









Jornal de Pediatria

www.jpmed.com.br



ARTIGO ORIGINAL

Prenatal factors associated with fetal visceral adiposity^{☆,☆☆}

Aline Silva Santos Sena ^{a,*}, Alex Sandro Rolland de Souza ^{b,c,d},
Vivianne de Oliveira Barros ^{a,b}, Maria do Carmo Pinto Lima ^{a,b},
Adriana Suely Oliveira Melo ^{a,b} e Melania Maria Ramos de Amorim ^{a,b,e}

^a Instituto de Pesquisa Professor Joaquim Amorim Neto (IPESq), Campina Grande, PB, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil, Recife, PE, Brasil

^c Universidade Federal Pernambuco (UFPE), Departamento de Saúde Materno-Infantil, Recife, PE, Brasil

^d Universidade Católica de Pernambuco (Unicap), Centro de Ciências Biológicas e Saúde, Recife, PE, Brasil

^e Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Campina Grande, PB, Brasil

Recebido em 24 de julho de 2018; aceito em 1 de novembro de 2018

KEYWORDS

Adiposity;
Weight gain;
Pregnancy;
Subcutaneous fat;
Ultrasonography

Abstract

Objective: To assess fetal visceral adiposity and associated factors during pregnancy.

Methods: Secondary analysis of prospective cohort data with 172 pairs (pregnant woman/fetus) treated at public health units. Anthropometric data, metabolic (glucose, glycated hemoglobin, insulin, insulin resistance, total cholesterol and fractions, triglycerides) measures, fetal biometry, and visceral and subcutaneous adiposity in the binomial (pregnant woman/fetus) were evaluated at the 16th, 28th and 36th gestational weeks by ultrasonography. Pearson's correlation coefficient and multiple linear regression were used, with a significance level of 5%.

Results: At the 16th week, the mean age of the pregnant women was 26.6 ± 5.8 years and mean weight was 62.7 ± 11.5 kg; 47.0% had normal weight, 28.3% were overweight, 13.3% were underweight, and 11.2% were obese. At 36 weeks, 44.1% had inadequate gestational weight gain, 32.5% had adequate gestational weight gain, and 23.3% had excessive gestational weight gain. Fetal visceral adiposity at week 36 showed a positive correlation with maternal variables: weight ($r=0.15$) and body mass index ($r=0.21$) at the 16th; with weight ($r=0.19$), body mass index ($r=0.24$), and gestational weight gain ($r=0.21$) at the 28th; and with weight ($r=0.22$), body mass index ($r=0.26$), and gestational weight gain ($r=0.21$) at the 36th week. After multiple linear regression, adiposity at the 28th week remained associated with fetal variables: abdominal circumference ($p<0.0001$), head circumference ($p=0.01$), area ($p<0.0001$), and thigh circumference ($p<0.001$). At the 36th week, adiposity remained associated with the abdominal circumference of the 28th ($p=0.02$) and 36th weeks ($p<0.001$).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.11.013>

[☆] Como citar este artigo: Sena AS, Souza AS, Barros VO, Lima MC, Melo AS, Amorim MM. Prenatal factors associated with fetal visceral adiposity. J Pediatr (Rio J). 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.11.013>

^{☆☆} Estudo conduzido no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: ft.alinesena@hotmail.com (A.S. Sena).

PALAVRAS-CHAVE

Adiposidade;
Ganho de peso;
Gestação;
Gordura subcutânea;
Ultrassonografia

Conclusion: Adiposity was positively correlated with the measurements of the pregnant woman. After the multivariate analysis, the persistence of the association occurred with the abdominal circumference, a central adiposity measurement with a higher metabolic risk.

© 2019 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fatores pré-natais associados à adiposidade visceral fetal**Resumo**

Objetivo: Avaliar a adiposidade visceral fetal e fatores associados na gestação.

Métodos: Análise secundária de dados de coorte prospectiva com 172 pares (gestantes/fetos) atendidas em unidades públicas de saúde. Foram avaliadas nas gestantes na 16^a, 28^a e 36^a semana gestacional: medidas antropométricas, metabólicas (glicose, hemoglobina glicada, insulina, resistência à insulina, colesterol total e frações, triglicerídeos), biometria fetal e adiposidade visceral e subcutânea no binômio (gestantes/feto) por ultrassonografia. Usamos o coeficiente de correlação de Pearson e regressão linear múltipla, com nível de significância de 5%.

Resultados: Na 16^a semana a média de idade das gestantes foi de 26,6 ± 5,8 anos e peso 62,7 ± 11,5 quilogramas, 47,0% eram eutróficas, 28,3% sobrepeso, 13,3% baixo peso e 11,2% obesas. Na 36^a semana, 44,1% tiveram ganho ponderal gestacional insuficiente, 32,5% adequado e 23,3% excessivo. A adiposidade visceral fetal na 36^a semana apresentou correlação positiva com variáveis maternas: peso ($r=0,15$) e índice de massa corpórea ($r=0,21$) na 16^a; com peso ($r=0,19$), índice de massa corpórea ($r=0,24$) e ganho ponderal gestacional ($r=0,21$) na 28^a; com peso ($r=0,22$), índice de massa corpórea ($r=0,26$) e ganho ponderal gestacional ($r=0,21$) na 36^a semana. Após regressão linear múltipla a adiposidade na 28^a semana permaneceu associada com variáveis fetais: circunferência abdominal ($p<0,0001$), circunferência cefálica ($p=0,01$), área ($p<0,0001$) e circunferência da coxa ($p<0,001$). Na 36^a semana com circunferência abdominal da 28^a ($p=0,02$) e 36^a semana ($p<0,001$).

Conclusão: A adiposidade foi positivamente correlacionada com medidas da gestante, após análise multivariada a persistência da associação deu-se com a circunferência abdominal, medida de adiposidade central, de maior risco metabólico.

© 2019 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O excesso de peso no período gestacional, considerado um problema de saúde pública, tem sido mais estudado com a finalidade de elucidar os mecanismos das alterações metabólicas nos filhos, no início da vida e em longo prazo.^{1,2} Associação do estado nutricional materno com marcadores cardiometabólicos ao nascer sugere que a adiposidade nos filhos pode ser prevenida no período intrauterino.³

Em resposta ao ambiente intrauterino adverso, o feto adapta seu desenvolvimento para maximizar suas chances de sobrevivência, há redefinição da homeostase metabólica, endócrina e do crescimento.⁴ O fenótipo, alterado ao nascimento, confirma a teoria que doenças crônicas apresentam raízes ainda mais precocemente, na fase fetal.⁴

O desenvolvimento do tecido adiposo faz-se essencialmente no período intrauterino. Os mecanismos epigenéticos são fatores fundamentais para essa programação no pré-natal. Assim, modificações reprogramam o metabolismo desse tecido, alteram sua distribuição corporal e definem adipogênese.⁵ O tecido adiposo, principalmente o visceral, é relacionado a alterações no metabolismo da glicose,

bem como na sensibilidade à insulina.⁶ Nessa homeostase, o tecido subcutâneo é considerado um armazenador, porém os mecanismos biológicos dessas associações não são claros.⁷

A adiposidade visceral (intra-abdominal) apresenta maior impacto sobre as alterações metabólicas devido à deterioração da sensibilidade à insulina.⁸ Neonatos com maior deposição de gordura visceral apresentaram maior chance de desenvolver resistência insulínica (RI), preditor independente do aumento da adiposidade na primeira semana de vida.⁹

Um perfil metabólico materno adverso e a interação significativa desse perfil na segunda metade da gravidez com o estado nutricional pré-gestacional são fatores que podem estar associados à adiposidade fetal e neonatal.¹⁰ No entanto, não estão claros quais fatores metabólicos maternos têm impacto significativo sobre o crescimento, composição corporal, adiposidade fetal e em que fase da gravidez são mais relevantes.

Estudos sugerem que a adiposidade do concepto encontra-se associada ao estado nutricional materno no início da gravidez, ao ganho de peso gestacional (GPG) e que a

adiposidade visceral materna se correlaciona positivamente com a biometria fetal avaliada por ultrassonografia.^{11,12}

O objetivo do presente estudo foi identificar fatores maternos e da biometria fetal associados à adiposidade visceral fetal.

Métodos

Desenho do estudo

Análise secundária de dados de coorte que envolveu 172 pares (gestantes/fetos). Estudo feito no Instituto Paraibano de Pesquisa Professor Joaquim Amorim Neto (IPESQ), Campina Grande, Paraíba, de setembro/2014 a dezembro/2015, iniciado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal da Paraíba (HUAC/UFPB) (CAAE: 79559817.2.0000.5182).

Amostra

O cálculo do tamanho amostral foi feito com o programa estatístico de domínio público Open Epi, versão 2.3 (Atlanta, GA), assumiu-se uma frequência de 22,8% de circunferência abdominal (CA) materna aumentada no pós-parto imediato.¹³ Para um poder de 85% e um nível de confiança de 95%, seriam necessárias 148 gestantes. A amostra foi aumentada em 30%, previram-se eventuais perdas de acompanhamento, total de 200 gestantes.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídas gestantes com feto vivo, idade gestacional (IG) menor ou igual a 16 semanas, em acompanhamento pré-natal no município de Campina Grande-PB. Foram excluídas gestantes portadoras de doenças psiquiátricas, doenças crônicas (diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, nefropatias, epilepsia e insuficiência renal), gestação múltipla, adolescentes na ausência de representante legal e casos de malformações congênitas.

As gestantes foram captadas nas unidades públicas de saúde, encaminhadas ao IPESQ, foi feita ultrassonografia (USG) obstétrica para confirmar a IG (até a 16ª semana) e afastar malformações fetais. Foram explicados os objetivos e somente foram incluídas caso concordassem e assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram estudadas variáveis maternas: idade (anos); peso pré-gestacional e peso atual (quilograma); altura (metros); índice de massa corpórea (IMC) (kg/m^2); número de gestações e consultas; intervalo intergestacional; escolaridade (anos completos); paridade; hábitos de vida (álcool, tabagismo e drogas ilícitas); estado nutricional (obesidade, sobrepeso, eutrofia e baixo peso); GPG (28ª e 36ª semana); classificação do GPG (insuficiente, adequado e excessivo); adiposidade visceral e subcutânea; circunferência da coxa; circunferência do braço; dobras cutâneas (suprailíaca e tri-cipital); glicemia de jejum; teste oral de tolerância à glicose (TOTG); insulina de jejum; colesterol total; colesterol lipoproteína de alta densidade (HDL-c); colesterol lipoproteína

de baixa densidade (LDL-c); triglicerídeos; índice de RI (HOMA-IR) e hemoglobina glicada (HbA1c).

As variáveis fetais avaliadas foram: peso fetal estimado (PFE); CA e cefálica; comprimento do fêmur; circunferência da coxa fetal (CCF), área e espessura da coxa; adiposidade visceral e subcutânea.

Coleta de dados

As pacientes foram avaliadas na 16ª (primeira visita), na 28ª e 36ª semana (mais ou menos uma semana), não foi calculada a IG precisa no dia da coleta de dados. A USG foi feita por um único observador, especialista em medicina fetal. A adiposidade visceral e subcutânea materna foi mensurada apenas na 16ª semana, segundo a técnica descrita por Armellini et al.,¹⁴ com o aparelho Voluson 730 expert (GE), com transdutor linear de 2-7MHz colocado a um centímetro da cicatriz umbilical, a espessura da gordura visceral foi medida, em centímetros (cm), a partir da borda interna do músculo reto abdominal, no nível da linha alba, até a parede anterior da aorta abdominal. A gordura subcutânea foi medida a partir da distância mínima da gordura subcutânea a linha alba, foi considerado o menor valor a essa altura.

Para avaliar as medidas fetais foi usado o mesmo aparelho com a sonda convexa, de 2-5MHz, geralmente adotada como padrão para USG obstétrica. A mensuração do tecido visceral foi feita na 28ª e 36ª semana de gestação, obteve-se um corte ultrassonográfico em secção transversa da CA fetal a um centímetro da inserção do cordão umbilical. A imagem foi ampliada e fixada, a medida do tecido visceral abdominal foi mensurada em milímetros (mm).¹⁴ Os calipers foram cuidadosamente colocados na borda exterior da pele e na margem interior da parede abdominal anterior, para mensuração do tecido subcutâneo abdominal, mensurado apenas na 36ª semana.

O acúmulo de tecido adiposo também foi aferido na coxa fetal, obteve-se um corte ultrassonográfico em secção transversal na metade da coxa. A imagem foi fixada, ampliada e mensurada, em mm, correspondeu à distância do exterior do fêmur para a borda interna da pele.¹⁴ O cálculo do PFE foi avaliado através da equação de Hadlock.¹⁵

Na 16ª, 28ª e 36ª semana as gestantes foram submetidas à avaliação antropométrica de peso, altura e foi calculado o IMC. O IMC pré-gestacional foi determinado segundo o peso e altura antes da gravidez, informados pela gestante na 16ª semana, classificou-se em: baixo peso ($\text{IMC} \leq 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$), eutrofia ($18,5 < \text{IMC} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg}/\text{m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$).¹⁶ As gestantes foram classificadas quanto ao estado nutricional segundo a IG.¹⁷ O GPG foi obtido através da diferença entre o peso na semana avaliada e o peso pré-gestacional.

Foram mensuradas na gestante: circunferência do braço, no ponto médio do braço entre o acrômio e o olécrano; circunferência da coxa, na metade da distância entre a linha inguinal e a borda superior da patela; e as pregas cutâneas na região do tríceps e suprailíaca, com o plicômetro de Lange.¹⁸ As adiposidades visceral e subcutânea nas gestantes só foram mensuradas na 16ª semana, nos demais trimestres houve dificuldade técnica para aferição, quando há compressão do tecido adiposo pelo útero gravídico.¹⁹

A análise bioquímica feita na 16ª e 36ª semana gestacional incluiu colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, HbA1c, insulina, glicemia de jejum e RI. Foi considerado diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional (DMG) a medida de glicose de jejum igual ou superior a 92 mg/dL ou HbA1c igual ou superior a 6,5% na 16ª semana, além do TOTG com sobrecarga de 75 g de glicose anidra que apresentasse um ou mais valores alterados, feito entre a 24ª e 28ª semana. Foram considerados alterados valores da glicemia de jejum, com uma hora e duas horas após a sobrecarga de glicose, maiores que ou iguais a 92 mg/dL, 180 mg/dL e 153 mg/dL, respectivamente.²⁰

Análise dos dados

Para análise estatística, usou-se o programa Medcalc v.18.6. (Medical Software, USA), R Core Team (2017) e o programa de domínio público Epi-Info v.7.2.2.6 (Atlanta, GA). Foram construídas tabelas de distribuição de frequência para variáveis categóricas, calcularam-se medidas de tendência central (média ou mediana) e de dispersão (desvio-padrão ou intervalo interquartil) para as variáveis quantitativas. Houve normalidade nos resíduos com 36 semanas, no entanto não houve normalidade nos resíduos do modelo ajustado, para 28 semanas, então ajustaram-se modelos lineares generalizados e a distribuição mais adequada foi normal inversa com função de ligação identidade.

Foram avaliados fatores maternos pré-gestacionais: peso (variável contínua, em quilogramas); IMC (contínua, em kg/m²); hábitos e histórico gestacional. Para variáveis gestacionais (na 16ª, 28ª e 36ª semana) foram incluídas: idade (variável numérica, em anos completos); peso (contínua, em quilogramas e sua fração em gramas); IMC; GPG (contínua, em quilograma, a partir do peso pré-gestacional informado ou coletado do cartão e o peso na 28ª e 36ª semana); gordura visceral e subcutânea (variáveis contínuas, em centímetros); circunferência do braço e da coxa (contínuas, em centímetros, por fita inelástica); dobras cutâneas suprailíaca e tricípita (contínuas, em milímetros, através do plicômetro).

Para variáveis laboratoriais foram incluídos níveis de: colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum (variáveis contínuas, em miligramas por decilitro - mg/dl); insulinemia (contínua, em micromol por mililitros - $\mu\text{UI/mL}$) e RI ($[\text{HOMA-IR} = \frac{1}{4} \frac{1}{2} \text{ glicose de jejum (nmol/L)} \times \text{insulina em jejum (IU/mL)}] / 22,5$), normal, se inferior a 2,15).

No feto foram avaliados: PFE (contínua, em gramas); adiposidade visceral, subcutânea, circunferência cefálica, CA, comprimento do fêmur, área da coxa, CCF e espessura da coxa (variáveis contínuas, em milímetros).

Para determinar a correlação entre as variáveis dependentes (adiposidade visceral fetal na 28ª e 36ª semana de gestação) e as demais variáveis, usou-se o coeficiente de correlação de Pearson, considerou-se o nível de significância de 5%.

Para identificação dos fatores associados à adiposidade visceral fetal, foi feita análise de regressão linear múltipla *stepwise*, inclusive variáveis que tiveram um nível de significância de 20% na análise bivariada. Para o modelo final as variáveis selecionadas foram aquelas que persistiram associadas ao desfecho ao nível de significância de 5%.

Resultados

Foram encaminhadas ao IPESQ 255 mulheres, 200 foram incluídas e concordaram em participar. Houve 28 perdas: duas por perda do contato, uma por óbito fetal e 25 recusaram-se a voltar ou faltaram em duas etapas da coleta, total de 172 pares (mães/conceptos).

A média de idade das gestantes foi de $26,6 \pm 5,8$ anos, a média de peso na 16ª semana foi $62,7 \pm 11,5$ quilogramas, a média de adiposidade visceral foi $5,2 \pm 1,3$ cm e subcutânea $2,3 \pm 0,8$ cm. De acordo com o IMC pré-gestacional 47,0% foi eutrófica e pela classificação do GPG na 36ª semana, 44,1% tiveram ganho insuficiente, 32,5% adequado e 23,3% excessivo. A frequência de DMG foi de 2,8%. A média de adiposidade visceral fetal na 28ª semana foi de $4,4 \pm 0,5$ cm e na 36ª semana $6,1 \pm 0,6$ cm (tabela 1).

Houve correlação positiva da adiposidade visceral fetal na 28ª semana com o número de gestações ($r = -0,16$; IC95% = $-0,31$ a $-0,00$; $p = 0,03$) e níveis de triglicerídeos na 16ª semana ($r = -0,19$; IC95% = $-0,33$ a $-0,02$; $p = 0,02$). A adiposidade visceral fetal na 36ª semana apresentou correlação com variáveis maternas: intervalo intergestacional ($r = -0,21$; IC95% = $-0,38$ a $0,02$; $p = 0,03$), IMC pré-gestacional ($r = 0,15$; IC95% = $-0,00$ a $0,30$; $p = 0,05$), peso ($r = 0,15$; IC95% = $0,00$ a $0,30$; $p = 0,04$) e IMC ($r = 0,21$; IC95% = $0,05$ a $0,35$; $p < 0,0001$) na 16ª; com peso ($r = 0,19$; IC95% = $0,03$ a $0,34$; $p = 0,01$), IMC ($r = 0,24$; IC95% = $0,08$ a $0,38$; $p < 0,0001$) e GPG ($r = 0,21$; IC95% = $0,05$ a $0,36$; $p < 0,0001$) na 28ª; com peso ($r = 0,22$; IC95% = $0,07$ a $0,37$; $p < 0,0001$), IMC ($r = 0,26$; IC95% = $0,10$ a $0,40$; $p < 0,0001$) e GPG ($r = 0,21$; IC95% = $0,05$ a $0,36$; $p < 0,0001$) e LDL-c ($r = -0,19$; IC95% = $-0,35$ a $0,02$; $p = 0,02$) na 36ª semana (tabela 2).

A adiposidade visceral fetal na 28ª semana apresentou correlação com variáveis fetais nessa semana: PFE ($r = 0,22$; IC95% = $0,07$ a $0,36$; $p < 0,0001$), circunferência cefálica ($r = 0,28$; IC95% = $0,13$ a $0,41$; $p < 0,0001$) e área da coxa ($r = 0,39$; IC95% = $0,25$ a $0,50$; $p < 0,0001$); na 36ª semana com PFE ($r = 0,19$; IC95% = $0,02$ a $0,33$; $p = 0,02$), circunferência cefálica ($r = 0,21$; IC95% = $0,04$ a $0,35$; $p = 0,01$) e CA ($r = 0,18$; IC95% = $0,02$ a $0,33$; $p = 0,03$).

A adiposidade visceral fetal na 36ª semana apresentou correlação com: PFE ($r = 0,21$; $r = 0,46$), CA fetal ($r = 0,20$; $r = 0,50$), comprimento do fêmur ($r = 0,17$; $r = 0,25$), área da coxa ($r = 0,26$; $r = 0,35$) e CCF ($r = 0,23$; $r = 0,35$) na 28ª e 36ª semana, respectivamente (tabela 3).

Após a análise de regressão múltipla permaneceram associados à adiposidade visceral fetal na 28ª semana: área da coxa ($p < 0,0001$), CA fetal ($p < 0,0001$) e CCF ($p < 0,0001$) nessa semana e com circunferência cefálica ($p = 0,01$) na 36ª semana. Permaneceram associadas à adiposidade visceral fetal na 36ª semana a CA fetal na 28ª ($p = 0,02$) e 36ª semana ($p < 0,0001$) (tabela 4).

Discussão

As medidas fetais neste estudo estiveram dentro da média esperada para população e de acordo com a IG, a média da CA na 28ª e 36ª semana permaneceu abaixo do percentil 90, segundo a classificação proposta por Hadlock.¹⁸ Durante o crescimento fetal, a adiposidade pode sofrer alterações

Tabela 1 Características biológicas, sociodemográficas, antropométricas, metabólicas e bioquímicas maternas na 16^a semana gestacional

Variáveis maternas	$\bar{X} \pm DP$
Idade, anos	26,6 ± 5,8
Escolaridade, anos (Md, IQR)	3,0 (0,8-15)
Intervalo intergestacional	3,5 ± 3,2
Número de gestações (Md, IQR)	2 (0-10)
Paridade (Md, IQR)	1 (0-1,5)
Dobra suprailíaca	23,0 ± 9,2
Dobra triéptica	21,5 ± 6,0
Adiposidade visceral, centímetros	5,2 ± 1,3
Adiposidade subcutânea, centímetros	2,3 ± 0,8
IMC (Kg/m ²)	25,0 ± 4,3
Classificação de acordo com IMC	N (%)
Baixo peso	24 (13,0)
Eutróficas	92 (48,7)
Sobrepeso/Obesidade	71 (38,7)
Total	187 (100,0)
Ganho ponderal, quilograma	1,1 ± 2,9
Classificação do ganho de peso (36 ^a semana)	N (%)
Insuficiente	72 (44,1)
Adequado	53 (32,5)
Excessivo	38 (23,3)
Total	163 (100,0)
Diabetes gestacional	5 (2,8%)
Etilistas	19 (9,5%)
Tabagistas	11 (6%)
Uso de drogas ilícitas	01 (0,5%)
Exames laboratoriais	$\bar{X} \pm DP$
Colesterol total, mg/dl	169,6 ± 30,8
HDL colesterol, mg/dl	50,3 ± 11,1
LDL colesterol, mg/dl	97,2 ± 24,0
Triglicérides, mg/dl	112,4 ± 56,7
Glicemia de jejum, mg/dl	70,1 ± 15,2
Insulina de jejum	5,8 ± 4,1
HOMA-IR	18,5 ± 14,2
Variáveis fetais	$\bar{X} \pm DP$
Adiposidade visceral fetal, milímetros (28 ^a semana)	4,4 ± 0,5
Adiposidade visceral fetal, milímetros (36 ^a semana)	6,1 ± 0,6
Adiposidade subcutânea fetal, milímetros (36 ^a semana)	4,4 ± 1,6

\bar{X} , média; DP, desvio-padrão; HDL-c, colesterol lipoproteína de baixa densidade; HOMA-IR, *Homeostatic model assessment insulin resistance*; IMC, índice de massa corporal; IQR, intervalo interquartil; LDL-c, colesterol lipoproteína de alta densidade; Md, mediana.

decorrentes de hábitos maternos, existem poucas evidências sobre fatores associados no meio intrauterino.²¹

No presente estudo, apenas a adiposidade visceral fetal na 36^a semana apresentou correlação positiva com fatores maternos: peso, IMC na 16^a, 28^a e 36^a semana e GPG na 28^a e 36^a semana. Essa correlação significativa entre o estado nutricional e o GPG com a adiposidade visceral em neonatos é consistente com resultados de outros estudos.^{3,22} Contudo, além de não ter sido encontrado estudo que correlacione a adiposidade visceral fetal com esses fatores maternos, resultados contraditórios do efeito da obesidade materna sobre a adiposidade nos filhos são observados.^{23,24}

Em estudo que avaliou adiposidade visceral em neonatos e mães com DMG, obesas e não obesas, não se encontrou diferença.²³ No entanto, uma relação positiva entre o IMC materno e a adiposidade abdominal em neonatos foi observada, apesar de não ter sido discriminada se subcutânea, ou visceral.²⁴

O peso materno e a homeostase da glicose foram sugeridos como os mais importantes determinantes do crescimento fetal, pode a hiperglicemia influenciar na transferência de lipídios para o feto ou esses lipídios podem alterar as vias de transferência de glicose na placenta.²⁵ Apesar de mais de um terço dessa amostra estar com excesso de peso, houve reduzida frequência de DMG, pode-se justificar a não permanência da associação dos fatores maternos com a adiposidade visceral fetal, ficaram no modelo final apenas variáveis fetais. Outros dois estudos também não observaram exposição fetal à hiperinsulinemia em gestantes sem DMG, apesar de obesas.^{26,27}

Houve correlação da adiposidade visceral fetal na 28^a e 36^a semana com medidas fetais: peso fetal estimado, medidas da coxa e CA. Nesse sentido, em coorte prospectiva por USG na 28^a e 36^a semana, o volume da coxa fetal na 28^a semana rendeu um modelo mais preciso para predição de porcentagem de gordura corporal neonatal, superou os modelos que usavam a CA e o PFE.²⁸

Cumprir destacar que nesse estudo na análise de regressão linear múltipla para controle dos fatores confundidores permaneceram associados à adiposidade visceral fetal na 28^a semana a CA a circunferência cefálica, a área e a CCF. Essa relação se justifica porque a mensuração da adiposidade visceral inclui os depósitos de tecido adiposo no retroperitônio, que influencia particularmente na CA fetal. Essa medida se mostrou em estudo prévio positivamente relacionada com a porcentagem de gordura na metade da coxa ($r = 0,22$; $p = 0,029$) e com a adiposidade subcutânea abdominal ($r = 0,27$; $p = 0,004$), após ajuste para a área de deposição de gordura.²⁹

Um estudo de coorte acompanhou por USG 109 gestantes de baixo risco, avaliou a adiposidade fetal na 12^a, 20^a e 30^a semana, observou que na 30^a semana pode constituir um melhor preditor de adiposidade do que o PFE pela biometria convencional.²⁸ Reafirma-se que a técnica (USG) usada neste estudo é validada para avaliar adiposidade visceral fetal, aumenta a confiabilidade de nossos resultados, apesar de mais difícil devido ao tamanho do feto, é uma limitação do estudo.

Tabela 2 Correlação das características biológicas, antropométricas, sociodemográficas, metabólicas e hemodinâmicas maternas com a adiposidade visceral fetal na 28ª e 36ª semanas

Variáveis maternas	Adiposidade visceral fetal (28ª semana)			Adiposidade visceral fetal (36ª semana)		
	r	IC 95%	p	r	IC 95%	p
Idade	-0,04	-0,19 a 0,10	0,53	-0,06	-0,21 a 0,09	0,42
Escolaridade	0,04	-0,10 a 0,19	0,58	0,05	-0,10 a 0,20	0,52
Renda <i>per capita</i>	0,09	-0,05 a 0,24	0,19	-0,01	-0,16 a 0,14	0,89
Tabagismo	-0,05	-0,20 a 0,09	0,49	-0,00	-0,16 a 0,15	0,93
Nº de gestações	-0,16	-0,31 a -0,00	0,03	-0,06	-0,22 a 0,09	0,40
Intervalo intergestacional	-0,02	-0,20 a 0,16	0,81	-0,21	-0,38 a 0,02	0,03
Nº de consultas pré-natal	-0,03	-0,18 a 0,12	0,69	0,05	-0,10 a 0,21	0,48
Paridade	-0,11	-0,26 a 0,04	0,14	-0,03	-0,20 a 0,12	0,63
Altura	0,03	-0,11 a 0,18	0,66	-0,07	-0,22 a 0,08	0,36
Peso pré-gestacional	0,02	-0,12 a 0,17	0,73	0,14	-0,01 a 0,29	0,07
IMC pré-gestacional	0,01	-0,13 a 0,16	0,86	0,15	-0,00 a 0,30	0,05
16ª semana						
Adiposidade visceral	0,00	-0,14 a 0,15	0,96	0,02	-0,14 a 0,17	0,83
Peso	0,00	-0,14 a 0,15	0,92	0,15	0,00 a 0,30	0,04
IMC	0,02	-0,12 a 0,17	0,75	0,21	0,05 a 0,35	< 0,0001
Ganho ponderal	-0,00	-0,15 a 0,14	0,92	0,08	-0,07 a 0,23	0,29
Colesterol total	0,03	-0,12 a 0,19	0,66	0,07	-0,09 a 0,24	0,38
LDL-c	0,09	-0,07 a 0,24	0,27	0,06	-0,10 a 0,23	0,45
HDL-c	0,07	-0,08 a 0,23	0,34	0,15	-0,01 a 0,31	0,08
Triglicerídeos	-0,19	-0,33 a -0,02	0,02	0,10	-0,07 a 0,27	0,25
Glicemia	-0,05	-0,20 a 0,11	0,55	0,05	-0,11 a 0,22	0,49
Insulina	-0,10	-0,26 a 0,06	0,23	0,07	-0,10 a 0,24	0,41
HOMA-IR	-0,09	-0,25 a 0,07	0,26	0,08	-0,09 a 0,25	0,34
HgbA1-c	0,01	-0,17 a 0,20	0,84	0,04	-0,15 a 0,25	0,64
28ª semana						
Peso	0,03	-0,12 a 0,17	0,69	0,19	0,03 a 0,34	0,01
IMC	0,02	-0,12 a 0,17	0,70	0,24	0,08 a 0,38	< 0,0001
Ganho ponderal	0,11	-0,03 a 0,26	0,14	0,21	0,05 a 0,36	< 0,0001
Glicemia	-0,07	-0,25 a 0,11	0,46	-0,08	-0,26 a 0,10	0,40
36ª semana						
Peso	0,11	-0,04 a 0,26	0,16	0,22	0,07 a 0,37	< 0,0001
IMC	0,11	-0,05 a 0,26	0,17	0,26	0,10 a 0,40	< 0,0001
Ganho ponderal	0,11	-0,04 a 0,27	0,15	0,21	0,05 a 0,36	< 0,0001
Colesterol total	-0,01	-0,17 a 0,15	0,87	-0,12	-0,28 a 0,03	0,12
LDL-c	-0,06	-0,22 a 0,10	0,47	-0,19	-0,35 a 0,02	0,02
HDL-c	0,15	-0,02 a 0,30	0,08	0,13	-0,02 a 0,29	0,09
Triglicerídeos	-0,07	-0,23 a 0,09	0,38	-0,01	-0,17 a 0,15	0,86
Glicemia	-0,08	-0,23 a 0,09	0,37	0,09	-0,07 a 0,25	0,26
Insulina	-0,15	-0,31 a 0,02	0,10	0,12	-0,05 a 0,29	0,17
HOMA-IR	-0,05	-0,19 a 0,10	0,54	0,03	-0,12 a 0,18	0,69
HgbA1-c	-0,00	-0,17 a 0,16	0,95	0,14	-0,02 a 0,30	0,09

HDL-c, colesterol lipoproteína de baixa densidade; HgbA1-c, Hemoglobina glicada; HOMA-IR, *Homeostatic model assessment insulin resistance*; IC, intervalo de confiança; IMC, índice de massa corporal; LDL-c, colesterol lipoproteína de alta densidade; Nº, número; p, nível de significância; r, coeficiente de correlação de Pearson.

A adiposidade visceral fetal na 36ª semana permaneceu associada, após análise de regressão linear múltipla, com a CA fetal na 28ª e 36ª semana. Um risco aumentado para adiposidade abdominal é observado. A CA, avaliada por USG, mostrou um maior crescimento no último trimestre, capaz de estimar o aumento do crescimento dos tecidos fetais

insulino-dependentes com mais exatidão do que o diâmetro biparietal.^{22,30}

Não foi observada associação entre a adiposidade visceral fetal e o perfil metabólico das gestantes nesse estudo, resultado atribuído ao bom perfil metabólico das gestantes, justificado com a baixa prevalência de DMG.

Tabela 3 Correlação das medidas fetais com a adiposidade visceral fetal na 28^a e 36^a semanas

Variáveis fetais	Adiposidade visceral fetal (28 ^a semana)			Adiposidade visceral fetal (36 ^a semana)		
	r	IC 95%	p	r	IC 95%	p
Sexo	0,04	-0,11 a 0,18	0,62	-0,03	-0,18 a 0,12	0,72
28^a semana						
Peso fetal estimado	0,22	0,07 a 0,36	<0,0001	0,21	0,04 a 0,35	0,01
Adiposidade visceral	-	-	-	0,14	-0,02 a 0,29	0,09
Circunferência cefálica	0,28	0,13 a 0,41	<0,0001	0,09	-0,06 a 0,24	0,25
Circunferência abdominal	0,01	-0,14 a 0,15	0,94	0,20	0,04 a 0,34	0,01
Área coxa	0,39	0,25 a 0,50	<0,0001	0,26	0,11 a 0,40	<0,0001
Circunferência da coxa	0,13	-0,02 a 0,27	0,10	0,23	0,07 a 0,37	<0,0001
Espessura da coxa	-0,05	-0,20 a 0,09	0,48	0,14	-0,01 a 0,29	0,08
Comprimento do fêmur	-0,01	-0,16 a 0,13	0,85	0,17	0,01 a 0,32	0,03
36^a semana						
Peso fetal estimado	0,19	0,02 a 0,33	0,02	0,46	0,32 a 0,57	<0,0001
Adiposidade visceral	0,14	-0,02 a 0,29	0,09	-	-	-
Adiposidade subcutânea	-0,14	-0,29 a 0,02	0,11	0,09	-0,07 a 0,25	0,27
Circunferência cefálica	0,21	0,04 a 0,35	0,01	0,15	-0,00 a 0,30	0,06
Circunferência abdominal	0,18	0,02 a 0,33	0,03	0,50	0,37 a 0,60	<0,0001
Área coxa	0,10	-0,06 a 0,25	0,24	0,35	0,20 a 0,48	<0,0001
Circunferência da coxa	0,12	-0,04 a 0,27	0,15	0,35	0,19 a 0,47	<0,0001
Espessura da coxa	0,12	-0,04 a 0,27	0,16	0,05	-0,10 a 0,20	0,50
Comprimento do fêmur	0,06	-0,10 a 0,22	0,47	0,25	0,09 a 0,39	<0,0001

IC, intervalo de confiança; p, nível de significância; r, coeficiente de correlação de Pearson.

Tabela 4 Modelo final dos fatores associados com a adiposidade visceral na 28^a e 36^a semanas de idade gestacional

Adiposidade visceral (28 ^a semana)			
Variáveis fetais	Coeficiente	Erro-padrão	p ^a
Área da coxa (28 ^a semana)	-0,14	0,03	<0,0001
Circunferência abdominal (28 ^a semana)	0,16	0,03	<0,0001
CCF (28 ^a semana)	0,15	0,05	<0,0001
Circunferência cefálica (36 ^a semana)	0,12	0,05	0,01
CONSTANTE	-3,84		
Adiposidade visceral (36 ^a semana)			
Variáveis fetais	Coeficiente	Erro-padrão	p ^a
Circunferência abdominal (28 ^a semana)	0,11	0,05	0,02
Circunferência abdominal (36 ^a semana)	0,18	0,05	<0,0001
CONSTANTE	-3,54		

CCF, circunferência da coxa fetal.

^a Regressão linear múltipla *Stepwise*.

(Equação = adiposidade visceral 28 semanas = -3,84 + área da coxa 28^a semana -0,14 + 0,03).

(Equação = adiposidade visceral 28 semanas = -3,84 + circunferência abdominal 28^a semana 0,16 + 0,03).

(Equação = adiposidade visceral 28 semanas = -3,84 + circunferência da coxa 36^a semana 0,12 + 0,05).

(Equação = adiposidade visceral 28 semanas = -3,84 + circunferência cefálica 36^a semana 0,15 + 0,05).

(Equação = adiposidade visceral 36 semanas = -3,54 + circunferência abdominal 28^a semana 0,11 + circunferência abdominal 36^a semana 0,18 + 0,05).

A distribuição central da adiposidade, na região abdominal, zona de deposição de tecido visceral, está associada a fatores de risco cardiometabólicos, RI, dislipidemia, síndrome metabólica e outras doenças em longo prazo.³⁰ Portanto, a adiposidade visceral fetal pode ser um indicador precoce de risco metabólico, sua avaliação é capaz de

permitir melhor compreensão da ontogenia da deposição de gordura, justifica a ação nos determinantes e o desenvolvimento de intervenções potenciais nesse período.

Essa coorte prospectiva abrange três trimestres gestacionais, o que é uma de suas vantagens, pois, além de avaliar medidas longitudinais da biometria fetal e a adiposidade

no binômio (mãe/feto) por USG, avalia a relação dessas medidas com biomarcadores metabólicos e antropométricos, tema pouco explorado no Brasil.

A USG é uma técnica útil na avaliação dos depósitos de gordura intra-abdominal, tem correlação estatisticamente significativa com a tomografia computadorizada. Como limitação está a dificuldade técnica da aferição no terceiro trimestre, há compressão do tecido adiposo pelo útero gravídico, pode resultar em aferições subestimadas ou superestimadas.

A homogeneidade da amostra, o seguimento da gestação e a inclusão de mulheres saudáveis foram pontos fortes do estudo. Estimativas ultrassonográficas da biometria fetal são preditoras da saúde metabólica e embora sejam mais fidedignas no fim da gravidez, nesse período a intervenção pode ser menos efetiva, justifica a necessidade de identificar preditores mais precocemente.

A adiposidade visceral fetal apresentou-se positivamente associada com a CA fetal, medida de adiposidade de distribuição central, de maior risco metabólico. Este estudo é um dos poucos a avaliar essa adiposidade, são necessários estudos longitudinais para estabelecer as vias que atuam nos fatores maternos. O real papel do IMC e do GPG materno, por serem fatores de risco modificáveis, potencialmente preveníveis, persiste por ser elucidado em estudos futuros.

Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Edital nº 14/2012 – aprovado em Novembro/2012. A fonte de financiamento não teve outra participação nas etapas do estudo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Ao Instituto de Pesquisa Professor Joaquim Amorim Neto (IPESq) por ser sede da coleta de dados.

Referências

1. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy: re-examining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
2. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557–67.
3. Lemas DJ, Brinton JT, Shapiro AL, Glueck DH, Friedman JE, Dabelea D, et al. Associations of maternal weight status prior and during pregnancy with neonatal cardio-metabolic markers at birth: the Healthy Start Study. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39:1437–42.
4. Barker DJ, Gelow J, Thornburg K, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. The early origins of chronic heart failure: impaired placental growth and initiation of insulin resistance in childhood. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:819–25.
5. Lukaszewski M, Eberle D, Vieau D, Breton C. Nutritional manipulations in the perinatal period program adipose tissue in offspring. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;305:E1195–207.
6. Laclaustra M, Corella D, Ordovas JM. Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007;17:125–39.
7. Hoffstedt J, Arner E, Wahrenberg H, Andersson DP, Qvist V, Löfgren P, et al. Regional impact of adipose tissue morphology on the metabolic profile in morbid obesity. *Diabetologia*. 2010;53:2496–503.
8. Cho GK, Suh B. Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age. *Korean J Pediatr*. 2016;59:1–7.
9. Uebel K, Pusch K, Gedrich K, Schneider KM, Hauner H, Bader BL. Effect of maternal obesity with and without gestational diabetes on offspring subcutaneous and preperitoneal adipose tissue development from birth up to year-1. *BMC Pregn Childbirth*. 2014;14:138.
10. Emet T, Ustüner I, Güven SG, Balık G, Ural UM, Tekin YB. Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288:49–55.
11. Gaillard R, Steegers EA, Franco OH, Hofman A, Jaddoe VW. Maternal weight gain in different periods of pregnancy and childhood cardio-metabolic outcomes. The Generation R Study. *Int J Obes*. 2015;39:677–85.
12. Lopes KR, Souza AS, Figueiroa JN, Alves JG. Correlation between pre-pregnancy body mass index and maternal visceral adiposity with fetal biometry during the second trimester. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;138:133–7.
13. Barquiel B, Herranz L, Hillman N, Burgos MA, Pallardo LF. Pre-pregnancy body mass index and prenatal fasting glucose are effective predictors of early postpartum metabolic syndrome in Spanish mothers with gestational diabetes. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12:457–63.
14. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound*. 1990;18:563–7.
15. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. *In utero* analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991;181:129–33.
16. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 2000. WHO Obesity Technical Report Series 894.
17. Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. *Rev Med Chile*. 1997;125:1429–36.
18. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978;40:497–504.
19. Fattah C, Barry S, O'Connor N, Farah N, Stuart B, Turner MJ. Maternal leptin and body composition in the first trimester of pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27:263–6.
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. *Diabetes Care*. 2017;40 Suppl. 1.
21. Alves JG. Obesidade. In: Alves JG, Figueira F, editors. *Doenças do adulto com raízes na infância*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2010. p. 91–9.
22. Ensenauer R, Chmitorz A, Riedel C, Fenske N, Hauner H. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:505–12.
23. Brumbaugh DE, Teare P, Cree-Green M, Fenton LZ, Brown M, Scherzinger A, et al. Intrahepatic fat is increased in the neonatal offspring of obese women with gestational diabetes. *J Pediatr*. 2013;162:930–6.

24. Modi N, Murgasova D, Ruager-Martin R, Thomas EL, Hyde MJ, Gale C, et al. The influence of maternal body mass index on infant adiposity and hepatic lipid content. *Pediatr Res.* 2011;70:287–91.
25. Durnwald C, Landon M. Fetal links to chronic disease: the role of gestational diabetes mellitus. *Am J Perinatol.* 2013;30:343–6.
26. Colomiere M, Permezel M, Riley C, Desoye G, Lappas M. Defective insulin signaling in placenta from pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol.* 2009;160:567–78.
27. Ferraro ZM, Qiu Q, Gruslin A, Adamo KB. Characterization of the insulin-like growth factor axis in term pregnancies complicated by maternal obesity. *Hum Reprod.* 2012;27:2467–75.
28. Moore GS, Allshouse AA, Fisher BM, Kahn BF, Hernandez TL, Reece MS, et al. Can fetal limb soft tissue measurements in the third trimester predict neonatal adiposity? *J Ultrasound Med.* 2016;35:1915–24.
29. Blumfield ML, Hure AJ, MacDonald-Wicks LK, Smith R, Simpson SJ, Giles WB. Dietary balance during pregnancy is associated with fetal adiposity and fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:1032–41.
30. Niu JM, Lei Q, Lü LJ, Wen JY, Lin XH, Duan DM. Evaluation of the diagnostic criteria of gestational metabolic syndrome and analysis of the risk factors. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2013;48:92–7.