

WILLIAN BARBOSA SALES

**INFLUÊNCIA DO PERFIL LIPÍDICO MATERNO ALTERADO NO PERFIL LIPÍDICO
DO RECÉM-NASCIDO**

JOINVILLE

2013

WILLIAN BARBOSA SALES

**INFLUÊNCIA DO PERFIL LIPÍDICO MATERNO ALTERADO NO PERFIL LIPÍDICO
DO RECÉM-NASCIDO**

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville, como requisito para a obtenção do título de Mestre. Orientador: Prof. Dr. Jean Carl Silva. Co-Orientador: Prof. Dr. Marco Fabio Mastroeni.

JOINVILLE

2013

AGRADECIMENTOS

No decorrer deste trabalho contei com a ajuda e o apoio de várias pessoas: minha família, amigos, colegas e professores. Não sendo possível citar todos os nomes, gostaria de deixar registrada aqui, a todas elas, minha gratidão.

Há, no entanto, alguns agradecimentos especiais, os quais não poderiam deixar de citar.

Aos meus pais e irmão

Que sempre lutaram pela minha realização profissional, agradeço o amor, o carinho, a compreensão e o incentivo incansável. Obrigado!!! AMO VOCÊS.

Ao meu orientador Prof. Dr. Jean Carl Silva

Que trilhou comigo essa caminhada de desafios, pelos ensinamentos, pela dedicação na realização deste estudo, pelo jeito especial de me acolher, por sua sabedoria e apoio. Você me fez crescer e acreditar que muita coisa é possível.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Marco Fabio Mastroeni

Sem essa parceria esse estudo jamais teria se concretizado. Obrigado pelos ensinamentos, pela dedicação e acima de tudo pela confiança no meu trabalho. Por dispor de seu precioso tempo dedicando-o horas a fio comigo com paciência, sabedoria e conhecimento.

À Prof^a. Dra. Daniela Delwing de Lima

Pela valorosa contribuição na banca de qualificação e na defesa da dissertação. Obrigado.

À Prof^a. Dra. Izabel Cristina Meister Coelho

Pela valorosa contribuição na defesa da dissertação, que sem medir esforços contribuiu com o seu conhecimento.

Ao meu amigo e companheiro Cristiano Caveião

Pela compreensão em todas as horas, pela força, incentivo, pela PACIÊNCIA, mesmo em meus momentos de mau humor e por fazer parte de minha vida!

Aos amigos do mestrado Giselle, Grasiela, Lorenza, Leonardo...

Pelo companheirismo, pela força e incentivo, carinho e preocupação toda vez que retornava a Curitiba no final de cada aula. As palavras Deus o Abençoe na volta para casa e se cuida na estrada, me davam segurança e força.

À amiga e irmã de coração Renata Rodero

Obrigado pelo carinho, pelo incentivo, pela preocupação.

Aos professores do Programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente

Obrigado pelos ensinamentos, por promoverem em mim a reflexão sobre as alterações ambientais que se refletem diretamente na saúde do ser humano.

À Deus

Meu amigo bondoso, pelo Dom da Vida, pela fé, por estar presente em minha caminhada, dando força e sabedoria para enfrentar as dificuldades.

“Não nos surpreendemos com a raridade de uma espécie,
mas ficamos chocados com o seu desaparecimento;
é como admitir que a doença é o prelúdio da morte,
e não se sentir surpreso diante da doença,
Mas apenas com a morte da pessoa doente,
não atribuindo o falecimento ao mal de que ela sofria,
mas a algum ato desconhecido de violência”.

(Charles Darwin)

RESUMO

Objetivo: Avaliar se existe associação entre o perfil lipídico materno alterado e o perfil lipídico do recém-nascido em uma maternidade pública de Joinville, Santa Catarina. **Método:** Estudo transversal realizado com 435 parturientes e seus receptivos recém-nascidos atendidos na maternidade onde o estudo foi realizado. As amostras de sangue dos recém-nascidos foram colhidas no momento do parto, por meio de punção da veia do cordão umbilical próximo a placenta. As amostras de sangue das parturientes foram colhidas na sala de pré-parto ou logo após o parto. As concentrações de colesterol total, triglicerídeos, HDL-c foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico e os valores de LDL-c determinado pela fórmula de Friedewald. **Resultados:** A média de idade das mães foi de 25,9 (DP=6.0) anos. As médias das concentrações de colesterol total (208,1 mg/dL) e triglicerídeos (197,8 mg/dL) das mães foram classificadas como alterada e limítrofe, respectivamente. A concentração média de colesterol total dos recém-nascidos de mães com LDL-c elevado foi significativamente ($p < 0,05$) maior do que os recém-nascidos de mães com LDL-c não alterado (30,7 mg/dL vs. 29,7 mg/dL). Para as demais variáveis analisadas, não houve diferença significativa das concentrações de LDL-c, HDL-c e triglicerídeos dos recém-nascidos em relação às concentrações de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos das mães. **Conclusões:** mecanismos intrínsecos de transporte de colesterol via células da placenta, proporcionam a disponibilização deste para o plasma fetal através de receptores de LDL-c e HDL-c em suas membranas. Recém-nascidos que apresentaram significativamente maior média de colesterol total no plasma foram justamente os de mães com LDL-c elevado.

PALAVRAS-CHAVE: gestante, recém-nascidos, colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether there is an association between altered maternal lipid profile and lipid profile of the newborn in a public maternity in Joinville, Santa Catarina. **Method:** Cross-sectional study with 435 women and their newborns receptive attended the maternity ward where the study was conducted. The blood samples of newborns were collected at delivery, by venipuncture of the umbilical cord near the placenta. Blood samples were collected from pregnant women in the labor room or soon after delivery. The concentrations of total cholesterol, triglycerides, HDL-c were determined by enzymatic colorimetric method and LDL-c determined by the Friedewald formula. **Results:** The mean age of mothers was 25.9 (SD = 6.0) years. The mean concentration of total cholesterol (208.1 mg / dL) and triglycerides (197.8 mg / dL) of the mothers were classified as amended and borderline, respectively. The average total cholesterol concentration of newborns of mothers with elevated LDL-c was significantly ($p < 0.05$) higher than newborns of mothers with unchanged LDL-c (30.7 mg / dL vs. 29.7 mg / dL). For the other variables, there was no significant difference in LDL-c, HDL-c and triglycerides of newborns in relation to concentrations of total cholesterol, LDL-c, HDL-c and triglycerides mothers. **Conclusions:** intrinsic mechanisms of cholesterol transport via the placental cells, provide for the availability of this fetal plasma by LDL-c and HDL-c receptors in their membranes. Newborns had significantly higher mean plasma total cholesterol were precisely those of mothers with elevated LDL-c.

KEYWORDS: pregnant women, newborns, total cholesterol, LDL-c, HDL-c, triglycerides.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática das relações do tecido adiposo e atividade lipolítica com o metabolismo de lipoproteínas durante a gravidez e o seu papel como fonte de AGE e AGPICL para o feto.....	21
Tabela 1 – Valores de referência dos lipídeos para indivíduos >20 anos de idade.....	30
Tabela 2 – Valores de referência para lipídeos entre 2 e 19 anos.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CT	Colesterol Total
HDL-c	Lipoproteína de alta densidade
LDL-c	Lipoproteína de baixa densidade
TG	Triglicerídeos
GnRH	Hormônio liberador de gonadotropina
CRH	Hormônio liberador de corticotropina
GH	Hormônio do crescimento
TRH	Hormônio liberador de tireotrofina
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
TSH	Hormônio estimulante da tireóide
HCG	Gonadotrofina coriônica humana
T4	Tiroxina
T3	Triiodotironina
QM	Quilomícrom
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
HMG-CoA redutase	3 hidroxil – 3 metilglutaril coenzima A
LCAT	Lecitina colesterol acil transferase
AGPCL	Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa
AGNE	Ácidos graxos não esterificados
LPL	Lipase lipoproteica
DMG	Diabetes mellitus gestacional
MDV	Maternidade Darcy Vargas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo Geral.....	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3. REVISÃO.....	14
3.1 Alterações fisiológicas e metabólicas durante a gestação.....	14
3.2 Metabolismo lipídico.....	16
3.3 Metabolismo lipídico materno.....	19
3.4 Metabolismo lipídico do recém-nascido.....	23
4. MÉTODO.....	27
4.1 Delineamento.....	27
4.2 Sujeitos do estudo.....	27
4.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	27
4.4 Amostra.....	28
4.5 Coleta de dados.....	28
4.6 Procedimento dos dados e análise estatística.....	31
4.7 Aspectos éticos.....	31
5. RESULTADOS.....	32
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
7. REFERÊNCIAS.....	45
ANEXOS	
Anexo 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	48
Anexo 2 Termo de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	50

1 INTRODUÇÃO

A gravidez é uma condição que envolve uma adaptação metabólica para satisfazer o aporte nutricional e o desenvolvimento fetal. O perfil lipídico materno é aumentado fisiologicamente durante a gravidez e na sua maior parte, por variações hormonais. Dosagens dos lipídios circulantes por trimestres durante a gestação relatam essa variação fisiológica normal, porém alterações significativas podem ocorrer em mulheres acima do peso ou obesas (HERRERA, 2002).

Esse aumento fisiológico normal dos lipídeos circulantes permite que a mãe tenha uma valiosa fonte de energia, para ela e para o feto manterem sua taxa metabólica e o desenvolvimento sadio do recém-nascido. Mecanismos fisiopatológicos relacionados à produção e controle hormonal podem elevar os níveis das lipoproteínas desenvolvendo diversos processos patológicos tanto para mãe quanto para o feto, conforme as orientações da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre os valores de referência de lipídeos alterados e o desenvolvimento de arteriosclerose (HERRERA, 2002).

Os lipídeos de um modo geral possuem diversas funções fisiológicas e bioquímicas importantes para o crescimento e desenvolvimento fetal e placentário. No entanto, durante o desenvolvimento intrauterino, processos fisiopatológicos podem acontecer no metabolismo lipídico levando a concentrações séricas anormais na circulação fetal. Deficiência de ácidos graxos de um modo geral podem ocasionar malformações congênitas e problemas cognitivos e visuais no neonato (HIGA, JAWERBAUM, 2013).

Problemas fisiopatológicos também podem estar relacionados aos mecanismos de transporte materno e fetal onde o aporte de ácidos graxos pode ser favorecido ou restringido causando sérios problemas aos órgãos e tecidos fetais. A placenta é o canal de transferência das porções lipídicas da mãe para o feto e pode ser influenciada por doenças maternas associadas ao transporte metabólico de lipídeos (HIGA, JAWERBAUM, 2013).

Um dos desfechos obstétricos que pode ocorrer durante a gestação é a alteração dos lipídios circulantes que se caracterizam pela dosagem anormal de colesterol total e frações, também conhecida como dislipidemia. As dislipidemias constituem níveis alterados de partículas de lipídeos no sangue, ou seja, alterações

dos níveis de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicerídeos (TG) (MEYER; STEWART; BROW; *et al.* 2013).

Durante a gestação diversas alterações metabólicas ocorrem com o passar dos meses, no entanto todas essas alterações são influenciadas pelos hormônios placentários, os quais afetam tanto o metabolismo de glicose como o metabolismo de lipídeos para garantir que o feto tenha um aporte de nutrientes essenciais para o seu desenvolvimento (PETRAGLIA; D'ANTONA; LOCKWOOD; *et al.* 2012).

Com o aumento dos lipídeos circulantes no corpo da gestante, o perfil lipídico aumenta proporcionando o desenvolvimento da hiperlipidemia materna, onde as concentrações de triacilglicerol no plasma estão aumentadas acompanhadas com aumentos menores de colesterol e fosfolipídeos. Com a presença na placenta de receptores de lipoproteínas para o transporte dos ácidos graxos, estes são disponibilizados e metabolizados no plasma fetal (HERRERA, 2006).

No entanto, ainda não estão bem claros os mecanismos fisiológicos e bioquímicos de transporte de lipídeos para o plasma fetal, sendo esta a principal justificativa para este estudo. A literatura não apresenta estudos que relatem a influência do perfil lipídico materno alterado no perfil lipídico do recém-nascido no momento do parto, feito pela dosagem do sangue da mãe e do sangue do cordão umbilical do recém-nascido.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar se existe associação entre o perfil lipídico materno alterado e o perfil lipídico do recém-nascido.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar o perfil lipídico materno e do recém-nascido;
- Comparar o perfil lipídico materno alterado com o perfil lipídico do recém-nascido.

3 REVISÃO

3.1 Alterações fisiológicas e metabólicas durante a gestação

Diversos mecanismos fisiológicos e metabólicos ocorrem no momento em que o óvulo se encontra com o espermatozoide, e estes se desenvolvem no decorrer de todas as semanas até o desfecho final da gestação. Mudanças no perfil fisiológico, metabólico e anatômico são evidentes e extremamente necessárias para o desenvolvimento gestacional (PETRAGLIA; D'ANTONA; LOCKWOOD; *et al.* 2012).

Mecanismos fisiológicos de “feedback” negativo ocorrem em todos os momentos para manter a homeostase corporal da gestante. Adaptações endócrinas gestacionais envolvem uma série de mecanismos e glândulas presentes no corpo da gestante como, hipotálamo, hipófise, tireóide, glândulas supra-renais e ovário que por sua vez estão intimamente ligados ao feto via cordão umbilical. O hipotálamo tem uma conexão fisiológica com o sistema endócrino, coordenando as várias vias de entrada e saída de hormônios através do eixo hipotálamo-hipófise. Esse mecanismo afeta diretamente a função da glândula tireóide, da glândula supra-renal, e as gônadas e influencia o crescimento, lactação e balanço hídrico da gestante (PETRAGLIA; D'ANTONA; LOCKWOOD; *et al.* 2012).

Os hormônios estimuladores da hipófise liberados pelo hipotálamo, os que agem diretamente sobre a gestação são os hormônios liberador da gonadotropina (GnRH), hormônio liberador da corticotropina (CRH), hormônio liberador do hormônio do crescimento (GH), hormônio liberador da tireotrofina (TRH), e a prolactina. A produção desses hormônios no corpo da mulher antes da gestação tem seus níveis em concentrações homeostáticas, porém, quando são iniciados os mecanismos fisiológicos da gestação, esses hormônios sobem em níveis circulantes muito altos devido à estimulação placentária (PETRAGLIA; D'ANTONA; LOCKWOOD; *et al.* 2012).

Durante a gestação diversas alterações metabólicas ocorrem com o passar dos meses, no entanto todas essas alterações são influenciadas pelos hormônios placentários, os quais afetam tanto o metabolismo de carboidratos como o metabolismo de lipídeos para garantir que o feto tenha um aporte de nutrientes

essenciais para o seu desenvolvimento (PETRAGLIA; D'ANTONA; LOCKWOOD; *et al.* 2012).

No decorrer de todo o percurso fisiológico da gestação o sistema endócrino materno sofre diversas adaptações para lidar com o aumento metabólico das demandas da mãe e do feto. O eixo hipotálamo-hipófise possui mecanismos intrínsecos na regulação das atividades metabólicas através da liberação dos fatores desencadeadores ou de liberação de hormônios (TAN; TAN 2013).

Os hormônios GnRH e CRH são expressos pelos mecanismos hormonais placentários e seus níveis aumentam durante a gravidez. O GnRH é necessário para o crescimento e função da placenta. Uma constante mudança hormonal ocorre à medida que os trimestres gestacionais vão passando, onde as concentrações de GnRH vão diminuindo progressivamente mediadas pelos crescentes níveis de estradiol e progesterona circulantes. O hormônio do crescimento (GH) secretado pela hipófise diminui, pois este é substituído pelo aumento do hormônio do crescimento placentário (TAN; TAN 2013).

Durante a gestação as concentrações séricas de cortisol estão aumentadas devido ao “feedback” negativo pela produção do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). A placenta segrega a liberação de CRH e ACTH levando o cortisol a altos níveis durante a gestação. No soro e na urina os níveis de cortisol chegam a estar três vezes acima dos valores de referência, aumentando também a síntese hepática de globulina e albumina para ligação e transporte desse hormônio. A liberação de tireotropina (TSH) a partir da glândula pituitária anterior diminui no primeiro trimestre como resultado crescente da produção de gonadotropina coriônica humana (HCG) (TAN; TAN 2013).

O HCG é estruturalmente semelhante ao TSH, e têm propriedades estimulantes da tireóide, que levam a queda do TSH no primeiro trimestre, voltando lentamente ao normal no decorrer da gestação. O estrogênio causa um aumento de duas vezes a síntese de globulina de ligação de tiroxina a partir do fígado, os níveis séricos de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) ficam aumentados, porém, durante a gestação ocorre um estado de deficiência de iodo devido ao transporte ativo do íon através do mecanismo de transporte placentário e da excreção renal. No entanto apesar do aumento da produção dos hormônios da tireóide o tamanho da glândula permanece normal (TAN; TAN 2013).

Alterações metabólicas também ocorrem no metabolismo de carboidratos e gordura, de modo que os ácidos graxos e glicerol são utilizados para manutenção da taxa metabólica materna, enquanto que a glicose e os aminoácidos são utilizados pelo feto. A secreção da insulina durante a gestação aumenta devido a hiperplasia das células beta no pâncreas, cai de 10 à 20% devido ao aumento da glicose periférica. Porém a relação insulina e glicose durante a gravidez é um mecanismo fisiopatológico bastante complexo, pois apesar do aumento da secreção de insulina durante a gravidez há um relativo estado de resistência à insulina evidenciado por níveis de glicose pós-prandial superior. No entanto gestantes com reservas pancreáticas marginais e gestantes obesas com resistência à insulina pré-existente não produzem insulina suficiente levando o diabetes gestacional. Devido este aumento da resistência a insulina, mulheres grávidas com diabetes pré-existente irão necessitar de doses mais elevadas de insulina no decorrer da gestação (TAN; TAN; 2013).

O segundo trimestre da gestação é caracterizado pelo aumento total de CT e TG e acúmulo de gordura. Porém o terceiro trimestre é caracterizado pelo consumo materno da gordura armazenada e sua conversão em substrato de energia, através da lipólise, com a liberação de ácidos graxos e glicerol. O mecanismo de gliconeogênese, o glicerol é o principal substrato utilizado, e a glicose produzida é o principal substrato a atravessar a placenta e ser utilizada pelo feto. Durante o jejum materno os ácidos graxos podem ser convertidos em corpos cetônicos pelo fígado e em seguida serem disponibilizados via placentária para o feto para seu metabolismo oxidativo (TAN; TAN; 2013).

3.2 Metabolismo lipídico

Segundo a avaliação laboratorial sobre dislipidemias da “Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2001”, o perfil lipídico é determinado pela dosagem das concentrações de CT, HDL-c, LDL-c e TG.

O perfil lipídico pode ser classificado conforme as normas determinadas pela “III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias”, as quais classifica o perfil lipídico como hipercolesterolemia isolada quando ocorre aumento de CT e ou LDL-C, hipertrigliceridemia isolada quando se apresenta aumento de TG, hiperlipidemia

mista quando ocorre aumento no plasma sanguíneo de CT e TG (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013).

Diversas substâncias estão presentes no plasma sanguíneo humano, porém somente algumas possuem importância fisiológica para o metabolismo corporal humano, como é o caso dos ácidos graxos, os triglicerídeos, os fosfolípidos e o colesterol. Todas essas substâncias possuem nível plasmático que deve permanecer dentro dos limites de referência para que sejam evitados possíveis (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY; 2013).

Os lipídeos de um modo geral possuem sua forma bioquímica bem distinta uns dos outros, como é o caso dos ácidos graxos saturados que não possuem em sua forma bioquímica duplas ligações entre suas moléculas de carbono, podem ser classificados como os ácidos graxos mono ou poliinsaturados com uma ou mais duplas ligações de carbono na sua cadeia de moléculas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY; 2013).

De todo o metabolismo lipídico os mais importantes são os triglicerídeos, pois são armazenados durante o metabolismo energético no tecido muscular e adiposo. Quando mantidos dentro dos valores de referência são de extrema importância para que muitas reações bioquímicas aconteçam. As nossas células são formadas por uma bicamada lipídica de fosfolípidos. Diversos hormônios são sintetizados no corpo humano a partir de lipídeos como é o caso do colesterol que participa da formação de hormônios esteróides, vitamina D, ácidos biliares, além de suas funções na membrana celular (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY; 2013).

Os lipídeos quando presentes no plasma sanguíneo necessitam ser transportados para o fígado para que a sua síntese metabólica ocorra, porém todo esse transporte é realizado com o auxílio das lipoproteínas que são compostas por lipídeos e proteínas. As lipoproteínas dentro do metabolismo lipídico possuem diversas funções bioquímicas como montagem de partículas, meio ligante a receptores de membrana, ou como cofatores enzimáticos. De um modo geral as lipoproteínas podem ser classificadas como quilomícrons (QM), lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de densidade intermediária (IDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-c),

(SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY; 2013).

De todas as lipoproteínas relatadas, as mais importantes para o metabolismo lipídico são as LDL-c e as HDL-c, pois possuem grande quantidade de colesterol. As lipoproteínas também conhecidas como quilomícrons, no metabolismo lipídico são responsáveis em fazer o transporte de lipídeos da dieta pela via bioquímica exógena. Por outro lado o transporte bioquímico para o metabolismo lipídico de origem hepática ocorre por meio das lipoproteínas VLDL-c e LDL-c de via bioquímica endógena (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY, 2013).

Bioquimicamente, os triglicerídeos das VLDL-c e dos quilomícrons são hidrolizados por uma enzima denominada lipase de lipoproteína, onde os ácidos graxos são liberados para os tecidos e metabolizados. Durante todo esse complexo metabolismo, os remanescentes de quilomícrons são removidos pelo fígado por receptores específicos e metabolizados novamente. Durante toda essa cascata metabólica hepática uma parte das lipoproteínas VLDL-c é transformada em LDL-c após sofrerem a perda de compostos lipídicos e proteicos de superfície. As lipoproteínas VLDL-c fazem uma troca de triglicerídeos por ésteres de colesterol com as lipoproteínas HDL-c e LDL-c por intermédio de uma proteína de transferência (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY, 2013).

Durante o metabolismo lipídico tanto as lipoproteínas VLDL-c como as LDL-c são removidas no fígado pelo auxílio de receptores específicos de membranas presentes nos hepatócitos. De todos os receptores específicos de membranas o mais importante é o receptor apo B, receptor de LDL-c. A ação bioquímica desse receptor é a principal responsável pelo nível de colesterol no sangue, porém este depende da atividade de uma enzima a 3 – hidroxil – 3 – metilglutaril coenzima A (HMG-CoA redutase), sua ação no metabolismo lipídico e a síntese do colesterol hepático (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY; 2013).

Partículas da lipoproteína HDL-c são sintetizadas no plasma e compartimentos extravascular, seu conteúdo protéico é representado principalmente pela Apo A-I e a Apo A-II, seu colesterol livre é esterificado pela ação da enzima lecitina colesterol acil transferase (LCAT). A lipoproteína HDL-c tem uma ação

fisiológica e bioquímica no metabolismo dos lipídeos bastante importante conhecido como transporte reverso do colesterol, pois carrega o colesterol até o fígado onde este será metabolizado e eliminado do organismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013; RAMASAMY; 2013).

3.3 Metabolismo lipídico materno

Durante a gestação diversos mecanismos fisiológicos e metabólicos são iniciados para assegurar o aporte nutricional tanto materno quanto fetal. No último trimestre de gestação, o metabolismo lipídico dos depósitos de gordura corporais maternos é acelerado, para que o feto receba nutrientes e seu desenvolvimento seja garantido. A utilização via placentária de ácidos graxos pelo feto se faz necessária, porém outros dois produtos são essenciais o glicerol e a cetona (HERRERA, 2002).

O glicerol atravessa a placenta em pequenas quantidades e é um substrato essencial ao metabolismo materno para o processo de gliconeogênese. A transferência de cetonas se faz necessário para que o feto possa utilizar esse composto para realizar o metabolismo oxidativo. O colesterol sintetizado pelo corpo materno é essencial no início da gestação para o aporte nutricional fetal, entretanto no decorrer dos trimestres gestacionais esse composto acaba não tendo uma importância fisiológica essencial, pois os tecidos fetais são capazes de realizar a síntese desse produto (HERRERA, 2002).

A elevação da concentração sérica dos triglicerídeos da mãe, também conhecida como hipertrigliceridemia materna, acontece pelo acúmulo no plasma materno de LDL-c, HDL-c e VLDL-c. Porém os triglicerídeos não atravessam a barreira placentária, mas a presença de receptores de lipoproteínas na placenta faz com que as enzimas lipase lipoproteica, fosfolipase A2, lipases de atividades intracelulares, permitam a liberação para o feto de ácidos graxos poliinsaturados. Para o desenvolvimento fisiológico normal do feto, este necessita da disponibilidade de ácidos graxos essenciais, de cadeia longa, e de ácidos graxos poliinsaturados, no entanto a relação sobre o aporte nutricional da mãe ao longo da gestação reflete no crescimento e desenvolvimento fetal (HERRERA, 2002).

Ácidos graxos poliinsaturados de cadeias longas (AGPICL) podem se acumular na gestante na forma de depósitos de gordura e no final da gestação

tornarem-se disponíveis para transferência metabólica via placentária para o feto, onde estes vão agregar o aporte metabólico para o crescimento fetal. Com o aumento de lipídeos circulantes no corpo da gestante, o perfil lipídico aumenta proporcionando o desenvolvimento da hiperlipidemia materna, onde as concentrações de triacilglicerol no plasma são aumentadas acompanhadas com aumentos menores de colesterol e fosfolipídeos. Com a presença na placenta de receptores de lipoproteínas para o transporte dos ácidos graxos, estes são disponibilizados e metabolizados no plasma fetal (HERRERA, 2006).

Devido às alterações hormonais, o perfil lipídico das gestantes sofre alterações com o passar dos trimestres, conforme estudo realizado com 248 gestantes do Hospital Dr. Ramón Madariaga de Posadas – Misiones na Argentina, onde foi traçado o percentil das concentrações séricas do perfil lipídico por trimestre das gestantes e observado um aumento gradual dos diferentes lipídeos ao longo dos trimestres gestacionais. Os resultados observados nesse estudo indicam que ocorreu um aumento de 26% nas dosagens de CT entre o primeiro e o segundo trimestre e 53% entre o primeiro e o terceiro trimestre. Para as dosagens de TG o aumento das concentrações séricas foi de 56% entre o primeiro e o segundo trimestre e entre o primeiro e o terceiro trimestre foi de 124% (BENÍTEZ; BONNEAU; RASCÓN; *et al.* 2010).

Durante a gestação o armazenamento de gordura corporal é de extrema importância, principalmente o acúmulo de AGPICL que são derivados tanto da dieta como do próprio metabolismo materno. O armazenado desses ácidos graxos ficam disponíveis para transferência placentária durante o último trimestre da gestação quando o feto aumenta as exigências nutricionais para seu desenvolvimento (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

No final da gestação o metabolismo materno está acelerado aumentando assim a atividade lipolítica no tecido adiposo, liberando ácidos graxos, AGPICL, a partir de lipídeos na dieta ocorrendo um excesso de produção hepática de triglicerídeos que são responsáveis pelo aumento das lipoproteínas na circulação materna. No entanto as lipoproteínas do plasma materno não cruzam diretamente a barreira placentária, os ácidos graxos são disponibilizados para o feto através de receptores de lipoproteínas nas células placentárias que permite a absorção e liberação desses ácidos graxos para o feto (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

Os ácidos graxos desempenham funções de extrema importância no metabolismo materno como substrato energético, porém quando mobilizados do tecido adiposo, os ácidos graxos são transportados no plasma sanguíneo na forma de ácidos graxos não esterificados (AGNE), associados com uma proteína de transporte, a albumina plasmática. Os AGNE são capazes de atravessar a placenta e as ligações de proteínas de transporte na placenta são responsáveis pela passagem dos AGPICL, conforme apresentado na figura 01 (NEY; TORRES; TRUGO 2004; HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006; SILVA; JÚNIOR; SOARES; 2007).

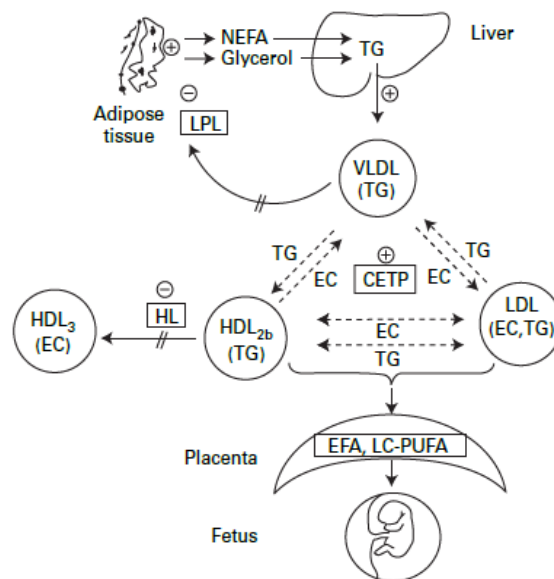


Figura 01: Representação esquemática das relações do tecido adiposo e atividade lipolítica com o metabolismo de lipoproteínas durante a gravidez e o seu papel como fonte de AGE e AGPICL para o feto (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

Os AGE que são derivados da dieta materna são transportados na forma triglicérides em lipoproteínas ricas em triacilglicerol no plasma materno, no entanto não há transferência direta via placentária das lipoproteínas, porém estas devem ser disponibilizadas para o feto. Nas células placentárias existe a presença de lipoproteínas como VLDL-c, HDL-c, LDL-c e receptores dessas lipoproteínas o que permite sua síntese pela placenta. A placenta também expressa em suas células a lipase lipoprotéica (LPL) conhecida por hidrolisar moléculas de triglicérides encontradas nas partículas de lipoproteínas. Os triglicérides maternos encontrados nas moléculas de lipoproteínas são hidrolisados na placenta e seus constituintes de ácidos graxos retomados onde são re-esterificados e sintetizados em glicerolípídeos

e lançados no plasma fetal e capturados por fetoproteínas e transportados para o fígado fetal para serem então metabolizados (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

No plasma materno os AGNE são uma fonte de AGPICL para o feto. A presença de uma membrana protéica de ligação de ácidos graxos na placenta permite a absorção placentária e transferência para o feto de AGPICL, essa cadeia de transferência é bastante intrínseca. A atividade lipolítica do tecido adiposo materno provoca uma elevação nos níveis séricos do glicerol no final da gestação. No entanto não ocorre a transferência materna fetal de glicerol, embora sua transferência pela placenta pudesse ocorrer por difusão simples, mas o rápido metabolismo materno converte o glicerol em glicose pelo fígado limitando a disponibilidade desse substrato para o feto (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

Outra alteração importante que ocorre no metabolismo materno durante a gravidez está relacionada à produção de corpos cetônicos. Embora a produção de corpos cetônicos se mantenha em níveis normais no final da gestação, na presença de jejum e do diabetes mellitus gestacional (DMG) os níveis séricos ficam alterados como consequência da lipólise do tecido adiposo e produção de AGNEs, que passam a ser metabolizados no fígado cooperando para produção dos corpos cetônicos que ficam disponíveis para o plasma fetal. A transferência dos corpos cetônicos para o plasma fetal acontece por difusão simples e será utilizado pelo feto para síntese de ácidos graxos e síntese de colesterol (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

Os níveis séricos de colesterol no plasma sanguíneo materno se elevam com o passar da gestação, porém as exigências nutricionais fetais relacionadas ao colesterol são extremamente elevadas no final da gestação quando o crescimento fetal atinge sua velocidade máxima. A biossíntese de colesterol a nível fetal é bastante elevada, pois o colesterol é utilizado para compor as estruturas do cérebro e do fígado. Estudos mostram que comparações realizadas nas dosagens de CT, HDL-c, LDL-c e TG do plasma sanguíneo materno com o sangue venoso coletado do cordão umbilical do neonato nem sempre tem apresentado correlações positivas (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

As fases da gestação podem influenciar nessas comparações, pois os níveis de colesterol fetal mostram forte correlação com a idade fetal e os níveis de

colesterol estão diretamente e significativamente relacionados às concentrações séricas maternas. No início da gestação o colesterol materno contribui substancialmente para o colesterol fetal, porém os fatores fisiológicos e bioquímicos que regulam esse processo precisam ser esclarecido (HERRERA; AMUSQUIVAR; LÓPEZ-SOLDADO; 2006).

3.4 Metabolismo lipídico do recém-nascido

Diversas alterações metabólicas e fisiológicas que ocorrem com a gestante durante todos os meses da gestação, também acontecem com o feto e posteriormente com o recém-nascido, pois todo o aporte nutricional e hormonal é fornecido para o feto via placentária. No entanto quando a gestante encontra-se em estado de jejum já no final da gravidez, os ácidos graxos livres presentes em seu corpo pelo aumento do acúmulo de gordura são utilizados pelo seu próprio metabolismo pela via bioquímica da cetogênese e os corpos cetônicos são utilizados como aporte nutricional pelo feto. Todo o glicerol materno é utilizado na síntese metabólica de glicose, pois outros substratos gliconeogênicos presentes no plasma materno como os aminoácidos são utilizados para o crescimento fetal (HERRERA; AMUSQUIVAR, 2000).

O mecanismo fisiológico e bioquímico de transporte de nutrientes via placentária é bastante complexo, porém a transferência de triglicerídeos da mãe para o feto é nula, mas quando estão presentes na placenta receptores de membrana para as lipoproteínas e atividade enzimática da lipase placentária os ácidos graxos essenciais são transportados na forma de triglicerídeos acoplados as lipoproteínas tornando-se disponíveis para o feto (HERRERA; AMUSQUIVAR, 2000).

Com o surgimento de processos patológicos maternos como é o caso da DMG promove-se um aumento na transferência de lipídeos para o feto, proporcionando um aumento no aporte nutricional materno-fetal, contribuindo para o aumento da massa de gordura corporal dos recém-nascidos de mães com DMG. O aumento do aporte nutricional fetal ocorre no último trimestre de vida intra-uterina devido a transferência placentária intensa de glicose e pela sua metabolização como

substrato lipogênico, também acompanhada pela transferência placentária de ácidos graxos (HERRERA; AMUSQUIVAR, 2000).

Existe um mecanismo fisiológico e bioquímico muito intrínseco no transporte de colesterol da mãe para o feto, estudos indicam a presença de colesterol materno no plasma sanguíneo fetal. Porém para que esse transporte aconteça às moléculas de colesterol precisam ultrapassar os tecidos placentários, a camada de trofoblasto e o endotélio placentário (GARVER; KRISHNAN; GALLAGOS; 2002; PLOSCH; STRATEN; KUPERS; 2007; WOOLLETT, 2011).

Os trofoblasto presentes na placenta materna são responsáveis em realizar o transporte de colesterol, no entanto essas células expressam em suas membranas receptores para LDL e HDL que fazem a captação do colesterol e seu transporte para o meio intracelular via lisossomo onde o éster de colesterol é hidrolisado, porém todo esse processo é mediado por uma proteína de transporte Niemann – Pick C1 (NPC1) que regula o transporte de colesterol a partir dos lisossomos para outros compartimentos celulares (GARVER; KRISHNAN; GALLAGOS; 2002; PLOSCH; STRATEN; KUPERS; 2007; WOOLLETT, 2011).

Em um estudo realizado por Pac-Kozuchowska (2013) sobre as concentrações dos parâmetros lipídicos em recém-nascidos e em crianças, esta relata a dificuldade de encontrar valores de referência para recém-nascidos para comparação de futuros fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, porém em seu trabalho ao realizar as dosagens do sangue do cordão umbilical do recém-nascido observou-se menor concentração de colesterol total e frações do que os valores obtidos nos primeiros dias de vida, essa alteração é ocasionada pela permeabilidade placentária, no entanto os fatores relacionados ao sexo do recém-nascido podem influenciar nas concentrações séricas dos lipídeos e os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares podem ser programado através de fatores genéticos do desenvolvimento intra-uterino. Recém-nascidos que tiveram peso corporal acima do valor estimado tiveram alterações nas concentrações séricas de colesterol total e frações.

Os lipídeos de um modo geral possuem diversas funções fisiológicas e bioquímicas importantes para o crescimento e desenvolvimento fetal e placentário. No entanto durante o desenvolvimento intrauterino processos fisiopatológicos podem acontecer no metabolismo lipídico levando a concentrações séricas anormais na circulação fetal. Deficiência de ácidos graxos de um modo geral podem ocasionar

malformações congênitas e problemas cognitivos e visuais no neonato. Problemas fisiopatológicos também podem estar relacionados aos mecanismos de transporte materno-fetal onde o aporte de ácidos graxos pode ser favorecido ou restringido causando sérios problemas aos órgãos e tecidos fetais. A placenta é o canal de transferência das porções lipídicas da mãe para o feto e pode ser influenciada por doenças maternas associadas ao transporte metabólico de lipídeos (HIGA; JAWERBAUM, 2013).

Estudo realizado por Soler e Bravo (1996) sobre a dosagem do perfil lipídico em neonatos realizado com 101 crianças sendo 41 do sexo masculino e 60 do sexo feminino, não apresentou diferenças significativas, porém HDL-c apresentou-se maior na população do sexo feminino e CT e HDL-c, maior no sexo masculino. Em seu trabalho foi encontrado as mesmas dificuldades de outros autores pela falta de valores de referência para neonatos, utilizando em sua pesquisa valores calculados de percentil, onde pode observar que das 101 crianças 4 estavam com as dosagens sérias de CT acima de 120 mg/dL, LDL-c 61 mg/dL, VLDL-c 15 mg/dL e TG maior que 72 mg/dL. Em seu estudo também observou-se que as concentrações séricas de TG são maiores em neonatos do sexo masculino do que neonatos do sexo feminino.

Pesquisa realizada sobre a dosagem do perfil lipídico de recém-nascidos realizada por Casanueva; Cid; Milos; *et al* (1994) segundo o sexo do neonato, utilizou 220 crianças de ambos os sexos sendo 103 meninos e 117 meninas, onde também encontrou diferenças significativas entre os sexos para os valores das concentrações séricas de CT, LDL-c, HDL-c e TG.

Os valores, sobre a dosagem do perfil lipídico em recém-nascidos, surgem como marco de referência para o diagnóstico de dislipidemias neonatais, principalmente quando ocorre história familiar de gestantes com dislipidemia materna (CASANUEVA; CID; MILOS; *et al.* 1994; SOLER; BRAVO,. 1996).

4 MÉTODO

4.1 Delineamento

O presente estudo adotou o método descritivo com abordagem quantitativa do tipo transversal, com parturientes que foram atendidas na Maternidade Darcy Vargas (MDV) do Município de Joinville – SC, no período de Janeiro de 2012 a Fevereiro de 2012. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) (ANEXO 1). Esse estudo é um desmembramento do projeto central: “Preditores da retenção de peso da parturiente no pós-parto, e do estado nutricional do recém-nascido” – PREDI. Sendo o projeto, influência do perfil lipídico materno alterado no perfil lipídico do recém-nascido, um dos objetivos específicos do projeto central. A pesquisa teve início após a aprovação do Comitê de Ética sob o registro nº 107/2011.

4.2 Sujeitos do estudo

Os sujeitos do estudo foram 435 parturientes e seus respectivos recém-nascidos atendidos na Maternidade Darcy Vargas.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão das gestantes e recém-nascidos

Os critérios de inclusão das gestantes para participação do estudo foram:

Parturientes:

- Em trabalho de parto;
- Com idade igual ou superior a 18 anos;
- Com idade gestacional classificada “a termo” (37 a 42 semanas);
- Sem comorbidades;
- Com gestação única;

- Com recém-nascidos vivos;
- Que tiverem parto na MDV.

Exclusão

- Óbito da mãe.

Os critérios de inclusão dos recém-nascidos para participação do estudo foram:

- Recém-nascidos vivos;

Exclusão

- Recém-nascidos que apresentaram alterações morfológicas no momento do nascimento;
- Óbito do recém-nascido.

4.4 Amostra

Foram coletadas 435 amostras de soro da mãe e 435 amostras de soro da parte placentária do cordão umbilical do recém-nascido.

4.5 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu durante o período do trabalho de parto ou internação para o nascimento. As gestantes foram contatadas individualmente pelo profissional da equipe de pesquisa e convidadas a participar do estudo. Após o pesquisador explicar os objetivos, os riscos e os benefícios da pesquisa, as gestantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 2) em duas vias, uma ficou de posse da gestante e outra em posse do pesquisador.

Foram coletadas amostras de sangue da gestante e do cordão umbilical do recém-nascido no momento do parto. As amostras de sangue dos recém-nascidos (aproximadamente 10 mL) foram colhidas por meio de punção da veia do cordão umbilical, da parte placentária do recém-nascido e no máximo 10 minutos após a clampagem para evitar a coagulação. A amostra de sangue das parturientes (aproximadamente de 10 mL) foram colhidas por uma enfermeira na sala de pré-parto ou logo após o parto.

As análises de CT, HDL-c, LDL-c e Triglicerídeos foram realizadas no Laboratório Gimenez Ltda, parceiro do estudo, e que possui uma unidade dentro da MDV. Após a coleta, o sangue foi imediatamente colocado em tubos contendo gel separador utilizado para dosagens bioquímicas e devidamente identificados e numerados onde foram deixados em temperatura ambiente por 30 minutos. Decorrido esse tempo os tubos contendo as amostras foram acondicionados em refrigerador por no máximo quatro horas, após as amostras foram centrifugadas sob refrigeração a 6°C / 3.500 rpm/ 15 minutos. Após a separação do soro as amostras foram fracionadas em alíquotas de 0,5 ml sendo 1mL transferido para tubos de eppendorf para dosagens das variáveis bioquímicas anteriormente descritas e o restante foi armazenado em freezer à -20°C/24 horas. Após esse período as amostras foram transferidas para um freezer à -75°C, localizado no Centro Clínico da Univille.

As concentrações de CT e TG foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico, utilizando-se os kits Colesterol Liquiform e Triglicerídeos Liquiform, respectivamente, da marca Labtest Diagnóstica, as dosagens de HDL foram determinadas também pelo método enzimático colorimétrico utilizando o Kit D-HDL da marca Siemens Diagnostics em equipamento ADVIA CENTAUR 1650. A partir dos valores de CT, Triglicerídeos e HDL-c dosados, foi determinado o valor de LDL-c, através da fórmula de Friedewald, quando os valores de triglicerídeos forem inferiores a 400 mg/dL (FRIEDEWALD; LEVY; FREDERICKSON, 1972), descrita como: $LDL-C = \text{colesterol total} - (\text{HDL-C} + \text{VLDL-C})$.

Como valores de referência dos lipídeos para mulheres com idade superior a 20 anos foram considerados os propostos na “V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose”, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Tabela 01 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

TABELA 01: Valores de referência dos lipídeos para indivíduos >20 anos de idade

Lipídeos	Valores	Categoria
CT	<200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥240	Alto
LDL-C	<100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limitrofe
	160-189	Alto
	≥190	Muito alto
HDL-C	<40	Baixo
	>60	Alto
TG	<150	Ótimo
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥500	Muito alto

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013.

O HDL-c foi considerado baixo quando os valores foram inferiores a 50 mg/dL, segundo a “IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose” que estratifica tal variável segundo o sexo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; 2005; 2007; 2013).

Para as mulheres com idade igual ou inferior a 19 anos foram utilizados os valores de referência propostos pela “I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência” Tabela 02 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

TABELA 02: Valores de referência para lipídeos entre 2 e 19 anos

Lipídeos	Idade (anos)	Valores (mg/dl)		
		Desejáveis	Limítrofes	Aumentados
CT		<150	150-169	≥170
LDL-C		<110	100-129	≥130
HDL-C	<10	≥45	-	-
	10-19	≥35	-	-
TG	<10	≤100	-	>100
	10-19	≤100	100-129	≥130

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013.

4.6 Procedimento dos dados e análise estatística

Os dados foram armazenados e analisados no programa Statistical Package for the Social Science (SPSS), versão 17.0. Foram calculadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis categóricas. A comparação estatística foi analisada utilizando-se o teste Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. As variáveis bioquímicas foram transformadas para o modo binário “NÃO ALTERADO E ALTERADO”. A normalidade foi verificada utilizando-se o teste Kolmogorov-Smirnov e o nível de significância adotado foi de 5%.

4.7 Aspectos Éticos

Foram seguidas as recomendações das “Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos” (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde) (BRASIL, 1996). O material biológico ficará armazenado durante cinco anos no Laboratório de Saúde da Univille, sob a guarda do coordenador do estudo, conforme Resoluções CNS 196/96 item IX.2.e, e 347/2005 item 2.1. Após esse período o material biológico será descartado obedecendo-se as normas de biossegurança (MASTROENI, 2005).

5 RESULTADOS

INFLUÊNCIA DO PERFIL LIPÍDICO MATERNO ALTERADO NO PERFIL LIPÍDICO DO RECÉM-NASCIDO

INFLUENCE OF MATERNAL ALTERED LIPID PROFILE IN LIPID PROFILE OF NEWBORN

Resumo

Objetivo: Avaliar se existe associação entre o perfil lipídico materno alterado e o perfil lipídico do recém-nascido em uma maternidade pública de Joinville, Santa Catarina. **Método:** Estudo transversal realizado com 435 parturientes e seus receptivos recém-nascidos atendidos na maternidade onde o estudo foi realizado. As amostras de sangue dos recém-nascidos foram colhidas no momento do parto, por meio de punção da veia do cordão umbilical próximo a placenta. As amostras de sangue das parturientes foram colhidas na sala de pré-parto ou logo após o parto. As concentrações de colesterol total, triglicérides, HDL-c foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico e os valores de LDL-c determinado pela fórmula de Friedewald. **Resultados:** A média de idade das mães foi de 25,9 (DP=6.0) anos. As médias das concentrações de colesterol total (208,1 mg/dL) e triglicérides (197,8 mg/dL) das mães foram classificadas como alterada e limítrofe, respectivamente. A concentração média de colesterol total dos recém-nascidos de mães com LDL-c elevado foi significativamente ($p < 0,05$) maior do que os recém-nascidos de mães com LDL-c não alterado (30,7 mg/dL vs. 29,7 mg/dL). Para as demais variáveis analisadas, não houve diferença significativa das concentrações de LDL-c, HDL-c e triglicérides dos recém-nascidos em relação às concentrações de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides das mães. **Conclusões:** mecanismos intrínsecos de transporte de colesterol via células da placenta, proporcionam a disponibilização deste para o plasma fetal através de receptores de LDL-c e HDL-c em suas membranas. Recém-nascidos que apresentaram significativamente maior média de colesterol total no plasma foram justamente os de mães com LDL-c elevado.

PALAVRAS-CHAVE: gestante, recém-nascidos, colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicérides.

Abstract

Objective: To evaluate whether there is an association between altered maternal lipid profile and lipid profile of the newborn in a public maternity in Joinville, Santa Catarina. **Method:** Cross-sectional study with 435 women and their newborns receptive attended the maternity ward where the study was conducted. The blood samples of newborns were collected at delivery, by venipuncture of the umbilical cord near the placenta. Blood samples were collected from pregnant women in the labor

room or soon after delivery. The concentrations of total cholesterol, triglycerides, HDL -c were determined by enzymatic colorimetric method and LDL-c determined by the Friedewald formula.

Results: The mean age of mothers was 25.9 (SD = 6.0) years. The mean concentration of total cholesterol (208.1 mg / dL) and triglycerides (197.8 mg / dL) of the mothers were classified as amended and borderline, respectively. The average total cholesterol concentration of newborns of mothers with elevated LDL -c was significantly ($p < 0.05$) higher than newborns of mothers with unchanged LDL - c (30.7 mg / dL vs. 29.7 mg / dL). For the other variables, there was no significant difference in LDL-c, HDL-c and triglycerides of newborns in relation to concentrations of total cholesterol, LDL-c, HDL-c and triglycerides mothers. **Conclusions:** intrinsic mechanisms of cholesterol transport via the placental cells, provide for the availability of this fetal plasma by LDL-c and HDL-c receptors in their membranes. Newborns had significantly higher mean plasma total cholesterol were precisely those of mothers with elevated LDL-c.

KEYWORDS: pregnant women, newborns, total cholesterol, LDL-c, HDL-c, triglycerides.

Introdução

A gravidez é uma condição que envolve uma adaptação metabólica para satisfazer o aporte nutricional e o desenvolvimento fetal (1). O perfil lipídico materno é aumentado fisiologicamente durante a gravidez e, principalmente, devido a variações hormonais (2). Dosagens dos lipídeos circulantes por trimestres durante a gestação relatam essa variação fisiológica normal, porém, alterações significativas podem ocorrer em mulheres acima do peso ou obesas (3,4). O aumento fisiológico normal dos lipídeos circulantes permite que a mãe tenha uma valiosa fonte de energia para ela e para o bebê manterem sua taxa metabólica, e ainda possibilitar o desenvolvimento sadio do recém-nascido (5). Os lipídeos de um modo geral possuem diversas funções fisiológicas e bioquímicas importantes para o crescimento e desenvolvimento fetal e placentário (6,7). No entanto, durante o desenvolvimento intrauterino, processos fisiopatológicos podem acontecer no metabolismo lipídico levando a concentrações séricas anormais na circulação fetal (8-10).

O entendimento de como ocorre o transporte lipídico materno/recém-nascido permitirá descobrir alterações lipídicas capazes de gerar mudanças permanentes nas estruturas e funções dos órgãos, as quais podem refletir no metabolismo e na vida pós-uterina (11). Alguns autores consideram a placenta como um canal de transporte das porções lipídicas da mãe para o feto, e esse transporte pode ser

influenciado por doenças maternas associadas ao metabolismo de lipídeos (12,13). Diversas condições clínicas podem influenciar as concentrações séricas dos lipídeos nos neonatos, e vários autores divergem em relação ao transporte via placenta (14). As alterações dos lipídeos circulantes, colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicérides, podem estar relacionadas aos mecanismos de transporte materno/fetal, onde o aporte de ácidos graxos pode ser favorecido ou restringido causando sérios problemas aos órgãos e tecidos fetais (15-17). Neste sentido, o conhecimento da relação entre o perfil lipídico materno e o perfil lipídico do recém-nascido possibilita, também, entender sua influência junto a processos patológicos como as doenças crônicas e metabólicas, auxiliando em um planejamento preventivo em fases cada vez mais precoces da vida (18,19).

Este estudo teve como objetivo avaliar se existe associação entre o perfil lipídico materno alterado e o perfil lipídico do recém-nascido em uma maternidade pública da Joinville, Santa Catarina.

Método

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado com 435 parturientes e seus receptivos recém-nascidos atendidos em uma maternidade do município de Joinville-SC, entre janeiro e fevereiro de 2012. Este estudo é parte de um projeto maior no qual foram investigados dados socioeconômicos, demográficos, obstétricos, antropométricos e reprodutivos das mães e seus recém-nascidos. Foram incluídas no estudo todas as gestantes em trabalho de parto, com idade igual ou superior a 18 anos, idade gestacional classificada como “a termo” (37 a 42 semanas), que não faziam uso de nenhum tipo específico de dieta antes da gestação, durante ou no momento do parto, com gestação única e recém-nascidos vivos que tiveram parto na maternidade. Foram excluídas as mães diagnosticadas com doenças infecto-contagiosas (sífilis, síndrome da imunodeficiência humana, toxoplasmose e hepatites) e pré-eclâmpsia, e os recém-nascidos que apresentaram alterações morfológicas no momento do nascimento. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Univille sob o número 107/2011.

Dosagens bioquímicas

As amostras de sangue dos recém-nascidos, aproximadamente 10 mL, foram colhidas no momento do parto, por meio de punção da veia do cordão umbilical próximo a placenta do recém-nascido, e no máximo 10 minutos após a clampagem para evitar a coagulação. As amostras de sangue das parturientes, aproximadamente 10 mL, foram colhidas por uma enfermeira na sala de pré-parto ou logo após o parto. Imediatamente após a coleta do sangue este foi transferido para tubos contendo gel separador, identificados e mantidos em temperatura ambiente por 30 minutos. Decorrido esse tempo os tubos contendo as amostras foram acondicionados em refrigerador por no máximo quatro horas e posteriormente centrifugados sob refrigeração a 6°C/3.500 rotações por minuto durante 15 minutos. Após a separação do soro as amostras foram fracionadas em alíquotas de 0,5 mL para as dosagens de CT, HDL-c, LDL-c e Triglicerídeos, e o restante foi armazenado em freezer à -75°C.

As concentrações de CT, Triglicerídeos e HDL-c foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico, em equipamento da marca Siemens, modelo Advia Centaur 1650, utilizando-se os kits Colesterol Liquiform (God-Ana 2009), Triglicérides Liquiform (God-Ana 2009) e HDL-c, respectivamente. A partir dos valores de CT, Triglicerídeos e HDL-c dosados, determinou-se o valor de LDL-c, utilizando a fórmula de Friedewald, quando os valores de triglicerídeos foram inferiores a 400 mg/dL (20). Como valores de referência dos lipídeos para mulheres com idade superior a 20 anos foram considerados os propostos na “V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose” da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a qual considera elevado os valores de CT ≥ 240 mg/dL, LDL-c ≥ 160 mg/dL e Triglicerídeos ≥ 200 mg/dL (21). O HDL-c foi considerado baixo quando os valores foram inferiores a 40 mg/dL, segundo a “V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose”, a qual estratifica tal variável segundo o sexo (21). Para as mulheres com idade igual ou inferior a 19 anos foram utilizados os valores de referência propostos pela “I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência”, a qual considera elevado os valores de CT ≥ 170 mg/dL, LDL-c ≥ 130 mg/dL, HDL-c <45 mg/dL e Triglicerídeos ≥ 130 mg/dL (22).

Análise estatística

Para o cálculo da amostra foi considerada a frequência de recém-nascidos macrossômicos, em torno de 6% com base na literatura científica (23-25), e tendo como base 7200 nascimentos/ano. Utilizando-se uma precisão absoluta de 2,5% em torno da prevalência e um nível de confiança de 95%, chegou-se a um valor de 331 participantes. Admitindo-se uma perda de 20%, foram necessárias pelo menos 360 participantes no total.

Os dados foram armazenados e analisados no programa Statistical Package for the Social Science (SPSS), versão 17.0. Foram calculadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis categóricas. A comparação estatística foi analisada utilizando-se o teste Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. As variáveis bioquímicas foram transformadas para o modo binário “NÃO ALTERADO e ALTERADO”. A normalidade foi verificada utilizando-se o teste Kolmogorov-Smirnov e o nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Das 529 crianças que nasceram durante o período investigado, 46 não fizeram parte dos critérios de inclusão, e 12 foram excluídas do estudo, totalizando 471 pares. Destas, 36 (7,6%) foram consideradas perdas, resultando em 435 pares.

As características gerais das 435 parturientes e seus filhos são apresentadas na Tabela 1. A média de idade das mães foi de 25,9 (DP=6.0) anos, e a maioria (56,6%) possuía ≥ 24 anos de idade, ≥ 8 anos de estudo (75,2%), era casada/união estável (83,0%) e declarou renda familiar ≥ 3 salários mínimos (57,5%). Em relação aos recém-nascidos, o sexo masculino foi o mais prevalente (51,5%), cerca de um terço (33,3%) nasceu de parto cirúrgico (cesárea) e 24,4% foram classificados como grandes para idade gestacional – GIG.

Tabela 1. Características gerais das mães e seus recém-nascidos por frequência absoluta (n) e frequência relativa (%), Joinville, SC, Brasil, 2012.

Características (n=435)	N	%
<i>Mães</i>		
Idade		
< 24	189	43.4
≥ 24	246	56.6
Anos de estudo		
≥ 8	327	75.2
< 8	108	24.8
Estado Civil		
Casado/união estável	361	83.0
Outros	74	17.0
Renda Familiar		
< 3	177	42.5
≥ 3	239	57.5
<i>Recém- nascidos</i>		
Sexo		
Masculino	224	51.5
Feminino	211	48.5
Tipo de parto		
Normal	290	66.7
Cesárea	145	33.3
Estado Nutricional		
Pequeno para idade gestacional (PIG)	4	0.9
Adequado para idade gestacional (AIA)	325	74.7
Grande para idade gestacional (GIG)	106	24.4

Os valores do perfil lipídico das mães e seus filhos estão apresentados na Tabela 2. As médias das concentrações de CT (208,1 mg/dL) e triglicerídeos (197,8 mg/dL) das mães foram classificadas como alterada e limítrofe, respectivamente, segundo a "V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose"(21).

Tabela 2. A média e desvio-padrão (DP), das concentrações normais de lipídeos plasmáticos das mães e seus recém-nascidos, Joinville, SC, Brasil, 2012.

Características	n	Média	DP
<i>Mães</i>			
Colesterol Total (mg/dL)	414	208.1	33.9
LDL-c (mg/dL)	404	112.7	27.6
HDL-c (mg/dL)	414	56.3	9.7
Triglicerídeos (mg/dL)	413	197.8	76.4
<i>Recém-nascidos</i>			
Colesterol Total (mg/dL)	412	57.7	14.7
LDL-c (mg/dL)	412	29.9	10.2
HDL-c (mg/dL)	412	21.7	6.9
Triglicerídeos (mg/dL)	412	30.3	17.9

LDL: Lipoproteína de baixa densidade
 VLDL: Lipoproteína de muita baixa densidade
 HDL: Lipoproteína de alta densidade

Na tabela 3 são demonstrados os valores de média e desvio padrão das concentrações de CT, LDL-c, HDL-c e Triglicerídeos dos recém-nascidos segundo o perfil lipídico materno, se não alterado (NA) ou alterado (A). A concentração média de CT dos recém-nascidos de mães com LDL-c elevado foi significativamente ($p < 0,05$) maior do que as mães com LDL-c não alterado (30,7 mg/dL vs. 29,7 mg/dL). Para as demais variáveis analisadas, não houve diferença significativa das concentrações de LDL-c, HDL-c e Triglicerídeos dos recém-nascidos em relação às concentrações de CT, LDL-c, HDL-c e Triglicerídeos das mães.

Tabela 3. Média e desvio padrão (DP) das concentrações de lipídeos plasmáticos dos recém-nascidos para o perfil lipídico materno, se não alterado (NA) ou alterado (A), Joinville, SC, Brasil, 2012.

Concentração dos lipídeos plasmáticos dos Recém-nascidos (mg/dL)	Perfil Lipídico Materno											
	Colesterol Total		P*	LDL-c		P*	HDL-c		P*	Triglicerídeos		P*
	NA	A		NA	A		NA	A		NA	A	
Colesterol Total			0.221			0.015			0.261			0.743
Média	57.1	59.1		29.7	30.7		21.3	22.3		30.3	29.8	
DP	15.1	14.6		10.5	9.94		6.89	7.17		18.5	17.0	
LDL-c			0.605			0.883			0.613			0.179
Média	57.7	56.7		29.9	29.6		21.7	21.4		30.4	28.9	
DP	15.1	13.6		10.4	9.17		7.06	6.55		17.8	21.1	
HDL-c			0.614			0.695			0.273			0.930
Média	57.4	59.2		29.9	30.5		21.4	22.6		30.2	30.1	
DP	14.4	17.1		10.2	10.7		6.89	7.37		18.3	16.7	
Triglicerídeos			0.452			0.424			0.180			0.863
Média	57.3	58.1		30.1	29.9		21.0	22.2		30.7	29.8	
DP	15.8	14.2		11.6	9.21		6.76	7.14		21.1	15.0	

Perfil Lipídico Materno Alterado: ≤ 20 anos: Colesterol total ≥ 170 mg/dL, LDL-c ≥ 130 mg/dL, HDL-c < 45 mg/dL, Triglicerídeos ≥ 130 mg/dL; > 20 anos: Colesterol Total ≥ 240 mg/dL, LDL-c ≥ 160 mg/dL, HDL-c < 40 mg/dL, Triglicerídeos ≥ 200 mg/dL.

*Mann-Whitney U test.

Discussão

Neste estudo demonstra-se que, exceto a variável LDL-c materna alterada, as demais variáveis bioquímicas da mãe (CT, HDL-c e triglicerídeos) não estão associadas de forma significativa ao perfil lipídico do recém-nascido.

A relação do perfil lipídico materno com o perfil lipídico do recém-nascido ainda não é bem compreendida na literatura científica. Vários autores relatam que há transporte de lipídeos via placenta, mas esse transporte não é suficiente para influenciar na concentração plasmática do perfil lipídico da criança (1,5,6,13). O mecanismo fisiológico e bioquímico de transporte de nutrientes via placenta é bastante complexo (8-10). Segundo alguns autores, não há transferência de triglicerídeos da mãe para o feto (6), porém, quando a placenta possui atividade enzimática da lipase placentária e receptores de membrana para as lipoproteínas, os ácidos graxos essenciais são transportados na forma de triglicerídeos acoplados às lipoproteínas, tornando-se assim, disponíveis para o feto (1,5,6).

Durante a gestação ocorre o aumento dos lipídios circulantes, levando à hiperlipidemia materna. No entanto, os receptores específicos de lipoproteínas para o transporte de ácidos graxos da placenta são metabolizados no plasma fetal (5,6,8,9,10,12). Um estudo realizado com sangue do cordão umbilical de recém-nascidos mostrou haver menor concentração de CT e frações lipídicas quando comparado às dosagens obtidas nos primeiros dias de vida desses mesmos indivíduos, provavelmente devido à produção de CT a partir do leite materno. O CT e frações da mãe são transferidos ao feto graças à permeabilidade placentária (8,9,10,12). No entanto, no final da gestação o colesterol não possui importância fisiológica, pois os tecidos fetais são capazes de sintetizá-lo. Através da placenta também são transferidos glicerol em pequena quantidade, e cetona, pois o feto os utiliza em seu metabolismo (1).

Para que ocorra o desenvolvimento do feto é necessária à presença de ácidos graxos essenciais, os quais são transferidos ao feto com o auxílio dos receptores de lipoproteínas presentes nos trofoblastos (5). Apesar dos trofoblastos serem responsáveis pelo transporte do colesterol para o feto, essas células expressam receptores para LDL-c e HDL-c em suas membranas, os quais fazem a captação e o transporte do colesterol para o meio intracelular via lisossomo. No

lisossomo o éster de colesterol é hidrolisado e, em seguida transportado pela proteína Niemann – Pick C1 (NPC1), a qual regula o transporte de colesterol a partir dos lisossomos para outros compartimentos celulares e disponibiliza-o para o plasma fetal (8-10). Esse mecanismo vem de encontro ao nosso estudo, onde os recém-nascidos que apresentaram significativamente maior média de colesterol total no plasma foram justamente os de mães com LDL-c elevado.

Da mesma forma que o relatado por diversos autores, ainda há pouca informação sobre a relação entre o metabolismo lipídico da mãe e do recém-nascido. Mecanismos de síntese, transporte e degradação de gorduras, assim como o metabolismo de carboidratos precisam ser melhor investigados nesse grupo de forma a possibilitar o correto monitoramento dos lipídeos plasmáticos das mães durante o período gestacional.

Finalizando, como limitações do presente estudo destacam-se: 1) fato de algumas parturientes não se encontrarem em jejum no momento da coleta de sangue, o que possivelmente superestimou os valores obtidos para CT e triglicérides da mãe; 2) a ausência de um padrão de referência para as variáveis lipídicas CT e frações em crianças menores de dois anos de idade não permite avaliar se há relação entre perfil lipídico alterado da mãe e perfil lipídico alterado da criança, dificultando o entendimento do transporte dessas substâncias via placenta.

Financiamento

O trabalho foi financiado pelo Fundo de Apoio a Pesquisa da Universidade da Região de Joinville – Univille, Santa Catarina.

Agradecimentos

Agradecemos a Maternidade Darcy Vargas de Joinville – Santa Catarina, por permitir a coleta de dados em seu estabelecimento, ao Laboratório de Análises Clínicas Gimenes Ltda, pelo processamento das análises bioquímicas, e ao Fundo de Apoio à Pesquisa da Univille pelo financiamento do estudo.

Referências

1. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. *Endocrine (United States)*. 2002;19:55-43.
2. Petraglia F, Dantona D, Lockwood CJ, Snyder PJ, Barss VA. Maternal endocrine and metabolic adaptation to pregnancy. *UpToDate (United States)*, 2012.
3. Benítez LRY, Bonneau GA, Rascón MSC, López DL, Pedrozo WR. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. *Rev chil obstet ginecol (Santiago)*. 2010;75:233-227.
4. Neboh EE, Emeh, KJ, Aniebue UU, Ikekpeazu JE, Maduka CI, Ezeugwu OF. Relationship between lipid and lipoprotein metabolism in trimesters of pregnancy in Nigerian women: Is pregnancy a risk factor? *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. (Índia) 2012;3:32-37.
5. Lynch CM, Sexton DJ, Hession M, Morrison JJ. Obesity and mode of delivery in primigravid and multigravid women. *Am j perinatol (United States)*. 2008;25:163-167.
6. Kerrigan AM, Kingdon C. Maternal obesity and pregnancy: a retrospective study. *Midwifery (Scotland)*. 2010;26:138-146.
7. Herrera E, Amusquivar E, López-Soldado I, Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm res (Switzerland)*. 2006;65:64-59.
8. Herrera E, Amusquivar E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes metab res rev (England)*. 2000;16:202-10.
9. Garver WS, Krishnan K, Gallagos JR, Michikawa M, Francis GA, Heidenreich RA. Niemann – Pick C1 protein regulates cholesterol transport to the trans-Golgi network and plasma membrane caveolae. *J lipid res (United States)*. 2002;43:589-579.
10. Plosch T, Strate EMEV, Kuipers, F. Cholesterol Transport by the Placenta: Placental Liver X Receptor Activity as a Modulador of Fetal Cholesterol Metabolism? *Placenta (England)*. 2007;28:610-604.
11. Woollett LA. Transport of maternal cholesterol to the fetal circulation. *Placenta (England)*. 2011;32(2):218-21.

12. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol (Netherlands)*. 2013;27(6):791-802.
13. Pac-Kozuchowska E. Parametry przemiany lipidowej u noworodków oraz u dzieci starszych / The concentration of lipid parameters in newborns and in older children. *Dev period med (Poland)*. 2013;17(1):53-63.
14. Higa R, Jawerbaum A. Intrauterine effects of impaired lipid homeostasis in pregnancy diseases. *Curr med chem (Netherlands)*. 2013;20(18):2338-50.
15. Meyer BJ, Stewart FM, Brown EA, Cooney J, Nilsson S, Olivecrona G, et al. Maternal obesity is associated with the formation of small dense LDL and hypoadiponectinemia in the third trimester. *J clin endocrinol metab (United States)*. 2013;98(2):643-52.
16. SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia (Brasil)*. 2001;77:1-48.
17. SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Brasil)*. 2007;88:1-19.
18. Ramasamy I. Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *Clin chem lab med (Germany)*. 2013;12:1-33.
19. Soler W, Bravo ML. Perfil lipídico en neonatos. *latria (Medellín)*. 1996;9(3):110-14.
20. Casanueva VE, Cid XC, Milos CG, Chiang MTS, Lama CL, Heredia FJ, et al. Perfil lipídico en recién nacidos normales de ambos sexos. *Rev chil pediatr (Santiago)*. 1994;65(1):17-20.
21. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin chem*. 1972;18(6):499-504.
22. SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Brasil)*. 2005;85:1-36.

23. Donegá S, Oba J, Maranhão RC. Concentração Sérica de Lipídeos e Apolipoproteína B em Recém-Nascidos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;86:419-424.
24. Palinski W. Maternal-Fetal Cholesterol Transport in the Placenta: Good, Bad, and Target for Modulation. *Circ res*. 2009;600-8.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intenção deste estudo foi avaliar se existe associação entre o perfil lipídico materno alterado no perfil lipídico do recém-nascido. Considero que os objetivos foram alcançados e responde aos propósitos da Linha de Pesquisa Ambiente intra-uterino como fator de risco de morbidade e mortalidade perinatal, na qual esta pesquisa se insere.

Este estudo nos permite considerar que existem diferenças fisiológicas e bioquímicas importantes na relação entre o perfil lipídico materno e do recém-nascido, porém outros estudos serão necessários para se conhecer os reais valores de referência para o perfil lipídico do recém-nascido e a partir daí traçar um marco de referência para o diagnóstico de dislipidemias neonatais, principalmente quando ocorre história familiar de gestantes com dislipidemia materna. No entanto estes estudos serviram para prevenir desde cedo as possibilidades do desenvolvimento de doenças cardiovasculares durante a vida adulta.

Entende-se que essa pesquisa possibilitará a abertura para novos estudos, onde conhecer os valores de referência do perfil lipídico do recém – nascido e a sua relação com o perfil lipídico materno do ponto de vista fisiopatológico e epidemiológico adquire um valor intrínseco no âmbito da pesquisa médica, ampliando suas relações com as doenças cardiovasculares e promovendo o planejamento preventivo em fases precoces da vida.

7 REFERÊNCIAS

BENÍTEZ, L. R. Y.; BONNEAU, G. A.; RASCÓN, M. S. C.; LÓPEZ, D. L.; PEDROZO, W. R. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. **Revista chilena de obstetricia y ginecología**, Santiago, v. 75, n. 4, p. 227-233, 2010.

BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Conselho Nacional de Saúde (BR). Normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **Resolução 196/96 – CNS**. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

CASANUEVA, V. E.; CID, X. C.; MILOS, C. G.; CHIANG, M. T. S.; LAMA, C. L.; HEREDIA, F. J.; BANCALARI, A. M. Perfil lipídico en recién nacidos normales de ambos sexos. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago – Chile, v. 65, n.1, p. 17-20, enero-febrero. 1994.

FRIEDEWALD, W. T; LEVY, R. I.; FREDERICKSON, D. S. Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, v. 18, p. 499-504, 1972.

GARVER, W. S.; KRISHNAN, K.; GALLAGOS, J. R.; MICHIKAWA, M.; FRANCIS, G. A.; HEIDENREICH, R. A. Niemann – Pick C1 protein regulates cholesterol transport to the trans-Golgi network and plasma membrane caveolae. **Journal of Lipid Research**, United States, v. 43, p. 579 – 589, 2002.

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

HERRERA, E.; AMUSQUIVAR, E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. **Diabetes/metabolism research and reviews**, England, v. 16, n. 3, p. 10-202, may-jun. 2000.

HERRERA, E.; AMUSQUIVAR, E.; LÓPEZ-SOLDADO, I.; ORTEGA, H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. **Hormone research**, Switzerland, v. 65, n. 3, p. 59-64, apr. 2006.

HIGA, R. JAWERBAUM, A. Intrauterine effects of impaired lipid homeostasis in pregnancy diseases. **Current Medicinal Chemistry**, Netherlands, v. 20, n. 18, p. 2338-2350, 2013.

MASTROENI, M. F. **Biossegurança aplicada a laboratórios e serviços de saúde**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.

MEYER, B. J.; STEWART, F. M.; BROWN, E. A.; COONEY, J.; NILSSON, S.; OLIVECRONA, G.; RAMSAY, J. E.; GRIFFIN, B. A.; CASLAKE, M. J.; FREEMAN, D. J. Maternal obesity is associated with the formation of small dense LDL and hypoadiponectinemia in the third trimester. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, United States, v. 21, jan. 2013.

NEY, J. G.; TORRES, A. G.; TRUGO, N. M. F. Análise de ácidos graxos não-esterificados de plasma humano por cromatografia gasosa capilar com injeção sem divisão de fluxo. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 561-566, 2004.

PAC-KOZUCHOWSKA, E. Parametry przemiany lipidowej u noworodków oraz u dzieci starszych / The concentration of lipid parameters in newborns and in older children. **Medycyna wieku rozwojowego**, Poland, v. 17, n. 1, p. 53-63, jan-mar, 2013.

PETRAGLIA, F.; D'ANTONA, D.; LOCKWOOD, C, J.; SNYDER, P, J.; BARSS, V, A. Maternal endocrine and metabolic adaptation to pregnancy. **UpToDate**, United States, june. 2012. Link de acesso em 01/13 (<http://www.uptodate.com/contents/maternal-endocrine-and-metabolic-adaptation-to-pregnancy>).

PLOSCH, T.; STRATE, E.M.E.V.; KUIPERS, F. Cholesterol Transport by the Placenta: Placental Liver X Receptor Activity as a Modulador of Fetal Cholesterol Metabolism? **Placenta**, England, v. 28, n. 7, p. 604 – 610, jul 2007.

RAMASAMY, I. Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. **Clinical chemistry and laboratory medicine**, Germany, v 12, n. 0358, p. 1-33, aug. 2013.

SILVA, D. R. B.; JÚNIOR, P. F. M.; SOARES, E. A. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 7, n. 2, p. 123-133, abr/jun, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v.77, n. 3, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 6, dezembro, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 1, abr. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.101, n. 4, out. 2013.

SOLER, W.; BRAVO, M. L. Perfil lipídico en neonatos. **Revista médica universidad de antioquia**, Medellín – Colombia, v. 9, n. 3, p. 110-114, sep. 1996.

TAN, E, K.; TAN, E, L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology**, Netherlands, v. ill, p. 1-12 , sep. 2013.

WOOLLETT, L. A. Transport of maternal cholesterol to the fetal circulation. *Placenta*, England, v. 32, n. 2, p. s218-s221, mar. 2011.

ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Conforme Resoluções 196 e 340 do Conselho Nacional de Saúde**

Eu, _____ concordo participar do estudo “Preditores da retenção de peso da parturiente no pós-parto, e do estado nutricional do recém-nascido”, sob coordenação dos professores Dr. Marco F. Mastroeni e Dr^a. Silmara SBS Mastroeni. Esta pesquisa será realizada no período de janeiro a abril de 2012. O objetivo desta pesquisa é determinar os principais preditores da retenção de peso da parturiente no pós-parto, e do estado nutricional de recém-nascidos na Maternidade Darcy Vargas de Joinville, SC. Declaro permitir que os pesquisadores envolvidos na pesquisa obtenham meus dados e de meu filho para serem utilizados exclusivamente nesta pesquisa. Tais dados incluem idade, estado civil, tabagismo, renda, escolaridade, estatura, peso, tipo de parto, idade da menarca, paridade, número de gestações, número de consultas pré-natal, intervalo interpartal, idade gestacional, uso de medicamentos e informações sobre comorbidades. Em relação ao meu filho serão obtidos dados sobre peso, comprimento, apgar, circunferências craniana e torácica ao nascer. Fornecerei todos os dados de forma gratuita. O único exame que irá gerar um desconforto devido a punção venosa será a colheita de sangue para a dosagem dos exames de: colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, hemoglobina glicada, leptina, adiponectina e outros metabólitos associados, caso estritamente necessário. Uma gota de sangue será utilizada para o estudo de genes associados à obesidade. Poderei optar em receber ou não os resultados dos exames, os quais poderão ser utilizados para divulgação científica porém, sem a minha identificação e a de meu filho. A amostra de sangue será encaminhada ao laboratório conveniado, onde será processada e analisada. Com o término desta pesquisa minha amostra de sangue e a de meu filho serão descartados pelo coordenador da pesquisa. A amostra contendo o material genético será armazenada na Univille e poderei retirá-la/eliminá-la quando eu julgar necessário. Caso seja diagnosticado qualquer tipo de doença serei imediatamente encaminhada ao SUS para acompanhamento médico. No caso de eventual dano comprovadamente ocasionado pela colheita de sangue, receberei

indenização na forma de acompanhamento médico pelo SUS e custeio de medicamentos necessários ao tratamento.

As informações obtidas nesta pesquisa irão contribuir para o desenvolvimento de políticas públicas de saúde voltadas à prevenção da obesidade materna e do estado nutricional inadequado da criança ao nascer. Permito que toda informação obtida com meus dados e de meu filho seja divulgada em eventos científicos porém, sem que eu e meu filho sejam identificados. Fui esclarecida quanto aos procedimentos a serem realizados na pesquisa e estou ciente que os riscos são mínimos. Em qualquer momento poderei solicitar maiores esclarecimentos sobre o desenvolvimento das atividades e serei prontamente atendida pelos pesquisadores responsáveis. Poderei retirar meu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e prejuízo ao seu cuidado. Para outras informações ou esclarecimentos devo entrar em contato com Marco ou Silmara através dos números: 47 3425-8743 ou 9978-2590. Para reclamações, devo entrar em contato com o Programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente/Univille, através do número 47 3461-9152. Este termo está redigido em duas vias, uma que ficará sob minha guarda e outra sob a guarda do coordenador da pesquisa.

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVILLE. Endereço – Paulo Malschitzki, 10 - Bairro Zona Industrial - Campus Universitário - CEP 89.219-710 – Joinville/ SC.

Data: _____ / _____ / 2012, Joinville, SC.

Assinatura da parturiente

Prof. Dr. Marco F. Mastroeni (CRB 17.172
03D)

Prof^a. Dr^a Silmara S.B.S. Mastroeni (CRN
5765 02R)

Pesquisadores responsáveis

ANEXO 2: PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DA REGIÃO DE JOINVILLE - FURJ
UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE



Joinville, 04 de maio de 2011

OFÍCIO N.º 107/2011 - PRPPG/ CEP

Para Prof. Marco Fabio Mastroeni
Projeto de Pesquisa – Ciências Biológicas/MSMA
UNIVILLE

ASSUNTO: Parecer Processo nº 046/2011

O Projeto de pesquisa intitulado "PREDITORES DA RETENÇÃO DE PESO DA PARTURIENTE NO PÓS-PARTO, E DO ESTADO NUTRICIONAL DO RECÉM-NASCIDO" e seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de sua responsabilidade, foram **APROVADOS** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVILLE, após terem sido analisados e verificados que atendem plenamente aos parâmetros descritos na Res. CNS 196/96 e complementares, e Res. 19/07 CEP/UNIVILLE, conforme parecer em anexo.

Lembramos que, ao finalizar a pesquisa, deverá ser encaminhado ao CEP/UNIVILLE o relatório final.

Atenciosamente,

Eleide Abril Gordon Findlay

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVILLE

Unidade São Francisco do Sul
Rodovia Duque de Caxias Km 8 Post. 126 - Iperóba
CEP: 89.240-000 - São Francisco do Sul/SC
Telefone: (47) 3442-0377

Unidade Centro - Joinville
Rua Ministro Calógeras, 437 - Centro
CEP: 89202-207 - Joinville/SC
Telefone: (47) 3422-3021

Campus Joinville
Rua Paulo Mauschitzky, nº 10 - Zona Industrial
CEP: 89219-710 - Joinville/SC
Fone: (47) 3461-9000 - Fax: (47) 3473-0131

Campus São Bento do Sul
R. Norberto Eduardo Weiermann, 230 - Colônia
Caixa Postal 41 - CEP: 89290-000 - São Bento do Sul/SC
Telefone: (47) 3631-9100

www.univille.br