

Excesso de peso e dislipidemia e suas intercorrências no período gestacional: uma revisão sistemática

Iramar Baptistella do Nascimento ¹

Willian Barbosa Sales ²

Raquel Fleig ³

Grazielle Dutra da Silva ⁴

Jean Carl Silva ⁵

^{1,2} Programa de Pós-graduação em Saúde e Meio Ambiente. Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE). Joinville, SC, Brasil.

³ Centro de Educação do Planalto Norte. Universidade do Estado de Santa Catarina (CEPLAN/UDESC). Rua Luiz Fernando Hastreiter, 180. Centenário. São Bento do Sul, SC, Brasil. CEP: 89.283-081. E-mail: raquel.fleig@udesc.br

^{4,5} Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE). Joinville, SC, Brasil.

Resumo

Objetivos: identificar bibliograficamente as alterações referentes ao excesso de peso, dislipidemias e suas intercorrências no período gestacional, no feto e no recém-nascido.

Métodos: trata-se de uma revisão sistemática incluindo estudos observacionais, intervencionais e de revisão, com base na MEDLINE, LILACS, Embase e da biblioteca Cochrane entre os anos de 2000 à 2015. Através dos descritores “lipídios, gravidez, obesidade e recém-nascido” implementou-se uma etapa seletiva de inclusão/exclusão pelos títulos, trabalhos repetidos, descritores, resumos, incompatibilidade de metodologia e correlação com os objetivos.

Resultados: foram selecionados 58 estudos, dos quais 36 (62%) direcionados para prevenções e riscos na gestação referentes ao excesso de peso e as alterações lipídicas na gravidez e 19 (32,7%) sugestões e /ou consequências para o feto e o recém-nascido.

Conclusões: o excesso de peso e as alterações lipídicas na gestação são preocupantes nos estudos científicos, evidenciando riscos tanto para mãe quanto para o recém-nascido. O maior número de cesarianas e a pré-eclâmpsia foram as duas intercorrências mais notáveis para os desfechos gestacionais. Em síntese, o impacto sobre os cuidados com os hábitos maternos e o excesso de peso durante a gestação é de significativa relevância, devido aos diferentes graus de complicações nos desfechos obstétricos e a influência nas características clínicas do recém-nascido.

Palavras-chave Lipídios, Gestação, Obesidade, Recém-nascido

Introdução

A dislipidemia é caracterizada por uma dosagem anormal de colesterol e triglicérides. De modo geral, as alterações oriundas da dislipidemia aumentam gradativamente os índices de sobrepeso e apresentam como principal causa o desequilíbrio nutricional que tanto afeta o homem contemporâneo quanto as gerações futuras cuja tendência é de enfrentar sérios problemas ao longo do tempo.¹ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), espera-se para 2016 um número de 700 milhões de obesos, comparado com a estimativa de 400 milhões confirmada em 2005.¹

Nas condições inerentes ao estado gestacional, o excesso de peso quando associado à gestação é uma alteração preocupante principalmente quando a obesidade e o sobrepeso são condições desde o início do primeiro trimestre, aumentando os resultados adversos da gravidez.² Por conseguinte, a alta prevalência, a falta de controle de sobrepeso e a obesidade prévios à gravidez necessitam, no Brasil, procedimentos mais eficientes para conduzir o ganho de peso.³ Estudos revelam que esses problemas são enfrentados entre 25% e 30% das gestantes no país.^{3,4}

Os riscos da obesidade são diversos, dentre eles a elevação isolada da colesterolemia, trigliceridemia, e as alterações mistas hiperlipidêmicas.⁵ Pesquisas mostraram^{2,6,7} que o ganho de peso excessivo na gravidez tem maiores riscos tanto para mãe quanto para o recém-nascido. A diabetes mellitus gestacional, pré-eclâmpsia e a maior frequência de cesarianas são as ocorrências para as gestantes, já para o recém-nascido os riscos de macrosomia e a maior possibilidade de internação de bebês na unidade de cuidados especiais.²

Já é evidente que a obesidade na gravidez tornou-se um problema comum nas gestantes do mundo. Desde o início dos anos 1990 até os anos atuais é notória uma maior preocupação dos pesquisadores e profissionais da saúde com o excesso de peso no período gestacional.^{2,3,5} Portanto, torna-se de fundamental importância a atenção dos pesquisadores sobre as especificidades e peculiaridades a respeito das alterações no período gestacional, condições nem tão pouco anormais sobre o aspecto clínico e muito menos normal sob o ponto de vista fisiológico.⁸

Neste contexto, além das questões sobrepeso e obesidade, vale destacar, entre outras, as relações entre os riscos e as resultâncias encontradas, como na pesquisa de Dempsey *et al.*,⁹ que adicionaram, com seus estudos, sugestões referentes à identifi-

cação dos fatores que estão associados com o crescimento no útero, podendo estes ajudarem na prevenção sobre os possíveis riscos subsequentes ao metabolismo lipídico alterado durante a gravidez, que podem estar relacionados à ocorrência de pré-eclâmpsia.

Apesar da existência dos diversos aspectos que podem tomar parte na coadjuvância sobre a dislipidemia e ganho de peso gestacional, poucos são os estudos que quantificam e esclarecem estas alterações. Desta forma, o presente estudo tem o objetivo de avaliar, com base nas publicações científicas no período de 2000 a 2015, as alterações sobre a obesidade e a dislipidemia materna e as intercorrências no período gestacional, no feto e no recém-nascido.

Métodos

O estudo apresenta um maior foco nas gestantes e nos desfechos obstétricos no período de 2000 a 2015. Para a obtenção dos objetivos realizou-se uma busca sistemática da bibliografia publicada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Embase e da biblioteca Cochrane.

Foram selecionados os descritores “*lipidic, pregnancy, obesity e newborn*”, associados ao operador booleano “*AND*” e “*OR*” de modo a obter artigos mais aderentes ao tema. Obtivemos 2909 artigos.

Os critérios para a inclusão dos artigos avaliados neste estudo ocorreram da seguinte forma:

Delinhamento do estudo: baseou-se em uma revisão sistemática; estudos de ensaios clínicos; estudos transversais; estudos de corte; estudos de caso-controle.

A população: gestantes com excesso de peso e com perfil dislipidêmico com idade igual ou superior a 18 anos.

Intercorrências avaliadas: relação entre as alterações fisiológicas e metabolismo lipídico; obesidade e perfil lipídico gestacional; dislipidemia e desfechos gestacionais; metabolismo lipídico e as transferências pela placenta e os efeitos da dislipidemia materna para o bebê.

Crítérios de exclusão: artigos científicos não relevantes que abordaram dislipidemias em condições não gestacionais e artigos publicados em outros idiomas que não o português, o inglês ou o espanhol.

Processo de seleção de referencial teórico para revisões sistemáticas: a partir da seleção inicial de publicações, somadas as bases escolhidas e os critérios propostos, obteve-se o número de 2909 artigos. Em seguida, foi aplicado o processo de seleção de referencial para revisões sistemáticas

(Figura 1) seguindo as etapas: identificação de trabalhos repetidos; leitura dos descritores; leitura dos títulos; leitura dos resumos e análise metodológica, e exclusão das publicações com baixo impacto. Desenvolveu-se também uma Tabela referente aos artigos que melhor contribuíram para realização da pesquisa (Tabela 1).

Análise de cocitação de palavras-chave: após a

aplicação do processo de seleção de artigos para revisões sistemáticas, foram então submetidos à análise bibliométrica de descritores, de modo a avaliar a frequência e a interação dos descritores presentes nos artigos selecionados. Dessa forma, a análise das palavras-chave permitiu uma avaliação retrospectiva da qualidade do processo de seleção dos artigos utilizados nesta revisão sistemática.

Figura 1

Fluxo das atividades do processo de seleção bibliográfica.

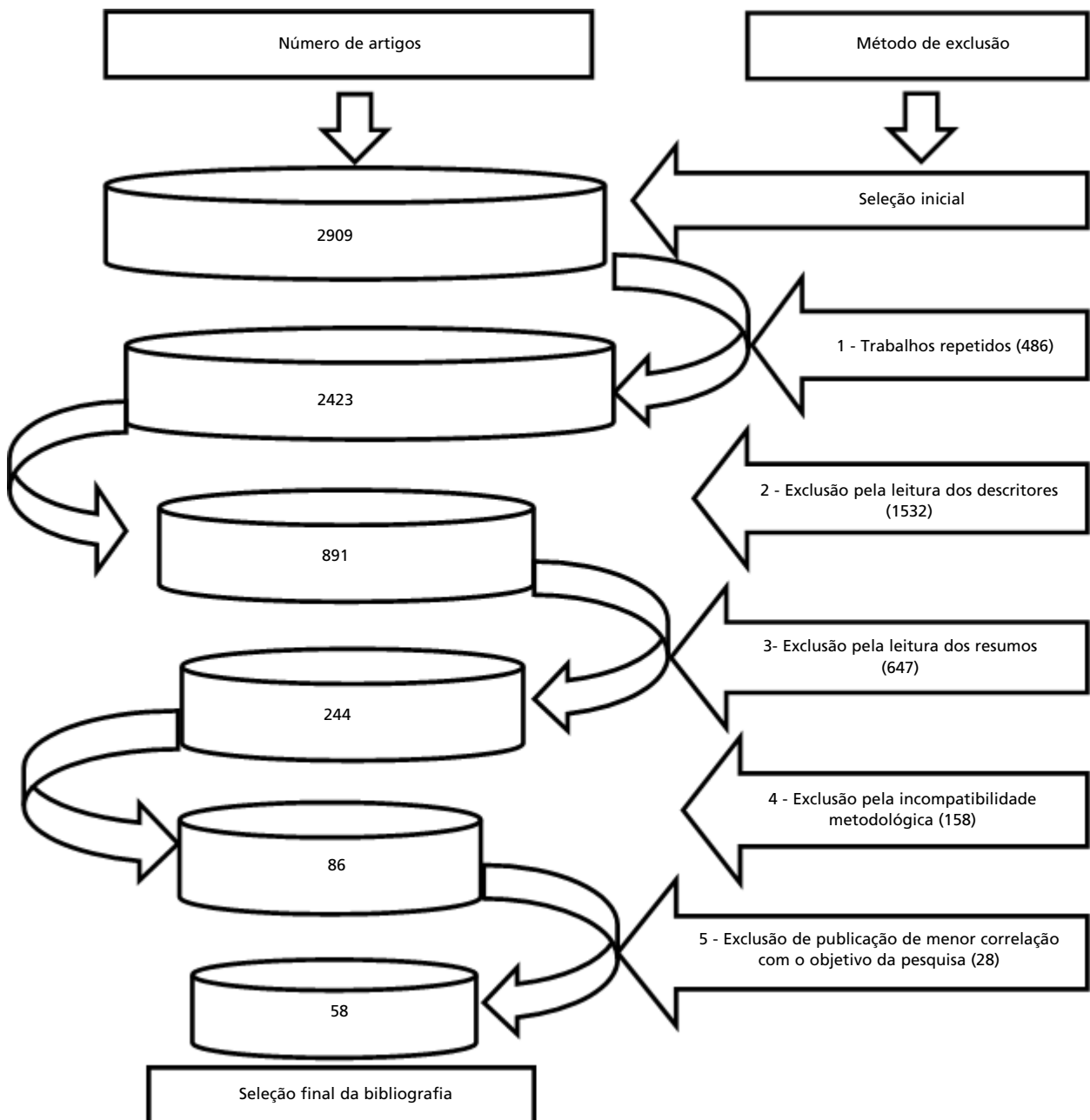


Tabela 1

Os principais estudos com gestantes que contribuíram para este artigo de revisão sistemática (2000-2015).

Autores	Tipo de estudo	Ano de publicação
Adamo <i>et al.</i> ⁷	Ensaio clínico randomizado	2013
Oliveira <i>et al.</i> ⁸	Corte transversal	2012
Dempsey <i>et al.</i> ⁹	Coorte prospectivo	2004
Ywaskewycz Benitez <i>et al.</i> ¹⁰	Caso-controle	2010
Ueland <i>et al.</i> ²⁰	Corte transversal	2008
Dann <i>et al.</i> ²⁸	Coorte prospectivo	2006
Aliyu <i>et al.</i> ²⁹	Corte transversal	2010
Salihu <i>et al.</i> ³⁰	Coorte retrospectivo	2009
Coussons-Read <i>et al.</i> ³³	Caso controle	2012
Kramer <i>et al.</i> ³⁴	Coorte prospectivo	2009
Alleman <i>et al.</i> ³⁵	Coorte retrospectivo	2013
Crume <i>et al.</i> ⁴²	Coorte prospectivo	2015
Watkins <i>et al.</i> ⁴³	Caso-controle	2003
Silva <i>et al.</i> ⁴⁹	Corte transversal	2014
Aviram <i>et al.</i> ⁵¹	Estudo de revisão	2011
Fitzsimons <i>et al.</i> ⁵²	Estudo de revisão	2010
Kristensen <i>et al.</i> ⁵³	Coorte prospectivo	2005
Sebire <i>et al.</i> ⁵⁴	Corte transversal	2011

Resultados e Discussão

Relação entre as alterações fisiológicas e metabolismo lipídico

Embora grande parte das pesquisas direcionem-se para as preocupações no período gestacional, que correspondem a diversos fatores provenientes do desequilíbrio alimentar e gasto calórico, vale ressaltar a relação entre as alterações fisiológicas e o metabolismo lipídico na gravidez.^{2,3,5}

O estudo de Herrera *et al.*,⁵ demonstrou que no decorrer da gestação o tecido adiposo e sua atividade lipolítica provocam uma elevação nos níveis séricos de glicerol convertendo-se em glicose (no fígado), sendo disponibilizada para o feto.

Autores identificaram, durante a gravidez, um aumento no nível de colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDLc) e colesterol de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e concentrações obtidas a partir das medições de lipídios e lipoproteínas, através de um estudo comparativo com mulheres não grávidas, tal estudo possibilitou uma orientação de quando um indicador fisiológico pode estar associado a doenças e ou distúrbios da gravidez.¹⁰

É imprescindível que os pesquisadores identifiquem as diversas condições lipídicas desfavoráveis nos trimestres de gestação, corroborando com essa ideia autores com pesquisas em animais verificaram

em seus estudos os fatores fisiológicos causados pela obesidade. Outros estudos constataram as alterações no sistema nervoso central e tecidos periféricos e concomitantemente a produção de corpos cetônicos levando a oxidações lipídicas.^{11,12}

Considerando as evidências, vale destacar que Herrera *et al.*,⁵ enfatizaram que o diabetes mellitus gestacional (DMG) e o jejum materno alteram os níveis séricos de lipídios, por consequência da lipólise do tecido adiposo e a produção de ácidos graxos não esterificados (AGNE), possibilitando a produção de corpos cetônicos, que ficam disponíveis para o plasma fetal.⁴ Logo, pesquisas também foram desenvolvidas no sentido de controlar o tecido adiposo, como na pesquisa de Ohnuki *et al.*,¹² que destacou a utilização de estreptozotocina reguladora Acetoacetyl-CoA Synthetase (AACS) no cérebro de ratos obesos, causando redução na síntese do colesterol.

Na gravidez o aumento de lipídios é uma condição fisiologicamente caracterizada como normal, principalmente devido às alterações hormonais durante os trimestres de gestação. No entanto, Basaran¹³ sugeriu que o nível de colesterol total (CT) não exceda de 337 mg/dL e simultaneamente o de triglicerídeos (TG) de 332 mg/dL, para o terceiro trimestre gravidez. Vale destacar as particularidades das alterações dislipidêmicas na gestação devido à probabilidade de desenvolvimento hiperlipidêmico da mãe gestante, visto que estudos já

citados, destacaram que a hiperlipidemia induzida pela gravidez contribui para o aumento de determinadas morbidades como a DMG e a pré-eclâmpsia.

Uma pesquisa mais recente demonstrou comparações de mulheres grávidas com mulheres não grávidas, ambas de peso normal, assinalando para as gestantes de peso normal um resultado significativamente elevado nas médias de TG, CT, VLDL, LDLc e concomitantemente uma redução de HDLc.¹⁴ Outros estudos identificaram um aumento gradual nos padrões lipídicos de TG, CT, VLDL e HDLc, a partir da 12ª semana de gravidez, especialmente no segundo e terceiro trimestres em resposta à estimulação de estrogênio e resistência à insulina, destacando o aumento do TG durante a gestação, que sugeriu uma correlação com os riscos de pré-eclâmpsia e parto prematuro.^{15,16} Deduzindo que, para as gestantes de peso adequado, a ascendência ou decendência sobre os parâmetros de HDLc apresenta diversidades em alguns estudos científicos. Contudo, a alternância dos padrões lipídicos possibilita sugestões para indicadores patológicos.

Em trabalhos científicos precedentes incluindo gestantes com sobrepeso e obesas são notórias as hipóteses e sugestões pertinentes a um aumento consecutivo nas alterações dislipidêmicas. Os estudos de Mangucci *et al.*,¹⁷ na tentativa de identificar riscos cardiometabólicos comparando gestantes de peso normal com gestantes de sobrepeso, observaram um aumento nos níveis de TG, CT, VLDL, LDLc para as duas classificações, porém os níveis de HDLc se mantiveram inalterados nas gestantes de peso normal, em contrapartida com os níveis significativamente baixos das gestantes com sobrepeso.

A dislipidemia na gravidez e os parâmetros de transferências lipídicas da mãe para o feto ainda não estão totalmente claros. Entretanto, estudos mostraram que a dislipidemia gestacional é influenciada pelos hormônios placentários os quais afetam tanto o metabolismo da glicose como os dos lipídios, para garantir que o feto tenha um aporte de nutrientes essenciais para o seu desenvolvimento. Porém, existe uma menor flexibilidade em termos de adaptações metabólicas das gestantes obesas comparadas com as gestantes normais.^{5,18} Assim, na gestante obesa, tanto a regulação quanto a extensão do transporte de lipídios materno-fetal estão susceptíveis a sofrer variações fisiológicas substanciais ao longo da gravidez.

Vale destacar, que mesmo sendo evidentes as alterações na gravidez é incontestável a possibilidade de um desequilíbrio clínico e fisiológico no período gestacional, portanto, é imprescindível o acompanhamento da gestante e o controle de seu

peso para que haja saúde materna e fetal.^{2,19} Pesquisa com mulheres grávidas obesas indicou que o *retinol-binding protein-4* (RBP4) aumenta desde o início até o final da gestação e está associado a um declínio na sensibilidade à insulina, possibilitando uma correlação entre os níveis de jejum de TG, LDLc, HDLc, níveis de colesterol total e resistência à insulina.²⁰

Com todas as alterações metabólicas e as dificuldades de adaptação da mãe, ou seja, uma condição que envolve mudanças necessárias, a acurácia nas investigações é de fundamental importância para sua estabilidade gestacional, devido a vários fatores que dificultam o controle de peso e o procedimento adequado conforme as orientações médicas na gestação.³ Desta forma, deve-se encarar a gravidez como uma condição clínica especial, caracterizada por alterações no comportamento físico, psíquico e social da mulher.⁸

No entanto, tais correlações possibilitam ao leitor identificar em cada variável analisada as consequências sobre o excesso de peso materno e os parâmetros utilizados pelos pesquisadores sobre a definição de obesidade no período gravídico. Alguns estudos utilizaram o peso corporal em relação ao ideal, enquanto outros o índice de massa corporal (IMC) gestacional.²¹⁻²³ Autores ainda mostraram a relação existente entre a dislipidemia e pré-eclâmpsia, particularmente a hipertrigliceridemia elevada que foi correlacionada com a pré-gravidez e ao índice de massa corporal da gestante.²⁴ Um estudo científico de autores diferentes relatou que a atividade lipolítica aumentada no tecido adiposo materno contribui para o desenvolvimento da hiperlipidemia.⁵ Outra pesquisa, ressaltou as taxas de complicações provocadas pela obesidade materna, como a hiperglicemia, a resistência à insulina e a hiperlipidemia, sendo intercorrências nos desfechos materno fetal e neonatal, deduzindo que a obesidade pode colocar em risco uma gestação a termo.²⁵

Mesmo que diversas mudanças já sejam esperadas durante a gravidez, as alterações no período gestacional podem ocasionar uma dificuldade de adaptação às tensões hiperlipidêmicas, sendo que estas mudanças podem ser predispostas por outras doenças como a diabetes mellitus, insuficiência renal crônica e pré-eclâmpsia.^{7,26}

Outro fator preditivo para a ascendência científica sobre as alterações provocadas pela obesidade, são as possibilidades de estudos com animais.^{13,14} Os estudos de Mertens *et al.*,²⁷ com animais obesos apresentando resistência à insulina e dislipidemia grave, verificaram no metabolismo animal uma defi-

ciência de leptina e de receptores LDL e um aumento de estresse oxidativo.

Apesar de grande parte das pesquisas se direcionarem para a alta incidência de ganho de peso gestacional excessivo, a associação entre dislipidemia, sobrepeso e os desfechos maternos são concomitantemente preocupantes e merecem a atenção dos serviços locais de saúde devido às suas implicações para a saúde da mãe e do feto.

Dislipidemias e desfechos gestacionais

Na última década verificou-se um maior direcionamento das pesquisas referentes aos efeitos relacionados à dislipidemia materna.^{5,9,10,24} Uma intercorrência foi constatada sobre a colestase intra-hepática, a qual verificou-se que a dislipidemia pode contribuir para a patogênese da doença e que a elevação do LDL e redução do colesterol HDL podem servir como evidências prévias na constatação da colestase intra-hepática gestacional.²⁸ Por conseguinte, um maior número de cesarianas, a incidência de pré-eclâmpsia e o desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional são intercorrências relacionadas com IMC pré-gestacional elevado e um ganho de peso excessivo durante a gravidez.^{7,29} Pesquisas anteriores já haviam identificado outras intercorrências, como pré-eclâmpsia, hipertensão crônica e diabetes.³⁰

Outro estudo, identificou a relação existente entre os níveis de lipídios com os riscos de partos prematuros. Na pesquisa de Mudd *et al.*,³¹ os valores baixos de lipídios (CT, LDLc e HDLc) encontraram-se associados a riscos moderadamente aumentados para a realização de partos prematuros por indicação médica, em contrapartida, as concentrações elevadas de CT, LDLc e TG, para os partos prematuros espontâneos.

Estudos tem relacionado o parto prematuro com o fator necrose tumoral alfa (TNF- α), da mesma maneira, o parto prematuro com os níveis lipídicos na gestação.³¹⁻³⁴ Pesquisas revelaram uma ligação estabelecida entre TNF- α e a liberação de lipídios pelos adipócitos, ou seja, o TNF- α podendo ser induzido por lipólise.^{35,36} Portanto, estudos verificaram que, nos meados da gravidez, um aumento do TNF- α e dos padrões lipídicos das gestantes podem possibilitar o desenvolvimento de uma hiperlipidemia gestacional, bem como, a hipótese de uma inter-relação entre hiperlipidemia, TNF- α e parto prematuro.^{32,37}

Metabolismo lipídico e as transferências pela placenta

Devido aos diversos estudos que comprovaram as consequências ocorridas na obesidade gestacional, podemos afirmar que o sobrepeso e a diabetes mal controlada desencadeiam alterações fisiológicas tanto na gestante quanto no feto.^{24,38,39}

Torna-se importante comentar sobre a funcionalidade da placenta que desempenha um papel fundamental na transferência de radicais lipídicos para o compartimento fetal, que consecutivamente pode ser afetado por doenças maternas associadas com o comprometimento da homeostase lipídica que afeta o crescimento fetal.⁴⁰ Por outro lado, existem outras variáveis que podem alterar a composição corporal no feto, as quais não estão totalmente claras, principalmente as que se referem aos níveis crescentes de resistência à insulina materna.

Em relação às pesquisas sobre a insulina materna e a sua funcionalidade na placenta, vale acentuar que, a insulina não atravessa a placenta, mas apresenta uma aplicabilidade de regular sensores de nutrientes, que consecutivamente tem a função de estimular a proliferação de células fetais e de crescimento.⁴¹ Um processo semelhante acontece com os ácidos graxos polinsaturados (LC-PUFA), que com a presença de receptores de lipoproteínas na placenta vão propiciar a sua aceitação, fazendo com que os ácidos graxos sejam metabolizados e difundidos para o feto.⁵

Crume *et al.*,⁴² apontaram determinadas proteínas que influenciam indiretamente na adiposidade neonatal, como a leptina e adiponectina que podem ser estimuladas quando existe uma resistência à insulina materna, alterando os mecanismos de transporte da placenta.

No final da gravidez o catabolismo lipídico torna-se aumentado e conseqüentemente pode se desenvolver uma hiperlipidemia materna e um aumento na concentração de triacilgliceróis no plasma da mãe.⁵ Vale acentuar que, o metabolismo da mãe gestante está relacionado à produção de corpos cetônicos, sendo consecutivamente utilizado pelo feto para síntese de ácidos graxos, cuja transferência dos corpos cetônicos para o plasma fetal ocorre por difusão simples.⁵ Entretanto, para Watkins *et al.*,⁴³ o aporte de ácidos graxos pode ser favorecido ou restringido causando sérios problemas aos órgãos e aos tecidos fetais. Portanto, os problemas fisiopatológicos podem estar relacionados aos mecanismos de transporte materno-fetal, da mesma maneira a influência do catabolismo lipídico da mãe que, direta ou indiretamente, pode favorecer

ou delimitar as transferências de lipídeos para o feto.

Efeitos da dislipidemia materna para o bebê

O ganho de peso gestacional e a obesidade, por alterarem o ambiente intrauterino, são demarcados por fatores relevantes e podem ser associados a cardiopatias e a múltiplas anomalias entre recém-nascidos de mulheres obesas.⁴² Todavia, a cientificidade dos estudos referentes a associação entre obesidade gestacional e características neonatais, é de abordagem relativamente recente.⁴⁴

Pesquisas na década de 2000 complementam a importância sobre a validade do controle rigoroso dos exames adequados e os descuidados na gravidez relacionando as prevenções e as ocorrências de recém-nascidos grandes para idade gestacional em gestantes com DMG.⁴⁵⁻⁴⁷ Em outro trabalho científico as medidas antropométricas de crianças de mães com DMG bem controlados não diferem dos bebês de mães não diabéticas.⁴⁸ Vale ressaltar que gestantes que tiveram um início tardio do tratamento, menor número de consultas e o maior valor da glicemia de duas horas no teste oral de tolerância a glicose (TOTG 75g.) são fatores frequentemente relacionados a macrosomias neonatais.⁴⁹

Sobre a relação ganho de peso excessivo e macrosomia em recém-nascidos, pesquisas concluem um percentual de 10,4% para os filhos de mulheres com ganho de peso gestacional excessivo e de 2,5% para os filhos de mulheres com ganho de peso gestacional normal e tem como desfechos maior número de cesariana e escore Apgar baixo.^{28,50,51}

A macrosomia, doenças genéticas, morte neonatal, hipoglicemia e *score* Apgar baixo ao primeiro ou quinto minuto foram os desfechos mais frequentes nesta revisão e concomitantemente correlacionados a um ganho de peso excessivo durante a gravidez.^{27,52-55} Os bebês macrosômicos nascidos de mães obesas e diabéticas são propensos ao desenvolvimento de intolerância à glucose, ao desenvolvimento da obesidade na infância e na vida

adulta.^{7,56} Estudos ainda propõem que mães obesas podem desenvolver resistência à insulina precocemente no útero materno, podendo alterar o metabolismo fetal.^{7,29}

Frantz *et al.*,⁵⁷ observaram na hiperlipidemia um acúmulo de colágeno nos tecidos fetais, criando uma suscetibilidade à arteroesclerose na vida adulta do recém-nascido, possibilitando um fator de desenvolvimento precoce da arteroesclerose.

Estudo em primatas revelou que a dislipidemia pode estar presente mesmo em pacientes não obesos, ou seja, o consumo crônico de dieta rica em gordura pode resultar em uma maior transferência de lipídios para o feto, independentemente da obesidade materna e/ou diabetes. Portanto, a pesquisa sugere que o feto em desenvolvimento é altamente vulnerável ao excesso de lipídios aumentando os riscos para outras doenças.⁵⁸

Considerações finais

As pesquisas demonstram as preocupações dos autores com o excesso de peso e as alterações lipídicas na gestação, evidenciando-se os riscos tanto para mãe quanto para o recém-nascido. Sobre a associação negativa “obesidade-gravidez”, o maior número de cesarianas e a pré-eclâmpsia foram as duas intercorrências mais notáveis para os desfechos gestacionais.

É evidente a demanda fisiológica de lipídeos durante o estado gestacional, no entanto, as dislipidemias patológicas podem ter implicações e intercorrências desfavoráveis durante a gestação, para o feto e recém-nascido. Não existe tratamento destes desvios no período gestacional.

Em síntese, o impacto sobre os cuidados com os hábitos maternos e o excesso de peso durante a gestação é de significativa relevância, devido aos diferentes graus de complicações nos desfechos obstétricos e a influência nas características clínicas no recém-nascido.

Referências

1. WHO (World Health Organization). WHO technical report series 894. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva; 2000.
2. Castaño IB, Sanchez PH, Perez NA, Salvador JIG, Quesada AG, García-Hernández JA, Serra-Majem L. Maternal obesity in early pregnancy and risk of adverse outcomes. *PLoS One*. 2013; 8: 804-10.
3. Nucci LB, Duncan BB, Mengue SS, Branchtein L, Shimidt MI, Fleck ET. Assessment of weight gain during pregnancy in general prenatal care services in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2001; 17: 1367-74.
4. Stulbach TE, Benício MHD, Andrezza R, Kono S. Determinantes do ganho ponderal excessivo durante a gestação em serviço público de pré-natal de baixo risco. *Rev Bras Epidemiol*. 2007; 10: 99-108.
5. Herrera E, Amusquivar E, López-Soldado I, Ortega H.

- Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm Res.* 2006; 65: 59-64.
6. Jarvie E, Ramsey JE. Obstetric management of obesity in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010; 15: 83-8.
 7. Adamo KB, Ferraro ZM, Goldfield G, Keely E, Stacey D, Hadjiyannakis S, Jean-Philippe S, Walker M, Barrowman NJ. The Maternal Obesity Management (MOM) Trial Protocol: a lifestyle intervention during pregnancy to minimize downstream obesity. *Contemp Clin Trials.* 2013; 35: 87-96.
 8. Oliveira MR, Dessen MA. Alterações na rede social de apoio durante a gestação e o nascimento de filhos. *Estud Psicol.(Campinas).* 2012; 29: 81-8.
 9. Dempsey JC, Williams MA, Leisenring WM, Shy K, Luthy DA, Leisenring WM, Maternal birth weight in relation to plasma lipid concentrations in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 1359-68.
 10. Ywaskewycz Benítez LR, Bonneau GA, Castillo Rascón MS, López DL, Pedrozo WR. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010; 75: 227-33.
 11. Narishima R, Yamasaki M, Hasegawa S, Fukui T. Genetic obesity affects neural ketone body utilization in the rat brain. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17: 611-15.
 12. Ohnuki M, Takahashi N, Yamasaki M, Fukui T. Different localization in rat brain of the novel cytosolic ketone body-utilizing enzyme, acetoacetyl-CoA synthetase, as compared to succinyl-CoA:3-oxoacid CoA-transferase. *Biochim Biophys Acta.* 2005; 1729: 147-53.
 13. Basaran A. Pregnancy-induced hyperlipoproteinemia: review of the literature. *Reprod Sci.* 2009; 16: 431-7.
 14. Thomas EA. study on alteration of serum lipid profile in gestational proteinuric hypertension. *J Evol Med Dental Sci.* 2015; 4: 11797-803.
 15. Bartels A, Egan N, Broadhurst DI, Khashan AS, Joyce C, Stapleton M, O'Mullane J, O'Donoghue K. Maternal serum cholesterol levels are elevated from the 1st trimester of pregnancy: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32: 747-52.
 16. Ghio A, Bertolotto A, Resi V, Volpe L, Di Cianni G. Triglyceride metabolism in pregnancy. *Adv Clin Chem.* 2011; 55: 133-53.
 17. Mangucci SB, Resende EA, Barbosa Neto O, Rodrigues Júnior V, Oliveira EM, Borges M. Obesity and cardiometabolic risk factors during pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014; 36: 449-55.
 18. Meyer BJ, Stewart FM, Brown EA, Cooney J, Nilsson S, Olivecrona G, Ramsay JE, Griffin BA, Caslake MJ, Freeman DJ. Maternal obesity is associated with the formation of small dense LDL and hypoadiponectinemia in the third trimester. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 643-52.
 19. Gaillard R, Durmus B, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Obes (Silver Spring).* 2013; 21: 1046-55.
 20. Ueland T, Dalsoren T, Voldner N, Godang K, Henriksen T, Bollerslev J. Retinol-binding protein-4 is not strongly associated with insulin sensitivity in normal pregnancies. *Eur J Endocrinol.* 2008; 159: 49-54.
 21. Yu CK, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. *BJOG.* 2006; 113: 1117-25.
 22. Ellwood D. What can be done about maternal obesity? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008; 48: 227.
 23. Isaacs JD, Magann EF, Martin RW, Chauhan SP, Morrison JC. Obstetric challenges of massive obesity complicating pregnancy. *J Perinatol.* 1994; 14: 10-4.
 24. Sharami SH, Tangestani A, Faraji R, Zahiri Z, Amiri A. Role of dyslipidemia in preeclamptic overweight pregnant women. *Iran J Reprod Med.* 2012; 10: 105-12.
 25. Joy S, Istwan N, Rhea D, Desch C, Stanziano G. The impact of maternal obesity on the incidence of adverse pregnancy outcomes in high-risk term pregnancies. *Am J Perinatol.* 2009; 26: 345-9.
 26. Ayach W, Calderon IMP, Rudge MVC, Costa RAA. Comparação entre dois testes de rastreamento do diabetes gestacional e o resultado perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32: 222-8.
 27. Mertens A, Verhamme P, Bielicki JK, Phillips MC, Quarck R, Estengel D, Ninio E, Navab M, Mackness B, Mackness M, Holvoet P. Increased low-density lipoprotein oxidation and impaired high-density lipoprotein antioxidant defense are associated with increased macrophage homing and atherosclerosis in dyslipidemic obese mice: LCAT gene transfer decreases atherosclerosis. *Circulation.* 2003; 107: 1640-6.
 28. Dann AT, Kenyon AP, Wierzbicki AS, Seed PT, Shennan AH, Tribe RM. Plasma lipid profiles of women with intra-hepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 106-14.
 29. Aliyu MH, Luke S, Wilson RE, Saidu R, Alio AP, Salihu HM, Belogolovkin V. Obesity in older mothers, gestational weight gain, and risk estimates for preterm phenotypes. *Maturitas.* 2010; 66: 88-93.
 30. Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Kornosky JL, Clayton HB, Mbah AK. Extreme obesity and risk of placental abruption. *Hum Reprod.* 2009; 24: 438-44.
 31. Mudd LM, Holzman CB, Catov JM, Senagore PK, Evans RW. Maternal lipids at mid-pregnancy and the risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91: 726-35.
 32. Jelliffe-Pawlowski LL, Ryckman KK, Bedell B, O'Brodovich HM, Gould JB, Lyell DJ, Borowski KS, Shaw GM, Murray JC, Stevenson DK. Combined elevated midpregnancy tumor necrosis factor alpha and hyperlipidemia in pregnancies resulting in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211: 141-9.
 33. Coussons-Read ME, Lobel M, Carey JC, Kreither MO, D'Anna K, Argys L, Ross RG, Brandt C, Cole S. The occurrence of preterm delivery is linked to pregnancy-specific distress and elevated inflammatory markers across gestation. *Brain Behav Immun.* 2012; 26: 650-9.
 34. Kramer MS, Kahn SR, Rozen R, Platt RW, Chen MF, Goulet L, Séguin L, Dassa C, Lydon J, McNamara H, Dahhou M, Genest J. Vasculopathic and thrombophilic risk factors for spontaneous preterm birth. *Int J Epidemiol.* 2009; 38: 715-23.
 35. Alleman BW, Smith AR, Byers HM, Bedell B, Ryckman

- KK, Murray J, Borowski KS. A proposed method to predict preterm birth using clinical data, standard maternal serum screening, and cholesterol. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 472.e1-11.
36. Plomgaard P, Fischer CP, Ibfelt T, Pedersen BK, Van HG. Tumor necrosis factor α modulates human in vivo lipolysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 543-9.
37. Chen X, Xun K, Chen L, Wang Y. TNF- α , a potent lipid metabolism regulator. *Cell Biochem Funct.* 2009; 27: 407-16.
38. Merzouk H, Madani S, Korso N, Bouchenak M, Prost J, Belleville J. Maternal and fetal serum lipid and lipoprotein concentrations and compositions in type 1 diabetic pregnancy: Relationship with maternal glycemic control. *J Lab Clin Med.* 2000; 136: 441-8.
39. Abenham H a., Kinch R a., Morin L, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2007; 275: 39-43.
40. Higa R, Jawerbaum A. Intrauterine effects of impaired lipid Homeostasis in pregnancy diseases. *Curr med chem.* 2013; 20: 2338-50.
41. Jansson T, Aye IL, Goberdhan DC. The emerging role of mTORC1 signaling in placental nutrient-sensing. *Placenta.* 2012; 33: 23-9.
42. Crume TL, Shapiro AL, Brinton JT, Glueck DH, Martinez M, Kohn M, Harrod C, Friedman JE, Dabelea D. Maternal fuels and metabolic measures during pregnancy and neonatal body composition: the healthy start study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 1672-80.
43. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein M A, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics.* 2003; 111: 1152-8.
44. Tennant PWG, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum Reprod.* 2011; 26: 1501-11.
45. Evers IM, de Valk HW, Mol BW, ter Braak EW, Visser GH. Macrosomia despite good glycaemic control in type 1 diabetic pregnancy; results of a nationwide study in The Netherlands. *Diabetologia.* 2002; 45: 1484-9.
46. Rudge MV, Calderon IM, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LM. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10- year analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 2000; 50: 108-12.
47. Crncević-Orlić Z, Ruzić A, Miletić B, Petrović O, Zaputović L, Kehler T, Racki S, Kapović M. Predictive parameters of gestational diabetes mellitus. *Coll Antropol.* 2007; 31: 771-4.
48. Salim R, Hasanein J, Nachum Z, Shalev E. Anthropometric parameters in infants of gestational diabetic women with strict glycemic control. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 1021-4.
49. Silva JC, Bertini AM, Ribeiro TE, Carvalho LS De, Melo MM, Barreto Neto L. Fatores relacionados à presença de recém-nascidos grandes para a idade gestacional em gestantes com diabetes mellitus gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009; 31: 5-9.
50. Kac G, Velásquez-Meléndez G. Gestational weight gain and macrosomia in a cohort of mothers and their children. *J Pediatr.* 2005; 81: 47-53.
51. Aviram A, Hod M, Yogev Y. Maternal obesity: Implications for pregnancy outcome and long-term risks-a link to maternal nutrition. *Int J Gynecol Obstet.* 2011; 115: 6-10.
52. Fitzsimons KJ, Modder J. Setting maternity care standards for women with obesity in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010; 15: 100-7.
53. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG.* 2005; 112: 403-8. 28
54. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287 213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25: 1175-82.
55. Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones (Athens).* 2010; 9: 299-306.
56. Merzouk H, Khan NA. Implication of lipids in macrosomia of diabetic pregnancy: can n-3 polyunsaturated fatty acids exert beneficial effects? *Clin Sci (Lond).* 2003; 105: 519-29.
57. Frantz E, Menezes HS, Lange KC, Abegg MP, Correa CA, Zangalli L, Vieira JL, Zettler CG. The effect of maternal hypercholesterolemia on the placenta and fetal arteries in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2012; 27: 7-12.
58. McCurdy CE, Bishop JM, Williams SM, Grayson BE, Smith MS, Friedman JE, Grove KL. Maternal high-fat diet triggers lipotoxicity in the fetal livers of nonhuman primates. *J Clin Invest.* 2009; 119: 323-35.

Recebido em 18 de novembro de 2015

Versão final apresentada em 3 de março de 2015

Aprovado em 1 de abril de 2016