a idade gestacional, entre gestantes com e sem dislipidemia

	PIG n (%)	AIG n (%)	GIG n (%)	RR ajustado [£] (IC 95%)	p-valor
Dislipidemia					
Sim	2 (3,9)	38 (74,5)	11 (22,6)	0,04 (0,003; 0,71) ^a 2,22 (0,17; 27,87) ^b	0,027* 0,538
Não	3 (33,3)	5 (55,6)	1 (11,1)		

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança

[£] ajustado para DM, SHG, uso de drogas, IMC gestacional e idade materna^a risco reduzido para PIG^b sem risco para GIG

* p<0,005

Tabela 5 – Risco de parto cesárea entre gestantes obesas com e sem dislipidemia.

	Parto normal n (%)	Parto cesárea n (%)	RR ajustado [£] (IC 95%)	p-valor
Dislipidemia				
Sim	19 (37,3)	32 (62,7)	0,92 (0,19; 4,47) ^a	0,918
Não	3 (33,3)	6 (66,7)		

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança

[£] ajustado para DM, SHG, uso de drogas, IMC gestacional e idade materna^a sem risco para parto cesárea

Tabela 6 – Risco de alterações no peso da criança ao nascer entre gestantes com e sem dislipidemia

	Baixo peso n (%)	Peso adequado n (%)	Peso excessivo n (%)	RR ajustado ^{f,b} (IC 95%)	p- valor
Dislipidemia					
Sim	6 (11,8)	42 (82,4)	3 (5,9)	0,26 (0,41; 1,63) ^a	0,150
Não	3 (33,3)	6 (66,7)	0 (0,0)		

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança

^f ajustado para DM, SHG, uso de drogas, IMC gestacional e idade materna

^a sem risco para baixo peso ao nascer

^b não foi possível calcular o risco para peso excessivo ao nascer, pois não houve nascimento de criança acima do peso no grupo sem dislipidemia

DISCUSSÃO

A dislipidemia é uma comorbidade associada à obesidade com alta prevalência na gestação de mulheres obesas. Observamos uma prevalência de 85% de dislipidemia em gestantes com obesidade, sendo a alteração nos níveis séricos de triglicerídeos a mais frequente. A dislipidemia foi mais prevalente que o DM (65%) e a SHG (50%). Estes valores foram semelhantes ao de um estudo nacional realizado com 433 gestantes [10], o qual encontrou uma prevalência de dislipidemia de 83,8% em gestantes, quando utilizado os critérios da V Diretriz Brasileira de Dislipidemia [8].

Foi possível observar que as gestantes com dislipidemia tiveram filhos com maior peso no nascimento, cuja média foi de 3149,6g. Entretanto, essa informação não deve ser considerada como um desfecho negativo, pois a média do peso ao nascer esteve compatível com peso adequado para a semana gestacional neste grupo (média de 37,2 semanas gestacionais). Deve-se destacar que os filhos das mulheres sem dislipidemia apresentaram um peso médio de 2441,1g ao nascer, considerado baixo peso, o que contribuiu para a diferença entre os grupos. Estas mulheres sem dislipidemia também tiveram o parto antecipado (média de 35,4 semanas gestacionais), o que justifica a maior prevalência de prematuridade, recém-nascidos PIG e baixo peso ao nascer neste grupo. Não foi possível determinar qual a comorbidade gestacional que contribuiu para esses desfechos negativos no grupo sem dislipidemia.

As análises de associação confirmaram que a presença de dislipidemia na gestação não esteve significativamente associada a maior risco de parto prematuro, parto cesárea, peso excessivo ao nascer e recém-nascido GIG. Feitosa et al. [10] também não

observaram associações entre a dislipidemia com a idade gestacional no momento do parto e o peso ao nascer do neonato. Mas apesar da ausência de significância estatística em nossos resultados, deve-se ressaltar que parece haver uma maior tendência de nascimento de crianças GIG, filhos de mulheres com dislipidemia, cujo risco observado foi 2,2 vezes maior.

Em contrapartida, outros estudos puderam deduzir que a obesidade e as alterações lipídicas podem colocar em risco a gravidez a termo, de modo que altos níveis de CT, LDL-c e TG levam a um maior risco de parto prematuro espontâneo [7,12], assim como ao desenvolvimento de bebês GIG [13]. Os mecanismos fisiológicos que podem levar ao parto prematuro ainda não estão claros, porém a hiperlipidemia parece estar associada a níveis elevados de TNF- α e à indução de estresse oxidativo, uma vez que o TNF- α é induzido pela lipólise, dessa forma, com os níveis séricos lipídicos aumentados, consequentemente os níveis de TNF- α também estarão [16].

Em relação ao peso da criança ao nascer, foi encontrada uma associação significativamente positiva na literatura entre os níveis séricos de TG maternos e o risco de recém-nascidos GIG em mulheres com sobrepeso ou obesidade. Um possível mecanismo para essa associação seria a maior hidrólise de TG maternos pela lipoproteína lipase placentária, gerando ácidos graxos livres capazes de cruzarem a placenta e, portanto, disponibilizando uma maior quantidade e maior depósito desses ácidos graxos no bebê [17]. Além disso, na presença da obesidade, um dos riscos para a gestante é o desenvolvimento do Diabetes Mellitus Gestacional, associado à resistência insulínica materna, devido à mãe com excesso de peso possuir menor flexibilidade às adaptações metabólicas da gravidez. A resistência à insulina, por sua vez, está associada a um estímulo à produção endógena de proteínas como a leptina e a adiponectina, que podem acarretar em alterações no mecanismo de transporte placentário de nutrientes, contribuindo para um maior depósito de substratos energéticos no feto. Isso porque a insulina, mesmo não atravessando a placenta, tem como função a regulação de sensores de transporte de nutrientes, o que pode levar a um estímulo ao crescimento fetal. Portanto, esse mecanismo poderia explicar o risco de macrossomia do bebê e também a maior chance de parto cesárea [18,19].

No presente estudo, o único desfecho ao nascer associado à dislipidemia na gestação foi a prevalência de recém-nascidos PIG. Observamos que a dislipidemia esteve associada ao menor risco de recém-nascidos PIG. Tal fato pode ser explicado pela maior passagem de ácidos graxos livres pela placenta em gestantes com dislipidemia,

contribuindo para o aumento do peso do bebê ao nascer e diminuindo a possibilidade deste ser pequeno para idade gestacional [17]. Convém destacar que não foi possível calcular o risco para peso excessivo ao nascer, pois não houve nascimento de criança acima do peso no grupo sem dislipidemia. Isso ocorreu devido ao pequeno tamanho amostral. Entretanto, observamos uma tendência de maior prevalência de crianças GIG e com peso excessivo no grupo de mulheres com dislipidemia, fato que precisa ser comprovado em novos estudos populacionais.

Dentre as principais limitações do estudo, destaca-se o pequeno tamanho amostral no grupo sem dislipidemia, com apenas nove gestantes, o que enfraqueceu as análises de associação. Também não foi coletado a presença de outras comorbidades gestacionais como doenças infectocontagiosas e malformações fetais, que poderiam explicar a maior prevalência de baixo peso ao nascer e parto prematuro nas gestantes sem dislipidemia.

CONCLUSÃO

Há alta prevalência de dislipidemia em gestantes com obesidade. Portanto, a dislipidemia na gestação esteve associada ao baixo risco de recém-nascidos PIG, porém não esteve associada a maior risco de parto prematuro, parto cesárea, peso excessivo ao nascer e recém-nascido GIG e si.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] KAC, G.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina. *Cadernos de Saúde Pública*. 2003;19:S4-S5.
- [2] MARIONA, F.G. Perspectives in obesity and pregnancy. *Women's Health*. 2016; 12(6):523–532.
- [3] WHO. *Obesity: preventing and managing the Global epidemic*. WHO technical report series 894. Geneva: Switzerland. 2000.
- [4] BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos

26 estados brasileiros e no distrito federal em 2018. 2018. Disponível em:
<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/25/vigitel-brasil-2018.pdf>.

[5] WHO. *Global report on diabetes*. Geneva: Switzerland. 2016. Disponível em:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=8E40BF18E966851C83AF739A02A81966?sequence=1.

[6] ZOU, J., et al. Fiber-Mediated Nourishment of Gut Microbiota Protects against Diet-Induced Obesity by Restoring IL-22-Mediated Colonic Health. *Cell Host Microbe*. 2018; 23(1): 41-53.

[7] NASCIMENTO, I.B. et al. Dyslipidemia and maternal obesity: Prematurity and neonatal prognosis. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2018; 64(3):264-271.

[8] FALUDI, A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017; 109(1):1-92.

[9] MARTÍNEZ, AH. Hyperlipidemia during gestational diabetes and its relation with maternal and offspring complications. *Nutrición Hospitalaria*. 2018; 698-706.

[10] FEITOSA, A et al. Impacto do Uso de Diferentes Critérios Diagnósticos na Prevalência de Dislipidemia em Gestantes. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(1):30-38

[11] SPRACKLEN, C.N. et al. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a metanalysis. *Am J Epidemiol*. 2014;180(4):346-58.

[12] MUDD, L.M. et al. Maternal lipids at mid-pregnancy and the risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(6):726-35.

[13] SON, G.H. et al. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecologica Scandinavica* 2010; 89: 700-4.

[14] GUNDERSON, E.P. et al. Long-term plasma lipid changes associated with a first birth: the coronary artery risk development in young adults study. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(11):1028-39.

[15] KARALIS, D.G. et al. The risks of statin use in pregnancy: A systematic review. *Journal of Clinical Lipidology.* 2016; 10(5): 1081-1090.

[16] JELLIFFE-PAWLOWSKI LL, RYCKMAN KK, BEDELL B, et al. Combined elevated midpregnancy tumor necrosis factor alpha and hyperlipidemia in pregnancies resulting in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(2):141.e1-141.e1419. doi:10.1016/j.ajog.2014.02.019

[17] LIANG N, ZHU H, CAI X, ET AL. The high maternal TG level at early trimester was associated with the increased risk of LGA newborn in non-obesity pregnant women. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):294. Published 2018 Dec 26. doi:10.1186/s12944-018-0936-9

[18] NASCIMENTO, Iramar Baptistella do; SALES, Willian Barbosa; FLEIG, Raquel; SILVA, Grazielle Dutra da; SILVA, Jean Carl. Excess weight and dyslipidemia and their complications during pregnancy: a systematic review. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 93-101, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042016000200002>.

[19] NASCIMENTO, Iramar Baptistella do; DIENSTMANN, Guilherme; SOUZA, Matheus Leite Ramos de; SILVA, Thiago Ribeiro e; FLEIG, Raquel; SILVA, Jean Carl. Dyslipidemia and maternal obesity: prematurity and neonatal prognosis. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [S.L.], v. 64, n. 3, p. 264-271, mar. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.64.03.264>.