UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO – INJC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO - PPGN

Efeito da dieta DASH na prevenção da Pre-eclâmpsia e de desfechos perinatais desfavoráveis em gestantes com Diabetes Mellitus.

GABRIELLA PINTO BELFORT ARAUJO

2019.

Efeito da dieta DASH na prevenção da Pre-eclâmpsia e de desfechos perinatais desfavoráveis em gestantes com Diabetes Mellitus.

GABRIELLA PINTO BELFORT ARAUJO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de **doutor em Ciências Nutricionais.**

Orientadora: Profa. Dr[a] Cláudia Saunders.
Co-orientadoras: Dr[a] Patricia Carvalho de Padilha.
Profa. Dra. Dayana Rodrigues Farias

Rio de Janeiro.
Dezembro, 2019.

Efeito da dieta DASH na prevenção da Pre-eclâmpsia e de desfechos perinatais desfavoráveis em gestantes com Diabetes Mellitus.

Gabriella Pinto Belfort Araujo

Tese submetida ao corpo docente do programa de pós-graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de **Doutor em Ciências Nutricionais.**

Examinada por:

_____

Profa. Dr[a] Cláudia Saunders, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____

Profa. Dr[a] Eliane Lopes Rosado, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____

Profa. Dr[a] Glorimar Rosa, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____

Profa. Dr[a] Lenita Zajdenverg**,** Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____

Prof. Dr. Gil Fernando da Costa Mendes Salles**,** Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____

Profa. Dr[a] Flávia Fioruci Bezerra**,** Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Rio de Janeiro.

Dezembro, 2019.

Araujo, Gabriella Pinto Belfort.

Efeito da dieta DASH na prevenção da Pre-eclâmpsia e de desfechos perinatais desfavoráveis em gestantes com Diabetes Mellitus./ Gabriella Pinto Belfort.- Rio de Janeiro : UFRJ/INJC, 2019.

xiii, 181 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Cláudia Saunders, Dayana Rodrigues Farias.
Patricia Padilha.
Tese (doutorado) -- UFRJ/INJC, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Nutrição Humana, 2019.

Referências bibliográficas: p.129-153.

1. Pré-eclâmpsia 2. Diabetes Mellitus. 3. Abordagens dietéticas para conter a hipertensão. I. Saunders, Cláudia et al. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, INJC, Programa de Pós-graduação em Nutrição, Nutrição Humana. III. Título.

À Deus,

Em memória de: minha cunhada Renata Luzes Araujo,

que compartilhava esse sonho de ser doutora.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por permitir minha caminhada nesta trajetória, me fornecer esperança e força sempre.

À minha orientadora Dra. Claudia Saunders, que sempre acreditou no meu potencial, confiou em mim e compartilhou seus conhecimentos sobre a saúde materna-infantil. Além de me dar a oportunidade de ampliar meus conhecimentos, atuar na pesquisa e na academia, o que sempre sonhei e me faz feliz.

À professora Dra. Patrícia Padilha, pelo seu apoio e colaboração no desenvolvimento da pesquisa que realizei durante o curso de doutorado.

À professora Dra. Dayana Rodrigues Farias pela sua orientação, disponibilidade e ensinamentos que contribuíram, de forma diferencial, para esta tese e para minha formação como doutora.

Ao professor Ronir Raggio, que disponibilizou seu tempo para discutir alguns pontos importantes da tese.

À meu marido, Vitor Luzes Araujo, por estar ao meu lado em todos os momentos desta jornada, sempre me apoiando, estimulando e sendo compreensivo diante dos momentos mais difíceis.

À minha mãe, pelo incentivo em seguir minha carreira.

Ao Grupo de Pesquisa em Saúde Materno-Infantil (GPSMI), por participar de toda coleta de dados, digitação e demais questões do estudo. Em especial à nutricionista Letícia Barbosa Gabriel da Silva pela sua amizade, apoio e dedicação em colaborar para que esse trabalho desse certo.

À todas as alunas de iniciação científica do curso de Nutrição da UFRJ, que contribuíram para a pesquisa. Em especial à nutricionista Thaissa Santana por todo seu envolvimento, carinho e dedicação ao trabalho.

À Madalena Oliveira, colega de trabalho do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ, que contribuiu com doações para a pesquisa.

À equipe de técnicos, enfermeiros, médicos e nutricionistas da Maternidade Escola da UFRJ, que nos receberam e acolheram o projeto de pesquisa.

À equipe que trabalha no arquivo da Maternidade Escola e colaborou sempre que possível, facilitando o acesso aos prontuários.

À direção da Maternidade Escola da UFRJ pelo apoio inestimável que permitiu o desenvolvimento desse projeto.

À Dras. Lenita Zajdenverg, Rita Bornia e ao Dr. Marcos Miranda e pelo apoio, incentivo e ensinamentos sobre Diabetes Mellitus e Pré-eclâmpsia. Seus ensinamentos foram essenciais para o desenvolvimento desse estudo.

Aos órgãos de fomento FAPERJ e CNPq que financiaram o projeto, viabilizando o desenvolvimento do mesmo.

Às gestantes que aceitaram participar da pesquisa.

Resumo da tese apresentada ao PPGN/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de **doutor em Ciências Nutricionais**.

EFEITO DA DIETA DASH NA PREVENÇÃO DA PRE-ECLÂMPSIA E DE DESFECHOS PERINATAIS DESFAVORÁVEIS EM GESTANTES COM DIABETES MELLITUS.

GABRIELLA PINTO BELFORT ARAUJO

Orientadores: Claudia Saunders.
Patricia Carvalho de Padilha.
Dayana Rodrigues Farias

RESUMO

A presente tese teve como objetivo investigar o efeito da dieta DASH sobre desfechos obstétricos e perinatais em gestantes com diabetes mellitus (DM) prévio. Foi desenvolvido ensaio clínico randomizado controlado, simples-cego, com dois braços, que avaliou o efeito da dieta DASH, adaptada para gestantes brasileiras, com DM pré-existente. Participaram do estudo cinquenta gestantes que realizaram a assistência pré-natal em maternidade pública do Rio de Janeiro, entre 2016 e 2019. Vinte e uma mulheres foram alocadas no grupo padrão (GP) e 29 no grupo DASH (GD). O GP recebeu dieta padrão, contendo de 45 a 55% do valor energético total (VET) de carboidratos, 15-20% do VET de proteínas e 25 a 30% do VET de lipídios. O GD recebeu a dieta DASH adaptada, com distribuição de macronutrientes similar a dieta padrão, mas com maiores concentrações de fibras, gorduras insaturadas, cálcio, magnésio, potássio e menor teor de gorduras saturadas. O acompanhamento das gestantes inciou até a 28ª semana gestacional e ocorreu até o parto, durando em média 18 semanas. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 21.0 e foi adotado o nível de significância de 5%. O GD apresentou proporção 2,7 vezes menor de pré-eclâmpsia (PE - 10,3% no GD v. 27,8% no GP, p = 0,230) e foi verificado que a hemoglobina glicada após a intervenção se associou a PE (p = 0,005). Não foi observada diferença entre os grupos para pressão arterial, marcadores do estresse oxidativo, lipídios séricos, com exceção do colesterol LDL, que não sofreu aumento

somente no GD. Nos dois grupos da pesquisa ocorreram variações pequenas nos lipídios séricos, principalmente para triglicerídeos, que no GP aumentou em média 42,2 ± 33,1 mg/dl e no GD 44,6 ± 32,4 mg/dl (comparação entre os grupos p = 0,86). Ambos os grupos apresentaram redução da hemoglobina glicada ao longo da intervenção (GP = -0,77 ± -1,0%, p = 0,01 e GD = - 1,03 ± 1,04%, p < 0,001). O GD apresentou maior consumo de ômega-3 [GD – mediana = 1,13 e intervalo interquartil (IQR) =0,7-1,0; GP – mediana de 1,02 e IQR de 0,89 -1,31; p = 0.044] e menor consumo de carboidratos (p = 0,037). O ganho de peso gestacional durante a intervenção tendeu a ser menor no GD, que apresentou menor variação do índice de massa corporal (IMC), na 3ª (p = 0,032) e 5ª consulta (p = 0,016). Além disso, gestantes do GD tiverem menor mediana de tempo de internação (GP = 4 dias, IQR = 3-12,3 e no GD = 3 dias, IQR = 2-5,8; p = 0,013). Para os recém-nascidos (RNs) do GD, houve menor tempo de tempo de internação (GP = 4 dias, IQR 2,3-13,3 e no GD= 3 dias, IQR = 2-6,0; p = 0,046) e foi verificada uma tendência da dieta DASH ser protetora quanto à macrossomia (23,8% no GP *versus* 10,3% no GD, p > 0,05). Ambas as dietas aplicadas exerceram efeitos benéficos sobre o controle glicêmico, no entanto, a sugere-se que a dieta DASH exerça maior proteção sobre a variação do IMC gestacional, contribua para o menor tempo de internação da puérpera, do RN e parece exercer proteção para PE. Também se observou que o adequado controle glicêmico deve ser incentivado para prevenção da PE e que isso pode ser atingido, independente da estratégia dietética adotada.

EFFECT OF DASH DIET ON THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA AND UNFAVORABLE PERINEAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS.

Adivisors: Claudia Saunders
Dayana Rodrigues Farias
Patricia de Carvalho Padilha

ABSTRACT:

This thesis aimed to investigate the effect of the DASH diet on obstetric and perinatal outcomes in pregnant women with diabetes mellitus (DM) previously. A randomized controlled trial, simple-blind, with two arms was developed, which had the effect of the DASH diet, adapted for Brazilian pregnant women, with pre-existing DM. Fifty pregnant women who attended prenatal care at the public maternity hospital in Rio de Janeiro between 2016 and 2019 participated in the study. Twenty-one women were allocated to the standard group (SG) and 29 to the DASH group (DG). The SG receives a standard diet, containing 45 to 55% of the total energy value (VET) of carbohydrates, 15 to 20% to VET proteins and 25 to 30% to VET lipids. The DG received an adapted DASH diet, with a distribution of macronutrients similar to the standard diet, but with greater variations in fibers, unsaturated fats, calcium, magnesium, potassium, in addition to a lower saturated fat content. The follow-up of pregnant women occurred from 28th gestational week and occurred until birth, lasting an average of 18 weeks. As statistical statistics were not performed in the SPSS 21.0 program, the significance level of 5% was adopted. The DG has a proportion 2,7 times smaller of pre-eclampsia (PE - 10.3% vs. 27.8% without SG, p = 0.230). There was no difference between the blood pressure groups, oxidative stress markers, serum lipids, with the exception of LDL cholesterol, which did not suffer an increase only in DG (p = 0.42). Small changes occur in both groups in serum lipids, mainly for triglycerides, which in SG increased on average 42.2 ± 33.1 mg / dl and in DG 44.6 ± 32.4 mg / dl (comparison between groups p = 0.86). Both research groups showed a reduction in glycated hemoglobin during the intervention (SG = - 0.77 ± -1.0%, p = 0.01 and DG = - 1.03 ± 1.04%, p <0.001). The DG showed a higher consumption of omega-3 [DG - median = 1.13 and interquartile

range (IQR) = 0.7-1.0; SG - median of 1.02 and IQR of 0.89 -1.31; p = 0.044] and lower consumption of carbohydrates (p = 0.037). And it was found that glycated hemoglobin after the intervention was associated with PE (p = 0.005). The gestational weight gain during the intervention tended to be lower in the DG, which showed less variation in the body mass index (BMI), in the 3rd (p = 0.032) and 5th consultation (p = 0.016). In addition, DG pregnant women have a shorter median length of stay (SG = 4 days, IQR = 3-12.3 and in DG = 3 days, IQR = 2-5.8; p = 0.013). For newborns (NBs) in the DG, there was a shorter length of hospital stay (SG = 4 days, IQR 2.3-13.3 and in the DG = 3 days, IQR = 2-6.0; p = 0.046) and there was a tendency for the DASH diet to be protective as regards macrosomia (23.8% in the SG versus 10.3% in the DG, p > 0,05). Both applied diets had beneficial effects on glycemic control, however, the present research suggests that the DASH diet has a greater effect protection on the variation of gestational BMI, contributes to a shorter hospital stay for mothers and newborns and seems to provide protection for PE. It was also observed that adequate glycemic control should be encouraged for prevention of PE and that this can be achieved, regardless of the adopted dietary strategy.

Sumário

1. INTRODUÇÃO **14**
2. REVISÃO DE LITERATURA **18**
2.1 Síndrome Hipertensiva da Gravidez (SHG) e a Pré-eclâmpsia (PE) 18
2.1.1 Fisiopatologia da Pré-eclâmpsia 22
2.1.1.1 O estresse oxidativo e Pré-eclâmpsia 24
2.2 Diabetes Mellitus e a Pré-eclâmpsia 27
2.3 A relação entre Nutrição com a PE 36
2.3.1 Dieta DASH (*Dietary Approaches to stop Hypertension)* 44
2.3.2 A versão DASH adaptada a população de gestantes brasileira com DM pré-existente 53
3. JUSTIFICATIVA **55**
4. PERGUNTA DO ESTUDO/HIPÓTESE **56**
5. OBJETIVOS **56**
6. MÉTODOS **56**
7. RESULTADOS **67**
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS **128**
9. REFERÊNCIAS.. ..... **129**
10. ANEXOS **154**
11. APÊNDICES **159**

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Siglas	***Nomes***
APN	Assistência Pré-Natal
ANPN	Assistência Nutricional Pré-Natal
APO-B	Apolipoproteína B
BMI	*Body Mass Index*
DASH	*Dietary Approaches to Stop Hypertension*
DD	*DASH diet*
DM	Diabetes Mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DP	Desvio-padrão
E	Eclampsia
EAS	Exame de elementos e sedimentos anormais da urina
EROS	Espécies reativas de oxigênio
FMF	*Fetal Medicine Foundation*
GD	Grupo dieta DASH
GHS	*Gestational hypertensive syndromes*
GP	Grupo dieta padrão
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HG	Hipertensão gestacional
HOMA-IR	Índice de HOMA
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IMC	Índice de Massa Corporal
IQR	Intervalo Interquartil
LADA	Diabetes autoimune latente em adultos
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MCC	Método de Contagem de Carboidratos
MODY	*Maturity Onset Diabetes of Young*
MT	Método Tradicional
OR	*Odds Ratio*
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
PE	Pré-eclâmpsia
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
PIGF	*Placental growth fator*
RCIU	Recém-nascido

RN	Recém-nascido
RR	Risco Relativo
SAR	Síndrome da Angústia Respiratória
SD	*Standard deviation*
SDI	*Standard diet*
SHG	Síndromes Hipertensivas da Gravidez
SLFT-1	*Fms-like tyrosine kinase receptor-1*
SUS	Sistema Único de Saúde
T1DM	*Type 1, Diabetes Mellitus*
T2DM	*Type 2, Diabetes Mellitus*
TNF	Fator de necrose tumoral
TTOG	Teste de Tolerância Oral à Glicose
UI	Unidade Internacional
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VET	Valor Energético Total
WHO	*World Health Organization*

1. INTRODUÇÃO

As Síndromes Hipertensivas da Gravidez (SHG) são caracterizadas por alterações no fluxo sanguíneo da gestante, que cursam com aumento da pressão arterial sistólica e/ou diastólica (pressão arterial sistólica - PAS ≥ 140 mmHg; pressão arterial diastólica - PAD ≥ 90 mmHg), podendo estas apresentarem ou não outros sinais clínicos como a proteinúria (BRASIL, 2013a). São caracterizadas como doença sistêmica que ocorre de forma mais frequente na segunda metade da gestação, podendo ocorrer ainda no parto ou puerpério e que apresentam caráter progressivo (REZENDE-FILHO; MONTENEGRO, 2018).

Entre as alterações pressóricas que podem ocorrer na gestação, a pré-eclâmpsia (PE) é a que gera maior impacto na morbidade e mortalidade do grupo materno – infantil e estima-se que 3 a 5% das gestações no mundo, sejam acometidas por este distúrbio (FEBRASGO, 2017). No Brasil a PE parece afetar 1,5% das gestações (ABALOS et al., 2013).

Dentre as consequências da PE, encontra-se o maior risco de baixo peso ao nascer, de asfixia e óbito fetal. Como prejuízos para a saúde materna, observam-se maiores chances de desenvolver doenças cardiovasculares em longo prazo (SILVA et al., 2014) e alterações no perfil lipídico, que são correlacionadas positivamente com a proteinúria (LIMA et al., 2012).

Apesar da significativa redução de 55% na taxa de mortalidade materna no Brasil, entre 1990 e 2011, as SHG ainda se destacam como principal causa direta de morte entre grávidas e puérperas no país (12,3% dos óbitos maternos - INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA – IPEA, 2014). A partir do ano de 2012, esse indicador que vinha em queda no Brasil apresentou elevação novamente, tendo ocorrido no ano de 2017, 1.718 óbitos maternos em comparação a 1.583 óbitos maternos no ano de 2012, o que corresponde a um aumento de 8,5% (DATASUS, 2019).

De acordo com revisão sistemática e meta-análise conduzida pela *World Heath Organization* - WHO, as SHG são responsáveis por em média 14% dos óbitos maternos por causa direta, em 115 países (SAY et al., 2014). Em relação ao ano de 2017 se observa que os óbitos maternos por distúrbios hipertensivos correspondem a 19% dos óbitos maternos e que 7,7% foram causados por PE (DATASUS, 2019).

Além das causas de mortes maternas obstétricas diretas, caracterizadas por complicações que ocorrem na gestação, parto ou puerpério, existem as causas

obstétricas indiretas. Tais causas estão associadas às doenças que surgem durante a gravidez, ou que são preexistentes e agravadas por alterações fisiológicas deste período, como o Diabetes Mellitus (DM), que proporciona maior risco de desenvolvimento de SHG (BRASIL, 2007).

O DM, definido como um grupo de distúrbios metabólicos que provoca hiperglicemia devido a não produção ou ineficiência do hormônio insulina no organismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2017), vem apresentando aumento na sua prevalência mundial com o passar das décadas. No ano de 2019 o Brasil apresenta 16,8 milhões de pessoas que convivem com o DM e a projeção é de que em 2045 existam 26 milhões (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION - IDF, 2019).

Em relação à prevalência mundial estima-se que existam 463 milhões de pessoas (entre 20 e 79 anos) convivendo com o DM e que esta aumente em 10,2% até o ano de 2030 (IDF, 2019). Este aumento vem sendo relacionado com a maior expectativa de vida, crescimento da obesidade e sedentarismo, que estão relacionados à expansão da urbanização, além do aumento na sobrevida de pessoas com DM (WORLD HEALTH ORGANIZATION –WHO, 2002; IDF, 2017, 2019).

O crescimento da prevalência de DM em toda população adulta, inclusive entre mulheres em idade fértil, vem promovendo maior número de gestações com esta morbidade. Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2012), cerca de 10% das gestantes com DM apresentam a forma de DM pré-gestacional e a prevalência de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é de 7.6%. Os efeitos do DM pré-existente durante a gravidez estão relacionados principalmente ao controle glicêmico, sendo assim, existe maior risco para o desenvolvimento de má-formação fetal e macrossomia, relacionados com o estado de hiperglicemia e maior chance de restrição do crescimento intrauterino (RCIU), associado ao quadro clínico de hipoglicemia, gerando consequentemente maior chance de partos cirúrgicos e prematuros (JENSEN et al., 2004; ALLEN; ARMSON; WILSON, 2007; BRASIL, 2012; ZHAO et al., 2015; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION – ADA, 2019).

Mulheres com DM apresentam maiores chances de cursar com elevação nos valores de pressão arterial (PA) e de terem PE, no período gestacional, em comparação a mulheres saudáveis (GUI et al., 2014; ADA, 2019). Contudo, o consumo de uma alimentação saudável tem demonstrado papel protetor sobre os níveis de PA (APPEL et al., 1997).

Ao final da década de 1990, um grupo de pesquisadores americanos avaliou o efeito de não só um determinado nutriente sobre a PA, mas investigaram os benefícios dos diversos fatores dietéticos que vinham sendo apontados por outros estudos, de forma conjunta (SACKS et al., 1995; APPEL et al., 1997).

O estudo *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) realizou uma intervenção dietética, com indivíduos americanos, não hipertensos ou com hipertensão em estágio 1 (n =456), aplicando aos participantes três tipos de intervenção dietética : a) controle (de consumo habitual da população americana), b) dieta com maior quantidade de frutas e vegetais e c) uma terceira dieta rica em frutas e vegetais, porém com consumo de laticínios de baixo teor de gorduras, estímulo ao baixo consumo de açúcares e o maior consumo de alimentos fonte de fibras e de gorduras mono e poli-insaturadas - chamada de dieta combinada (dieta DASH). Neste estudo verificou-se redução significativa dos níveis pressóricos no grupo que consumiu a dieta rica em frutas e vegetais (- 2,8 mmHg na PAD; p <0,001), e principalmente no grupo que consumiu a dieta combinada - denominada como a dieta DASH (- 5,5 mmHg na PAS; -3,0 mmHg na PAD; p < 0,001), em comparação a dieta controle, durante as oito semanas de estudo (SACKS et al., 1995; APPEL et al., 1997).

A partir deste achado, a aplicação da dieta DASH foi sendo ampliada também para indivíduos com síndrome metabólica e/ou com DM tipo 2, revelando efeitos metabólicos positivos também para estes grupos (AZADBAKHT et al., 2005, 2011). Diante dos achados científicos, alguns pesquisadores avaliaram o efeito da dieta DASH em gestantes com DMG. Asemi e colaboradores (2014) realizaram estudo no Irã, com 52 gestantes com DMG para testar o uso da dieta DASH em comparação a uma dieta controle, sobre os desfechos perinatais. A intervenção ocorreu durante 4 semanas e foi encontrado no grupo que seguiu a dieta DASH menor proporção de parto tipo cesáreo (p = 0,01); menor necessidade de uso de insulina pelas participantes (p = 0,0001) e menor proporção de recém-nascidos com macrossomia (p = 0,002).

Em outra pesquisa de Asemi e colaboradores (2013), também com mulheres com DMG, os autores identificaram que as gestantes que receberam a intervenção da dieta DASH, apresentaram menores valores de glicemia de jejum (p= 0,02); de concentração sérica de insulina (p=0,03); e de valores do índice HOMA (HOMA-IR) (p = 0,03), além da maior capacidade antioxidante no sangue (p <0,0001).

Alguns estudos mais recentes que investigaram a aplicação da DASH durante a gestação encontraram que tal dieta proporcionou melhor controle da glicemia e do

ganho de peso, além de em uma das pesquisas, ter sido protetora para o desenvolvimento de PE em mulheres sadias (HA et al., 2018; VON HORN et al., 2018; JILANG et al., 2019).

Diante dos efeitos benéficos da dieta DASH sobre parâmetros bioquímicos em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e com DMG, e do risco aumentado para o desenvolvimento de uma intercorrência clínica com graves consequências como as SHG, torna-se importante investigar o benefício desta dieta durante a gravidez em gestantes com DM pré-gestacional, visando prevenir desfechos perinatais negativos.

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Síndrome Hipertensiva da Gravidez (SHG) e a Pré-eclâmpsia (PE)

As SHG são classificadas em: hipertensão gestacional (HG; aumento da PA, a partir da 20ª semana gestacional), PE (elevação da PA, somada a presença de proteinúria ≥ 300mg em 24 horas), eclampsia - E (quadro de HAS com presença de convulsões tônico-clônicas). A síndrome HELLP é o agravamento da PE, com hemólise, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia (BRASIL, 2012).

Em relação a PE, novos conceitos para o diagnóstico vêm sendo avaliados diante da ausência de proteinúria. A presença de cefaleia, turvação visual, dor abdominal, ou alterações bioquímicas como plaquetopenia, elevação das enzimas hepáticas, comprometimento renal, edema pulmonar e alterações na visão ou convulsão podem basear o diagnóstico para mulheres com HAS crônica (AMERICAN COLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS - ACOG, 2013; FEBRASGO, 2017).

Para aquelas mulheres que desenvolvem a HG, a PE também pode ser diagnosticada na ausência de proteinúria quando: existir alteração de função renal (creatinina > 1,1 mg/dl), alteração de enzimas hepáticas (aumento de 2 vezes em relação ao valor de referência), apresentar complicações neurológicas (cegueira, estocomas, diplopia...), doppler alterado da artéria oftálmica materna, complicações hematológicas como plaquetopenia, estado de angiogênese alterado (PGLF reduzido e SFLT-1 aumentado). Outra forma de detectar a PE neste caso seria quando ocorrer disfunção útero-placentária (crescimento intrauterino restrito – CIUR assimétrico; doppler umbilical alterado - FEBRASGO, 2017).

A PE poderá ser considerada como grave quando a PAD estiver ≥ 110 mmHg ou a PAS estiver ≥ 160 mgHg ou quando ocorrer a presença de um dos critérios listados a seguir: proteinúria maior que 5g/24h, oligúria, cefaleia intensa, eclampsia, dor torárica, dispnéia, saturação inferior a 97%, leucocitose, plaquetopenia, creatinina e ácido úrico elevados, náuseas, vômitos, epigastralgia, transaminases ou bilirrubina elevadas, hipoalbuminemia, CIUR, oligodrâmnio, doppler de artéria umbilical com fluxo diastólico ausente ou reverso (ACOG, 2013; MAGGE et al., 2014). O aparecimento da PE antes de 34 semanas de gestação também é considerado como fator de gravidade (KAHHALE, FRANCISCO, ZUGAIB, 2018).

Diversos fatores estão relacionados ao desenvolvimento das SHG, dentre eles destacam-se na literatura: nuliparidade, gestação múltipla, extremos de idade materna (adolescentes ou maiores de 35 anos), alguns grupos étnicos (como por exemplo, mulheres afro-descendentes), baixo nível socioeconômico, história de aumento da PA sistêmica antes da concepção ou em gestação prévia, DM, doença renal, história de SHG prévia (em gestações anteriores ou na família), fertilização *in vitro* e excesso de peso (GAIO et al., 2001; SILVA et al., 2008; BRASIL, 2012a; MUTO et al., 2016 – quadro 1).

Grande estudo do tipo coorte retrospectiva, realizado com 24.161 mil grávidas australianas que foi conduzido por Yang et al. (2019), identificaram que o Índice de Massa Corporal (IMC) elevado na primeira consulta de pré-natal foi associado ao maior risco de desenvolver PE, parto tipo cesárea e o nascimento de crianças grandes para idade gestacional. Entre mulheres com obesidade a razão de risco para PE, ajustado por fatores de confusão, foi de 3,5 (Intervalo de Confiança de 95% - IC95% = 3,05-4,01) e entre mulheres com sobrepeso o risco foi de 1,79 (IC95% = 1,54-2,07). Em mulheres com DM pré-existente o risco nas que apresentavam sobrepeso foi maior em comparação as mulheres sem DM (OR= 2,05; IC95% = 1,45-2,88) e para obesas com DM o risco foi ainda maior, sendo igual 3,20 (IC95% = 2,28–4,49).

Em pesquisa realizada em hospital universitário do Rio de Janeiro, que investigou 292 com gestantes com DMG, os autores encontraram prevalência de SHG de 19,5%, sendo 9,2% - HG e 10,3% de PE. E evidenciaram também que apresentar história de distúrbios hipertensivo em gestação anterior (*Odds Ratio* - OR = 3,79; IC95% = 1,12–12,81) ou possuir 35 anos de idade ou mais (OR = 3,26; IC95% = 1,22–8,73) foram fatores que se associaram ao maior risco de desenvolver algum tipo de SHG, mesmo após ajuste por fatores de confundimento (DA SILVA et al., 2017).

Ao comparar os dados de prevalência de PE encontrados por Rezende et al. (2016) que estudaram gestantes sem DM acompanhadas na mesma maternidade pública do Rio de Janeiro e que encontraram a prevalência para PE de 6,64%, confirma-se a ideia de que para mulheres com DM o risco para desenvolver SHG é maior. Além disso, possuir história familiar de doença cardiovascular em idade precoce, HAS e dislipidemia, parecem se relacionar de forma significativa com o risco para desenvolver SHG, sendo que o histórico de doença cardiovascular precoce pode ser responsável por aumentar a chance de SHG em 60%, segundo pesquisa desenvolvida por Choi et al. (2016).

Desta forma, a concentração sérica de lipídios também é investigada na etiologia das SHG. Pesquisa realizada com 456 gestantes chinesas sadias, identificou que o IMC aferido entre 14ª e 18ª semana gestacional, a maior concentração sérica de triglicerídeos ($p < 0,05$) e da apolipoproteína B (APO-B) ($p < 0,001$), se relacionaram com a maior chance de desenvolver PE. Após o ajuste por fatores de confusão, as associações se mantiveram e a concentração de APO-B aumentou em cerca de 3 vezes a chance de desenvolver PE (YUE e YING, 2018).

O quadro 1 sinaliza os fatores de risco para SHG que mais se destacam na literatura.

Quadro 1: Síntese dos fatores de risco para desenvolvimento de SHG

Fatores pessoais	História pessoal de pré-eclâmpsia
	Cor da pele negra
	Idade materna ≥ 35 anos
	Presença de doenças crônicas; principalmente hipertensão arterial crônica e diabetes mellitus; Trombofilia; Lúpus eritematoso sistêmico; síndrome do anticorpo antifosfolipídeo; apnéia do sono obstrutiva
	Excesso de peso – pré—gestacional (IMC > 30 Kg/m^2).
	História familiar de SHG
	Doença renal
	Nuliparidade
Fatores associados à gestação	Ganho ponderal excessivo durante a gestação
	Gestação múltipla
	Diabetes gestacional
	Gestação por reprodução assistida

Fonte: Elaborado a partir de Oliveira et al., 2015; Oliveira et al., 2016; Nascimento et al., 2016; Shen et al., 2017; Araujo et al., 2017; AOCG, 2019.
Legenda: SHG – Síndromes Hipertensivas da Gravidez; IMC – Índice de Massa Corporal.

As SHG constituem o grupo de principal causa de morte materna, sendo responsáveis por metade das mortes maternas no mundo (SAY et al., 2014). Segundo a revisão sistemática realizada pela WHO, que avaliou estudos realizados em pelo menos 9 regiões do mundo, entre 2003 e 2009, as SHG foram a causa de 14% das mortes.

No Brasil, segundo os dados mais recentes do sistema de informação em saúde (DATASUS, 2019), em 2017 ocorreram 1.718 mortes maternas, sendo 68% por causas diretas e 28,5% por causas obstétricas indiretas e 3,5% por causa não especificada. Conforme já citado, 19% dos óbitos maternos de 2017 corresponderam a distúrbios relacionados ao controle pressórico, podendo ter ocorrido no período pós-parto ou até 42º dia do puerpério.

As SHG podem trazer consequências negativas para o desenvolvimento fetal, tais como o baixo peso ao nascer (peso ao nascer < 2,5kg), asfixia e óbito fetal. Geralmente, 80 a 90% dos fetos de mães com PE e/ou E sofrem de RCIU, aumentando a prevalência de partos cirúrgicos tipo cesariana e prematuros, devido ao sofrimento fetal (RAY et al., 2001). Belizzi et al. (2016) também comprovaram que a PE sobreposta a HAS crônica pode aumentar o risco de má-formações no feto.

Em pesquisa brasileira realizada com 283 gestantes com DMG observou-se uma prevalência de 27% de SHG e foi identificado pelos autores que além do ganho de peso médio, no primeiro e terceiro trimestre, ter sido preditor do peso ao nascer ($p = 0,01$ e $p= 0,03$, respectivamente), a glicose pós-prandial (de 1 hora) no terceiro trimestre também influenciou o peso de nascimento da criança (SILVA et al., 2018).

Estudo de coorte prospectivo, conduzido por Ray et al. (2001) com 1948 gestantes hipertensas, demonstrou maiores riscos de prematuridade e baixo peso ao nascimento em recém-natos de pacientes com PE. Tais achados foram confirmados por Rezende et al. (2016), que ao investigarem a prevalência da PE e suas repercussões perinatais em gestantes acompanhadas por um hospital universitário, verificaram que a presença de PE se associou com a prematuridade, morte fetal e maior tamanho para idade gestacional ao nascimento ($p = 0,000$ para todos os desfechos citados).

Estudos apontam maior gravidade nos prejuízos à saúde materna e do concepto, na medida em que se evolui nos estágios da SHG (RAY et al., 2001; SIBAI et al., 2003). Hauth et al. (2000) ao investigarem 4302 gestantes, observaram que existiu maior chance de ocorrência e gravidade do resultado perinatal indesejável, entre as mulheres que desenvolveram PE quando comparadas com as gestantes com HG. Os desfechos negativos avaliados foram: parto pré--termo (com idade gestacional inferior a

37 semanas), RCIU, admissão do concepto em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, peso ao nascer < 2,5 Kg, síndrome da angústia respiratória (SAR) e necessidade de ventilação assistida.

Dados de pesquisa brasileira com gestantes que realizaram o acompanhamento pré-natal em maternidade da Universidade Federal do Rio de Janeiro, encontrou que as pacientes com HG apresentaram maior chance para nascimento de recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG), baixo Apgar tanto no 1º quanto no 5º minuto, infecção neonatal e prematuridade (OLIVEIRA et al., 2006). Em estudo mais recente, realizado com gestantes atendidas em ambulatório de alto risco de um hospital na região sul, também foi encontrado maior risco para baixo Apgar e prematuridade, além de maiores chances de ocorrer baixo peso ao nascer, entre as mulheres que desenvolveram SHG (ANTUNES et al., 2017).

Mulheres que desenvolveram SHG na gestação podem continuar com o distúrbio hipertensivo de forma crônica ou não. Segundo Alvarez (2017), mulheres que tiveram SHG podem apresentam risco de 2 a 11 vezes maiores de se tornarem hipertensas crônicas, apresentando ainda duas vezes mais chances de virem a desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Entretanto, a coorte realizada com mulheres que participaram do "*Nurses Health Study* II", que acompanhou 54.588 mulheres com idade entre 32 e 58 anos , verificou que o único fator que implicou no risco do desenvolvimento de hipertensão crônica nas mulheres que tiveram SHG, foi o excesso de peso. Segundo os autores, aderir a um estilo de vida saudável, que permita a manutenção de um peso adequado, é fator essencial para prevenção da HAS crônica nesta população (TIMPKA et al., 2017).

2.1.1 Fisiopatologia da Pré-eclâmpsia.

Apesar de bastante estudados os fatores de risco para PE, sua fisiopatologia, ainda não está bem esclarecida. Sabe-se que durante o primeiro trimestre da gravidez, os trofoblastos extravílicos devem invadir a decídua materna e se diferenciar para facilitar as artérias espiraladas uterinas de sofrerem uma adaptação e aumentarem seu lúmen, favorecendo assim o maior fluxo sanguíneo, com objetivo de transportar de forma adequada oxigênio e nutrientes para o feto em crescimento (SIBBAI et al., 2005; MAYNAIRD et al., 2011).

O fator que origina o desenvolvimento da PE é a falha da invasão dos trofoblastos no interior da decídua materna, com a remodelação vascular ausente ou incompleta das artérias espiraladas, comprometendo o estabelecimento normal da circulação materno-fetal. Esse defeito no processo de placentação resulta em: má perfusão da placenta, aumento da apoptose de trofoblastos e produção anormal de fatores antiangiogênicos, pela placenta, que afetam diretamente a função renal (SIBBAI et al., 2005; MAYNAIRD et al., 2011; REZENDE-FILHO, MONTENEGRO, 2018). Tais anormalidades contribuem para alteração no tônus vascular e má síntese de óxido nítrico pelo endotélio (MUSTAFA et al., 2012).

Diante das anormalidades citadas acima, com a maior resistência vascular das artérias e isquemia placentária, instala-se um quadro de inflamação exaltada e com repercussão sistêmica. Em paralelo, ocorre estresse oxidativo que induz liberação para a circulação materna de substâncias como radicais livres, lipídios oxidados, citocinas inflamatórias e fator de crescimento endotelial vascular 1 (UZAN et al., 2011).

Essas anormalidades são responsáveis pela disfunção endotelial sistêmica, provocando hiperpermeabilidade, vasoconstrição, trombofilia e HAS, para compensar a diminuição do fluxo sanguíneo nas artérias uterinas devido à vascularização prejudicada (UZAN et al., 2011). Em síntese, a vasoconstricção determina a HAS e pode causar alterações na função do fígado. O aumento da permeabilidade glomerular causa a proteinúria, as alterações na expressão de fatores de coagulação pelo endotélio podem provocar coagulopatias e isquemia da lesão endotelial (REZENDE-FILHO; MONTENEGRO, 2018).

Tanto o sistema imune materno, quanto a genética parecem atuar para que ocorra essa anormalidade no processo de placentação. Em mulheres que desenvolvem PE o sistema imune gera uma resposta inflamatória exagerada na gestação, com maior produção de citocinas como fator de necrose tumoral (TNF) - alfa e interleucina 2, que promoveriam apoptose dos trofoblastos, interferindo na diferenciação destas células. Tal perfil mais inflamatório parece estar relacionado a uma susceptibilidade genética. Uma série de genes vem sendo estudados por se relacionarem ao desenvolvimento da PE (SERRANO, 2006).

Segundo Rezende-Filho e Montenegro (2018), o sistema imune também é importante desde o período pré-concepção. No qual ocorre o primeiro fato que poderia contribuir para instalação das SHG, que seria a incapacidade de adaptação materna aos aloantígenos fetopaternos (provenientes do sêmen). Ao sofrer exposição aos antígenos

paternos no perído pré-concepção, em condições normais, ocorre estímulo para que o sistema imune materno crie tolerância sobre os aloantígenos fetopaternos, conferindo certa proteção contra a doença.

2.1.1.1 O estresse oxidativo e a Pré-eclâmpsia

As espécies reativas de oxigênio (EROS - moléculas altamente reativas e que podem apresentar um número ímpar de elétrons) derivam no organismo de reações de óxido-redução (reações que envolvem ganho ou perda de elétrons). E o estresse oxidativo pode ser definido como um desequilíbrio entre a produção de EROS e de fatores antioxidantes (FERREIRA et al., 1997; BIRBEN et al., 2012).

A geração de EROS pelo organismo faz parte da fisiologia humana normal, entretanto, a sua produção excessiva pode ser prejudicial às células do corpo, pois tais moléculas instáveis podem interagir com DNA, com proteínas e lipídios estruturais. A partir disso podem provocar alterações tanto na estrutura celular, como a peroxidação lipídica, quanto estímulo para expressão de genes que induzem resposta pró-inflamatória ou antioxidante (ROSS et al., 1991; BIRBEN et al., 2012; SHIEBER e CHANDEL, 2014). Outros fatores como a poluição do ar, hiperoxigenação, radiação iônica, metais pesados como ferro e o tabagismo também levam a produção de EROS (BIRBEN et al., 2012).

Sabiamente o organismo humano apresenta um sistema de defesa antioxidante, com caráter detoxificador e que age antes de ocorrer lesão oxidativa, sendo composto pelas enzimas glutationa reduzida, glutationa peroxidase, superóxido dismutase, catalase e pela vitamina E, vitamina C ou beta-caroteno, que agem estabilizando as EROS e impedindo prejuízos ao organismo. E existe ainda outra linha de defesa que atua no reparo da lesão oxidativa, composta pela enzima glutationa-redutase e pelo ácido ascórbico (FERREIRA et al., 1997). Outros antioxidantes exógenos como os polifenóis, selênio, beta-caroteno, fitoquímicos e vitamina D complementam a ação dos antioxidantes endógenos (enzimas citadas acima produzidas pelo próprio organismo) (MARCADENTI e COELHO, 2015; LIU et al. 2018).

Diante da condição de estresse oxidativo ocorre ativação ou silenciamento de genes que codificam enzimas da linha de defesa, induzindo a ativação do sistema de defesa antioxidante no organismo e proporcionando a tolerância a tal insulto (CRAWFORD; DAVIES 1994; SCANDALIOS, 2002; CHEN et al., 2005). Em relação aos

antioxidantes obtidos por meio da alimentação a ação destes no organismo humano irá depender da biodisponibilidade, da sua capacidade absortiva e metabolização no organismo que são fatores relacionados à expressão gênica de cada indivíduo (MARCADENTI e COELHO, 2015).

O período gestacional, por si só, pode ser caracterizado como uma fase em que ocorre estresse oxidativo, em função do maior consumo de oxigênio e trabalho aumentado das mitocôndrias. E a placenta é um elemento central na maior produção de radicais livres, uma vez que é rica em mitocôndrias, altamente vascularizada e recebe alta pressão de oxigênio. Em gestações sem complicações, ocorre equilíbrio entre o estresse oxidativo e a capacidade antioxidante da gestante, havendo logo no início da gestação maior estímulo para produção de enzimas antioxidantes na placenta, em resposta a pressão de oxigênio. Mas com a persistência e maior intensidade do estresse oxidativo, como ocorre na PE, há elevado consumo e redução significativa de substâncias antioxidantes (HUBEL et al., 1989; WISDOM, 1991; MYATT e CUI, 2004).

O desequilíbrio metabólico da PE tem sido associado ao estresse oxidativo, que é relacionado à maior peroxidação lipídica e à um defeito na capacidade antioxidante (TURPIN et al., 2015). Para compreender tal alteração na resposta antioxidante em mulheres que desenvolveram PE, alguns estudos investigaram a expressão de genes que codificam as enzimas antioxidantes e verificaram que a expressão para genes como o que codifica a produção da enzima glutationa peroxidase parece ser reduzida em tais mulheres (MISTRY et al., 2010; ROLAND et al., 2010a).

Nos últimos anos vem se buscando compreender melhor o papel do estresse oxidativo na PE, uma vez que esse é consequência, mas também parece estar envolvido no surgimento deste distúrbio hipertensivo. De acordo com a revisão de Aouache et al. (2018) o estresse oxidativo pode atuar em alterações e prejuízos celulares na placenta, como causar modificações nos trofoblastos e na indução da produção de fatores de crescimento placentário e anti-angiogênicos, como o *fms-like tyrosine kinase receptor-1* **(**Sflt-1). E a produção anormal desses fatores prejudicaria o desenvolvimento da placenta e a remodelação vascular das artérias uterinas espiraladas.

Além disso, elevadas concentrações de dialdeidomalônico (marcador da peroxidação lipídica que costuma ser encontrado em mulheres com PE) parecem causar fragmentação no DNA de trofoblastos, levando a sua apoptose (SMITH et al., 1999; SHAKER e SADIC, 2013; TURPIN et al., 2015; REDZA-DUTORDOIR e AVERILL-

BATES, 2016). As EROS podem ainda inativar o óxido nítrico, contribuindo para o surgimento da vasoconstricção (TOHIDI; TARAVATI, 2018).

De acordo com um estudo de coorte com gestantes, que realizaram a assistência pré-natal em hospital de Gana, aquelas que desenvolveram PE com outras complicações como morte fetal, CIUR, placenta prévia e síndrome HELLP, apresentaram maiores concentrações séricas de Sflt-1 e menores de *Placental growth fator* (PIGF), em comparação às mulheres que apresentaram apenas a PE isolada. Outro achado relevante dessa pesquisa foi que as concentrações séricas de antioxidantes totais estiveram significativamente reduzidas nas mulheres com PE e outras adversidades, em comparação com aquelas que não tiveram outras complicações associadas à PE. Fato que demonstra a relação entre estresse oxidativo e agravamento do quadro de PE (TURPIN et al., 2015).

É descrito na literatura que nas gestações em que a PE se desenvolve ocorre maior produção de dialdeidomalônico, devido à maior peroxidação lipídica, e que há menores concentrações séricas de antioxidantes (KAUR et al., 2008; BURTON 2009). Em estudo que avaliou gestantes da Nigéria com e sem PE, foi verificado menores concentrações séricas de superóxido dimutase, catalase, glutationa e maiores concentrações de malondialdeído nas mulheres que desenvolveram PE (EKUN et al., 2018). Essa pesquisa encontrou ainda associação inversa entre as concentrações séricas de dialdeidomalônico e superóxido dismutase e de dialdeidomalônico com catalase ($p < 0,005$).

Algumas pesquisas em placentas de mulheres que desenvolveram PE identificaram quantidades de enzimas antioxidantes reduzidas nesse anexo fetal (WANG et al., 2001; DORDEVIC et al., 2008). Em estudo realizado com gestantes indianas verificou-se que as mulheres que desenvolveram PE apresentaram maiores concentrações da enzima glutationa peroxidase no momento do parto e menores concentrações da superóxido dismutase no segundo trimestre gestacional, em comparação as mulheres que não tiveram PE. Além disso, ao avaliar a placenta das mulheres verificou-se que a expressão da enzima glutationa peroxidase estava reduzida em comparação as mulheres sadias (D´SOUZA et al., 2016).

Na revisão de literatura elaborada por Cuffe et al. (2017) também é sugerido que gestantes com PE apresentam redução da glutationa e demonstrou-se o aumento da enzima glutationa peroxidase. E em revisão atual de Tohidi e Taravati (2018) também é relatado o declínio da defesa antioxidante na PE, marcada por redução na concentração

de antioxidantes totais, superóxido dismutase, glutationa, vitaminas C e E, e aumento nas concentrações séricas de dialdeídomalônico, glutationa peroxidase e catalase.

Além do distúrbio hipertensivo gestacional, outras condições podem levar a elevado nível estresse oxidativo na placenta, como a presença de DM. A hiperglicemia, por gerar maior produção de radicais livres também pode comprometer a função placentária (GAUSTER et al., 2017; HOCH; 2018). Segundo pesquisa de Gauster et al. (2017) que estudou o tecido placentário de mulheres com DM1, o primeiro trimestre de gestação dessas mulheres é caracterizado por elevado nível de estresse oxidativo.

2.2 Diabetes Mellitus e a Pré-eclâmpsia

O DM é uma doença que vem crescendo nas últimas décadas, sendo um problema de saúde mundial, com prevalência global de 9,3%. Nas últimas duas décadas, o número de indivíduos com DM quase triplicou e estima-se que a hiperglicemia durante a gravidez afete 15,8 % das gestantes com recém-nascidos vivos (IDF, 2019).

Para a Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD (2017) este aumento em sua incidência está associado a diversos fatores, dentre eles o crescimento das taxas de excesso de peso e do sedentarismo, além do envelhecimento populacional. Em relação a sua etiologia são investigados fatores genéticos, ambientais e imunológicos que parecem exercer papel importante também sobre as complicações da doença.

O Brasil ocupa a 5ª posição no *ranking* dos 10 países que apresentam maior prevalência da doença entre adultos, estando imediatamente atrás dos Estados Unidos (IDF, 2019). As taxas parecem ser variáveis no país, porém a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), identificou que 6,2% dos indivíduos maiores de 18 anos que participaram da pesquisa apresentavam DM, e que as mulheres eram as mais atingidas (IBGE, 2014).

O DM pode ser classificado, de forma geral, em tipo 1 ou tipo 2. No Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), as células beta-pancreáticas, localizadas na ilhotas de Langherans, são destruídas progressivamente, ocasionando a não produção do hormônio insulina. A forma mais frequente de DM1 é considerada uma doença autoimune, de ordem genética, que é desencadeado por gatilhos como infecções virais e estresse. Entretanto, existe ainda o DM1 que é de natureza idiopática (SBD, 2017). O DM1 tem início mais frequentemente na infância e adolescência, embora também possa se

desenvolver na vida adulta, denominado como diabetes autoimune latente em adultos – LADA (SBD, 2017).

No DM2 ocorre a deficiência parcial na produção de insulina em conjunto a uma má eficiência desse hormônio (resistência à insulina). É uma doença de origem poligênica, que apresenta como fatores de risco principais a herança familiar, excesso de peso e a inatividade física. Esse tipo de diabetes corresponde a 90-95% dos casos de DM e cerca de 80-90% dos indivíduos com DM2 encontram-se com sobrepeso ou obesidade (SBD, 2017). Neste caso a presença de hiperglicemia é relacionada ao quadro de resistência à insulina e consequente hiperglucagonemia, com aumento da produção hepática de glicose (que também ocorre no DM1 devido a ausência de insulina), além da disfunção de incretinas intestinais (SBD, 2017; CERSOSIMO, TRIPLITT, SOLIS-HERRERA, 2018).

Além destas duas formas clássicas existem outras formas do DM, relacionadas a alterações genéticas como o DM tipo *Maturity Onset Diabetes of Young* (MODY) e relacionados a outras doenças e síndromes genéticas. E ainda existe o diabetes gestacional (DMG) que é reconhecido como uma intolerância à glicose durante o período gestacional, podendo se resolver ou não após o parto. Não estão completamente esclarecidos os fatores que causam o DM, entretanto, fatores genéticos, ambientais e biológicos são considerados causais nos principais tipos de DM (SBD, 2017).

A pesquisa coorte ELSA-Brasil que acompanha servidores de universidade e instituições de pesquisa, com idade entre 35 e 74 anos, identificou uma prevalência de DM de 20% entre os participantes, sendo que 50% destes não possuíam o diagnóstico antes de participarem da pesquisa. Outros resultados encontrados foram o excesso de peso em 70% dos avaliados e que 16,6% das mulheres apresentaram a doença (SCHMIDT et al., 2014).

O tratamento do DM é realizado por meio de medicação e modificações no estilo de vida, incluindo a dietoterapia e prática de exercício físico. E no que diz respeito à dietoterapia, esta pode ser realizada pelo método tradicional (MT), que consiste na distribuição equilibrada de macronutrientes, ou pelo método da contagem de carboidratos (MCC), que é baseado na quantidade de carboidrato que o idivíduo irá ingerir em cada refeição, que irá nortear a dose de insulina a ser aplicada (SBD, 2017).

O MCC considera que a quantidade de carboidratos é o principal determinante na resposta glicêmica e pode ser realizado por meio de lista de equivalentes ou contagem grama a grama. Em pesquisa realizada com 286 gestantes que desenvolveram

DMG no Brasil, não ocorreram diferenças para o controle glicêmico entre aquelas que seguiram o MT ou o MCC (SBD, 2017; SILVA et al., 2018).

Mulheres com DM apresentam mais chances de cursar com elevação nos valores de PA e de terem SHG, no período gestacional, em comparação a mulheres saudáveis (GUI et al., 2014; ADA, 2019). A relação entre o estado glicêmico e elevação da PA vêm sendo explicada em parte pela ação do hormônio insulina, que exerce efeitos cardiovasculares como promover aumento do fluxo e volume sanguíneos no músculo esquelético e no miocárdio, em pessoas saudáveis, o que o caracteriza como um hormônio vasodilatador (SUDDEL, KNUTI, 2003). No sistema vascular periférico a insulina atua estimulando a produção de óxido nítrico pelas células endoteliais, um potente vasodilatador, além de estimular a Na-K-ATPase, proporcionando relaxamento das células nervosas, musculares e cardíacas (ZENG, QUON, 1996; TACK et al., 1996). Porém, nas situações de DMG e DM, nas quais a insulina não age de forma adequada ou está ausente, ocorreria menor produção destes vasodilatadores que contribuiria para alteração de PA (ZECHIN, CARVALHEIRA, SAAD, 2004).

Além da relação supracitada é sabido que a condição de hiperglicemia, característica do DM, promove condição de estresse oxidativo. São descritas na literatura, 4 vias principais que são ativadas diante das concentrações séricas de glicose elevadas e que geram produção de radicais livres, são elas: a via dos polióis, via dos produtos avançados de glicosilação não enzimática, via diacilglicerol – PKC e via das hexoaminas Em síntese, os resultados dos efeitos da hiperglicemia são a instalação do estresse oxidativo, redução da capacidade antioxidante, pela redução da síntese de glutationa, maior produção de citocinas inflamatórias e aumento da permeabilidade vascular (REIS et al., 2008; IGHODARO, 2018).

O DM é considerado uma das principais causas de mortalidade, principalmente em relação a doenças cardiovasculares, que são mais frequentes em indivíduos com DM2. A presença do DM causa complicações na saúde, classificadas como microvasculares e macrovasculares, como a doença coronariana e a alteração de pressão arterial sistêmica. O risco para desenvolver distúrbios de PA entre indivíduos com DM pode ser de 2 a 4 vezes maior em comparação aqueles sem a morbidade (SBD, 2017). E o risco para desenvolver doenças aterosclerótica é maior naqueles pacientes com mais de 10 anos de diagnóstico do DM (SBC, 2017).

Em conjunto ao aumento da prevalência dessa morbidade em toda a população, é crescente também o número de gestantes com DM (SBD, 2017), sendo estas gestações

consideradas de maior risco para ocorrência de complicações fetais graves, conforme já citado anteriormente e para intercorrências maternas como o agravamento de retinopatia e alterações na função renal (DCCT, 2000). Outras intercorrências que apresentam maior chance de ocorrer na gravidez, associadas ao DM descompensado são: aborto espontâneo, morte fetal, parto prematuro, distocia de ombro, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia neonatal, síndrome da angústia respiratória, PE, E, mortalidade materna. A elevada concentração sérica de glicose causa tanto a macrossomia como pode causar o baixo peso ao nascer, favorece o polidrâmnio e rotura prematura das membranas (BRASIL, 2012a; MCCANDCE, 2015; FARRAR et al., 2016; IDF, 2017; ADA, 2019).

Segundo Patel, Hameed e Baneerj (2014) no 1º trimestre gestacional de mulheres com DM pré-existente ocorre maior chance de episódios de hipoglicemia, devido a uma melhora na sensibilidade à insulina. Entretanto, nos trimestres seguintes, como em toda gestação, ocorre um estado de resistência à insulina fisiológica que exige maior secreção desse hormônio pelo organismo. Devido a isso no 2º e 3º trimestre de gestação é necessário que ocorram aumentos progressivos nas doses de insulina utilizadas por gestantes com DM, para que se atinja bom controle glicêmico. A chance de ocorrer hipoglicemia é cerca de 2 a 5 vezes maior no primeiro trimestre.

Além das complicações específicas da gravidez, podem ocorrer problemas já comuns no DM como a cetoacidose diabética (CAD), que pode prejudicar a saúde fetal, além de acarretar problemas para a gestante, que são os mesmos de uma paciente com DM (MCCANDCE, 2015). É possível que em filhos de mãe que apresentem CAD ocorra hipoperfusão cerebral, prejuízo no desenvolvimento neurológico, taquicardia fetal, maior chance de má formação renal e estresse oxidativo (DAFRA et al., 2015). Ainda, algumas complicações do DM, como a retinopatia e a nefropatia podem ser agravadas durante o período gestacional (MENICATTI e FREGONESI, 2006).

A figura 1 complementa as complicações do DM, demonstrando possíveis caminhos da influência da doença materna sobre efeitos adversos à saúde da criança, em longo prazo. Ao se questionar se o tipo de DM influencia os resultados perinatais, o risco para desfechos negativos é maior em ambos os tipos de DM em comparação à população sadia, mas entre o DM1 e DM2 parece ser equivalente (MC CANDCE, 2015).

Person et al. (2009), ao compararem os desfechos perinatais entre gestantes com DM1 e a população geral, residentes da Suécia, encontraram maiores riscos para o

desenvolvimento de PE (OR = 4,47; IC95% = 3,77-5,31) e parto tipo cesariana (OR = 5,31; IC95% = 4,97 -5,69). Além disso, foi observado maior número de nascimentos prematuros, macrossomia, má-formações fetais e mortalidade perinatal entre mulheres coma doença. Os autores indicam que esses achados podem estar correlacionados com a presença de HAS crônica, de nefropatia ou com o mau controle glicêmico.

Jensen et al. (2004) já haviam encontrado resultados perinatais similares em pesquisa com grávidas dinamarquesas, com DM1, entretanto, verificaram em seu estudo que aquelas que realizaram o controle diário da glicemia, apresentaram menores valores de hemoglobina glicada e menos efeitos adversos mais graves em comparação as que não fizeram este controle.

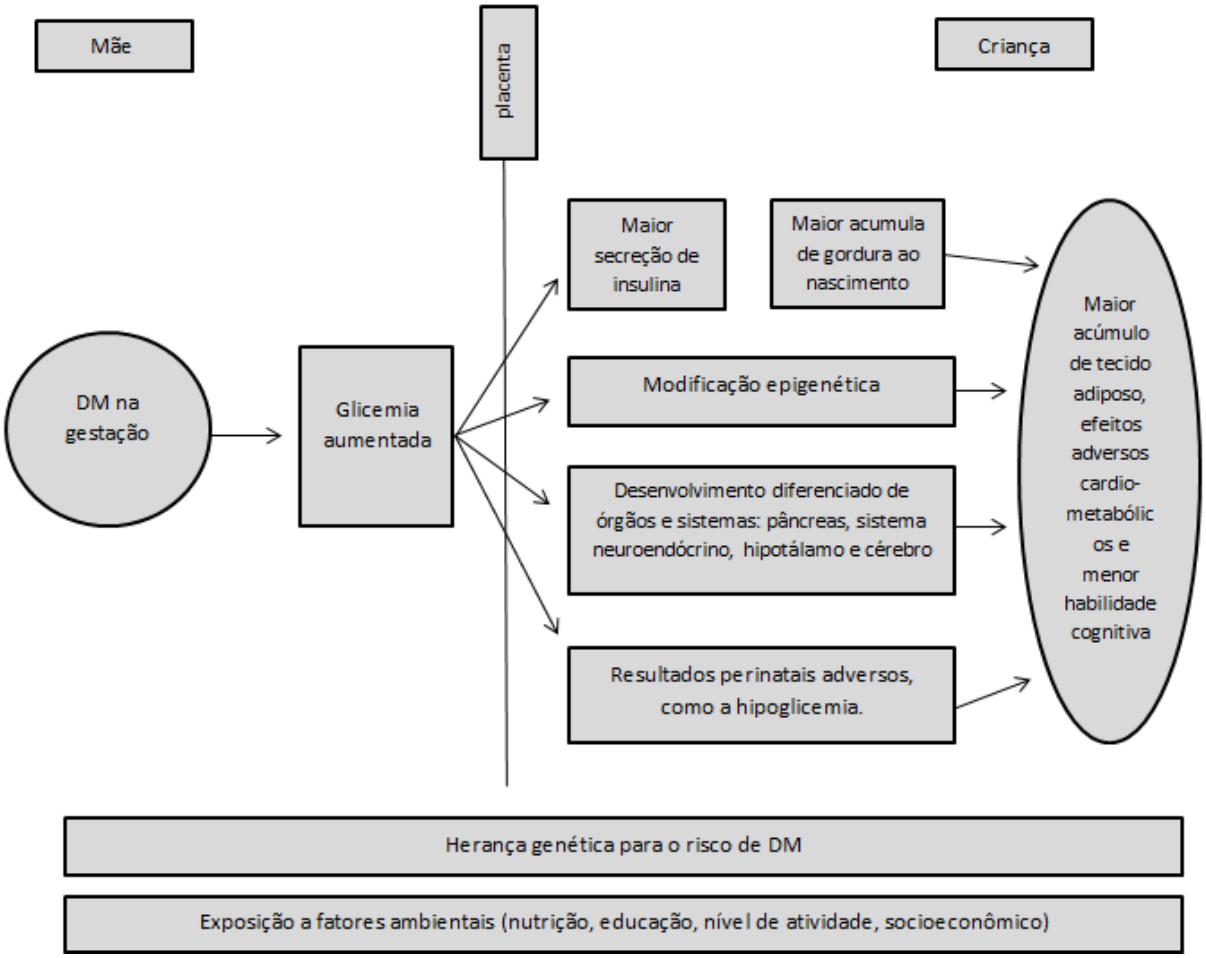


Figura 1: Representação das vias que relacionam o Diabetes Mellitus na gestação aos efeitos adversos à longo prazo, em filhos de mães com DM.
Adaptado de Fraser e Lawior, 2014. Legenda: DM – Diabetes Mellitus.

Ainda que a manutenção da boa glicemia pareça ser associada a melhores resultados para saúde do binômio mãe-filho, em revisão sistemática realizada pela Cochrane que buscou identificar a influência do controle glicêmico sobre desfechos perinatais não foi possível encontrar resultado significativo da relação da glicemia com a PE. Porém, a pesquisa sugere tendência de maior risco para PE, macrossomia e parto tipo cesariana entre as mulheres com DM e pior controle glicêmico (MIDDLETON; CROWTHER; SIMMONDS, 2016).

Ao se avaliar as diferenças entre os desfechos perinatais negativos em gestantes com DM1 em comparação a DM2, não é possível concluir qual tipo de DM apresentaria maior risco, pois os dados em literatura científica ainda são controversos. Owens et al. (2015) com objetivo de identificar diferenças nos resultados obstétricos entre gestantes com DM1 e DM2 encontraram desfechos diferentes para cada tipo de DM , embora ambos tenham riscos de desfechos negativos. A PE, a hipoglicemia, mortes neonatais e as más-formações congênitas estiveram mais presentes em mulheres com DM1 e seus filhos.

Em 2016, Owens et al. ao avaliarem o aumento dos riscos a saúde materna e fetal, ao longo de décadas em gestantes americanas com DM tipo 1 e 2, identificaram um aumento maior, na última década, do risco entre mulheres com DM1, de parto tipo cirúrgico ($p < 0,05$) e de parto cirúrgico de emergência. Porém Wahabi et al. (2012) não verificaram diferença significativa, entre mulheres com DM1 e DM2 em relação ao tipo de parto, macrossomia, prematuridade e Apgar ($p > 0,05$).

Hunhy et al. (2015) ao compararem as características placentárias entre 73 grávidas americanas com DM1 e DM2, encontraram menor prevalência de infartos na placenta daquelas com DM1, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Starikov et al. (2014) em estudo para identificar diferenças histopatológicas na placenta entre mulheres com DM1 e DM2, encontraram diferenças na vascularização placentária, indicando maior frequência de insuficiência vascular em placentas de mulheres com DM2. Entretanto, o artigo destaca que gestantes com DM1 apresentaram pior controle glicêmico e maior número de internações em UTI neonatal.

Ainda que tal doença esteja associada a maiores chances de resultados perinatais desfavoráveis, a assistência à mulheres com DM em idade reprodutiva e a assistência pré-natal exercem papel fundamental na prevenção de agravos para gestante e recém-nascidos. Wahabi, Esmaeil e Alzeidan (2012) ao revisarem a literatura encontraram ao final de sua meta-análise que o cuidado de mulheres em idade reprodutiva com DM

antes de engravidar, foi capaz de reduzir em média 1,9% a hemoglobina glicada no primeiro trimestre gestacional, repercutindo na menor ocorrência de más-formações fetais.

Estudo recente que investigou o perfil de mulheres italianas em idade fértil e com DM, propôs um score de risco para avaliar condições desfavoráveis na gestação e posteriormente classificar a população estudada. E foi verificado que as mulheres com DM1 apresentavam maiores concentrações séricas de hemoglobina glicada, enquanto o excesso de peso e a presença de HAS foram mais frequentes entre as mulheres com DM2. A presença de pelo menos uma condição desfavorável à gestação esteve presente em 55% das pacientes com DM1 e em 67% daquelas com DM2, reforçando a importância do planejamento de gravidez nesta população (SCAVINI et al., 2018).

Dentre as complicações que podem ocorrer em grávidas com DM pré-existente, a PE tende a ocorrer entre o segundo e terceiro trimestre gestacional, antes do parto. E é reconhecido internacionalmente que além das intercorrências da gravidez serem mais frequentes nessa população, a PE e a HAS estão fortemente associadas com o diabetes no período gestacional. Tais complicações se não tradadas de forma adequada podem gerar resultados ainda mais graves do que entre mulheres sem a doença, como tromboembolismo e sepse, além de influenciar na progressão da retinopatia e nefropatia (BRADLEY; DUPREY; KRISTIN, 2016).

Estima-se que o risco para desenvolver PE nestes casos seja de 2 a 6 vezes maior em comparação as grávidas sadias e que poderia aumentar em função da idade gestacional mais avançada e do maior tempo de duração do DM (GARNER et al., 1990; ROS; CNATTINGIUS; LIPWORTH, 1998; DUCKITT, HARRINGTON, 2005; PERSSON et al. 2016). Ainda, segundo estudo de intervenção realizado por Holmes et al. (2011), com gestantes com DM pré-existente, a concentração sérica elevada de hemoglobina glicada estaria associada com a presença de PE, sugerindo que o bom controle glicêmico poderia reduzir a chance desta intercorrência. Porém, esta relação não foi observada para HG.

Esse mesmo achado também foi descrito por Temple et al. (2006), que identificou em sua pesquisa, realizada com 290 gestantes com DM1, associação significativa entre a concentração de hemoglobina glicada na 24ª semana gestacional e a PE ($p = 0,017$). E Gui et al. (2014) ao analisarem desfechos gestacionais e perinatais em 383 mulheres com DMG ou DM preexistente identificaram que o teste de tolerância oral a glicose (TTOG) foi preditor da HG (OR ajustado = 1,24; IC =1,04 -1,46),

corroborando com o fato do controle glicêmico ser fator influenciador para a ocorrência das SHG.

Em relação ao desfecho PE e de acordo com a literatura científica sua incidência é maior entre gestantes com DM1 que entre gestantes com DM2. Persson et al. (2016) verificou encontrou um *odds ratio* de 5,74 (IC95% =5,31-6,20) para gestantes com DM1 desenvolverem PE e um *odds ratio* de 2,11 (IC95% = 1,65-2,70), quando comparadas a gestantes sem DM. Esse estudo corrobora com observações realizadas anteriormente que identificaram uma incidência de PE variando de 15% a 20% entre gestantes com DM1 e variando entre 10-14% entre gestantes com DM2 (JENSEN et al., 2004; PERSSON et al., 2009; KGNITH, THORNBURG, PRESSMAN 2012; GROEN et al., 2013).

Durackova, Kristufkova e Korbel (2017) ao investigarem desfechos maternos e perinatais em 118 mulheres com DM1, da Eslováquia, identificaram que entre aquelas com a presença de vasculopatias (retinopatia, nefropatias, cardiopatia, hipertensão ou calcificação dos vasos das pernas) a incidência de PE foi de 49,1% *versus* a incidência de 19,1% no grupo de mulheres com DM1 sem vasculopatias (p = 0,002). Neste estudo a incidência total de PE foi de 33%, embora não seja abordado como ocorreu a assistência pré-natal.

No estudo descrito acima os autores observaram ainda maior proporção de recém-nascidos macrossômicos no grupo de mulheres com vasculopatias, o que vai contra o fato que se espera com a presença dessas vasculopatias, que seria um comprometimento do fluxo de nutrientes para o feto, com consequente prejuízo do desenvolvimento fetal. Entretanto, foi verificado que no grupo com vasculopatias a incidência de desfechos perinatais indesejáveis como prematuridadade, síndrome da angústia respiratória e asfixia neonatal foram mais frequentes (DURACKOVA, KRISTUFKOVA e KORBEL, 2017).

Esse maior risco entre mulheres com DM1 parece ocorrer em função dos demais fatores de risco para PE também serem mais frequentes neste tipo de DM: maior tempo de doença e maiores níveis glicêmicos, além da presença de microangiopatias (PERSSON et al., 2016).

A maior chance de mulheres com DM apresentarem PE também vem sendo relacionada à presença de resistência à insulina, presente em grávidas com DM2. Haulth et al. (2011) a partir de uma análise de coorte com mais de 10 mil grávidas observou que o aumento da resistência à insulina na gestação se associou com PE subsequente. E

Kayemba-Key et al. (2013) também verificaram associação do hiperinsulinismo com a PE em mulheres sadias ou com DMG. A associação não é totalmente clara, mas é discutida ação da insulina como estimuladora do aumento da reabsorção de sódio em túbulo renal distal (DE FRONZO et al., 1975).

Em coorte com 307 gestantes com DM pré-existente, realizada em centro especializado para gestantes com diabetes na Dinamarca, Noorgard et al. (2018) identificaram como fator independente para o maior risco de desenvolver PE e que seria passível de modificação, a pressão arterial diastólica ($p = 0,03$). E a presença de microangiopatias (albuminúria, nefropatia e retinopatia) também foi associada a maior chance de desenvolver a PE ($p < 0,001$). Os autores ressaltam ainda que o tipo de diabetes não foi diferencial para o desfecho estudado e que o bom controle glicêmico é essencial em conjunto ao monitoramento da pressão arterial.

Além disso, em indivíduos com DM, devido a não produção ou ineficácia do hormônio insulina, ocorre menor estímulo para vasodilatação, conforme já citado anteriormente. Desta forma, sua ausência provoca ainda maior produção de radicais livres e inflamação devido a não utilização de glicose, que em excesso na corrente sanguínea acaba por provocar disfunção epitelial. Como consequência da menor produção de fatores vasodilatadores e maior liberação de fatores vasoconstrictores pelo endotélio, aumentam as chances de alterações pressóricas (ZENG et al., 1996; SCHAAN; RABELO; IRYGOYEN, 2004).

Ainda que gestantes com DM façam reposição de insulina exógena, a disfunção epitelial causada pela própria doença, relacionada à hiperglicemia, faz diminuir a resposta endotelial à ação da insulina (TACK et al., 1996). Sabe-se também que a exposição crônica a uma condição de hiperinsulinismo pode estimular o sistema nervoso simpático e vasoconstricção, contribuindo para distúrbios pressóricos (SUDDEL; KNUTI, 2003).

Os fatores citados acima podem se somar as alterações metabólicas que ocorrem na PE, como a alteração na vasodilatação das artérias uterinas da placenta, que prejudica a troca entre circulação materna e feto, podendo comprometer o desenvolvimento fetal (BHAVINA, K.; RADHIKA, J, PANDIAN, 2014; HODZIK et al., 2017).

Como abordado anteriormente, a presença de comorbidades como a HAS, a microalbuminuria e retinopatia são fatores que proporcionam maior risco de PE entre mulheres com DM (EKBOM et al., 2001; NIELSEN et al., 2009; HOLMES et al., 2011). Além disso, o excesso de peso também foi identificado por Persson et al (2016),

como um fator que aumenta o risco para PE nesta população. Porém, neste estudo que foi realizado com mulheres com DM tipo 1 e 2, o sobrepeso e obesidade influenciaram apenas as mulheres com DM1.

2.3 A relação entre Nutrição com a PE

Diante da ausência de consenso sobre a etiologia da PE, mas conhecendo possíveis alterações fisiológicas presentes nesta intercorrência, diversas pesquisas, foram realizadas no intuito de verificar a influência do consumo de determinados nutrientes na prevenção da PE.

As primeiras investigações sobre relação de dieta com prevenção de distúrbios hipertensivos foram realizadas com adultos hipertensos e posteriormente com gestantes. Inicialmente, foram direcionadas para identificar a relação de dietas vegetarianas com os níveis pressóricos, visto que vegetarianos apresentavam menores chances de aumento de PA. Em paralelo, se buscou a compreensão da ação de determinados nutrientes, que eram bastantes presentes neste tipo de padrão alimentar ou que apresentavam função antioxidante (ROUSE et al., 1983; WHELTON; KLAG, 1989; ASCHERIO et al., 1992; WHELTON, 1993; ALLENDER et al., 1993, BERKOW; BARNARD, 2005).

Apesar do conhecido papel do sal sobre o estímulo para aumento de PA em indivíduos sensíveis, durante a gestação o maior teor de sal na alimentação parece não influenciar no aumento de PA e sua presença na dieta pode contribuir para sua pequena redução, possivelmente por atuar suprimindo a renina (GENNARI-MOSER et al., 2014). Em estudo recente desenvolvido na Dinamarca, com 37 gestantes, foi observado que entre as mulheres grávidas sem HAS e entre mulheres não grávidas, a alta ingestão de sal promoveu redução do estímulo do sistema renina-angiotensina, exceto naquelas que apresentavam PE, que apresentaram alterações nos níveis pressóricos em resposta a ingestão mais elevada de sal. Segundo os autores as mulheres com PE exibiram alterações no sistema renina-angiotensina compatíveis com a maior reabsorção tubular de sódio, que é um fato que ocorre nas gestações com distúrbios hipertensivos (NIELSEN et al., 2016).

Ainda em relação aos minerais, é discutido o papel do magnésio, zinco e cálcio no desenvolvimento das SHG. Em revisão sistemática com meta-análise, He et al. (2016) compararam as concentrações séricas de zinco, magnésio e cálcio entre gestantes com HG e com as saudáveis. Ao final da análise de 14 ensaios clínicos foi identificado

que mulheres com HG apresentaram menores concentrações séricas de zinco ($p < 0,05$); cálcio ($p < 0,05$) e magnésio ($p < 0,05$).

Zarean e Tarjan (2017) por meio de um ensaio clínico randomizado buscaram avaliar o efeito da suplementação de magnésio isolada, comparada à suplementação de poli-minerálico em mulheres com hipomagnesemia e mulheres sadias, do primeiro trimestre gestacional até o parto. O estudo contou com 180 mulheres e identificou que o grupo que recebeu a suplementação isolada de magnésio apresentou menor proporção de mulheres que desenvolveram PE, comparado às mulheres que foram suplementadas com o poli-minerálico.

Ao revisar a literatura científica constata-se que o cálcio é o mineral mais estudado e que apresenta mais evidências de resultados favoráveis em relação à prevenção das SHG. A investigação da ação do cálcio sobre PE teve como base alguns estudos que identificaram que mulheres que desenvolviam PE apresentavam hipocalciúria e baixas concentrações séricas de cálcio ionizável, porém sem consenso sobre suas causas (TAUFIELD et al; 1987; SELLY et al; 1992). Desde então, se passou a investigar se a suplementação de cálcio em gestantes com risco para desenvolver PE.

Em 2011, Imdad, Jasbeen e Bhutta após desenvolverem meta-análise onde foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados que avaliaram o efeito da suplementação de cálcio sobre as SHG, encontraram que a suplementação deste mineral reduziu em 45% o risco de HG e em 59% o risco de PE, em países em desenvolvimento. Os estudos incluídos na meta-análise utilizaram a suplementação para gestantes com baixa ingestão de cálcio (< 900 mg/dia), com doses de 1,5 ou 2 g de cálcio/dia, com exceção de um estudo que utilizou a dose de 500 mg/dia.

Hofmery et al. (2014) em revisão sistemática com meta-análise também identificaram que a suplementação de cálcio (> 1 g/dia) foi capaz de reduzir significativamente o risco de PE, para mulheres que apresentavam baixa ingestão deste mineral. Os autores ressaltam que doses menores (500-600 mg/dia) podem exercer algum efeito benéfico, podendo ser adotadas diante de situações em que não seja viável a dose maior.

Diante dos achados favoráveis, a WHO (2018) preconiza a suplementação 1,5 a 2 gramas/ dia de cálcio para mulheres que apresentem baixa ingestão alimentar deste mineral, com base nas evidências científicas, para que haja redução do risco de PE. Em revisão sistemática atual, com meta-análise, realizada por Khaing et al. (2017) o efeito da suplementação de cálcio para prevenção de SHG também foi encontrado, entretanto,

ao investigarem o efeito da suplementação de vitamina D isolada e em conjunto ao cálcio, tal efeito não pode ser comprovado.

Ao investigar a ação das vitaminas, as mais recorrentes em pesquisas relacionadas à PE são: àcido fólico (vitamina B9), àcido ascórbico (vitamina C), tocoferol (vitamina E), retinol (vitamina A) e vitamina D. Em especial essas últimas que apresentam função antioxidante, após estudos que vem sendo realizados ao longo do tempo, terem demonstrado a associação do estresse oxidativo com a PE e com o status antioxidante alterado das gestantes (UOTILA et al., 1993; ARIKAN et al., 2001; WILLIANS et al., 2003; BILODEAU et al., 2014).

A partir da busca por artigos científicos que se referem a tais vitaminas e à PE se percebe que as mais investigadas inicialmente foram à vitamina E, seguida das vitaminas A e C, possivelmente por serem reconhecidas como principais agentes antioxidantes exógenos.

O estudo de Mutlu-Torkoglu et al. (1998) confirma tal associação, no qual identificaram que gestantes turcas que desenvolveram PE apresentavam elevada peroxidação lipídica e alteração no sistema de defesa antioxidante. Kharb (2000) em pequeno estudo que avaliou a peroxidação lipídica em pacientes com DM e PE, além de gestantes sadias e gestantes sem DM com PE, demonstrou elevadas concentrações de dialdeído malônico naquelas que apresentaram PE, independente da presença do DM.

Para os pesquisadores Patil e Kodliwadmath (2008) que investigaram essa relação em 50 gestantes e encontraram peroxidação lipídica elevada e redução das concentrações séricas das vitaminas A e E, em mulheres que desenvolveram PE, esse desfecho em relação aos antioxidantes ocorre como uma tentativa do organismo equilibrar o estresse oxidativo. Jain e Wise (1995) e Gratacós et al. em 1998 também identificaram que gestantes com PE apresentavam baixas concentrações séricas de vitamina E, além de concentrações elevadas de dialdeído malônico.

Palan, Mikhail e Romney (2001) identificaram que mulheres com PE apresentavam reduzidas concentrações de carotenoides no sangue e placenta, corroborando para o fato de que essa intercorrência se relaciona com o estresse oxidativo. Bowen e Chuturgon (1998) observaram redução também das concentrações séricas de vitamina C entre mulheres com PE.

Em estudo realizado por Kolusari et al. (2008), que comparou as concentrações séricas de vitaminas A, D, E em 47 gestantes com PE, 48 gestantes sadias e 50 mulheres não grávidas, foi identificado que no grupo de mulheres que desenvolveram PE

ocorreram menores concentrações das vitaminas antioxidantes no plasma, no 3º trimestre gestacional. E em relação a gestantes com DM1, Azar et al (2011) também encontraram associação positiva do status de alfa e beta-caroteno com a PE.

Posteriormente as pesquisas começaram a avaliar também a influência da vitamina D sobre a PE. E nos últimos 10 anos foi crescente o número de estudos que investigam a deficiência desta vitamina nesta população, devido a seu efeito em sinalizar citocinas anti-inflamatórias e devido à observação de que mulheres com PE parecem apresentar baixas concentrações séricas de vitamina D (BARRERA et al., 2015).

Também é apontado que baixas concentrações séricas de vitamina D se associam a presença de hipocalciúria, que é observada em mulheres que desenvolvem PE (HALHALI et al., 1995; 2007). Em revisão sistemática da literatura com meta-análise, Akbari et al. (2018) verificaram que a concentração sérica de vitamina D abaixo de 20 ng/ml aumenta o risco de desenvolver PE.

No que diz respeito ao ácido fólico esta vitamina é ainda investigada para efeitos sobre a PE, uma vez que elevadas concentrações de homocisteína são presentes em mulheres com PE e ao ácido fólico exerce papel essencial para sua metabolização (DALY et al., 2005). Entretanto, os estudos existentes se direcionam mais para o efeito de sua suplementação, como será descrito adiante.

A partir de achados que apontavam para a influência do estresse oxidativo na PE, demais pesquisadores começaram a investigar o efeito da suplementação de vitaminas antioxidantes para sua prevenção, com objetivo de melhorar a capacidade antioxidante das gestantes. Sheykhi, Paknahad, Hasanzadeh (2015) conseguiram demonstrar que a ingestão dietética de vitamina E se associou a maior capacidade antioxidantes em 55 mulheres iranianas que apresentaram PE.

Em estudo iraniano recente que comparou o efeito da suplementação de vitamina D conjugada com zinco, cálcio e magnésio, com a suplementação das vitaminas C e E e ainda com o grupo controle (que recebeu placebo), encontraram que a suplementação de vitamina D associada com minerais apresentou efeito significativo na prevenção de PE ($p = 0,03$). O estudo teve 90 participantes e todos os grupos receberam suplementação de ferro além da intervenção (AZAMI et al., 2017).

Outro estudo desenvolvido na Austrália que buscou identificar o efeito da suplementação de polivitamínico (contendo folato, zinco, cálcio, vitaminas C e E) no primeiro trimestre gestacional, encontrou que a suplementação foi capaz de reduzir o

risco de PE em 55% para gestantes que apresentavam sobrepeso e em 62% para aquelas classificadas como obesas. O efeito protetor também foi encontrado para grávidas com sobrepeso que fizeram uso apenas da suplementação de folato (OR = 0,42; IC95% = 0,13- 0,98; VANDERLELIE et al., 2016).

Tais achados são em parte contrários à meta-análise realizada por Fu et al. (2018), que selecionaram 28 ensaios clínicos que investigaram o efeito da suplementação de vitaminas sobre a PE. As principais vitaminas utilizadas nos estudos foram: C, E, D e folato, mas algumas pesquisas utilizaram ainda complexo polivitamínico incluindo também vitamina A e vitaminas do complexo B. Como resultados os autores encontraram que a suplementação de todas as vitaminas contribuíram na redução do risco para PE (RR = 0,74; IC95% = 0,64-0,86), porém é destacado que ao estratificar os ensaios clínicos randomizados tal efeito não foi mantido para todas as vitaminas.

Nessa análise estratificada o efeito positivo ocorreu com a suplementação de vitamina D (Risco Relativo – RR = 0,41; IC95% = 0,42-0,85) ou com a suplementação do polivitamínico (RR=0,69; IC95% = 0,51 -0,93), e a suplementação de vitaminas C e E não apresentou efeito. Entretanto, é importante ressaltar que o estudo apresenta algumas limitações como a grande variação das doses utilizadas na suplementação de vitamina D (400 Unidades Internacionais – UI à 50.000 UI) e o baixo número de estudos utilizados análise estratificada, principalmente em relação ao complexo multivitamínico (FU et al., 2018).

Apesar da importância dos agentes antioxidantes, em ensaio clínico randomizado controlado realizado com gestantes que possuíam DM1, a suplementação de vitamina C e E não foi capaz de promover redução no risco do desenvolvimento de PE (MCCANDCE et al., 2010). Tal estudo veio corroborar com o achado de um ensaio clínico randomizado multicêntrico, organizado pela WHO e conduzido por Villar et al. (2009), que identificou que a suplementação das vitaminas C e E não foi eficaz para prevenir PE em mulheres com alto risco de desenvolver o distúrbio hipertensivo.

Em relação a vitamina D a revisão de literatura de Airan, Mirza e Aslam (2015) apesar de encontrar relação positiva da vitamina D com a PE em metade dos estudos incluídos os autores sugerem que são necessários mais estudos para avaliar o uso da vitamina na prevenção dessa intercorrência gestacional, uma vez que estes estudos pareciam ter conflito de interesses. E em revisão sistemática recente de Khaig et al. (2017) que avaliou a suplementação de vitamina D, além da suplementação de cálcio,

para prevenção de PE os autores identificaram que esses dois nutrientes podem reduzir o risco de PE, mas que no entanto são necessários ainda mais estudos para confirmar o achado positivo em relação a vitamina D.

E em relação à suplementação de ácido fólico, apesar de revisões sistemáticas indicarem que a suplementação pode prevenir a PE, os resultados dos estudos ainda são inconsistentes devido ao reduzido corpo de evidências e heterogeneidade nas dosagens e momento de consumo, que foram aplicados nos estudos (WANG et al., 2015; HUA et al., 2016).

No que diz respeito aos antioxidantes exógenos, obtidos por meio da alimentação (pelo consumo de frutas e vegetais), esses parecem complementar a atividade antioxidante endógena e acredita-se que poderiam reduzir ou retardar o consumo dos antioxidantes endógenos. Já os antioxidantes fornecidos via suplementação parecem contribuir para controlar o estresse oxidativo, sem intervir no sistema antioxidante endógeno (POLJSAK; SUPUT; MILISAV, 2013).

Segundo Poljsak, Suput e Milisav (2013) o organismo pode controlar o nível de estresse oxidativo independente de suplementação. O uso de suplementação parece exercer pouco ou nenhum efeito em condições em que o organismo apresenta altos níveis de estresse oxidativo, que estariam acima da capacidade de controle do próprio organismo. Segundo a revisão de literatura de Magdalena e Pop (2015), a baixa e duvidosa eficácia da suplementação de antioxidantes verificada em estudos pode estar relacionada à dose de ingestão, se estes são administrados com outros antioxidantes em conjunto ou fornecidos individualmente, além da forma de administração.

Para Lorepena e Harrison (2017) um dos motivos pelos quais a suplementação de vitamina E ou C pode não ser eficaz para a melhora do status antioxidante pode ser associado ao fato de que indivíduos que apresentam doenças crônicas como a hipertensão ou o DM podem apresentar múltiplas carências de substâncias que exercem ação antioxidante. Fato que justificaria a ineficácia da suplementação de um ou dois únicos nutrientes isolados e o sucesso que a adesão a determinados padrões alimentares parecem exercer na prevenção ou melhora de tais doenças, como o comprovado efeito da dieta DASH (SACKS et al., 2001).

Diante dos resultados controversos em relação à suplementação de determinados micronutrientes para prevenção da PE e de associações positivas encontradas entre fatores dietéticos e prevenção de certas doenças, Shoenecker et al. (2014) realizaram uma revisão com meta-análise para identificar quais eram os fatores dietéticos que

apresentavam maior força de evidência em relação a proteção de SHG. Ao final da pesquisa, que incluiu 16 estudos de coorte ou caso-controle, os autores concluem que a ingestão excessiva de calorias, deficiência de cálcio e magnésio se associaram as SHG.

Outro achado de Shoenecker et al. (2014) foi que os estudos que avaliaram padrões dietéticos sugerem que a alimentação rica em frutas e vegetais pode exercer efeito protetor, entretanto, devido ao pouco número de estudos os achados não foram estatisticamente significativos. Diante dos resultados encontrados os autores concluem que a adequação da ingestão de calorias, magnésio e cálcio pode ser atingida em uma alimentação com laticínios de baixo teor de gordura e rica em frutas e legumes, incentivando a prática alimentar. Em meta-análise que investigou o efeito das intervenções dietéticas na prevenção da PE, Allen et al. (2014) encontraram que essas foram capazes de reduzir em 33% o risco de PE, porém os autores não especificam quais foram os tipos de intervenções oferecidas nos estudos investigados.

Pesquisa mais recente de Jarman et al. (2018) que avaliou a relação dos padrões alimentares com complicações da gestação, também observou que o padrão dietético saudável (caracterizado por maior variação no consumo de frutas, vegetais, oleaginosas e sementes) foi protetor para ocorrência de HG. E no estudo do tipo caso-controle de Grum et al. (2018), desenvolvido na Etiópia, que avaliou os fatores dietéticos associados com a PE e E, em 81 casos e 162 controles, foi encontrado que o consumo de frutas e legumes diário, durante a gestação, assim como ter recebido assistência nutricional pré-natal, foram fatores protetores para o desenvolvimento de PE e E.

Esses achados reforçam as observações feitas por Meltzer et al. (2011) em pesquisa do tipo coorte com gestantes da Noruega (MoBa), em que o alto consumo de vegetais foi protetor para PE. E ainda concordam com os resultados verificados por Endeshaw et al. (2015) em estudo caso-controle desenvolvido com 453 gestantes da Etiópia, que também identificaram que o adequado consumo de vegetais e frutas foi fator protetor independente para a PE. Nesta pesquisa o consumo diário de cafeína, a presença de anemia e a elevada circunferência do braço foram fatores que aumentaram o risco para PE.

Tais efeitos têm sido atribuídos ao fato de vegetais serem excelentes fontes de fitoquímicos, antioxidantes, fibras e minerais (MELTZER et al., 2011). A fibra, por si, também parece ser protetora da PE, por promover melhor perfil lipídico durante a gestação e em consequência, contribuir para proteção da função endotelial (QUI et al., 2008). E em segunda avaliação realizada a partir da coorte realizada na Noruega

(MoBa), outro fator dietético que se associou a PE foi o consumo elevado de bebidas açucaradas pelas gestantes, que aumentou o risco de desenvolver a PE (OR = 1,27; IC95% = 1,05-1,54 - BORGEN et al., 2012).

Adicionalmente, uma evidência positiva da alimentação pode ser vista na pesquisa que Ikem et al. (2019) publicaram sobre os resultados encontrados a partir da coorte nacional de nascimentos da Dinamarca, em relação a influência dos padrões dietéticos sobre o risco de ocorrer HG e PE. A partir dos dados sobre a alimentação das mulheres que desenvolveram HG ou PE (n = 55.139) foi identificado que a dieta ocidental (caracterizada pelo alto consumo de batata-frita, carnes processadas, margarina e pão branco) aumentou o risco de HG (OR= 1,18; IC95% =1,05-1,33) e de PE (OR = 1,40; IC95% = 1,11-1,76). Além disso, a dieta caracterizada pelo elevado consumo de peixes e vegetais foi inversamente correlacionada com o desenvolvimento de HG (OR=0,86; IC95% = 0,77-0,95) e de PE (OR= 0,79; IC95% = 0,65-0,97).

Mi et al. (2019) que também investigaram a relação dos padrões dietéticos com a PE em 987 gestantes da área rural da China, concluíram que o padrão dietético que tinha maior consumo de vegetais foi capaz de reduzir o risco de PE (Risco relativo = 0,18; IC95% = 0,04-0,90), em comparação aos outros quatro padrões dietéticos (maior consumo de carnes ou maior consumo de frutas ou maior consumo de snacks ou maior consumo de derivados de trigo).

É possível certa compreensão dos resultados dos estudos descritos acima, ao se pensar que a qualidade da alimentação, marcada por uma dieta rica em frutas e legumes, pode contribuir para redução na concentração de marcadores inflamatórios. E sabendo que a inflamação se relaciona com a disfunção endotelial que ocorre na gênese da PE, torna-se fundamental explorar o papel de elementos dietéticos nesta intercorrência, de maneira a evitar a necessidade de suplementação de micronutrientes, que apresentam ainda evidências controversas (OUDE-GRIEP; WANG; CHAN, 2013; SITJSMA et al., 2014).

Importante ressaltar que o consumo excessivo de gorduras do tipo saturadas promove aumento das concentrações séricas da lipoproteína de baixa densidade (LDL), que apresentam ação pró-inflamatória sob o organismo e estão associadas com a disfunção endotelial. E ainda de acordo com a última atualização da diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da ateroesclerose, a substituição de parte deste tipo de gordura por gordura insaturada, principalmente poli-insaturada, se associa a redução nas

concentrações séricas de colesterol total e de LDL e ainda pode reduzir o número de mortes por eventos cardiovasculares (SIRI-TARINO et al., 2015; SBC, 2017).

Segundo estudo chinês, que avaliou a relação do perfil lipídico de 934 gestantes com a ocorrência de complicações na gravidez, a alta concentração sérica de triglicerídeos esteve associada com o maior risco de desenvolvimento de PE (OR = 1,5; IC95% = 1,16-1,93) (JIN et al., 2016). E sabe-se que o consumo excessivo de energia, em especial de carboidratos e gorduras, pode causar maiores concentrações de triglicerídeos, o que pode ocorrer facilmente diante de uma alimentação baseada em ultraprocessados, que em geral apresentam altas concentrações de carboidratos simples, gorduras, alta densidade calórica e é pobre em fibras (BRASIL, 2014; JIN et al., 2016; SBC, 2017). Os princípios dietéticos descritos, relacionados ao perfil lipídico, também são preconizados na DASH, explicando em parte seus efeitos benéficos sobre desfechos cardiovasculares.

Os micronutrientes por meio de suas atividades antioxidantes ou anti-inflamatórias ou propriedades vasoativas poderiam ser bons candidatos para a prevenção da PE. Entretanto, com base nos estudos expostos e na revisão de Achamrah e Ditisheim (2018), com exceção do cálcio, as evidências existentes até o momento não suportam a indicação da suplementação rotineira das vitaminas C e E, D, zinco ou ácido fólico para prevenção de PE. Ainda que seja importante atentar para a possibilidade das gestantes que desenvolvem a PE, tenham inadequado consumo de nutrientes com função antioxidante, como foi demonstrado no estudo conduzido por Oliveira et al. (2016).

De acordo com as evidências demonstradas se pode sugerir que o padrão dietético talvez seja mais eficaz que a suplementação de micronutrientes específicos, em relação à prevenção de PE. E que a dieta DASH, por propor o consumo em conjunto de vários fatores dietéticos que parecem exercer proteção para ocorrência de PE, possa ser promissora na sua prevenção.

2.3.1 Dieta DASH (*Dietary Approaches to stop Hypertension)*

Conforme abordado no tópico anterior, as características alimentares de um indivíduo vêm sendo relacionadas à ocorrência ou não de determinadas doenças, como a HAS, as SHG, mas também o DM e outras morbidades (IDF, 2017). E diante disso, a busca pela compreensão de como a alimentação pode auxiliar na prevenção e tratamento

de morbidades é incessante e crescente, por este ser um fator ambiental passível de modificações.

A "*Dietary Approaches to stop Hypertension*" (DASH) consiste em uma proposta alimentar direcionada para controle da HAS. O objetivo dos criadores da dieta foi avaliar o efeito da união de determinados aspectos dietéticos e nutrientes, que já vinham sendo estudados de forma isolada com resultados controversos, sobre os níveis de PA em indivíduos hipertensos e normotensos (SACKS et al., 1995; APPEL et al., 1997).

A DASH foi criada por pesquisadores americanos na década de 1990 e caracteriza-se por estimular o consumo de alimentos fonte de potássio, magnésio, cálcio, fibras, alimentos lácteos desnatados e desestimular o consumo elevado de gorduras saturadas, doces e proteínas animais, sendo importante destacar que propõe ainda um consumo moderado de sódio (2400 mg a 3000 mg de sódio/dia) (SACKS et al., 1995; HARSHA et al., 1999). O quadro 2 sintetiza os elementos alimentares que caracterizam a DASH e descreve alguns de seus possíveis efeitos sobre a pressão arterial sistêmica.

Quadro 2: Efeitos e mecanismos de ação dos principais fatores dietéticos da DASH.

Fator dietético	Efeito/Mecanismos de ação na pressão arterial
Cálcio	- O consumo deficiente de cálcio se relaciona com maior produção do paratormônio, que por sua vez estimula vasoconstricção e aumento da pressão arterial (TANKEU, AGBOR, NOUBIAP, 2016.) - A suplementação de cálcio (1,5-2 gramas/dia) em mulheres com baixa ingestão via alimentação (900 mg/dia) é recomendada pela WHO como medida de prevenção para PE. E a suplementação de 500 a 600 mg/dia de cálcio em situações onde é inviável a maior dose também parece exercer algum efeito positivo (HOFMERY et al., 2014; WHO, 2016).
Magnésio	- Melhora rigidez vascular, diminui a resistência do vaso e atua na inibição do sistema renina-angiotensina, agindo principalmente sobre a angiotensina II e aldosterona (SCHUTTEN et al., 2018). - Atua na bomba de Na-K-ATPase reduzindo os níveis de cálcio intracelular (FISCHER et al., 1997). - A hipomagnesemia vem sendo associada a inflamação, com a redução na produção endotelial de óxido nítrico, e resistência à insulina (WEGLICKI et

	Continuação do quadro 2... al., 1992; PEARSON et al., 1995; PAOLISSO et al., 1997).
Potássio	- Efeito de vasodilatação associado à função na bomba sódio-potássio ATP-ase (HADDY, 1973). - Promove aumento na excreção de sódio, aumenta a sensibilidade à insulina, *Continuação do quadro 2...* reduz o estresse oxidativo e inflamação: fatores que contribuem para disfunção endotelial (DAS, 2001, HOUSTON, 2011).
Sódio	- Indivíduos com sensibilidade ao sódio podem apresentar menor taxa de filtração glomerular deste mineral ou ainda maior reabsorção em túbulo proximal, influenciado pelo consumo excessivo de sódio que irá alterar a PA (KIMURA, 2001). - Guarda relação direta com a resistência insulina, devida a este hormônio - causar retenção de sódio (DE FROZO, 1975). - A ingestão excessiva de sal parece contribuir para disfunção endotelial e causar redução do tônus vascular e da produção de óxido nítrico (BOEGEHOLD, 2013).
Fibras	- O efeito sobre a pressão arterial está relacionado com seu papel de redução de absorção de lipídeos, que por sua vez, promove melhores concentrações séricas de colesterol e consequente menor risco de disfunção epitelial (KIM et al., 2000). - Determinadas fibras podem apresentar em sua matriz polissacarídea compostos com função antioxidantes, contribuindo para atenuar o estresse oxidativo (LECUMBERRI et al., 2006).
Produtos Lácteos desnatados	- Seu efeito sobre a pressão arterial parece estar relacionado a sua composição mineral, que age inibindo o sistema renina-angiotensina. Além dos minerais (são considerados boas fontes de cálcio), os lactopepitídeos parecem inibir a enzima conversora de angiotensina (efeito de vasoconstricção) e inibir a degradação da enzima bradicinina (efeito de vasodilatação) (CHRYSANT; CHRYSANT, 2013).

Para atingir os objetivos nutricionais supracitados, a dieta DASH original propunha para um cardápio de 2000 Kcal: 4-5 porções de frutas/dia; 4-5 porções de legumes/dia; 2-3 porções de leite e derivados com menos de 1% de gordura; 2-3 porções de

gorduras/dia; até 2 porções de carnes magras (170g/dia); de 6-8 porções de grão integrais/dia; sementes, leguminosas e oleaginosas 4 -5 porções/semana e menos de 5 porções de açúcar ou doces por semana (WINDHAUSER et al., 1999).

O primeiro ensaio clinico randomizado, que avaliou a DASH, investigou o efeito da proposta dietética sobre os níveis pressóricos de indivíduos americanos que possuíam ou não HAS leve ou moderada e não faziam uso de medicamento anti-hipertensivo. Após a intervenção alimentar, que durou oito semanas, foi verificada redução significativa dos níveis de PAS (-11,4 mm Hg; $p < 0,001$) e de PAD (- 5,5 mm Hg; $p < 0,001$). Entre indivíduos normotensos também foi observada redução nos níveis pressóricos, apesar de terem ocorrido em menor proporção ($p < 0,01$) (VOGT et al., 1999).

A partir deste estudo pioneiro, outros foram realizados e comprovaram benefícios da "*Dietary Approaches to Stop Hypertension*" no que diz respeito à prevenção e tratamento de alterações pressóricas. Um segundo estudo, realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores que criou a DASH e objetivou comparar o efeito da dieta somado a redução de sódio na alimentação, encontrou que a DASH tanto com alto, médio ou baixo valor de sódio foi capaz de reduzir a PAS. Mas, identificou-se que a DASH com o teor de sódio mais baixo (1,5 g de sódio por dia) apresentou o maior efeito (SACKS, et al. 2001).

Em revisão sistemática que avaliou os resultados de 17 estudos que envolviam a DASH e a hipertensão arterial, foi concluído pelos autores, após a meta-análise, que a dieta foi responsável por reduzir cerca de 6 mmHg na pressão arterial sistólica e 3,5 mmHg na pressão arterial diastólica. O estudo aponta ainda que não existiram efeitos adversos importantes relacionados à alimentação (SANEEI et al., 2014).

Diante do sucesso do plano alimentar DASH, pesquisadores passaram a investigar a aplicação da dieta para outros possíveis benefícios a saúde. Azadbakht et al. (2005) realizaram ensaio clinico randomizado controlado, comparando o efeito de três dietas diferentes, sendo uma delas a DASH, em 116 pacientes que apresentavam síndrome metabólica. A intervenção dietética ocorreu em seis meses e como resultados foram encontrados reduções significativas na pressão arterial sistólica e diastólica ($p < 0,05$), além de melhora no perfil lipídico e perda de peso, para o grupo da dieta DASH. Algumas das hipóteses levantadas pelos autores para explicar os resultados encontrados foram: o menor índice glicêmico da dieta, o maior conteúdo de cálcio e sua ação sobre a lipólise, o menor teor de gorduras saturadas em detrimento do maior teor de gorduras

insaturadas, além do conteúdo de potássio e antioxidantes, que ocorrem naturalmente na DASH.

Em estudo de coorte multicêntrico, recente, realizado com 10 mil brasileiros servidores públicos também foram constatados benefícios entre os indivíduos que apresentavam um padrão alimentar similar DASH, pois neste grupo ocorreu menor incidência de síndrome metabólica ($p < 0,001$), embora uma limitação do estudo seja a utilização de apenas um questionário de frequência alimentar analisado. Além disso, os autores encontraram associação inversa entre o padrão alimentar DASH com a pressão arterial ($p < 0,001$) e com a circunferência de cintura ($p < 0,001$). Identificou-se ainda que população que possuía DM e apresentava um consumo alimentar tipicamente brasileiro (alimentação rica em alimentos industrializados, laticínios gordos, sobremesas lácteas) tinham o diagnóstico da doença há mais tempo (DREHMER ET al., 2017).

Sakhaei et al. (2018) os estudarem o impacto da adesão ao padrão alimentar DASH em professoras do Irã verificaram que a DASH foi associada a menores concentrações de proteína C reativa (PCR), indicando que tal padrão alimentar promove redução da inflamação no organismo. Azadi-Yazdi et al. (2016) encontraram benefícios da DASH para mulheres com sobrepeso e obesidade, que apresentavam síndrome do ovário policístico. As 60 iranianas que participaram do estudo foram randomizadas para serem alocadas em um grupo controle e no grupo intervenção (DASH), embora em ambos os grupos tenham sido feita a prescrição de energia. Como resultados os pesquisadores verificaram que a DASH melhorou a perda de peso, assim como proporcionou maior perda de massa gorda e maior capacidade antioxidante.

Chiavaroli et al. (2019) realizaram revisão de literatura com meta-análise para investigar o efeito da DASH sobre desfechos cardiometabólicos em indivíduos com ou sem DM. Segundo esse estudo o padrão alimentar DASH promove redução de doença cardiovascular, infarto e DM em estudos prospectivos incluídos na análise. A partir dos ensaios clínicos controlados, os pesquisadores encontraram efeito na redução da pressão arterial sistólica (- 5,2 mmHg; IC95% = - 7,0 a -3,4) e diastólica (- 2,6- mmHg; IC95% = -3,5 a -1,7). Nenhum efeito foi observado para os desfechos: HDL, glicemia de jejum, HOMA-IR e PCR.

Outros efeitos positivos da DASH encontrados na literatura são: redução da mortalidade em mulheres com insuficiência cardíaca; redução de episódios de infarto perda de peso; prevenção para alguns tipos de câncer e DM2 (LEVITAN et al., 2013; SCHIWINGSHACKL et al., 2015; SOLTANI et al., 2016; FENG et al., 2018).

Shirani et al. (2013) ao avaliarem os efeitos da DASH sobre a glicemia em indivíduos adultos, por meio de uma revisão sistemática com meta-análise, identificaram que essa dieta é capaz de promover redução da concentração de insulina no jejum, independente de ocorrer a perda de peso, quando seguida por mais de 16 semanas. Não foram observados efeitos sobre a glicemia de jejum e valor de HOMA-IR, porém o estudo sugere que a DASH tenha papel na prevenção do DM2.

Na revisão com meta-análise de Janasch, Krogger e Schulze (2017) que avaliou a relação do padrão alimentar com o DM2, foi identificada forte associação inversa da dieta DASH com o DM2 (RR - 0,82; IC95% = 0,74-0,92). A análise do padrão alimentar DASH foi feita por meio de escore e quanto maior o escore, menor foi o risco para DM2. Esfandiari et al. (2017) que analisaram a influência da adesão à DASH, em 234 cidadãos do Irã, encontraram que aqueles indivíduos com maior adesão ao padrão alimentar DASH tiveram menor risco de desenvolver a resistência à insulina e desfechos metabólicos secundários, em um período de 3 anos (OR = 0,39; IC95% = 0,20-0,76).

Corsino et al. (2018) em estudo multicêntrico com latino-americanos residentes nos Estados Unidos, observaram a relação entre adesão ao consumo da dieta DASH com um valor menor em 4% de HOMA-IR (IC95% = 5,97% - 2,06%), controlando por fatores de confusão. Após ajuste pelo Índice de Massa Corporal (IMC) e perímetro de cintura esse valor reduziu para 1,74% (IC95% = 3,34% - 0,14%). Apesar de o estudo apresentar como limitações o desenho transversal e ter utilizado como ferramenta de análise do consumo alimentar apenas um recordatório 24 horas, ele concorda com demais estudos já citados. Esses achados em relação à insulina, corroboram com a revisão de Hinderliter et al. (2011), que ressaltam que a melhora da sensibilidade a insulina relacionada a DASH, em geral, vem acompanhada de modificações no estilo de vida.

Peairs et al. (2017) realizaram pesquisa para avaliar o efeito da DASH e de uma segunda dieta DASH adaptada para o diabetes mellitus. Dezesseis adolescentes americanos, acompanhados em centro médico especializado em diabetes, participaram do estudo. Ao se comparar as dietas foi verificado que a DASH adaptada, que fornecia menor concentração de carboidratos (50% do Valor energético total -VET) e maior proporção de gorduras (30% do VET) em relação à DASH original, promoveu melhora do controle glicêmico.

Para indivíduos que possuem DM2 a DASH também parece melhorar o perfil lipídico e os níveis pressóricos. Azadbakht et al. (2011) que avaliou o efeito do consumo desta dieta por 4 semanas em 44 pacientes com DM2, encontrou após a intervenção maiores concentrações séricas de colesterol HDL e menores concentrações séricas de colesterol LDL.

Recentemente, a Sociedade Brasileira de Diabetes ao publicar suas Diretrizes para o tratamento do DM cita a DASH como parte da orientação nutricional para os pacientes com HAS ou doença renal, devendo neste último caso ocorrer uma redução no teor de sódio conjuntamente (SBD, 2017). Para o tratamento não medicamentoso de indivíduos hipertensos a Sociedade Brasileira de Cardiologia e o Ministério da Saúde também recomendam a adoção dessa dieta (BRASIL, 2013b; MALACHIAS et al., 2016).

Apesar de conhecido o efeito da DASH sobre a PA em indivíduos hipertensos e sobre seus benefícios para o DM, até o momento existem menos pesquisas que demonstrem sua ação durante a gravidez, sendo este um período da vida da mulher no qual existem alterações fisiológicas que causam aumento de marcadores cardiometabólicos, como as concentrações séricas de lipídios e a presença de resistência a insulina (ACCIOLY, SAUNDERS, LACERDA; 2012).

Mas, Martin et al. (2016) realizaram uma análise em estudo de coorte com americanas, com o objetivo de relacionar o padrão alimentar com os marcadores cardiometabólicos durante a gravidez. Como resultado foi identificado que a maior adesão ao padrão DASH se associou inversamente com as concentrações séricas de triglicerídeos (β= - 0,11; IC95% = - 0,19, - 0.02), HOMA-IR (β=- 0,06; IC= - 0,18, 0,06) e insulina (β= - 0,07; IC = - 0,18, 0,04).

Um outro estudo que investigou o uso da DASH na gestação foi o de Vesco et al. (2015), no qual os pesquisadores desejaram analisar o efeito da dieta sobre o ganho de peso na gestação, em obesas com pelo menos 21 semanas de idade gestacional. Em relação aos desfechos maternos foi observada menor média de ganho de peso total na gravidez (diferença entre médias = - 3,8 kg; IC95% = - 5,9 a -1,7; $p < 0,001$) e ocorreu menor incidência de SHG no grupo intervenção (9% intervenção *versus* (v.) 10% OR= 0,82; IC95% = 0,24 - 0,96). Entre os recém-nascidos foi identificada associação da intervenção dietética DASH com a menor chance de macrossomia. Tal achado é relevante uma vez que o ganho de peso excessivo durante a gestação está associado ao

maior risco de intercorrências indesejadas como SHG, DMG, ganho de peso total excessivo, entre outros aspectos indesejáveis (WALTER et al., 2015).

Izadi et al. (2016) que investigaram o consumo alimentar de 200 gestantes sadias e 260 gestantes com DMG verificaram que aderir a DASH proporcionou redução do risco de desenvolver DMG em 71% (OR= 0,29; IC95% = 0,17 – 0,48; p = 0.006). A DASH foi inversamente associada aos valores de glicemia de jejum, hemoglobina glicada e concentrações séricas de triglicerídeos. E os valores da lipoproteína HDL foram maiores entre aquelas que apresentavam maior adesão ao padrão DASH.

Conforme já citado anteriormente Asemi et al. (2013) ao realizar um ensaio clínico randomizado, objetivando avaliar o efeito da DASH na gestação de 32 mulheres iranianas e diagnosticadas com DMG, identificaram que aquelas que consumiram a DASH no período de 4 semanas tiveram redução nas concentrações séricas de insulina (p = 0,03) e do HOMA-IR (p = 0,03) e promoveu melhores concentrações de antioxidantes totais (p < 0,0001). Em segunda análise realizada por Asemi et al. (2013b), a partir desse mesmo estudo, foi verificada redução na concentração sérica de hemoglobina glicada, glicemia pós-prandial e melhor comportamento do perfil lipídico entre as mulheres que consumiram a dieta DASH. Em relação à prole, Asemi et al. (2014) encontraram menor peso, menor circunferência cefálica e menor índice ponderal ao nascer nos filhos das gestantes com DMG que consumiram a DASH (valores de p todos < 0,01) durante a gestação, em um período de 4 semanas.

Corroborando com os estudos descritos acima, a revisão sistemática elaborada por Ha et al. (2017) aponta que a dieta DASH, independentemente de ser associada ao controle de ganho de peso gestacional melhora o controle da glicemia. É interessante ressaltar que a associação do controle de peso com qualquer das intervenções dietéticas avaliadas (*low carb diet*; dieta rica em fibras; dieta de baixo índice glicêmico; dieta com elevado teor de gordura monoinsaturada e dieta com alto teor de gordura poli-insaturada), promoveu melhores resultados de glicemia em comparação a mulheres que durante a gestação só tiveram o acompanhamento do peso e não receberam nenhuma orientação nutricional.

Em Massachusetts, Fulay et al. (2018) investigaram se a adesão ao padrão alimentar DASH, durante a gestação, estaria associada a SHG e outras complicações da gravidez. Os autores incluíram no estudo 1760 mulheres que tinham até 22 semanas gestacionais na primeira consulta de pré-natal e excluíram gestantes que possuíam DM1 ou DM2. Na análise do desfecho HG foram excluídas gestantes que tinham HAS

crônica. Para avaliar a adesão a tal padrão alimentar foi utilizado questionário de frequência alimentar (no 1º e ao final do 2º trimestre gestacional), previamente validado para gestantes, e a partir disso foi criado um score. Ao final do estudo não foram verificadas associações do consumo da DASH com a HG, DMG, idade gestacional ou tamanho ao nascer.

Jiang et al. (2019) também estudaram o efeito da dieta DASH em gestantes, entretanto, nesta pesquisa foram investigadas mulheres que apresentavam HAS crônica e/ou HG e que iniciaram o pré-natal até 28 semanas gestacionais. Ao total, 85 mulheres participaram do estudo, sendo 41 gestantes alocadas no grupo controle e 44 no grupo DASH. Ambos os grupos receberam a intervenção dietética por aproximadamente 12 semanas, período no qual foram avaliados os desfechos. Como resultado verificou-se que o grupo de mulheres que consumiu a dieta DASH apresentou menor incidência de PE (65,9% versus 43,2%; p = 0,036). E embora para PE grave não tenha ocorrido diferença entre os grupos, a proporção no grupo que consumiu a DASH foi menor também (17,1% versus 2,3%, p = 0,05). Outros efeitos positivos da DASH foram: maior idade gestacional ao nascer e maior comprimento, além de menores incidências de prematuridade e de baixo peso ao nascer.

Outra pesquisa recente, com objetivo de avaliar o efeito da DASH sobre os desfechos perinatais, foi desenvolvida por Van Horn et al. (2018), com gestantes americanas, que não possuíam DM. O fato interessante deste estudo foi que os pesquisadores utilizaram um aplicativo de celular para monitorar a adesão da dieta. E a partir de relatórios gerados por esta ferramenta, os "*coaches*" realizavam as orientações nutricionais necessárias, via contato telefônico. As gestantes entraram no estudo com até 16 semanas gestacionais, foram alocadas no grupo que recebeu a dieta DASH (n = 140) ou no grupo controle (n = 141), que recebeu uma dieta saudável e foram acompanhadas até 35 semanas de gestação. Ao final, foi observado que as gestantes do grupo DASH tiveram menor ganho de peso (cerca de 1,7 kg a menos), porém em relação ao peso de nascimento, percentual de gordura corporal e outros efeitos adversos não foram observadas diferenças entre os grupos. Exceto para incidência de parto cirúrgico, que foi maior no grupo que aderiu a dieta DASH.

Apesar da maioria das evidências apontadas acima demonstrarem efeitos positivos das DASH se pode notar que existem diferentes resultados e poucos estudos realizados durante a gestação.

2.3.2 A versão DASH adaptada a população de gestantes brasileira com DM pré-existente.

No Brasil, Moreira (2016) realizou a adaptação da DASH, direcionada a população de gestantes brasileiras que possuem DM pré-existente e DMG assistidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nesta versão da dieta foram incluídos alimentos disponíveis no Brasil e que contém os principais nutrientes previstos na DASH (cálcio, potássio, magnésio e fibra alimentar). Ressalta-se que também foi considerado o hábito alimentar e cultural destas mulheres.

Como base para a construção do plano alimentar adaptado foi escolhida uma versão da dieta publicada pelo grupo de pesquisadores que criou a dieta DASH original (WINDHAUSER et al., 1999). A escolha da dieta foi pautada na disponibilidade de informações sobre os grupos de alimentos e tamanho das porções de forma detalhada.

Após confecção do plano alimentar adaptado, este ainda foi submetido a avaliação de um grupo de especialistas com objetivo de avaliar a adequação da adaptação a cultura brasileira (MOREIRA, 2016).

A composição nutricional dos cardápios mesclou a distribuição calórica recomendada na dieta DASH original com aquela que já é realizada habitualmente na assistência nutricional pré-natal, da maternidade pública do estudo, para a população alvo. E ao comparar a composição final da DASH adaptada com a DASH original Moreira (2016) identificou que novo plano apresentava maior concentração de proteínas e lipídeos, para compensar a redução na concentração de glicídios, maior concentração de fibras e cálcio e valores próximos de potássio e magnésio. Apesar da tentativa de aumentar a razão de gorduras poli-insaturadas sobre saturadas a nova proposta dietética ainda apresentou menor razão que a DASH original.

Segundo Moreira (2016), em relação ao custo médio estimado do cardápio de um dia de tal plano alimentar, a dieta DASH adaptada foi considerada viável pelas gestantes que possuíam DM pré-existente e que realizaram o acompanhamento pré-natal em uma maternidade pública do Rio de Janeiro (MOREIRA, 2016). Ao comparar o custo médio de um dia do plano alimentar DASH com aquele que já é habitualmente proposto para o cuidado nutricional destas mulheres na instituição de referência, os valores encontrados foram, respectivamente: R$ 19,55 e R$ 16,50.

Diante da proposta da versão adaptada da dieta DASH e das análises realizadas por Moreira (2016) tornou-se possível a realização do presente estudo de intervenção, no qual se pretende testar o efeito da dieta DASH adaptada nos desfechos de obstétricos

de gestantes com DM prévio. Santos et al.(2019a) propuseram a DASH, adaptada para o padrão de consumo alimentar brasileiro, para o cuidado nutricional de puérperas com objetivo de promover a redução da retenção de peso no pós-parto. Após sofrerem a intervenção nutricional, que durou em média 3,6 meses, as puérperas perderam em média 1,8 kg e apresentaram redução de 2,5 cm da circunferência de cintura (SANTOS et al. 2019b). No entanto uma limitação desse estudo foi não ter sido realizada a comparação dos resultados com um grupo controle.

2. JUSTIFICATIVA

A PE é uma das intercorrências da gravidez que pode trazer graves repercussões para o binômio mãe-filho, tais como a prematuridade e o maior risco de mortalidade neonatal e materna, constituindo um problema de saúde pública, em nível mundial. Apesar da redução na incidência de SHG nos últimos anos, a PE ainda afeta milhares de mulheres no mundo.

Com o passar dos anos vem sendo observado aumento na prevalência de mulheres com DM e em consequência de gestantes com DM pré-existente, e estas por sua vez encontram-se em situação de risco, por apresentarem maiores chances de apresentarem PE, por causas que ainda não foram esclarecidas completamente. Além disso, apresentam maior chance de terem filhos com má-formação ou com RCIU, e de apresentarem complicações do DM, como a retinopatia e de outros desfechos perinatais negativos.

Sendo assim, torna-se importante buscar novas estratégias no cuidado da gestante com DM. O papel da alimentação saudável como agente protetor ou terapêutico para HAS vem sendo elucidado a partir de diversas pesquisas, que investigam como a alimentação ou determinados nutrientes podem exercer papel hipotensor sobre o organismo de indivíduos adultos com ou sem DM.

Neste contexto, diversos estudiosos vêm explorando a ação da dieta DASH, porém, a maioria deles tem como objetivo avaliar seu efeito na redução dos níveis de PA em adultos ou idosos. Existindo poucos trabalhos que avaliaram o efeito da dieta DASH em gestantes. Contudo, os poucos que foram realizados com mulheres grávidas com DMG são bastante promissores na melhora da saúde materna e das condições ao nascer.

Propor uma intervenção dietética que possa minimizar a chance de desenvolver PE e de outros desfechos perinatais negativos nesta população, poderá causar melhora da saúde materna e infantil, no período gestacional e pós-natal, permitindo a prevenção de intercorrências relacionadas às alterações pressóricas e glicêmicas. Além disso, com o sucesso desta intervenção dietética será possível ampliar esta medida preventiva para gestantes que são acompanhadas pelo SUS, no município do Rio de Janeiro, uma vez que a população estudada apresenta características similares às das gestantes que são atendidas na maternidade onde ocorrerá o estudo.

3. **PERGUNTA DO ESTUDO/HIPÓTESE:** A adoção da dieta DASH em grávidas com diabetes mellitus prévio à gravidez previne os resultados perinatais favoráveis, como PE e macrossomia fetal?

4. OBJETIVOS

- **Geral:** Avaliar o efeito da dieta DASH no resultado obstétrico e perinatal de gestantes com DM pré-existente.

- **Específicos:**

- Identificar e comparar a adesão das gestantes com DM ao plano alimentar proposto, segundo as dietas DASH e a padrão;
- Avaliar o efeito da dieta DASH na prevenção de PE e sobre as intercorrências na gestação, parto e/ou puerpério, ganho de peso gestacional, níveis de PA, controle glicêmico, perfil lipídico e estresse oxidativo, em grávidas com DM.
- Verificar o efeito da dieta DASH sobre os desfechos neonatais (condições ao nascer, idade gestacional ao nascer, intercorrências no período neonatal precoce, Apgar, peso ao nascer, tempo de internação).

5. MÉTODOS

Delineamento e local do estudo:

O estudo é analítico, do tipo ensaio clínico randomizado, controlado, simples-cego e ocorreu em uma maternidade pública do município do Rio de Janeiro. A seleção da unidade para realização da pesquisa ocorreu tendo em vista que as gestantes são atendidas gratuitamente e por esta clientela apresentar características similares à população atendida em outras unidades de saúde do município do Rio de Janeiro, segundo as variáveis: idade materna e número de consultas da assistência pré-natal (SAUNDERS et al., 2004).

População e amostra:

A população do estudo foi constituída por gestantes adultas que realizaram a assistência pré-natal (APN) no local de estudo, com diagnóstico de DM pré-existente (tipos 1 e 2). Foram consideradas elegíveis aquelas que atenderam aos seguintes

critérios de inclusão: ser adulta (idade cronológica ≥ 18 anos na concepção), ter o diagnóstico de DM com início prévio à gestação, ser gestação de feto único, ter idade gestacional ≤ 28 semanas, não ser fumante ou usuária de bebidas alcoólicas. As gestantes com HAS crônica foram incluídas, mas somente as não grave (PAS ≤ 160 mmHg ou PAD ≤ 100 mgHg) e sem diagnóstico de PE, E ou Síndrome HELLP. As gestantes com hipotireoidismo em tratamento e controlado, também foram incluídas. Não foram elegíveis mulheres que apresentavam complicações do DM como nefropatia, retinopatia, cardiopatia, doença hepática, que apresentassem distúrbios alimentares, outras doenças crônicas ou infecciosas que pudessem prejudicar o curso da gravidez.

Foram definidos como grupos de estudo:

- Grupo da dieta Padrão (GP) - grupo controle, constituído de gestantes que receberam orientação nutricional com base na dieta padrão.
- Grupo da dieta DASH (GD) - grupo intervenção, constituído de gestantes que receberam orientação nutricional com base na dieta DASH.

As gestantes foram alocadas nos grupos de estudo de forma sistemática, conforme a numeração de uma lista de números aleatórios aplicada no estudo. Cada gestante captada e que atendeu os critérios de inclusão, recebeu de forma sequencial um número da lista de números aleatórios elaborada no software *Microsoft Office Excel®* 2007. As gestantes, cujo número aleatório atribuído foi *ímpar*, passaram a integrar o GP e as com número *par*, passaram a integrar o GD. Assim, pode-se garantir que os grupos de estudo foram randomizados, onde todas as gestantes que estiveram na maternidade estudada nas datas de coleta de dados, que ocorreu todos os dias da semana, e que atenderam aos critérios de inclusão tiveram a mesma probabilidade de participar de cada grupo de estudo.

O estudo foi simples cego, pois, as gestantes não sabiam em qual grupo de estudo estavam sendo alocadas, somente o pesquisador responsável pela orientação nutricional detinha esta informação. Além disso, o boletim de orientação nutricional não possuía identificação do tipo de dieta que foi adotada na intervenção nutricional.

Coleta de Dados:

Os dados foram coletados por meio de consulta ao prontuário da gestante/puérpera e durante as consulta de nutrição na assistência pré-natal, por

entrevista face-a-face. Toda a coleta de dados foi realizada por equipe treinada e supervisionada.

Avaliação Antropométrica:

A avaliação antropométrica foi realizada com base nas medidas de peso (Kg), medido em todas as consultas com auxílio de balança eletrônica tipo plataforma, da marca Balmak® e pela medida de estatura (m^2), que foi avaliada na primeira consulta por meio de estadiômetro acoplado a balança. As medidas foram coletadas de forma padronizada, por equipe treinada e de acordo com as recomendações do Ministério de Saúde Brasileiro (BRASIL, 2013a).

A classificação do estado nutricional pré-gravídico ocorreu por meio do IMC pré-gestacional. Para o cálculo do mesmo foi considerado o peso medido até a 13ª semana gestacional ou o peso relatado pela gestante, referente ao período de até dois meses pré-concepção (BRASIL, 2013a). Nos casos em que o peso pré-gestacional era desconhecido, a avaliação do estado nutricional foi feita por meio do IMC gestacional inicial – considerando o peso atual (BRASIL, 2013a). A partir da classificação do estado nutricional, o ganho de peso recomendado durante a gravidez foi estimado de acordo com a recomendação do *Institute of Medicine* (IOM, 2009). A avaliação do ganho de peso semanal foi repetida em todas as consultas de pré-natal.

A análise da variação do IMC ao longo da intervenção foi realizada com base no IMC gestacional, obtido em cada consulta, por meio do peso referente à data da consulta.

Avaliação do Consumo Alimentar:

O consumo alimentar foi avaliado por meio de dois recordatórios de 24 horas, aplicados na 3ª (entre 22ª e 24ª semana gestacional) e 5ª (entre 29ª e 34ª semana gestacional) consultas (GIBSON, 2005). Os alimentos identificados na avaliação dietética foram quantificados em gramas ou mililitros por dia, com auxílio de uma tabela de medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2005).

Para estimar o consumo de energia, macro e micronutrientes, foi utilizada uma planilha eletrônica no programa *Microsoft Office Excel*, no qual foram incluídos os alimentos e seus teores de nutrientes segundo as tabelas de composição química dos alimentos, do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (GEBHARDT et al., 2013), do *Instituto de Nutrición Centro America y Panamá* (INCAP, 2006) e a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISA EM

ALIMENTAÇÃO – NEPA, 2011). Após obtenção dos valores de nutrientes consumidos, foi realizado o ajuste do consumo alimentar pelo método de densidade calórica (WILLET; HOWE, 1997).

A avaliação da adesão aos planos alimentares foi realizada por meio de entrevista com a gestante, que teve como base os inquéritos alimentares e os critérios de avaliação propostos por Della-Líbera et al. (2011). Os critérios adotados forma: a quantidade de alimentos ingeridos; a qualidade da alimentação (frequência da ingestão dos grupos de alimentos); o padrão das refeições (considerando o número e horários das refeições, assim como sua composição e substituição de alimentos) e a adequação do ganho de peso em relação à consulta anterior (considerando como adequado o ganho de peso em 20% a mais ou a menos, do que aquele que havia sido previsto e inadequado nos casos em que essa condição não foi atingida).

Avaliação clínica, bioquímica e do risco para PE:

A partir da avaliação clínica foram observados os seguintes aspectos: sintomatologia digestiva, intercorrências associadas ao DM, níveis de PA e presença de edema. Tais parâmetros foram identificados a partir dos registros médicos e da equipe de pré-natal e pela interpretação de exames em todas as consultas (BRASIL, 2012a, 2012c; BORNIA et al., 2013).

A análise bioquímica se baseou nos exames de rotina da maternidade estudada (hemograma completo, glicemia de jejum, exame de elementos e sedimentos anormais da urina (EAS), urocultura e proteinúria de 24 horas - BORNIA et al., 2013), e em exames que foram realizados em laboratório externo (hemoglobina glicada, lipidograma, dialdeído malônico, antioxidantes totais), realizados no período basal e ao longo da gestação ou após 12 semanas, em média (exames realizados no laboratório externo), de intervenção nutricional.

A glicemias de jejum foi avaliada em cada consulta individual, por meio de exame laboratorial, conforme a rotina da maternidade (15 em 15 dias para idade gestacional < 30 semanas e semanal para idade gestacional ≥ 30 semanas). Foram observados também para o acompanhamento da gestante, os valores de glicemia em jejum e pós- prandial obtidos por meio da glicemia capilar, aferidos pela própria gestante. O controle glicêmico foi classificado como bom – quando a glicemia de jejum estava ≤ 95mg/dl, ou a pós-prandial de 1 ou 2 horas estivesse ≤ 140 mg/dl ou ≤

120mg/dl, respectivamente, no período entre a última consulta e a atual (BORNIA et al., 2013).

Para o diagnóstico da PE, foi considerada a seguinte definição: o desenvolvimento gradual de HAS (após a 20ª semana gestacional) e presença de proteinúria (excreção de 0,3g de proteínas ou mais em urina de 24 horas) ou quando a mulher que possuía HAS crônica apresentou proteinúria (BROWN et al., 2018).

O risco para desenvolver PE precoce (até 34ª semana de gestação) foi estimado com auxílio do algoritmo criado e disponibilizado pela *Fetal Medicine Foundation* (FMF, 2018), na versão 2.5.0. O risco para PE é estimado por este programa com base em uma combinação de dados referentes às características maternas, como: idade, etnia, paridade, história pessoal e/ou materna de PE, DM, HAS crônica, peso e estatura materna e dados obtidos em ultrassonografia com doppler entre a 11 e 14ª semana gestacional. Ainda são incorporados no algoritmo medidas de PA média e o índice de pulsatilidade das artérias uterinas. O ponto de corte adotado para classificar as gestações como de alto risco para desenvolvimento da PE precoce foi risco maior que 1/200 (WRIGHT et al., 2012; AKOLEKAR et al., 2013).

Todas as gestantes que iniciaram a APN até 16ª semana gestacional fizeram uso de 100 mg de Aspirina/dia, como parte da rotina do local de estudo.

Avaliação de dados sociodemográficos e da Asssistência Pré-natal e no parto/puerpério:

As características avaliadas foram: situação marital (vive com companheiro/vive sem companheiro), idade materna (em anos), condições de saneamento (adequada - coleta de lixo regular, água encanada, rede de esgoto; ou inadequada - ausência de um ou mais destes serviços), cor da pele (por auto-classificação; em preta/ branca ou parda ou amarela), renda familiar (em salários mínimos) e grau de instrução (ensino médio incompleto/ ensino médio completo ou superior. Quanto à história obstétrica foram investigados: número de gestações (nulípara/não nulípara) e história pessoal de SHG (sim/ não).

Em relação aos dados de características biológicas foram verificados: o tipo de DM, tempo de doença e presença das doenças crônicas - HAS e/ou distúrbios da tireóide, outras intercorrências gestacionais (SHG, hemorragia pós-parto, alteração de líquido aminiótico ou distúrbios da tireóide) e tempo de internação materna. E ainda foram pesquisadas variáveis sobre a APN como a idade gestacional inicial na 1ª

consulta de APN e na 1ª consulta de ANPN, assim como o número de consultas totais de APN e de ANPN.

Intervenção Nutricional:

O calendário de consultas com o nutricionista previa um mínimo de 6 (seis) consultas, sendo a 1ª no período basal (T0), a 2ª. consulta (T1) em 15 dias após a 1ª; a 3ª. consulta (T2) entre 22 a 24 semanas, a 4ª. consulta (T3) entre 25 a 28 semanas, a 5ª. consulta (T4) entre 29 a 34 semanas, a 6ª. consulta (T5) entre 35 a 39 semanas. As gestantes também receberam consultas em grupo, nas quais são feitas ações educativas com conteúdos variados, inclusive relacionados à alimentação (Figura 2).

Na elaboração do plano dietético das gestantes foram empregados dois métodos de orientação dietética para indivíduos com DM, o Método Tradicional (MT) (ADA, 1995); e o Método de Contagem de Carboidratos – MCC, eleitos conforme a preferência da gestante (SBD, 2017, SILVA et al., 2018). A proporção de macronutrientes é similar para ambos os grupos de estudo (GP e GD) sendo de 45% a 55% do VET composto por carboidratos, 15 a 20% do VET composto por proteínas e 25-30% do VET composto por lipídeos, considerando as recomendações da ADA (2008). A distribuição energética por refeições foi planejada para ambos os grupos considerando uma proporção menor de energia nas pequenas refeições (desjejum – 10 a 15%; colação – 5 a 10%; merenda – 10 a 15% e ceia – 5 a 10%) e maior nas grandes refeições (almoço e jantar – 20 a 30%), ADA 1995).

Segundo estudos desenvolvidos com gestantes que possuíam DM (OLIVEIRA, 2014) e DMG (SILVA et al., 2018), nos quais comparou-se o efeito da intervenção nutricional realizada por meio do MCC com aquela realizada pelo MT, verificou-se que ambos os métodos podem ser adotados na prática clínica para essas gestantes. Pois não foram encontradas diferenças nas prevalências dos desfechos (ganho de peso gestacional, macrossomia, controle glicêmico, intercorrências maternas, parto pré-termo) nos grupos que adotaram o MCC ou MT.

Características da Dieta do GP: o plano alimentar era fracionado em 5 a 6 refeições diárias, com horários regulares. As gestantes recebiam a dieta e uma lista de substituição de alimentos, composta por grupos (frutas, pães, laticínios, carnes, cereais, leguminosas, gorduras e vegetais). Tal plano apresentava como base alimentos com teor padrão de gordura e cereais refinados, podendo estes terem sido alterados conforme a necessidade da gestante. O uso da sacarose foi restrito e caso a gestante optasse pelo

consumo de alimentos com sacarose, o valor energético do mesmo foi computado no VET.

Características da dieta DASH adaptada do GD: o plano alimentar também foi fracionado em 5 a 6 refeições diárias, com horários regulares. A diferença entre as dietas consistia no fato que a dieta DASH adaptada foi planejada propondo principalmente: o consumo de todo tipo de cereal na forma integral, prioritariamente, uso de produtos lácteos somente desnatados ou de baixo teor de lipídios, menor porção de carne e orientações ilustradas específicas para estimular o consumo dos alimentos com maiores concentrações de potássio, magnésio, cálcio (MOREIRA, 2016). Ressalta-se que para atender ao princípio da dieta DASH, o plano alimentar propôs o consumo de uma porção, de forma diária, de um mix composto de sementes e oleaginosas. Além disso, a ingestão de sódio foi limitada em 2400 mg/dia em ambos os grupos (HARSHA et al.,1999).

A dieta DASH utilizada foi, portanto a versão adaptada à população brasileira por Moreira (2016) e contempla as recomendações do Guia Alimentar para população brasileira (BRASIL, 2014), no qual recomenda-se o maior consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados e o baixo consumo de alimentos processados, evitando-se os ultra processados.

Ao comparar a composição nutricional de um cardápio com 2100 Kcal em média, da dieta do GP e da dieta do GD foram observadas as seguintes diferenças em relação ao VET: menor percentual de gorduras saturada (9,7% na dieta padrão versus 7,2% na dieta DASH; maiores teores fibras (42g na dieta padrão *versus* 55g na dieta DASH), gorduras mono (8,5% na dieta padrão versus 9,2% na dieta DASH) e poli-insaturadas (2,8% na dieta padrão versus 5,6% na dieta DASH), além de maiores concentrações de cálcio (1500 mg na dieta padrão versus 2280 mg na dieta DASH) , magnésio (315 mg na dieta padrão versus 496 mg na dieta DASH) e potássio (4081 mg na dieta padrão versus 4418 mg na dieta DASH).

Para melhorar a adesão às dietas, as gestantes do GD receberam em cada consulta uma porção de semente (200g), oleaginosas (150g) e leite desnatado (280g) e as gestantes do GP receberam uma porção de aveia (200g) e do leite com baixo teor de gordura (1-2% - 300g). Todas as gestantes receberam ainda na primeira consulta 01 embalagem de edulcorante artificial (sucralose) e azeite de oliva extra-virgem (500 ml).

E para as gestantes de ambos os grupos que apresentaram baixa ingestão de cálcio (< 900mg/dia) foi indicada a suplementação de carbonato de cálcio, visando

complementar a ingestão alimentar com 500 mg/dia; a partir da 20ª semana gestacional (HOFMEYRY et al., 2014, 2018). A prescrição dietética foi individualizada, revisada a cada consulta com o nutricionista no pré-natal e ajustada conforme a necessidade.

Avaliação das condições ao nascer:

As condições ao nascer avaliadas foram: peso (Kg); idade gestacional (semanas), segundo a ultrassonografia; presença de intercorrências neonatais; comprimento (centímetros - cm); perímetro cefálico (cm); escore z de peso, comprimentro e perímetro cefálico, segundo a idade gestacional e correlação peso/idade gestacional (grande para idade gestacional – GIG, adequado para a idade gestacional – AIG, pequeno para a idade gestacional – PIG), de acordo com as curvas do consórcio *Intergrowth*-21, propostas por Villar e colaboradores (2015); tipo de parto (normal, fórceps, cesáreo), Apgar no 1º e 5º minuto, presença de intercorrências neonatais e tempo de internação. Foi considerada a hipoglicemia neonatal quando glicemia sérica estivesse $\leq$ 40mg/dl.

Variáveis estudadas: A variável de exposição analisada foi o tipo de dieta realizada pela mulher durante a gravidez (dieta padrão ou dieta DASH).

As variáveis desfechos investigadas, de forma comparativa entre os grupos de intervenção, foram:

<u>Obstétricos</u>

A) *Presença ou Ausência de PE* - foi realizada análise categórica (sim/não);

B) *Pressão arterial sistêmica:* O nível pressórico foi avaliado no período basal e pós-intevenção nutricional, como variável contínua.

C) *Controle glicêmico* - avaliado no período basal e pós-intervenção, de forma contínua, pela concentração sérica de hemoglobina glicada.

D) *Alterações dos lipídios séricos* - valores de colesterol total, suas frações (LDL, HDL) e de triglicerídeos, avaliados de forma contínua, no período basal e após intervenção.

E) *Estresse oxidativo* – valores de dialdeído malônico e de antioxidantes totais, avaliados de forma contínua no período basal e após intervenção.

F) *Ganho de peso gestacional* - O ganho de peso médio total e semanal na gestação, foram avaliados como variáveis contínuas. Avaliou-se de forma categórica a

adequação do ganho de peso (abaixo do recomendado ou adequado/ acima do recomendado), comparando mulheres com e sem PE.

G) *Tempo de Internação materna* – Avaliado pelos dias de internação, de forma contínua.

H) *Intercorrências gestacionais* – Avaliada de forma categórica (presença/ausência).

I) *Adesão ao plano alimentar* – Avaliadas de forma categorizada (ruim/boa ou ótima).

J) *Uso de Aspirina* – Avaliado de forma categórica (sim/não).

Perinatais

K) *Condições ao nascer* – Foram avaliadas de forma categórica: idade gestacional (< 37 semanas/ ≥ 37 semanas), tipo de parto (parto tipo cesáreo/ normal), peso ao nascer avaliado de forma categórica (macrossomia - ≥ 4,0 kg /adequado ou baixo peso ao nascer; baixo peso ao nascer - < 2,5 kg/sem baixo peso ao nascer - > 2,5 kg), escore –z de peso (kg), comprimento (cm) e perímetro cefálico (cm) segundo a idade gestacional (de forma contínua), tamanho ao nascer (GIG - > p90/ AIG - ≥ p 10 e ≤ p90/ PIG - < p10), intercorrências neonatais (com/sem hipoglicemia; com/sem icterícia; com/sem desconforto respiratório ou cianose). As variáveis; Apgar e tempo de internação do concepto (em dias) foram avaliadas como contínuas.

Análise dos dados:

A análise exploratória dos dados foi realizada por meio de medidas de tendência central e dispersão da amostra (média e desvio padrão ou mediana intervalo interquartil), além de proporções relativas e absoluta. A normalidade dos dados foi investigada por meio do teste de *Shapiro-Willk*.

Para identificar as diferenças nas características gerais e consumo dietético entre os grupos, foram utilizados os testes *t* de *Student* ou teste U de *Mann-Whitney*, quando as variáveis foram não paramétricas. Para comparar as variações médias dos parâmetros bioquímicos, entre os grupos, foi utilizado o teste *t* de *Student* para amostras independentes e para avaliar as variações intra-grupo, do período basal até pós-intervenção, foi utilizado o t de *Student* para amostras pareadas.

As proporções entre os grupos de estudo, foram comparadas por meio dos testes qui-quadrado ou exato de *Fisher*. E o consumo de nutrientes foi descrito para os dados

ajustados pelo consumo de energia, por meio do método de densidade calórica (WILLET, HOWE, 1997).

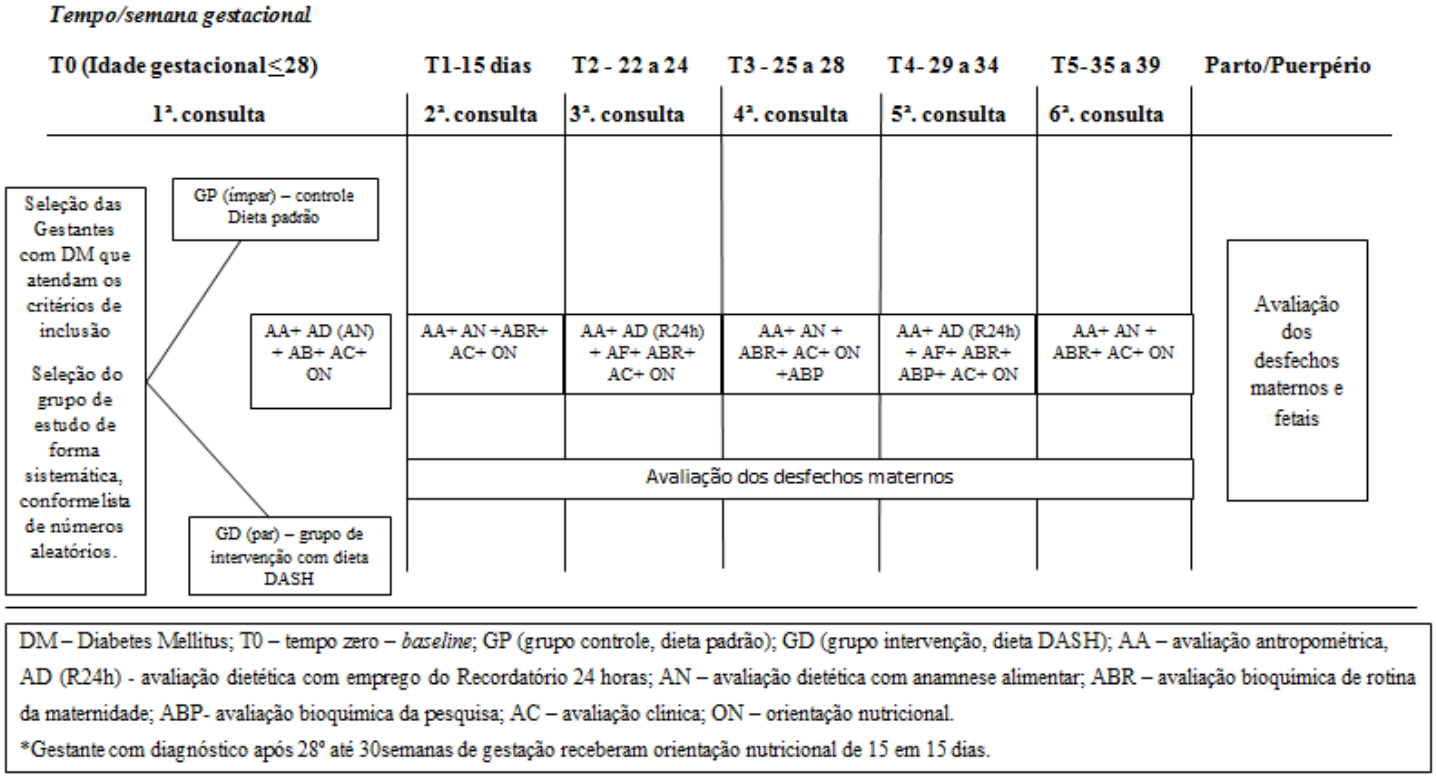
Para avaliar a relação entre a intervenção e a variação do IMC ao longo das visitas do estudo foram utilizados modelos de regressão linear com efeitos mistos para medidas repetidas (LME – do Inglês, *linear mixed-effect*). A variável visita do estudo foi utilizada como tempo, e foi incluída no modelo como efeito aleatório, adicionalmente o modelo foi ajustado para semana gestacional na visita. O termo de interação intervenção#tempo foi incluído no modelo com o objetivo de avaliar se a variação do IMC foi diferente entre os grupos ao longo do tempo. A dependência dos dados foi estimada utilizando a matriz de covariância não-estruturada.

O nível de significância adotado no estudo foi de 5% e as análises foram realizadas no programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 21.0 e *Stata Data Analysis and Statistical* (STATA) versão 15.0 (Stata Corp., College Station, Texas, EUA).

Tamanho amostral: Para o cálculo do tamanho amostral do ensaio clínico randomizado controlado, considerando um erro de tipo I de 5% ($\alpha = 0,05$), o poder do teste de 80% e a prevalência de SHG estimada de 25%, estimou-se uma amostra mínima de 16 dezesseis gestantes para cada grupo (ASEMI et al., 2013b). Considerando-se que o desenho do estudo é longitudinal, espera-se que ocorram perdas de seguimento da ordem de 20%, com isso, o tamanho amostral mínimo para cada grupo de estudo deverá ser de 20 para cada grupo. O tamanho amostral estimado é viável, tendo em vista que a demanda de gestantes com DM acompanhadas na maternidade é em média 45 gestantes diabéticas/ano.

Questões éticas: O projeto foi planejado respeitando-se os aspectos éticos previstos na Resolução 466/2012 (BRASIL, 2012b) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola/UFRJ em julho/2015 (CAAE – 46913115.0.0000.5275). Todas as gestantes que participaram do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O ensaio clínico foi cadastrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec) em 02/05/2016, sob o número: Rebec RBR-4tbgv6.



DM – Diabetes Mellitus; T0 – tempo zero – *baseline*; GP (grupo controle, dieta padrão); GD (grupo intervenção, dieta DASH); AA – avaliação antropométrica, AD (R24h) - avaliação dietética com emprego do Recordatório 24 horas; AN – avaliação dietética com anamnese alimentar; ABR – avaliação bioquímica de rotina da maternidade; ABP- avaliação bioquímica da pesquisa; AC – avaliação clínica; ON – orientação nutricional.

*Gestante com diagnóstico após 28º até 30semanas de gestação receberam orientação nutricional de 15 em 15 dias.

Figura 2- Fluxograma da pesquisa.

7. RESULTADOS

- **Manuscrito 1**: “Effect of the DASH diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) on the prevention of Preeclampsia in Pregnant Women with previous Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Trial”.

- **Manuscrito 2:** “Efeito da dieta DASH nos desfechos perinatais em gestantes com Diabetes Mellitus prévio: um ensaio clínico controlado randomizado simples cego”.

MANUSCRITO 1

"Effect of the DASH diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) on the prevention of Preeclampsia in Pregnant Women with previous Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Trial."

Short title: "Effect of DASH Diet for Preeclampsia on DM"

ABSTRACT

Preeclampsia (PE) is a major cause of maternal mortality and affects up to five times more pregnant women with diabetes mellitus (DM) than without it. The aim of the present study was to identify the effect of the DASH diet adapted to the Brazilian population on the prevention of PE and other maternal outcomes. This simple-blind, randomized, controlled trial studied 47 pregnant women with pregestational DM that met the inclusion criteria, throughout prenatal care until delivery at the public maternity hospital in Rio de Janeiro, Brazil (2016-2019). The control group received a standard diet, containing 45–55 % carbohydrates, 15–20 % protein and 25–30 % lipids. The DASH diet group received the adapted DASH diet, with a similar macronutrient distribution to the standard diet, but with a higher concentration of fibres, unsaturated fats, calcium, magnesium and potassium, as well as lower saturated fat. Comparation between groups occurred by Student t-test or Chi-square test. The average intervention time was 18.4 weeks. Both types of diet, despite the varying levels of adherence, promoted significant reduction in glycated haemoglobin, and PE was associate with glycated haemoglobin after intervention ($p = 0.005$). However, only the DASH diet group saw a higher ômega-3 consuption, had no increase in LDL-cholesterol throughout the intervention ($p = 0.42$) and had a non-significant PE incidence, 17% lower (10.3 *v.* 28.7 – standard group). No effect was observed in this study for blood pressure values or oxidative stress markers.

Keywords: pre-eclampsia; diabetes mellitus; hypertension, pregnancy-induced; oxidative stress; dietary approaches to stop hypertension.

RESUMO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma das principais causas de mortalidade materna e acomete até cinco vezes mais gestantes com diabetes mellitus (DM) em comparação às sem DM. O objetivo desse estudo foi identificar o efeito da dieta DASH, adaptada para gestantes com DM brasileiras, sobre a prevenção de PE e desfechos maternos. Ensaio clínico randomizado controlado, simples-cego, com dois braços, desenvolvido com 47 gestantes com diagnóstico de DM prévio que atenderam aos critérios de inclusão, acompanhadas na gestação até o parto, em maternidade pública do Rio de Janeiro, RJ, Brasil (2016-2019). O grupo controle recebeu dieta padrão, contendo 45 a 55% do valor energético total (VET) de carboidratos, 15-20% do VET de proteínas e 25 a 30% do VET de lipídios. O grupo DASH, recebeu a dieta DASH adaptada, com distribuição de macronutrientes similar a dieta padrão, mas com maiores concentrações de fibras, gorduras insaturadas, cálcio, magnésio, potássio e menor teor de gorduras saturadas. Teste t-*Student* ou Qui-quadrado foram utilizados para comparação dos grupos. O tempo médio de intervenção foi de 18.4 semanas. Ambos os tipos de dietas aplicadas, com adesão variável, promoveram redução significativa da hemoglobina glicada e a PE foi associada à hemoglobina glicada pós-intervenção. No entanto, apenas no grupo da dieta DASH ocorreu maior consumo de ômega-3, não houve aumento do colesterol – LDL (p =0,42) e a incidência de PE foi 17% menor, mas não significativa (10,3% v. 27,8% - grupo dieta padrão). Não foi verificado no estudo nenhum efeito da intervenção sobre pressão arterial e marcadores do estresse oxidativo.

Palavras-chave: pré-eclâmpsia, diabetes mellitus, hipertensão induzida pela gravidez, estresse oxidativo; abordagens dietéticas para conter a hipertensão.

INTRODUCTION

Gestational hypertensive syndromes (GHS) affect about 14 % of pregnancies worldwide. In Latin America and the Caribbean they are responsible for 22 % of maternal deaths [(1)]. In particular, preeclampsia (PE) has the greatest impact on maternal morbidity and mortality, affecting an estimated 2–8 % of pregnancies worldwide [(2-4)]. In Brazil, it is the leading cause of elective prematurity [(2)]. Its pathophysiology is not yet fully understood, but in recent decades the influence of oxidative stress on the genesis of this disorder, which most often affects nulliparous women, has been investigated [(4)].

Women with pregestational diabetes mellitus (DM) are considered to be at a higher risk of developing PE. Due to the increase in the prevalence of pregestational DM observed in recent years, the proportion of pregnant women with PE is also on the rise [(4-6)]. The higher number of women with DM, especially type 2 and gestational DM, is associated with a growing prevalence of obesity in women of reproductive age [(6)]. Decompensated DM in pregnancy may be also associated with macrosomia, foetal death, and long-term consequences for the foetus, such as a higher chance of developing type 2 DM (T2DM) and obesity in adulthood [(6-7)].

The American Diabetes Association [(6)] and the Brazilian Diabetes Society [(5)] suggest that the Mediterranean and DASH diets may have a positive impact on blood glucose and blood pressure control in hypertensive or diabetic patients. Due to its proven effect in reducing blood pressure in hypertensive adults and its low glycaemic index and high antioxidant content, the DASH diet can also improve glycaemic control in individuals with or without DM and reduce the risk of disease in adults, such as episodes of acute myocardial infarction [(8-11)]. According to the Brazilian Diabetes Society [(5)], eating more fruits and vegetables can provide better combinations of antioxidants and micronutrients, as well as being safer in the long run than taking supplements.

In addition, the DASH diet seems to help reduce blood pressure, body weight loss and the lipid profile of women of reproductive age, besides having a protective effect for the development of gestational DM [(12-13)]. Two studies were conducted in Iran[(14-15)] with 52 pregnant women with gestational DM to test the effect of the DASH diet for 4 weeks on perinatal outcomes, comparing it to a control diet. The group that followed the DASH diet were found to have a lower proportion of caesarean deliveries, less need for insulin use, a lower proportion of macrosomia, lower fasting glucose values, lower serum insulin concentrations and lower HOMA-IR, in addition to the higher antioxidant

capacity in the blood. Some more recent studies investigating the effect of DASH on pregnancy have found that it provides better control of blood glucose and weight gain, besides having a protective effect for the development of PE in healthy women [16-18].

However, women with pregestational DM are at a higher risk of developing PE, which is associated with undesirable maternal and foetal outcomes and until now none research with DASH diet has been conduced with this population. Given the scientific evidence of the protective effect of the DASH diet on oxidative stress markers, blood pressure and lipid levels, this study aimed to evaluate the effect of the DASH diet adapted to Brazilian women with pregestational DM on the incidence of PE and maternal outcomes.

EXPERIMENTAL METHODS

Design

The study was a randomized, controlled, single-blind, two-arm treatment trial. On the attendance forms there was no identification of the type of diet adopted and the women were not told which treatment group they were allotted to. The study protocol was registered on the Brazilian Clinical Trials Registration Platform (Rebec - RBR-4tbgv6).

The study was conducted at the maternity teaching hospital of the Federal University of Rio de Janeiro (Maternidade Escola, Universidade Federal do Rio de Janeiro, ME/UFRJ), which is a reference in the city of Rio de Janeiro, Brazil, for the prenatal care of pregnant women with DM.

Fifty-six pregnant women with DM were recruited to participate in the study, and those who accepted and met the inclusion criteria were randomly allocated to the study groups: standard diet group (SDI) or adapted DASH diet (DD).

Participants

The study population consisted of women diagnosed with pregestational DM who received prenatal care at ME/UFRJ,. Those who met the following inclusion criteria were eligible: age ≥ 18 years at conception, diagnosis of DM (types 1 and 2) with onset before pregnancy, singleton pregnancy, gestational age ≤ 28 weeks, non-smoker, and non-drinker. Women with chronic systemic arterial hypertension were included, but only mild, controlled cases (systolic blood pressure ≥ 140 and <160

mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 and ≤ 110 mgHg) and without a diagnosis of PE, eclampsia or HELLP syndrome (haemolysis; elevated liver enzyme levels and low platelet levels). Women with treated and controlled hypothyroidism were also included. Exclusion criteria were: DM complications such as nephropathy, retinopathy, heart disease liver disease, eating disorders and other chronic or infectious disease.

The women received prenatal care throughout their pregnancy from a multidisciplinary team. Data were collected from the pregnancy, postpartum, and newborn medical records and in interviews during consultations with the nutritionist. All data collection was performed by a trained and supervised research team.

Randomization

The women were randomly allocated to either the SDI group or the DD group: upon enrolment, they were automatically allocated a random number from a list prepared using Excel® 2007. The women with an odd number were put on the SDI and the women with an even number were put on the DD.

Nutritional intervention

The nutritional intervention for both groups occurred throughout pregnancy and provided for a minimum of six individual consultations with the nutritionist. At all the appointments, individualized guidance was given according to the occurrence of maternal complications. To improve dietary adherence, the women on the DD received a portion of seeds (200g), nuts (150g) and fat-free milk (280g) at each visit, while the women on the SDI received a portion of oats (250g) and low fat milk (1–2 %, 300g). All the women also received one pack of artificial sweetener (sucralose) and a 500 ml bottle of extra virgin olive oil at their first appointment.

In the preparation of the dietary plans, two methods of dietary guidance were used – the traditional method and the carbohydrate counting method – which the women themselves selected according to their preference [(5)]. Both methods of dietary guidance are associated with good obstetric and perinatal outcomes in pregnant women with DM [(19)].

Total energy value was calculated for both groups individually to promote adequate gestational weight gain. The proportion of macronutrients was similar for the two groups, ranging from 45–55 % carbohydrates, 15–20 % proteins, and 25–30 % lipids [(20)]. The energy distribution per meal for both groups was as follows: breakfast

10–15 %, mid-morning snack 5–10 %, afternoon snack 10–15 %, supper 5–10 %, lunch and dinner 20–30 % [19,21].

All the women with low calcium intake (< 900 mg/day) were prescribed 500 mg/day calcium carbonate supplementation from the 20th gestational week onwards [22]. Sodium intake was limited to 2400 mg/day and sucrose intake was restricted [23] [24].

Standard diet

The standard diet (SDI) was the diet already recommended in routine prenatal nutritional care at the maternity unit in question, which is consistent with American Diabetes Association guidelines [6,20,21]. The eating plan was divided into 5 to 6 meals a day at regular times. The women received the diet and a food substitution list, composed of groups (fruits, breads, dairy products, meats, cereals, legumes, fats, and vegetables). This plan was based on foods with standard fat content, except for milk, which could be low fat (1–2 % fat), as well as refined cereals and breads, which were sometimes changed in specific cases. In addition, the women also received illustrated general nutritional guidelines, which were also already part of the prenatal nutritional recommendations given at the maternity unit.

Adapted DASH diet

The DASH diet (DD) was translated and adapted to the Brazilian population by Moreira [24] and includes the recommendations of the food guide for this population [25]. The eating plan was divided into 5 to 6 meals a day at regular times and the women were also given a list of food substitutes, but in accordance with the DD principles. The difference between the diets consisted in the fact that the adapted DD was planned proposing: the consumption of all the parts of whole grains and cereals, the use of free-fat or reduced fat dairy products, the inclusion of a daily portion of seeds and nuts, and specific illustrated nutritional guidelines to encourage the consumption of foods with high concentrations of fibre, potassium, magnesium, and calcium.

The constituents of the two diets can be seen in Table 1. When comparing the nutritional composition of a 2100 Kcal menu (as exemple), the following differences can be observed in the DD vis-à-vis the SDI in relation to total energy value: lower saturated fat (9.5 % in the SDI v. 7.2 % in the DD), higher fiber content (38g in the SDI v. 55 g in the DD), higher monounsaturated fat (8.5 % in the SDI v. 9.2 % in the DD), higher polyunsaturated fat (2.6 % in the SDI v. 5.6 % in the DD), as well as higher

levels calcium (1500 mg in the SDI v. 2280 mg in the DD), magnesium (295 mg in the SDI v. 496 mg in the DD) and potassium (4004 mg in the SDI v. 4418 mg in the DD).

Nutritional Assessment:

Anthropometric assessment

Weight measurements (kg) were taken at all the consultations using a Balmak® platform-type electronic scale and height (m) was measured using a stadiometer attached to the scale. Measurements were collected according to standard nursing practice at the maternity hospital [(26)]. Pre-pregnancy nutritional status was classified according to pregestational body mass index at the first consultation, with reported weight from previous two months or measured up to 13th gestational week. Based on which weekly and total weight gain were estimated [(27)]. Weekly and total weight gain was re-evaluated at all appointments [(26,27)]. The adequacy of weight gain was evaluated according to the recommendation of the Institute of medicine [(27).]

Assessment of Food Consumption and Dietary Adherence

Food intake was assessed in two 24-hour recalls administered during the 3rd (between the 22nd and 24th gestational week) and 5th (between the 29th and 34th gestational week) nutritional appointments. Foods were quantified in grams or millilitres per day, using a table of home measurements [(28)]. To estimate energy consumption and macro and micronutrients, a Microsoft Excel spreadsheet was used, which included foods and their nutrient levels according to the United States Department of Agriculture data on the chemical composition of foods [(29)], the Institute of Nutrition of Central America and Panama food composition tables [(30)], and the Brazilian food composition table [(31)].

Adherence to the diets was assessed by reported food intake and weekly weight gain [(32)]. The criteria adopted were: (1) the amount of food ingested; (2) the quality of the food (frequency of ingestion of food groups); (3) the pattern of meals (considering the number and times of meals, as well as their composition and food substitution); and (4) the adequacy of weight gain in relation to the previous appointment. Weight gain was considered adequate when the woman gained up to 20 % over the recommended weight, and inadequate when the variation was greater than 20 %. Adherence was then

classified into: poor, when the woman met only one criterion; good, when the woman met 2 or 3 criteria; and optimal, when the woman met all 4 criteria.

Biochemical assessment

Venous blood samples (10 ml) were collected after 8–12 h fasting at baseline and after 12 weeks of intervention in a specialized laboratory. Serum glycated haemoglobin concentration (%) was determined by turbidimetry; total cholesterol (mg/dL), triglycerides (mg/dL), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c, mg/dL) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-c, mg/dL) were determined by enzymatic colorimetric method. Malonic dialdehyde (µmol/L) was evaluated by thiobarbituric acid spectrometry and colorimetry, and total antioxidants (µmol/L) were quantified by spectrophotometry. All exams were performed using Roche® commercials kits.

The 1-h postprandial blood glucose measurement, after ingestion of a solution containing 75 g glucose, was part of the prenatal examination routine and was measured in the 1st and 3rd trimester of pregnancy, using the enzymatic colorimetric method.

Pre eclampsia diagnosis

PE was diagnosed by the medical team considering: gradual development of hypertension (after the 20th gestational week) and presence of proteinuria (> 0.3 g protein excretion in 24-h urine), or chronic hypertension associated with proteinuria[(33)]. Blood pressure was measured by a medical team and blood pressure variation was calculated as the difference between blood pressure measured at the first and last prenatal nutritional consultations.

The risk of developing early PE, up to the 34th gestational week, was estimated using the algorithm created and made available by the Fetal Medicine Foundation [(34)], version 2.5.0. The cut off adopted to classify pregnancies at high risk of early PE was greater than 1/200 [(35)]. All the women who begin prenatal care before 16 weeks of gestation were prescribed 100 mg/d aspirin.

Sociodemographic, biological and obstetric assessment

The characteristics evaluated were: marital status (living with a partner / living without a partner), maternal age (in years), sanitation conditions (adequate – regular garbage collection, running water, sewage system / inadequate –absence of one or more of these services), skin colour (by self-classification – black / white or brown), family

income (in multiples of monthly minimum wages), and educational level (high school incomplete / high school complete or higher education). As for the patients' obstetric history, the number of pregnancies (nulliparous / multiparous), personal history of GHS (yes / no) and use of Aspirin (yes / no) were obtained.

The biological characteristics collected were: type of DM, length of disease and presence of chronic diseases – hypertension and/or thyroid disorders. In addition, prenatal care variables were also observed: gestational age at the first prenatal appointment and at the first prenatal nutritional appointment, as well as the total number of prenatal nutritional appointments.

Outcomes

The independent variable (exposure) was the type of diet adopted in the study (standard diet / DASH diet). The primary outcome was presence of PE (yes/no). Secundary outcomes variables evaluated comparatively between the groups were: adequacy of weight gain (up / down or adequate), blood pressure, alteration in blood glucose (by haemoglobin), glycaemia and postprandial glycaemia, total and trimester gestational weight gain, changes in total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides, and serum concentrations of malonic dialdehyde and total antioxidants (analysed as continuous variables).

Sample size

The sample size was calculated assuming type I error of 5 % ($\alpha = 0.05$), test power of 80 % and an estimated 25 % prevalence of GHS. A minimum sample of sixteen women was estimated for each group [36]. Considering the longitudinal design of the study and possible follow-up losses of around 20 %, the minimum sample size for each study group was 20 participants.

Statistical analysis

Data distribution was evaluated by visual inspection and the sample was described by measures of central tendency and sample dispersion (mean and standard deviation or median and interquartile range) and relative and absolute proportions. To identify differences in the general characteristics and dietary intake between the groups, Student's t-test or the Mann-Whitney U-test were used for the nonparametric variables. Student's t-test was also used to compare the mean variations in biochemical parameters

between the groups, while the paired-sample t-test was used to assess intra-group variations from baseline to post-intervention. The proportions between the study groups were compared using the chi-square test or Fisher's exact test. All the analyses were performed using the intention-to-treat principle. Significance was set at 5 %. Nutrient intake was described for energy-adjusted data by the caloric density method [37]. Analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 21.0.

Ethical issues

All the women in the study signed an informed consent form and the project was approved by the ME/UFRJ research ethics committee on 07/31/15 (CAAE 47335515.0.0000.5275).

RESULTS

Fifty six women were initially enrolled for the study: 29 were allocated to the DD, 18 to the SDI, and 9 were excluded (5 from the SDI group and 4 from the DD group, as shown in Figure 1). The women were recruited and followed up between November 2016 and August 2019.

There was no significant difference in the average age of the study participants between the two groups: 30.2 (standard deviation - SD = 5.8) years for the SDI group and 31.1 (SD = 6.2) years for the DD group. Also, there was no significant difference between the mean gestational age upon entry to the study: 13 (SD = 4.9) gestational weeks for the SDI group and 15.6 (SD = 6.1) gestational weeks for the DD group. Likewise, there were no significant differences between the groups for the time of diagnosis of DM, blood pressure and pregestational BMI (Table 2).

Regarding the women's socioeconomic and other biological conditions, the characteristics of the two groups were also similar, with no significant difference in income or schooling: 61.1 % and 75.9 % of the women on the SDI and DD groups, respectively, had completed high school or higher education. The proportion of women with Type 1 DM (T1DM) and T2DM was also similar between the groups and most of the pregnant women used aspirin, without difference between the groups (Table 3).

The women attended an average of 5.7 (SD=1.7) appointments with a nutritionist (minimum of 3 and maximum of 9). The average prenatal care time was

18.4 (SD = 6.5) weeks and the median number of appointments was 12.5. The average of total gestational weight gain was 13.1 (SD= 5.8) – (dada not show).

In both groups, adherence to the diet increased in line with the number of prenatal nutritional appointments. At the third appointment, 33 % of the women on the SDI had good adherence and 53 % had bad adherence, while 32 % of the women on the DD had good adherence and 60.7 % had poor adherence. Similarly, at the 4th appointment, 35.5 % of the women on the SDI had good adherence and 58.8 % had poor adherence, while 45.5 % of the women on the DD had good adherence and 50 % had poor adherence. By the 5th appointment, 46.7 % of the women on the SDI had good adherence and 53 % had poor adherence, while 55 % on the DD had good adherence and 40 % had poor adherence. At the final appointment, 70 % of the women on the SDI and 60 % on the DD were adhering well to their respective diets. No significant difference was found between the groups for any of the appointments ($p > 0.05$; data not show).

In relation to food intake, the women on the DD had a lower carbohydrate intake ($p = 0.037$) and higher consumption of omega-3 fatty acids ($p = 0.044$) than the women on the SDI. As for the other nutrients analysed, no statistically significant difference was found between the groups (table 4).

Table 5 describes the glycaemic control, blood pressure, lipid profile and oxidative stress markers in the women. Although there were no significant differences between the groups, it was observed that there was an improvement in glycaemic control in both groups, although a greater reduction in glycated haemoglobin was seen in the women on the DD (-0.77 on SDI vs. -1.05 on DD, $p = 0.52$).

The serum concentration of antioxidants did not increase significantly for either group during the intervention ($p = 0.09$ - DD; $p = 0.57$ - SDI). As for the lipid profile, LDL-cholesterol did not increase for the DD group ($p = 0.42$), but it did for the women on the SDI (increase of 17.5 ± 22.1; $p = 0.014$; Table 5).

Although no significant difference was found between the groups, the incidence of PE was lower amongst the group on the DD (n = 3; 10.3 %) than in the group on the SDI (n = 5; 27.8 %; $p = 0.230$). The total incidence of PE in the women who participated in the study was 17 % and it was identified that the highest post-intervention glycated haemoglobin value was associated with PE (Table 6).

DISCUSSION

We found that in the DD group the incidence of PE was lower, without significance estatistically, than SDI group and in the DD group no occurred increase in serum concentrations of LDL-cholesterol. Moreover, both groups had partial and variable adhesion, showed reduction in glycated haemoglobin and didn´t differ in blood pressure, oxidative stress and other lipids fractions. This is the first study that investigated the effect of DASH diet in women with previous DM.

The incidence of total PE in this study was 17%: 27.8 % in the women on the SDI and 10.3 % in the women on the DD. The total incidence of PE was higher than that observed by Persson et al. [38], who found PE in 14.9 % of Swedish women with pregestational DM, or by Yong et al. [39], who identified PE in 9.2 % of women with pregestational DM, although in this study 96 % of the women had T2DM. According to Persson et al. [38], the incidence of PE among women with pre-existing DM is 2 to 6 times higher than in healthy pregnant women, and the risk is 2.5 times higher among women with T1DM than those with T2DM. This difference between the types of DM is because in T1DM the risk factors are more frequent: longer disease duration, higher glycaemic levels and the presence of nephropathies and others microangiopathies[37].

Compared to the study by Rezende et al. [40], performed on healthy Brazilian women who received prenatal care at the same maternity hospital as this study, the incidence of PE in this study was 2.6 times higher, but it should be stressed that 49 % of the women had T1DM. In the present study, however, the adapted DASH diet was not associated with any improvement in PE, blood pressure or gestational weight gain, in agreement with the findings of Fulay et al. [41], who investigated the impact of this diet on GHS and gestational weight gain in 1760 American women.

The results are not in agreement with the study by Asemi et al. [36], who demonstrated the effect of the DASH diet in reducing systolic blood pressure in women in Iran with gestational DM. Although there was no significant difference between the incidence of PE in the two groups, its incidence in the DD group was 17% lower than in the SDI group. Jiang et al.[18] demonstrated that the DASH diet consumed by Chinese pregnant women promoted an incidence of PE that was 22.7 % lower than among the women on the control diet.

These results may have occurred due to variations in dietary adherence throughout the study, which occurred in both research groups and resulted in their both

having a similar nutritional intake, not to mention the influence of Brazilian dietary habits. The nutritional intake of the women on the DD described by Asemi et al. [36] included 17.6 % total fat and 3.5 % saturated fat, differing significantly from the dietary intake of Brazilian women, who consume an average of 27 % lipids and 9.7 % saturated fats [42]. The fat consumption of the women in the study by Asemi et al. [36] is very different from the original DASH, which proposes 27 % lipids and 6 % saturated fat [43], which may explain the results of their study. However, for the Brazilian population, whose diet tends to have high protein concentrations, including animal proteins, it is difficult to compare the findings with the study by Asemi et al. [36] [42].

Interestingly, the food intake of the research participants from both groups met the Brazilian Diabetes Society recommendations [5] for all nutrients except saturated fat, which was above the recommended level. The consumption of some nutrients was higher than has been described for the Brazilian population of women of childbearing age and in studies evaluating the dietary intake of pregnant women receiving no prenatal nutritional care or non-standardized care. Compared to the studies of Brazilian pregnant women by Oliveira et al. [44] and Mussnich et al. [45], in the present study the average intake of calcium, potassium, and magnesium was higher, while sodium intake was lower. The average fibre, calcium, and potassium was also higher than that observed in a study of Chinese pregnant women [46], suggesting that prenatal nutritional care has a positive impact on diet, confirmed in this study by the improved adherence over the period of care.

In the present study, PE was associated with glycated haemoglobin after the intervention, corroborating the findings of other studies, which found that women with DM and PE presented higher serum glycated haemoglobin concentrations during pregnancy [39,47,48]. In both dietary groups, a significant reduction in glycated haemoglobin was observed throughout the intervention. Both groups presented average values within those recommended by the American Diabetes Association and the Brazilian Diabetes Society [5,6], which recommend levels of 6 % and up to 7 % to prevent hypoglycaemic episodes.

However, only in the DD group was there a mean reduction of 1 % in glycated haemoglobin, which is considered a protective reduction for the development of PE [6,47], in addition to a significant reduction in postprandial blood glucose, which was also observed by Asemi et al. [14]. This finding suggests that the adapted DASH diet, even if without optimal adherence, may contribute more strongly to these parameters, which

help reduce the risk of PE [5]. The behaviour of glicemic control seen in the DD group may have been due to the lower amount and quality of carbohydrates ingested and thus the overall glycaemic load [5], since the glycaemic index of the DASH diet is low [12].

The reason why poor glycaemic control contributes to PE is not yet fully understood, but it is believed that the antioxidant depletion that occurs as a result of episodes of hyperglycaemia may be one of the factors contributing to oxidative stress in PE and may interfere with the invasion of trophoblasts in the endometrium [47,49]. It should be noted that the consumption of omega-3 fatty acids was higher in the DD group than the SDI group, which may also have contributed to the greater reduction in glycated haemoglobin and to the lower proportion of women with PE on the DD. This fat is believed to have anti-inflammatory action and seems to act in improving insulin sensitivity, helping to prevent endothelial dysfunction, present in PE, and improving glycaemic control [50,51].

The adapted DASH diet in this study did nothing to reduce serum lipid concentrations, unlike the women with gestational DM studied by Asemi et al. [36] and the women with metabolic syndrome researched by Azadbakht et al. [12], who subsequently also found the same effect in individuals with T2DM [52]. However, low density lipoprotein (LDL) did not significantly increase in the DD group, an effect that was not observed in the SDI group. This finding is relevant, since LDL has proinflammatory action on the body and is associated with endothelial dysfunction, which contributes to the development and the severity of PE [53-55].

In their study involving 240 pregnant women from Nigeria, Olalere et al. [56] identified increased serum cholesterol and triglyceride fractions, and a positive correlation between PE and all lipid fractions. Notably, in both groups of this research, the total cholesterol and LDL-cholesterol variations throughout the study were smaller than those observed in other studies with pregnant women who did not receive prenatal nutritional care [57,58]. Regarding the oxidative stress and antioxidant capacity marker, no differences were identified between women on the DD and the SDI; in neither group did the women show any significant elevation of malonic dialdehyde. Ekun et al. [59], in their study with pregnant women from Nigeria, identified a positive association of malonic dialdehyde with PE and a mean malonic dialdehyde value of 7.2 ± 5 µmol/ml in the group that developed PE – higher than the average value found in this study in both groups. According to Taravati and Tohdini [60], oxidative stress products are involved in the endothelial dysfunction that occurs in PE for reasons not yet clarified,

thus the non-variation of this indicator seems to be a positive aspect observed for both groups.

The adapted DASH diet did not result in a reduced chance of PE or an improvement in the outcomes evaluated in the pregnant women with DM. However, it was observed that the nutritional intervention, even without good adherence and regardless of the type of diet adopted, promoted an improved glycaemic profile in the pregnant women with DM. Given the results, it is suggested that the adoption of the adapted DASH diet may provide better effect on LDL cholesterol, which is a factor associated with the development of PE.

The small differences in outcomes observed between the groups may have been due to both having received prenatal care at a referral hospital for mid- to high-risk pregnancies, including a multidisciplinary team with regular medical appointments and a minimum of 6 prenatal nutritional appointments. Individualized nutritional therapy is recommended for all individuals with DM, including pregnant women, contributing to a reduction in glycated haemoglobin by up to 1.9 % [(6)]. Previous studies of women who developed gestational DM have identified the protective role of regular nutritional prenatal care, with a minimum of 6 appointments, on foetal macrosomia and glycaemic profile [(19, 61)], corroborating the findings of the present research.

A limitation of this study was that a private laboratory outside the study site was used to collect the blood for the analysis of the biochemical parameters, constituting a difficulty in obtaining more samples for biochemical analysis. In addition, it was difficult to reach the calculated sample size, which meant collecting data over a three-year period. And it was not possible to identify the effect of diet alone.

To date, there is no study that has verified the effect of the DASH diet on PE prevention in pregnant women with DM, and this research is a pioneer. It is suggested that other multicentre randomized clinical trials should be performed with a larger population of pregnant women with DM, in order to understand and ascertain the positive effects of the DASH diet on glycaemic control and lipid profile. However, one of the difficulties of conducting studies with pregnant women with DM and PE, as verified in this research, is the long length of time required to obtain a large enough sample of pregnant women with PE.

Financial Support: This work was supported by National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – notice MCTI/CNPq nº 01/2016) and Rio de

Janeiro State Research Support Foundation (FAPERJ – notice Scientist Program of Our State nº 9/2016). It had scholarships for scientific initiation and researchers, provided by CNPq.

Conflict of Interest: No have.

REFERENCES

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. Lancet Glob Heal. 2014;2(6):323–33.
2. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Série, orientações e recomendações FEBRASGO: Pré-eclâmpsia. 2017;56.
3. Saleem S, McClure EM, Goudar SS, Patel A, Esamai F, Garces A, et al. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low- and middle-income countries. Bull World Health Organ. 2014;92(8):605–12.
4. Hypertension G. ACOG Practice Bulletin: Gestational Hypertension & Preeclampsia. Am Coll Obstet Gynecol. 2019;133(1):1–25.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes 2017-2018 [Internet]. 2018 [acessed aug 2018]. 3–383 p. Available from: https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019;42(suppl 1):1–204.
7. Nascimento IB do, Sales WB, Fleig R, Silva DG d., Silva JC. Excesso de peso e dislipidemia e suas intercorrências no período gestacional : uma revisão sistemática. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2016;16(2):103–11.
8. Feng Q, Fan S, Wu Y, Zhou D, Zhao R, Liu M, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. Med (United States). 2018;97(38).
9. Jannash F, Krogger J SM. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta- Analysis of Prospective Studies1. J Nutr. 2017;147(6):1174–82.
10. Corsino L, Sotres-Alvarez D, Butera NM, Siega-Riz AM, Palacios C, Pérez CM, et al. Association of the dash dietary pattern with insulin resistance and diabetes in US hispanic/latino adults: Results from the hispanic community health study/study of latinos (HCHS/SOL). BMJ Open Diabetes Res Care. 2017;5(1):1–9.
11. Chiavaroli L, Viguiliouk E, Nishi SK, Mejia SB, Rahelić D, Kahleová H, et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Nutrients. 2019;11(2):1-28.

12. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2005;28(12):2823–31.
13. Izadi V, Tehrani H, Haghighatdoost F, Dehghan A, Surkan PJ, Azadbakht L. Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk for gestational diabetes mellitus. Nutrition [Internet]. 2016 [acessed jun 2018];32(10):1092–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2016.03.006
14. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Sabihi S sadat, Esmaillzadeh A. A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. Nutrition [Internet]. 2013 [acessed may 2016];29(4):619–24. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2012.11.020
15. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Esmaillzadeh A. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: A randomized controlled clinical trial. Eur J Clin Nutr. 2014;68(4):490–5.
16. Ha V, Bonner AJ, Jadoo JK, Beyene J, Anand S SR. The effects of various diets on glycemic outcomes during pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2017 [acessed jul 2018];12(8):1–17. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617642191%0Ahttp://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182095
17. Van Horn L, Peaceman A, Kwasny M, Vincent E, Fought A, Josefson J, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet and Activity to Limit Gestational Weight: Maternal Offspring Metabolics Family Intervention Trial, a Technology Enhanced Randomized Trial. Am J Prev Med [Internet]. 2018 [acessed aug 2018;55(5):603–14. Available from: https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.06.015
18. Jiang F, Li Y, Xu P, Li J, Chen X, Yu H, et al. The efficacy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet with respect to improving pregnancy outcomes in women with hypertensive disorders. J Hum Nutr Diet. 2019;(1):1–6.
19. Gabriel Da Silva LB, Rosado EL, De Carvalho Padilha P, Dias JR, Moreira TM, De Paula TP, et al. Food intake of women with gestational diabetes mellitus, in accordance with two methods of dietary guidance: A randomised controlled

clinical trial. Br J Nutr. 2019;121(1):82–92.

20. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2008;31(suppl. 1).
21. American Diabetes Association. Medical Nutrition Therapy of Gestational Diabetes. USA: ADA; 1995.
22. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN TM. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:1–145.
23. Harsha DW, Lin PH, Obarzanek E, Karanja NM, Moore TJ CB. Dietary Approaches to Stop Hypertension: a summary of study results. DASH Collaborative Research Group. J Am Diet Assoc. 1999;99(8):S35-9.
24. Moreira T. Proposta de plano alimentar baseado na dieta DASH para gestantes com diabetes mellitus e adaptação à cultura brasileira. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2016.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a População Brasileira Guia Alimentar para a População Brasileira [Internet]. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acessed jul 2018]. Available from: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.190%0Ahttp://www.visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/408/163%0Ahttp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612016000400563&lng=en&tlng=en%0Ahttp://dx.doi.org/10.31
26. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco. Ministério da Saúde, editor. Brasília; 2013. 318 p.
27. Institute of Medicine (IOM). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. 868 p.
28. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry YEH, Gomes MCDS CV. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5th ed. São Paulo: Atheneu; 2004.
29. United States Department of Agriculture. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. [Internet]. 2006 [acessed Jan 2018]. Available from: https://fdc.nal.usda.gov/
30. Instituto de Nutrição Centro America Y Panamá. Tabela de composición de alimentos para uso em America Latina [Internet]. 2006 [acessed jan 2018].

Available from: http://www.fao.org/infoods/infoods/tables-and-databases/latin-america/en/

31. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (Taco/Nepa-Unicamp) [Internet]. 4a ed. Campinas: NEPA-UNICAMP; 2011 [acessed jul 2018]. Available from: http://www.nepa.unicamp.br/taco/tabela.php?ativo=tabela
32. Della Líbera BD, Ribeiro Baião M, De Souza Santos MMA, Padilha P, Dutra Alves P, Saunders C. Adherence of pregnant women to dietary counseling and adequacy of total gestational weight gain. Nutr Hosp. 2011;26(1):79–85.
33. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, Mc Carthy FP, Saito S et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2018;10:196-201.
34. Fetal Medicine Foundation (FMF). Assessment of risk for preeclampsia. FMF. [Internet]. 2018 [acessed Sep 2018]. Available from: https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia
35. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn Ther. 2013;33(1):8–15.
36. Asemi Z, Tabassi Z, Samimi M, Fahiminejad T, Esmaillzadeh A. Favourable effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet on glucose tolerance and lipid profiles in gestational diabetes: A randomised clinical trial. Br J Nutr. 2013;109(11):2024–30.
37. Willett WC, Howe R. Adjustmentfor total energyintake in epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. 1997;65(Suppl):1220S-8S.
38. Persson M, Cnattingius S, Wikström AK, Johansson S. Maternal overweight and obesity and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes or type 2 diabetes. Diabetologia [Internet]. 2016 [acessed aug 2018];59(10):2099–105. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4035-z
39. Yong SL, Ng BK, Mohd Yassin MAJ, Syed Zakaria SZ, Mohamed Ismail NA. Impact of late pregnancy haemoglobin A1c at 29–30 weeks' gestation on adverse pregnancy outcomes among women with pre-existing diabetes: a retrospective analysis. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2018;38(4):461–5.
40. Rezende KB de C, Bornia RG, Esteves APV dos S, Cunha AJLA da, Amim

Junior J. Preeclampsia: Prevalence and perinatal repercussions in a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. Pregnancy Hypertens. 2016;6(4):253–5.

41. Fulay AP, Rifas-Shiman SL, Oken E, Perng W. Associations of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet with pregnancy complications in Project Viva. Eur J Clin Nutr. 2018;72(10):1385–95.
42. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro.; 2011.
43. Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, Svetkey LP, Vollmer WM, McCullough M, et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). Ann Epidemiol. 2002;5(2):108–18.
44. Menezes de Oliveira AC, Albuquerque Santos A, Rodrigues Bezerra A, Machado Tavares MC, Rocha de Barros AM, Costa Ferreira R. Ingestão e coeficiente de variabilidade de nutrientes antioxidantes por gestantes com pré-eclâmpsia. Rev Port Cardiol [Internet]. 2016 [acessed jun 2018];35(9):469–76. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2016.03.005
45. Müssnich D, Scherer Adami F, Carreno I, Neri Fernández Pombo C, Rufatto Conde S, Lorenzo Carpente M, et al. Socio-demographic profile and food consumption of hypertensive pregnant women. Nutr Clin y Diet Hosp. 2018;38(1):175–81.
46. Liu FL, Zhang YM, Parés GV, Reidy KC, Zhao WZ, Zhao A, et al. Nutrient intakes of pregnant women and their associated factors in eight cities of China: A cross-sectional study. Chin Med J (Engl). 2015;128(13):1778–86.
47. Holmes VA, Young IS, Patterson CC, Pearson DWM, Walker JD, Maresh MJA, et al. Optimal glycemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the Diabetes and Pre-Eclampsia Intervention Trial. Diabetes Care. 2011;34(8):1683–8.
48. Cavero-Redondo I, Martínez-Vizcaíno V, Soriano-Cano A, Martínez-Hortelano JA, Sanabria-Martínez G, Álvarez-Bueno C. Glycated haemoglobin A1c as a predictor of preeclampsia in type 1 diabetic pregnant women: A systematic review and meta-analysis. Pregnancy Hypertens. 2018;14:49–54.
49. Temple RC, Aldridge V, Stanley K, Murphy HR. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2006;113(11):1329–32.

50. Lin N, Shi JJ, Li YM, Zhang XY, Chen Y, Calder PC, et al. What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis [Internet]. 2016 [acessed jun 2018];15(1). Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0303-7

51. Abbott KA, Burrows TL, Thota RN, Acharya S, Garg ML. Do v-3 PUFAs affect insulin resistance in a sex-specific manner? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2016;104(5):1470–84.

52. Azadbakht L, Fard NRP, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: A randomized crossover clinical trial. Diabetes Care. 2011;34(1):55–7.

53. Siri-Tarino PW, Chiu S, Bergeron N KR. Saturated Fats versus Polyunsaturated Fats Versus Carbohydrates for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. Annu Rev Nutr. 2015;35:517–43.

54. Contini C, Jansen M, König B, Markfeld-Erol F, Kunze M, Zschiedrich S, et al. Lipoprotein turnover and possible remnant accumulation in preeclampsia: Insights from the Freiburg Preeclampsia H.E.L.P.-apheresis study. Lipids Health Dis. 2018;17(1):1–11.

55. Konrad E, Güralp O, Shaalan W, Elzarkaa AA, Moftah R, Alemam D, et al. Correlation of elevated levels of lipoprotein(a), high-density lipoprotein and low-density lipoprotein with severity of preeclampsia: a prospective longitudinal study. J Obstet Gynaecol (Lahore) [Internet]. 2019 [acess aug 2019];0(0):1–6. Available from: https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1603214

56. Olalere FDH, Okusanya BO. Maternal serum lipid in women with preeclampsia in Lagos : a case control study. J Matern Neonatal Med. 2018;0(0):1–5.

57. Emet T, Üstüner I, Güven SG, Balik G, Ural ÜM, Tekin YB, et al. Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes. Arch Gynecol Obstet. 2013;288(1):49–55.

58. Ghodke B, Pusukuru R, Mehta V. Association of Lipid Profile in Pregnancy with Preeclampsia, Gestational Diabetes Mellitus, and Preterm Delivery. Cureus. 2017;20(7):e1420.

59. Ekun OA, Ogidi NO, Lawal RA, Ogunmuyiwa OA, Umewune MC, Adefolaju FO, et al. Interrelationship Between Markers of Oxidative Stress, Inflammation

and Hematological Parameters Among Preeclamptic Nigerian Women. Med Sci Monit Basic Res. 2018;24:225–31.

60. Taravati A, Tohidi F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia. Taiwan J Obstet Gynecol. 2018;57(6):779–90.

61. Silva S de OC da, Saunders C, Zajdenverg L, Moreira LN, Heidelmann SP, Pereira AC dos S, et al. Predictive factors for birth weight of newborns of mothers with gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2018;138:262–70.

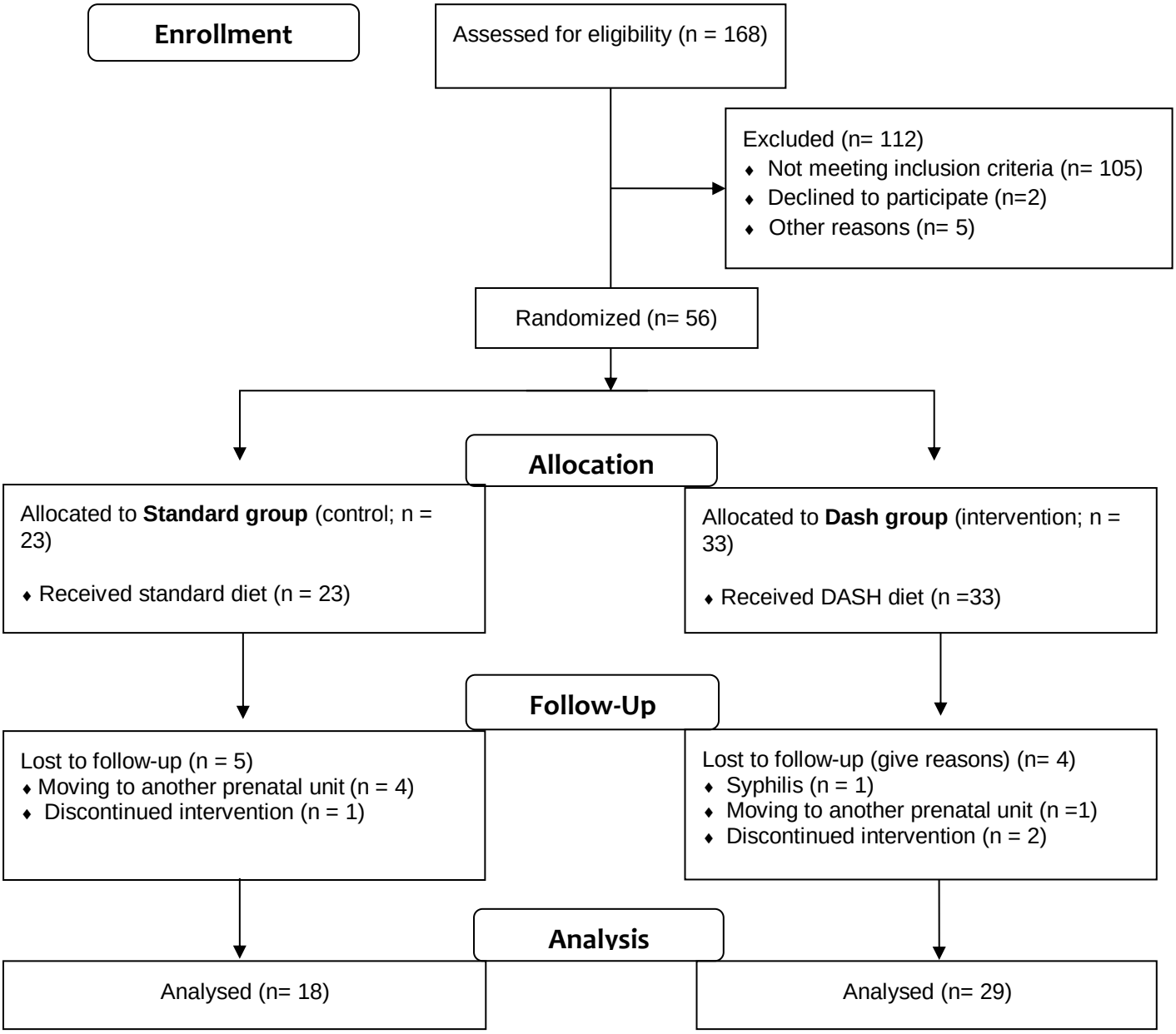


Figure 1: Summary of patient flow.

Table 1: Constituents of the DASH diet and the standard diet for the 2100 Kcal/day, used in the study.

Food group	Standard, diet (portions)	DASH, diet (portions)
Grains	7	6 and half*
Vegetables	4	4
Dairy products	3	3 †
Meats, poultry and fish	2	2
Fruits	6	5
Fats and oils	4	5
Beans	1 and half	2
Nuts and seeds	-	1

*Whole grains in the Dash Diet.

†Milk Free fatty acids and dairy products with reduced fat in the DASH diet.

Table 2: Characteristics of the study participants, according to groups (DASH diet and standard diet), baseline (Rio de Janeiro, 2016-2019).

Variables	Standard diet			DASH, diet			
	Sample (n)	Mean	SD	Sample (n)	Mean	SD	p*
Maternal, age (years, n = 47)	18	30.2	5.8	29	31.1	6.2	0.62
Years of DM (years, n = 47)	18	6.0[a]	1.7-13.5[b]	29	10.0[a]	3.5-15.0[b]	0.23 †
Pre-pregnancy weight (Kg, n= 47)	18	69.0	11.7	29	76.2	14.1	0.01
Pre-pregnancy BMI (Kg/m^2, n= 47)	18	27.4	5.5	29	28.9	5.1	0.35
Gestational age, first appointment of prenatal care (weeks, n= 43)	16	12.6	5.2	27	14.3	6.2	0.37
Gestational age, first appointment of prenatal nutritional care (weeks, n = 47)	18	13.0	4.9	29	15.6	6.1	0.37
Nº of prenatal nutritional care appointment (n=47)	18	5.4	0.7	29	5.1	1.1	0.25
Systolic blood pressure *baseline* (mmHg, n = 47)	18	115.6	15.5	29	115.4	13.4	0.14
Diastolic blood pressure *baseline* (mmHg, n = 47)	14	75. 1	0.6	25	72.3	7.9	0.98

- DM, Diabetes Mellitus; BMI, Body Mass Index; SD, Standard deviation.

a, Median; b, Interquartile Range.

* Independent samples Student' t-test. † U- *Mann-Whitney test.*

Table 3- Characteristics of the study participants, according to groups (DASH diet and standard diet), baseline (Rio de Janeiro, 2016-2019).

Variables	Control Group n (%)	Intervention Group n (%)	p*
Marital status (n= 44)			
Single	4 (22.2)	6 (20.7)	1.00
Stable union	14 (77.8)	23 (79.3)	
Skin colour (n= 47)			
Black	3(16.7)	9 (31)	0.32
Brown/White	15 (83.3)	20 (69)	
Education level (n= 47)			
Incomplete high school	7 (38.9)	7 (24.1)	0.28
Complete high school	11(61.1)	22 (75.9)	
Sanitations conditions of residence (n= 47)			
Adequate	18 (100)	28 (96.6)	1.00†
Inadequate	0 (0)	1 (3.4)	
Family income (n= 44)			
< 01 minimum wage	2 (11.8)	3 (11.1)	1.00†
≥ 01 minimum wage	15 (88.2)	24 (88.9)	
Number of pregnancies (n= 47)			
Nulliparous	6 (33.3)	11 (37.9)	0.75
Multiparous	12 (66.7)	18 (62.1)	

DM, type (n= 47)			
Type 1	8 (44.4)	15 (51.7)	0.63
Type 2	10 (55.6)	14 (48.3)	
Orientation method (n = 47)			
Tradicional method	13 (72)	24 (82.8)	0.47†
Carbohydrate Counting Method	5 (27.8)	5 (17.2)	
Chronic hypertension or thyroid disorder (n= 47)			
Yes	4 (22.2)	12 (41.4)	0.18
No	14 (77.8)	17 (58.6)	
Personal history of hypertensive syndrome (n= 47)			
Yes	0 (0)	3 (10.3)	0.28†
No	18 (100)	26 (89.7)	
Risk of Pre-eclampsia (n=25)			
Low	8 (72.7)	8 (57.1)	0.68†
High	3 (27.2)	6 (42.9)	
Use of Aspirin (n=47)			
Yes	16 (88.9)	25 (86.2)	1.00†
No	2 (11.1)	4 (13.8)	

DM, Diabetes Mellitus

*Chi-square test; †Fisher test.

Table 4: Dietary intakes of study participants during the study by nutrients density.

	Standard diet group (n = 18)		Dash diet group (n =29)		p*
	Mean	**SD**	**Mean**	**SD**	
Energy (Kcal/day)	1917.3	236.9	1892.7	356.7	0.797
Carbohydrate (g/1000Kcal)	131.7	16.1	121.9.	14.8	0.037
Total, Fat (g/1000Kcal)	31.8	8.2	33.5	6.2	0.433
Saturated fatty acid (g/1000Kcal)	9.5	2.5	10.0	2.8	0.576
Polyunsaturated fatty acid (g/1000Kcal)	8.7	2.7	9.9	2.5	0.125
Monounsaturated fatty acid (g/1000Kcal)	9.9	3.6	10.3	2.1	0.635
Cholesterol (mg/1000Kcal)	139.0	77.6	166.9	79.5	0.243
Fibre (g/1000Kcal)	16.6	4.5	15.4	4.7	0.390
Magnesium (mg/1000Kcal)	151.9	29.7	155.6	34.7	0.712
Potassium (mg/1000Kcal)	1498.1	306.3	1577.9	326.3	0.408
Calcium (mg/1000Kcal)	590.1	180.9	588.4	217.3	0.978
	Median	**IQR**	**Median**	**IQR**	**p†**
Protein (g/1000Kcal)	46.6	36.9-47.4	49.5	46.2-55.5	0.27
Omega 3- fatty acids (g/1000Kcal)	1.02	0.7-1.0	1.13	0.89-1.31	0.044
Sodium (mg/1000Kcal)	706.6	537.5-774.5	620.5	571.2-814.0	0.878

- SD, Standard deviation; IQR, Interquartile range.
- *Obtained from Students T-test; †Obtained from U - Manny- Whitney test.

Table 5: Characteristics of blood pressure, glycaemic control, oxidative stress and lipids at baseline and after intervention (Rio de Janeiro, 2016-2019).

Outcomes	Standard diet group								Dash Diet group								
	Baseline		Post Intervention		Change		n	p*	Baseline		Post Intervention		Change		n	p*	p†
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
Systolic blood pressure (mmHg)[a]	113.6	15.4	119.1	14.6	5.4	13.6	16	0.13	115.5	13.2	118.5	23.4	3.0	25.6	26	0.56	0.73
Diastolic blood pressure (mmHg)[a]	73.9	10.5	77.5	13.0	3.6	11.8	16	0.24	72.6	7.4	75.4	14.2	2.7	15.5	26	0.37	0.85
Glycated Haemoglobin(%)	7.3	1.1	6.5	0.9	-0.77	-1.0	17	0.01	7.3	1.8	6.3	0.9	-1.03	-1.4	26	0.00	0.52
Malonic Dialdehyde (µmol/L)	3.3	0.6	3.4	0.5	0.18	0.8	9	0.49	3.2	0.5	3.4	0.7	0.25	0.9	11	0.39	0.87
Total, antioxidants (µmol/L)	618.9	193	652.3	106	33	146	7	0.57	628.9	107.8	706.6	126	77.8	113	8	0.09	0.52
Total, cholesterol (mg/dL)	172.2	25	205.5	30.9	33.3	24.8	12	0.00	183.2	35.9	206.3	40.6	23.1	23.7	16	0.00	0.28

LDL-cholesterol (mg/dL)	83.2	17.6	100.7	27.5	17.5	22.1	13	0.01	96.3	35.7	102.9	32.33	6.6	31.9	16	0.42	0.30
HDL-cholesterol (mg/dL)	66.8	15.2	66.8	20.1	0.0	13.9	13	1.00	71.2	17.5	70.9	17.6	0.3	8.9	16	0.91	0.95
Triglycerides (mg/dL)	115.8	57.7	158.2	40.9	42.4	33.1	13	0.00	110.2	42.1	154.8	41.9	44.6	32.4	16	0.00	0.86

*Students T-test paired for comparison intra-group; †Students T-test for comparison between groups. a: Blood pressure values measured at the first and last prenatal nutritional care consultation.

Table 6 – Analysis of the factors associated with PE in the research (Rio de Janeiro, 2016-2019).

Variables	PE	Without PE	p
Study group (n = 47)			
Standard diet, n (%)	5 (27.8)	13 (72.2)	0.230[a]*
DASH diet, n (%)	3 (10.3)	26 (89.7)	
Adequacy total weight gain (n= 47)			
Low or adequate, % (n)	1 (12.5)	21 (53.8)	0.052[a]*
Higher, % (n)	7 (87.5)	18 (46.2)	
Glycated Haemoglobin, baseline (n = 45); mean - SD (%)	7.8 - 1.2	7.1 - 1.6	0.278 [b]
Glycated Haemoglobin, after intervention (n = 43); mean- SD (%)	7.2 - 1.0	6.2 - 0.8	0.005[b]
LDL-cholesterol, baseline (n = 38), mean- SD (mg/dl)	102.7-42,5	90.9-30	0.427 [b]
LDL-cholesterol, after intervention (n = 32), mean- SD (mg/dl)	106.2-24.5	102.7-37.2	0.844 [b]

a, Chi-square test; a*Fisher test; b, Independent samples Student's t test.

MANUSCRITO 2

“Efeito da dieta DASH nos desfechos perinatais em gestantes com Diabetes Mellitus prévio: um ensaio clínico controlado randomizado simples cego”

RESUMO

Introdução: Gestantes com diabetes mellitus (DM) apresentam maior risco de terem recém-nascidos (RN) com macrossomia ou outras intercorrências neonatais indesejáveis. A terapia nutricional individualizada é recomendada para promover o bom controle glicêmico e reduzir desfechos maternos e perinatais negativos. Esse estudo teve como objetivo investigar o efeito da dieta DASH sobre ganho de peso materno e desfechos perinatais em gestantes com diagnóstico de DM pré-gestacional.

Métodos: Ensaio clínico randomizado controlado, simples-cego, realizado com 50 gestantes que atenderam aos critérios de inclusão (idade ≥ 18 anos na concepção, diagnóstico de DM (tipos 1 e 2) prévio à gestação, feto único, idade gestacional ≤ 28 semanas, não ser fumante ou usuária de bebidas alcoólicas, sem síndromes hipertensivas gestacionais e complicações do DM), recrutadas entre 2016 e 2019, na Maternidade Escola da UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil e que receberam intervenção nutricional até o parto. O grupo controle (n=21) recebeu dieta padrão, contendo 45-55% de carboidratos, 15-20% de proteínas e 25-30% de lipídeos. O grupo intervenção (n= 29) recebeu a dieta DASH, adaptada para gestantes brasileiras com DM, com composição similar a dieta controle, mas com maior teor de cálcio, potássio, magnésio, fibras e redução de gordura saturada. O estudo foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec - RBR-4tbgv6). Para comparação das características e desfechos entre os grupos de estudo foram realizados o teste qui-quadrado e teste t de *Student* para amostras independentes ou teste U de *Mann-Whitney*. Para avaliar a trajetória do IMC ao longo da intervenção entre os grupos de estudo foi realizada regressão longitudinal com efeitos mistos.

Resultados: Ocorreu menor variação do IMC gestacional na 3ª ($p = 0.032$) e 5ª consulta ($p = 0.016$) e o tempo de internação materna foi menor no grupo intervenção ($p = 0.013$), assim como o tempo de internação do RN ($p = 0.046$). Não foi observado efeito protetor da dieta DASH para peso, comprimento e perímetro cefálico segundo a idade gestacional, macrossomia, prematuridade, Apgar e intercorrências neonatais.

Conclusões: A dieta DASH adaptada promoveu menor variação do IMC gestacional, menor tempo de internação materna e do RN.

Palavras-chave: diabetes mellitus, macrossomia fetal, ganho de peso na gestação, abordagens dietéticas para conter a hipertensão.

ABSTRACT

Introduction: Pregnant women with diabetes mellitus (DM) are at higher risk of having newborns (NB) with macrosomia or other undesirable neonatal complications. Individualized nutritional therapy is recommended to promote good glycemic control and may reduce negative maternal and perinatal outcomes. This study aimed to investigate the effect of DASH diet on perinatal outcomes in pregnant women diagnosed with pre-gestational DM.

Methods: A simple-blind, randomized controlled trial conducted with 50 pregnant women who met the inclusion criteria (age ≥ 18 years at conception, diagnosis of DM (types 1 and 2) prior to pregnancy, single fetus, gestational age ≤ 28 weeks, not being a smoker or alcohol user, without gestational hypertensive syndromes and complications of DM), recruited between 2016 and 2019, at the UFRJ Maternity School, Rio de Janeiro, RJ, Brazil and who received nutritional intervention until delivery. The control group (n = 21) received a standard diet containing 45-55% carbohydrate, 15-20% protein and 25-30% lipid. The intervention group (n = 29) received the DASH diet, adapted for Brazilian pregnant women with DM, with a composition similar to the control diet, but with higher calcium, potassium, magnesium, fiber and saturated fat reduction. The study was registered in the Brazilian Clinical Trials Registration Platform (Rebec - RBR-4tbgv6). To compare characteristics and outcomes between the study groups, the chi-square test and Student's t-test for independent samples or the Mann-Whitney U test were performed. To assess the trajectory of BMI throughout the intervention between study groups, longitudinal regression with mixed effects was performed.

Results: There was less variation in gestational BMI at the 3rd ($p = 0.032$) and 5th visit ($p = 0.016$) and the maternal length of stay was shorter in the intervention group ($p = 0.013$), as well as the length of stay of the NB ($p = 0.046$). There was no protective effect of DASH diet for weight, length and head circumference according to gestational age, macrosomia , prematurity, Apgar and neonatal complications.

Conclusions: The DASH diet promoted less variation in gestational BMI, shorter time of maternal and newborn hospitalization.

Keywords: diabetes mellitus, fetal macrossomia, gestational weight gain, dietary approaches to stop hypertension.

INTRODUÇÃO

A prevalência de Diabetes Mellitus (DM) quase triplicou nas últimas duas décadas, associada ao crescimento da obesidade e atualmente atinge cerca de 9.3% da população mundial. Estima-se que 15.8% das gestações sejam afetadas por alguma forma de DM (1). Ainda que o diabetes mellitus gestacional (DMG) seja a forma mais comum, aproximadamente 7.9% dos casos na gravidez são formas de DM pré-existentes e 8.5% correspondem às mulheres com DM pré-existente, diagnosticado durante o período gestacional (1).

Toda forma de hiperglicemia aumenta os riscos de desfechos perinatais desfavoráveis, como a macrossomia e parto prematuro, contudo, os tipos de DM pré-existentes à gestação como o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) promovem riscos ainda maiores (1,2,3). Outros desfechos negativos associados ao DM descompensado (hiperglicemia) são malformações congênitas, aborto espontâneo, morte fetal, prematuridade, hipoglicemia neonatal, desconforto respiratório, além de atribuir ao feto maior chance de desenvolver obesidade e DM2 em sua vida adulta (3,4).

A *American Diabetes Association* (ADA) (3) recomenda assistência nutricional individualizada para todos os indivíduos com DM, com objetivo de auxiliar para que se atinja adequado controle glicêmico. Desta forma torna-se fundamental essa assistência durante a gravidez para prevenir hiperglicemias pós-prandiais e hipoglicemias noturnas, que podem prejudicar o desenvolvimento fetal (3,5). Diante do exposto, alguns pesquisadores tem investigado o efeito da alimentação sobre a glicemia e desfechos perinatais, e confirmado que a alimentação, somada a terapia medicamentosa, exerce influência positiva (6,7).

A dieta DASH é uma das terapias dietéticas que parece contribuir para o menor risco de parto tipo cesárea, menor peso e índice ponderal ao nascer, conforme demonstrado nos estudos de Asemi et al. (8) e Yao et al. (9) que investigaram o efeito dessa dieta em gestantes com DMG. Além dos efeitos benéficos da dieta DASH para o feto, a adoção dessa dieta por gestantes com DMG também pode contribuir para melhoria da saúde materna, pela redução da glicemia de jejum e pós-prandial; redução dos lipídeos séricos e dos níveis pressóricos maternos (10).

Além do efeito sobre a glicemia materna, a intervenção nutricional parece auxiliar ainda, no controle do ganho de peso durante a gravidez que também é fator que aumenta o risco de macrossomia fetal (7,11,12). Van Horn et al. (13) em pesquisa com gestantes

americanas sadias observou que a dieta DASH foi capaz de promover menor ganho de peso gestacional em comparação com gestantes que aderiram a dieta controle.

No entanto, até o momento não existe estudo que tenha investigado o efeito da dieta DASH sobre os desfechos perinatais de gestantes com DM prévio a gravidez. Desta forma, o presente estudo objetivou investigar o efeito da dieta DASH sobre os desfechos perinatais de gestantes com DM pré-existente.

MÉTODOS

Desenho do estudo

O estudo foi do tipo ensaio clínico randomizado, controlado, simples-cego e com dois braços de tratamento. O protocolo do estudo foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec - RBR-4tbgv6).

O estudo foi desenvolvido na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME/UFRJ), que é referência no município do Rio de Janeiro, Brasil, para assistência pré-natal de gestantes com DM.

Cinquenta e nove gestantes foram convidadas para participarem do estudo e as que aceitaram e atenderam aos critérios de inclusão foram randomizadas para alocação nos grupos de estudo: grupo da dieta padrão (GP) ou grupo da dieta DASH adaptada (GD). Nos formulários de atendimento não existia identificação do tipo de dieta adotada e as gestantes não sabiam a qual grupo de tratamento pertenciam.

Participantes

Foram consideradas elegíveis gestantes que receberam assistência pré-natal (APN) no local do estudo e atenderam aos seguintes critérios de inclusão: idade cronológica ≥ 18 anos na concepção, diagnóstico de DM (tipos 1 e 2) com início prévio à gestação, feto único, idade gestacional ≤ 28 semanas, não ser fumante ou usuária de bebidas alcoólicas. As gestantes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) crônica foram incluídas, mas somente os casos leves, controlados (pressão arterial sistólica - PAS ≥ 140 e < 160 mmHg e/ou pressão arterial diastólica - PAD ≥ 90 e ≤ 110 mgHg) e sem diagnóstico de qualquer síndrome hipertensiva gestacional (SHG). As gestantes com hipotireoidismo em tratamento e controlado, também foram incluídas. Foram excluídas da pesquisa: mulheres com complicações do DM como: nefropatia,

retinopatia, cardiopatia, doença hepática, outras doenças crônicas ou infecciosas que pudessem alterar o curso da gravidez e as que possuíam transtornos alimentares.

As gestantes tiveram o acompanhamento pré-natal com equipe multiprofissional durante todo período gestacional. A coleta de dados foi realizada por nutricionistas treinados, por meio de consulta aos prontuários das gestantes/puérperas e recém-nascidos e por entrevistas com as participantes.

Randomização

As gestantes foram alocadas no GP ou no GD por meio de randomização, realizada de acordo com uma lista de números aleatórios aplicada no estudo. Cada gestante captada e que atendeu os critérios de inclusão, recebeu de forma sequencial um número da lista de números aleatórios elaborada no software *Microsoft Office Excel®* 2007. As gestantes, cujo número aleatório atribuído foi *ímpar*, passaram a integrar o GP e as com número *par*, passaram a integrar o GD.

Intervenção Nutricional:

A intervenção nutricional, para ambos os grupos, ocorreu durante toda a gestação e previa o mínimo de seis consultas individuais, com o nutricionista, agendadas para o mesmo dia da consulta de pré-natal com a equipe multiprofissional. Em todas as consultas as gestantes receberam orientações individualizadas e para melhorar a adesão às dietas, as gestantes do GD receberam em cada consulta uma porção de semente (200g), oleaginosas (150g) e leite desnatado (280g) e as gestantes do GP receberam uma porção de aveia (250g) e do leite com baixo teor de gordura (1-2% - 300g). Todas as gestantes receberam ainda na primeira consulta 01 embalagem de edulcorante artificial (sucralose) e azeite de oliva extra-virgem (500 ml).

Na orientação nutricional tanto o Método Tradicional (MT) como o Método de Contagem de Carboidratos – MCC foram utilizados para elaboração dos planos alimentares, eleitos conforme a preferência da gestante, uma vez que as duas estratégias conferem resultados positivos para a saúde de grávidas com DMG e seus conceptos (14,15).

O valor energético total (VET) foi calculado para ambos os grupos (GP e GD) de forma individualizada, para promover o ganho de peso gestacional adequado. A proporção de macronutrientes foi similar para os grupos, sendo de 45% a 55% do VET composto por carboidratos, 15 a 20% do VET por proteínas e 25-30% do VET por

lipídeos (16). A distribuição energética por refeições foi planejada para ambos os grupos considerando: desjejum – 10 a 15%; colação – 5 a 10%; merenda – 10 a 15% e ceia – 5 a 10%; almoço e jantar – 20 a 30%. Ambos os grupos tiveram seus respectivos planos alimentares divididos em 5-6 refeições diárias (17).

Para as gestantes que apresentaram baixa ingestão de cálcio (< 900 mg/dia), independente do grupo de estudo que pertenciam, foi prescrita suplementação diária de 1 grama de carbonato de cálcio (500 mg de cálcio elementar), a partir da 20ª semana gestacional (18). A ingestão de sal foi limitada em 6 gramas/dia e a sacarose foi restrita para ambos os grupos (19,20).

Dieta Padrão

A dieta padrão adotada foi a que já era aplicada na rotina da assistência nutricional pré-natal (ANPN) da maternidade do estudo, e que segue orientações da ADA (3,16). As gestantes receberam a dieta e uma lista de substituição, que incluía todos os grupos de alimentos. Tal plano apresentava como base alimentos com teor padrão de gordura, exceto para o leite que poderia ser com redução de gordura (1-2% de gordura), além de cereais e pães refinados. Ainda, também foram fornecidas para as gestantes orientações nutricionais gerais ilustradas, que já eram preconizadas pela ANPN da maternidade do estudo.

Dieta DASH adaptada

A dieta DASH utilizada foi a traduzida e adaptada para população brasileira por Moreira (20). As gestantes também receberam uma lista de substituições, no entanto essa foi de acordo com os princípios da dieta DASH. A diferença entre as dietas consistia no fato que a dieta DASH adaptada foi planejada propondo: consumo de todas as porções de cereal e grãos na forma integral, uso de produtos lácteos restrito aos desnatados ou com redução de gordura - *lights*, inclusão de uma porção diária de sementes e oleaginosas, além de orientações nutricionais ilustradas específicas para estimular o consumo dos alimentos que possuem maior densidade de fibra, potássio, magnésio e cálcio.

Os componentes das dietas aplicadas podem ser observados no modelo de cardápio exposto na tabela 1.

Avaliação Nutricional

Antropométrica: foi realizada com base nas medidas de peso (Kg), medido em todas as consultas, por meio de balança eletrônica tipo plataforma, da marca Balmak® e pela medida de estatura (m), por meio de estadiômetro acoplado a balança. A coleta das medidas foi realizada, de forma padronizada por técnicas de enfermagem da maternidade estudada (21). A classificação do estado nutricional pré-gravídico ocorreu por meio do Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional com base no peso relatado referente à dois meses anteriores ou medido até 13ª semana gestacional. A partir disso, foram estimados o ganho de peso semanal e total segundo as recomendações do *Institute of Medicine* (22). Os ganhos de peso semanal e total foram reavaliados em todas as consultas.

O cálculo do ganho de peso total (Kg) foi realizado considerando o ganho de peso que ocorreu durante o período da intervenção até o parto, obtido por meio da diferença entre o peso na primeira consulta da pesquisa e o peso pré-parto. A partir da estimativa do ganho de peso total médio, durante a intervenção, estimou-se o ganho de peso semanal médio, que foi obtido por meio da divisão do ganho de peso total pelo número de semanas de intervenção. E o IMC gestacional (Kg/m^2) foi calculado em cada consulta, com base no peso medido no dia da consulta e estatura medida na primeira consulta.

Sociodemográfica, biológica e obstétrica: as características avaliadas foram: situação marital (vive com companheiro/vive sem companheiro), idade materna (em anos), condições de saneamento (adequada - coleta de lixo regular, água encanada, rede de esgoto; ou inadequada - ausência de um ou mais destes serviços), cor da pele (por auto-classificação; em preta/ branca ou parda ou amarela) e grau de instrução (ensino médio incompleto/ ensino médio completo ou superior. Quanto à história obstétrica foram investigados: número de gestações (nulípara/não nulípara) e história de macrossomia (sim/não).

Em relação aos dados de características biológicas foram verificados: o tipo de DM, tempo de doença e presença das doenças crônicas - hipertensão arterial sistêmica e/ou distúrbios da tireóide. Para avaliar a presença ou ausência de intercorrências gestacionais, considerou-se as intercorrências desenvolvidas durantes a gestação ou parto (SHG, hemorragia pós-parto, alteração de líquido aminiótico ou distúrbios da tireóide).

E ainda foram avaliadas as variáveis sobre a APN e puerpério como a idade gestacional inicial na 1ª consulta de APN e na 1ª consulta de ANPN, assim como o número de consultas totais de ANPN, tempo de internação no pós-parto. Para avaliação da idade gestacional foi considerado o ultrassom.

Desfechos perinatais: No que diz respeito ao concepto foram investigados: o escore z de peso (kg), comprimento (cm) e perímetro cefálico (cm) segundo a idade gestacional ao nascer, idade gestacional ao nascer, correlação do peso para idade gestacional segundo método Intergrowth-21(23) (grande para idade gestacional - > p90; adequado para a idade gestacional – ≥ p10 e ≤ p 90), macrossomia (peso ao nascer ≥ 4.0 kg), Apgar no 1º e 5º minuto de vida; tipo de parto; tempo de internação do recém-nascido (dias) e as seguintes intercorrências neonatais: hipoglicemia, icterícia e desconforto respiratório ou cianose.

Variáveis estudadas*:* A variável independente (exposição) foi o tipo de dieta adotada no estudo (dieta padrão/ dieta DASH). As variáveis desfechos avaliadas de forma comparativa entre os grupos foram: IMC gestacional, ganho de peso gestacional total e semanal médios (kg), avaliado de forma contínua; presença de alguma intercorrência materna (sim/não); tempo de internação materna (dias), avaliado de forma contínua; peso ao nascer (kg), avaliado de forma contínua e categórica (macrossomia / adequado ou baixo peso; baixo peso ao nascer – sim/não); escore-z de peso ao nascer segundo a idade gestacional; comprimento e perímetro cefálico e seus respectivos escore-z de acordo com a idade gestacional, avaliados de forma contínua; idade gestacional ao nascer, de forma categórica (< 37 semanas/ ≥ 37 semanas gestacionais); tamanho ao nascer (pequeno para idade gestacional ou adequado para idade gestacional / grande para idade gestacional); Apgar no 1º e 5º minuto, avaliado de forma contínua; tipo de parto, avaliado de forma categórica (normal/cesárea), icterícia (sim/não); hipoglicemia (sim/não); desconforto respiratório ou cianose (sim/não) e tempo de internação do recém-nascido (dias), como variável contínua.

Tamanho Amostral:

O tamanho amostral desse estudo corresponde ao cálculo realizado para a pesquisa de dados primários, que teve seu cálculo baseado em um erro do tipo I de 5% ($\alpha = 0.05$), poder do teste de 80% e a prevalência de SHG estimada de 25%. Desta

forma, se estimou uma amostra mínima de dezesseis gestantes para cada grupo. E devido a possíveis perdas de seguimento, em torno de 20%, o tamanho amostral mínimo para cada grupo de estudo estimado foi de 20 participantes.

Análises estatísticas

A distribuição dos dados foi avaliada por inspeção gráfica e a descrição da amostra foi realizada por meio de medidas de tendência central e dispersão amostral [média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IQR)] e proporção relativa e absoluta. Para comparar as características gerais e os desfechos entre os grupos, foram utilizados os testes *t* de *Student* ou teste U de *Mann-Whitney*, quando as variáveis foram não paramétricas. As proporções entre os grupos de estudo, foram comparadas por meio dos testes qui-quadrado ou exato de *Fisher*.

Para avaliar a relação entre a intervenção e a variação do IMC ao longo das visitas do estudo foram utilizados modelos de regressão linear com efeitos mistos para medidas repetidas (LME – do Inglês, *linear mixed-effect*). A variável visita do estudo foi utilizada como tempo, e foi incluída no modelo como efeito aleatório, adicionalmente o modelo foi ajustado para semana gestacional na visita. O termo de interação intervenção#tempo foi incluído no modelo com o objetivo de avaliar se a variação do IMC foi diferente entre os grupos ao longo do tempo. A dependência dos dados foi estimada utilizando a matriz de covariância não-estruturada.

O nível de significância adotado no estudo foi de 5% e as análises foram realizadas no programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 21.0 e *Stata Data Analysis and Statistical* (STATA) versão 15.0 (Stata Corp., College Station, Texas, EUA).

Questões éticas: Todas as gestantes do estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da ME/UFRJ em 31/07/15 (CAAE 47335515.0.0000.5275).

RESULTADOS

Cinquenta e nove gestantes foram randomizadas, sendo 33 alocadas no GD e 26 no GP. Houve 15,2% de perdas (n=9) após a randomização e 50 mulheres receberam a intervenção (21 no GP e 29 no GD) (**Figura 1**).

As participantes do estudo tinham mediana de 31 anos de idade, e não houve diferença significativa entre os grupos de estudo [GP: 31 anos (IQR=25.5;35.0) vs. GD: 32 anos (IQR=27.0;36.5); p = 0.60]. Em relação ao tempo de doença, as gestantes do GP apresentaram mediana de 5 anos (IQR = 2.0-14.0) e no GD mediana foi de 10 anos (IQR = 3.5-15.0), contudo sem diferença significativa (p = 0.24). A média da idade gestacional na linha de base [GP: 14.5 (DP = 6.7) vs. GD: 15.6 (DP = 6.1) semanas; p = 0.57], assim como a mediana do número de consultas de APN [GP: 11 (IQ =10.0;15.0) vs. GD: 5 (IQR= 5.0;7.0) consultas de APN; p=0.69)] e de ANPN [DP: 12.5 (IQR= 8.0;15.0) vs. GD: 6.0 (IQR= 4.0-6.5) consultas de ANPN; p= 0.761] não foram diferentes entre os grupos. O tempo de intervenção teve a mediana de 17.9 semanas (IQR= 13.4 -28.1), sem diferença significativa entre os grupos (p = 0.516) (**Dados não apresentados em tabelas**).

No GD 51.7% (n=15) das gestantes apresentavam DM1 e no GP 42.9% (n=9) (p = 0.54). Em ambos os grupos, mais da metade das gestantes era multípara e apresentou sobrepeso ou obesidade, de acordo com o IMC pré-gestacional. Sessenta e dois por cento das grávidas no GP e 75% no GD apresentaram sobrepeso ou obesidade pré-gestacional, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0.29). Oitenta e um por cento das gestantes do GP e 79.3% do GD se encontravam em união estável e a maioria apresentava ensino médio completo ou ensino superior (61.9% no GP e 75.9% no GD, p = 0.29). Não foram observadas diferenças significativas das proporções de características sociodemográficas e biológicas entre os grupos na linha de base do estudo (**Tabela 2**).

Para os desfechos maternos analisados não foi observada diferença significativa entre os grupos para o ganho de peso médio total ou semanal durante a intervenção. Em relação à variação do IMC gestacional durante o tempo de intervenção, foi observada interação estaticamente significativa entre o grupo de intervenção e a consulta com nutricionista, no qual as mulheres no GD apresentaram menor variação do IMC ao longo da gestação sendo significativa na 3ª consulta (p = 0.032) e na 5ª consulta (p =0.016), quando comparado ao GP (**Figura 2**).

O GD apresentou menor mediana de tempo de internação materna (p = 0.013) e dos RNs (p = 0.046) quando comparado ao GP (**Tabela 3**). Apesar de ter ocorrido um óbito fetal (parto prematuro com 34 semanas e 3 dias, RN com síndrome de potter), não houve diferença na incidência de intercorrências gestacionais entre os grupos de estudo (GP: 42.9%, n=9; *versus* GD: 37.9%, n=11; p =0.726), sendo as mais frequentes a pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional (**Dados não apresentados em tabelas**).

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa do tipo de parto e prevalência de macrosomia entre os grupos (**Tabela 4**). Foi observado que o escore-z de peso ao nascer segundo a idade gestacional, que correspondeu ao terceiro quartil, foi menor no GD em comparação ao do GP (2.355 versus 1.880 no GD; p = 0.879). Além disso, cerca de 82% dos RNs do GD apresentaram o escore-z de peso segundo a idade gestacional abaixo do 3º quartil versus 65% no GP (**Figura 3**).

No GP 9.5% (n=2) dos RNs foram classificados como pequenos para idade gestacional (PIG) e 38,1% (8) foram grandes para idade gestacional (GIG), mas no GD não existiram casos de PIG (p = 0.179) e ocorreram 39.3% (11) de RNs GIG (**Dados não presentados em tabelas**).

DISCUSSÃO

No presente estudo não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos de intervenção em relação ao tipo de parto, prematuridade, Apgar, comprimento, perímetro cefálico e intercorrências neonatais investigadas (hipoglicemia, icterícia e desconforto respiratório). Em relação ao peso ao nascer, embora não tenha sido encontrada diferença significativa para macrossomia ou baixo peso ao nascer, entre os grupos, foi observado menor proporção de RNs com elevado escore - z de peso segundo a idade gestacional no GD e uma taxa de macrossomia 2 vezes menor em comparação ao GP.

Até o presente momento, não existe relato na literatura de pesquisas que tenham avaliado o efeito da dieta DASH sobre desfechos perinatais de mulheres com DM pré-existente. Mas Asemi et al. (8) em pesquisa que objetivou investigar o efeito da dieta DASH, em 52 gravidas do Irã que apresentavam DMG, observaram que ocorreu menor proporção de partos do tipo cesárea e que os RNs apresentaram menor perímetro cefálico e menor peso ao nascer, estando esses dois últimos resultados em consonância com a tendência observada neste estudo.

Yao et al. (9) encontraram resultados similares ao de Asemi et al. (8) ao investigar o efeito da dieta DASH em gestantes chinesas que desenvolveram DMG. Também foi observado por esses autores menor incidência de parto cesárea no grupo que adotou a dieta DASH, além do peso e comprimento médios ao nascer terem sido menores, em comparação ao grupo que adotou a dieta controle. Entretanto, ressalta-se que Yao et al. (9) não detalham as diferenças entre as dietas aplicadas, em relação aos grupos alimentares.

Alguns de nossos resultados concordam com a pesquisa realizada por Jiang et al. (24), em gestantes chinesas que apresentavam hipertensão arterial crônica ou hipertensão gestacional, na qual também não foi identificado o efeito da dieta DASH sobre o tipo de parto e Apgar. Mas, Jiang et al (24) observou no grupo que aderiu a DASH ocorreu menor proporção de prematuros, de RNs com baixo peso e maior média de comprimento ao nascer, diferindo nesses aspectos.

Em ensaio clínico randomizado desenvolvido por Vesco et al. (25), que envolveu 114 gestantes americanas obesas, sem DM, não foi verificada diferença entre as médias de peso ao nascer, escore-z de peso ao nascer segundo a idade gestacional, prematuridade, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e desconforto respiratório. Porém, foi encontrada diferença significativa, para a prevalência de GIG. E como observado nesta pesquisa, identificaram redução não significativa da prevalência de macrossomia (11% no grupo intervenção vs. 22% no grupo controle).

A prevalência de macrossomia total no presente estudo foi de 16%, sendo de 23.8% no GP e de 10.3% no GD (tabela 4). Tais taxas de prevalência foram menores que as relatadas por Owen et al. (26) que avaliou desfechos maternos e neonatais em gestantes irlandesas com DM1 e DM2, que apresentaram, respectivamente, as prevalências de macrossomia de 30% e 20%. E foi menor também do que a observada por Durackova, Kristufkov e Korbel (27) que verificaram prevalência de 54.5% nas em gestantes com DM1, da Bratislava, que se prepararam para a gravidez. Siegel et al. (28) também identificaram maior prevalência de macrossomia nos RNs de mulheres com DM prévio a gestação, sendo essa taxa de 18.8%.

Conforme os estudos citados acima, se observa que a literatura é controversa em relação à quais desfechos perinatais podem ser beneficiados com a adoção da dieta DASH, embora essa pareça agregar resultados positivos. Acredita-se que neste estudo não ocorreram diferenças significativas para a maioria dos desfechos investigados e ocorreu menor prevalência total de macrossomia, em comparação às pesquisas citadas,

devido ao fato de os dois grupos de tratamento terem recebido a APN multidisciplinar em hospital de referência no cuidado de DM. Além de todas as gestantes terem recebido assistência nutricional de forma individualizada e regular, que é recomendada pela ADA (3), com os objetivos de auxiliar no controle glicêmico e propor metas de ganho de peso adequado, para que sejam obtidos os melhores desfechos da gravidez.

No entanto, o menor tempo de internação dos RNs no GD pode estar relacionado ao fato de ter ocorrido menor proporção, ainda que não significativa, de RNs no GD que apresentaram macrossomia, a qual é uma característica associada à maior chance de internação em unidades de terapia intensiva (29). Pois a macrossomia pode predispor distocia de ombro, maior chance de lesão do plexo braquial, fraturas de clavícula ou úmero e asfixia perinatal (30).

Apesar de não ter sido verificada diferença entre os grupos para ganho de peso gestacional médio semanal e total, foi notada a tendência da dieta DASH em promover menor ganho de peso médio semanal, uma vez que o grupo DASH apresentou menor variação do IMC entre a 2ª e 3ª consulta e entre 4ª e 5ª consulta de nutrição. O que pode explicar a menor proporção de RNs que tiveram macrossomia e peso para idade gestacional acima do 3º quartil no grupo DASH. Pois o ganho de peso excessivo durante a gravidez de mulheres com DM está associado ao maior risco de macrossomia (12).

Fulay et al. (31) que investigou a influência da adesão ao padrão alimentar DASH em 1760 gestantes saudáveis americanas, também não encontrou relação direta da dieta DASH para os desfechos prematuridade e tamanho ao nascer. Porém, em relação ao ganho de peso gestacional os autores acharam resultado oposto ao desta pesquisa, tendo sido foi verificado que a adesão do padrão alimentar DASH favoreceu o ganho de peso gestacional, para gestantes com obesidade pré-gestacional.

Entretanto, Van Horn et al. (13), encontraram efeito protetor da dieta DASH sobre o ganho de peso gestacional total, ao investigar 281 gestantes sadias americanas com sobrepeso ou obesidade pré-gestacional. Nesse estudo o ganho de peso médio semanal no grupo com padrão alimentar da dieta DASH foi de 0,4kg/semana, similar ao da presente pesquisa (0,39 Kg/semana) que foi desenvolvida com maior proporção de mulheres que apresentavam sobrepeso ou obesidade pré-gestacional.

A pesquisa de Vesco et al. (25), já citada anteriormente, também concorda com nosso achado em relação ao ganho de peso gestacional, uma vez que os pesquisadores identificaram que gestantes que adotaram a dieta DASH, apresentaram menor média de

ganho de peso gestacional total em comparação a gestantes que adotaram uma dieta controle. Ainda no presente estudo, a dieta DASH proporcionou menor tempo de internação para puérpera, o que pode ter ocorrido por mais puérperas do GP terem apresentado intercorrências mais graves, como a pré-eclâmpsia.

Uma possível limitação dessa pesquisa foi que embora o tamanho amostral tenha sido calculado, a amostra obtida parece não ter sido suficiente para comprovar outros benefícios da dieta DASH, uma vez que foi possível identificar a tendência positiva dessa dieta em relação ao ganho de peso materno e peso ao nascer dos RNs. E devido a algumas intercorrências alguns desfechos tiveram seu número amostral reduzido, além de não ter sido verificado o efeito da DASH de forma isolada.

A dieta DASH adaptada para gestantes brasileiras com DM, em conjunto a APN especializada, possibilitou menor variação do IMC gestacional e menor tempo de internação dos RNs e das puérperas. Além disso, foi possível notar tendência da dieta DASH em contribuir para o menor ganho de peso gestacional durante a intervenção e para redução da macrossomia. Diante da relação do ganho de peso gestacional com desfechos neonatais negativos, como a macrossomia, sugere-se que outras pesquisas sejam realizadas com esta população para reforçar os presentes achados.

Conflito de interesses: Nada a declarar.

Financiamento: Esta pesquisa recebeu auxílio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – edital MCTI/CNPq nº 01/2016) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ – edital Cientista do Nosso Estado nº 9/2016). Além de bolsas de iniciação científica e de pesquisador do CNPq.

Referências

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. International Diabetes Federation. 2019. 1–176 p.
2. Persson M, Cnattingius S, Wikström AK, Johansson S. Maternal overweight and obesity and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes or type 2 diabetes. Diabetologia [Internet]. 2016;59(10):2099–105. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4035-z
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019;42(suppl 1):1–204.
4. Farrar D, Fairley L, Santorelli G, Tuffnell D, Sheldon TA, Wright J, et al. Association between hyperglycaemia and adverse perinatal outcomes in south Asian and white British women: Analysis of data from the Born in Bradford cohort. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(10):795–804.
5. Mccance DR. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Diabetes in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2015;29(5):685–99. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.04.009
6. Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, et al. Gestational diabetes mellitus and diet: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials examining the impact of modified dietary interventions on maternal glucose control and neonatal birth weight. Diabetes Care. 2018;41(7):1346–61.
7. Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Improving pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus: modern management. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2019;15(7):406–16. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0197-3
8. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Esmaillzadeh A. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: A randomized controlled clinical trial. Eur J Clin Nutr. 2014;68(4):490–5.
9. Yao J, Cong L, Zhu B, Wang T. Effect of dietary approaches to stop hypertension diet plan on pregnancy outcome patients with gestational diabetes mellitus. Bangladesh J Pharmacol. 2015;10(4):732–8.
10. Asemi Z, Tabassi Z, Samimi M, Fahiminejad T, Esmaillzadeh A. Favourable effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet on glucose tolerance

and lipid profiles in gestational diabetes: A randomised clinical trial. Br J Nutr. 2013;109(11):2024–30.

11. Silva S de OC da, Saunders C, Zajdenverg L, Moreira LN, Heidelmann SP, Pereira AC dos S, et al. Predictive factors for birth weight of newborns of mothers with gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2018;138:262–70.
12. Bashir M, Naem E, Taha F, Konje JC, Abou-Samra AB. Outcomes of type 1 diabetes mellitus in pregnancy; effect of excessive gestational weight gain and hyperglycaemia on fetal growth. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2019;13(1):84–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.030
13. Van Horn L, Peaceman A, Kwasny M, Vincent E, Fought A, Josefson J, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet and Activity to Limit Gestational Weight: Maternal Offspring Metabolics Family Intervention Trial, a Technology Enhanced Randomized Trial. Am J Prev Med [Internet]. 2018;55(5):603–14. Available from: https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.06.015
14. Oliveira JEP de, Júnior RMM, Vencio S. Diretrizes 2017-2018 [Internet]. 2018. 3–383 p. Available from: https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf
15. Gabriel Da Silva LB, Rosado EL, De Carvalho Padilha P, Dias JR, Moreira TM, De Paula TP, et al. Food intake of women with gestational diabetes mellitus, in accordance with two methods of dietary guidance: A randomised controlled clinical trial. Br J Nutr. 2019;121(1):82–92.
16. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2008;31(SUPPL. 1).
17. American Diabetes Association. Medical Nutrition Therapy of Gestational Diabetes. USA: ADA; 1995.
18. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN TM. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:1–145.
19. Harsha DW, Lin PH, Obarzanek E, Karanja NM, Moore TJ CB. Dietary Approaches to Stop Hypertension: a summary of study results. DASH Collaborative Research Group. J Am Diet Assoc. 1999;99(8):S35-9.

20. Moreira T. Proposta de plano alimentar baseado na dieta DASH para gestantes com diabetes mellitus e adaptação à cultura brasileira. Universidade Federal do Rio de Janeiro.; 2016.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco. Ministério da Saúde, editor. Brasília; 2013. 318 p.
22. Institute of Medicine (IOM). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Rasmussen KM Y AL, editor. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. 868 p.
23. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: The Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21stProject. Lancet Glob Heal. 2015;3(11):e681–91.
24. Jiang F, Li Y, Xu P, Li J, Chen X, Yu H, et al. The efficacy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet with respect to improving pregnancy outcomes in women with hypertensive disorders. J Hum Nutr Diet. 2019;(1):1–6.
25. Vesco KK, Karanja N, King JC, Gillman MD, Leo MC, Perrin N et al. Efficacy of a group-based dietary intervention for limiting gestational weight gain among obese women: a randomized trial. Obesity. 2014;22(9):1989–96.
26. Owens LA, Sedar J, Carmody L, Dunne F. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required? BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15(1):1–8.
27. Durackova L, Kristufkova A KM. Pregnancy and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes mellitus. Bratisl Med J. 2017;118(1):56–60.
28. Siegel AM, Tita A, Biggio JR, Harper LM. Evaluating gestational weight gain recommendations in pregestational diabetes. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2015;213(4):563.e1-563.e5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.07.030
29. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review. Ann Nutr Metab. 2015;66:14–20.
30. Amaral ACS, el al. Complicaçoes neonatais do diabetes mellitus gestacional - DMG. Rev Médica Minas Gerais. 2012;22(05):40–2.
31. Fulay AP, Rifas-Shiman SL, Oken E, Perng W. Associations of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet with pregnancy complications in Project Viva. Eur J Clin Nutr [Internet]. 2018;72(10):1385–95. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41430-017-0068-8

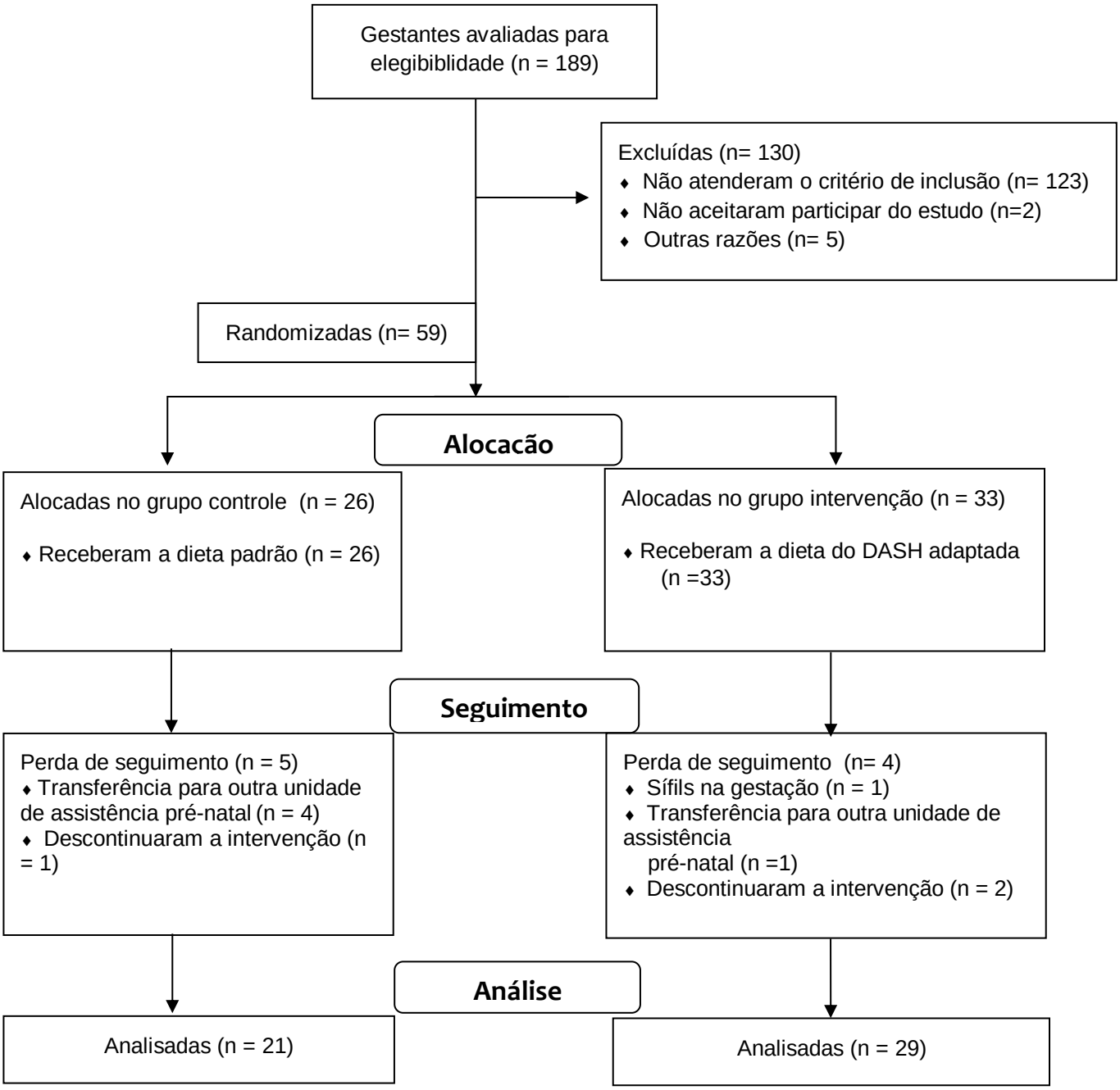


Figura 1: Resumo do fluxo das participantes da pesquisa.

Tabela 1: Componentes da dieta DASH e da dieta padrão, para 2100 Kcal/dia.

Grupo alimentar	Dieta Padrão (porções)	Dieta DASH (porções)
Cereais e Massas	7	6 e meia*
Vegetais	4	4
Leite e derivados	3	3 †
Carne, Frango e peixe	2	2
Frutas	6	5
Gorduras e óleos	4	5
Leguminosas	1 e meia	2
Oleaginosas e sementes	-	1

*Cereais integrais na dieta DASH.

†Leite desnatado e derivados com redução do teor de gordura na dieta DASH.

Tabela 2- Características das gestantes com Diabetes Mellitus, de acordo com os grupos de estudo (dieta DASH e dieta padrão) no período basal (Rio de Janeiro, 2016-2019).

Variáveis	Grupo Controle n (%)	Grupo Intervenção n (%)	p*
Status Marital (n= 50)			
Solteira	4 (19.0)	6 (20.7)	1.00†
União estável	17(81)	23 (79.3)	
Cor da pele (n= 50)			
Branca	6 (28.6)	11 (37.9)	0.49
Parda/Preta	15 (71.4)	18 (62.1)	
Nível de instrução (n= 50)			
Ensino médio incompleto	8 (38.1)	7 (24.1)	0.29
Ensino médio completo	13 (61.9)	22 (75.9)	
Condições de Saneamento (n= 50)			
Adequadas	21 (100)	28 (96.6)	1.00†
Inadequadas	0 (0)	1 (3.4)	
Tipo de Diabetes (n= 50)			
Tipo 1	9 (42.9)	15 (51.7)	0.54
Tipo 2	12 (60.0)	14 (48.3)	
Nulípara (n = 50)			
Sim	7 (33.3)	11 (37.9)	0.74
Não	14 (66.7)	18 (62.1)	
História de Macrossomia (n= 26)			
Sim	3 (30.0)	3 (18.8)	0.64
Não	7 (70.0)	13 (81.3)	

Estado nutricional Pré-gestacional (n =50)			
Eutrofia	8 (38.1)	7 (24.1)	0.29
Sobrepeso/Obesidade	13 (61.9)	22 (75.9)	

Legenda: *Teste Qui-quadrado; †Teste de Fisher.

Tabela 3: Desfechos maternos e perinatais de gestantes com Diabetes Mellitus, segundo os grupos de estudo (dieta DASH e dieta padrão, Rio de Janeiro, 2016-2019).

Desfechos	Dieta Padrão			Dieta DASH			
	n	Média	DP	n	Média	DP	p*
Ganho de peso gestacional total, durante a intervenção (Kg,n = 50)	21	10.9	4.7	29	8.9	5.3	0.185
Ganho de peso semanal médio, durante a intervenção (Kg, n = 50)	21	0.47[a]	0.44-0.55[b]	29	0.39[a]	0.23-0.57[b]	0.191†
Tempo de internação materna no pós-parto (dias, n= 48)	20	4.0[a]	3.0-12.3[b]	28	3.0	2.0-5.8	0.013†
Apgar no 1º minuto (n = 50)	21	8.0	1.1	29	7.9	1.4	0.619
Apgar no 5º minuto (n =50)	21	8.9	0.8	29	8.7	0.7	0.355
Tempo de internação do RN (dias, n=49)	20	4.0[a]	2.3-13.3[b]	29	3.0	2.0-6.0	0.046†

Legenda: RN, recém- nascido; DP, desvio-padrão.

a, Média; b, Intervalo interquartil.

* Teste *t* - *Student* para amostras independentes.

† Teste U- *Mann-Whitney*

Tabela 4 - Desfechos perinatais de gestantes com Diabetes Mellitus, segundo os grupos de estudo (dieta DASH e dieta padrão, Rio de Janeiro, 2016-2019).

Variáveis	Grupo Controle n (%)	Grupo Intervenção n (%)	p*
Tipo de Parto (n = 50)			
Normal	2 (9.5)	3 (10.3)	1.000†
Cesárea	19 (90.5)	26 (89.7)	
Macrossomia (n= 50)			
Sim	5 (23.8)	3 (10.3)	0.255†
Não	16 (76.2)	26 (89.7)	
Baixo Peso ao nascer (n = 50)			
Sim	3 (14.3)	2 (6.9)	0.638†
Não	18 (85.7)	27 (93.1)	
Idade Gestacional ao nascer (n =50)			
< 37 semanas gestacionais	5 (23.8)	8 (27.6)	0.764
≥37 semanas gestacionais	16 (76.2)	21 (72,4)	
Hipoglicemia ao nascer (n= 50)			
Sim	8 (38.1)	7 (24.1)	0.29
Não	13 (61.9)	22 (75.9)	
Icterícia ao nascer (n= 50)			
Sim	2 (9.5)	7 (24.1)	0.271†
Não	19 (90.5)	22 (75.9)	
Desconforto respiratório ou cianose (n = 50)			
Sim	2 (9.5)	3 (10.3)	1.000†
Não	19 (90.5)	26 (89.7)	

Legenda: DM, Diabetes Mellitus. *Teste Qui-quadrado; †Teste de Fisher

Tabela 5 - Desfechos perinatais de gestantes com Diabetes Mellitus, segundo os grupos de estudo (dieta DASH e dieta padrão, Rio de Janeiro, 2016-2019).

Variáveis	Grupo Controle (n = 21)		Grupo Intervenção (n =28)		p
Peso para idade gestacional ao nascer (escore z, n = 49)					
Média (DP)	0.933	(1.67)	0.995	(1.19)	0.879
1º quartil	0.850		0.245		
2º quartil	1.120		1.090		
3º quartil	2.355		1.880		
Comprimento para idade gestacional ao nascer (escore z, n = 49)					
Média (DP)	0.004	(1.76)	0.012	(1.25)	0.985
1º quartil	-0.895		-0.957		
2º quartil	-0.110		0.045		
3º quartil	1.645		0.910		
Perímetro cefálico para idade gestacional ao nascer ao nascer (escore z, n= 49)					
Média (DP)	0.966	(1.76)	0.926	1.10	0.923
1º quartil	0.210		0.208		
2º quartil	1.200		0.845		
3º quartil	2.105		1.640		

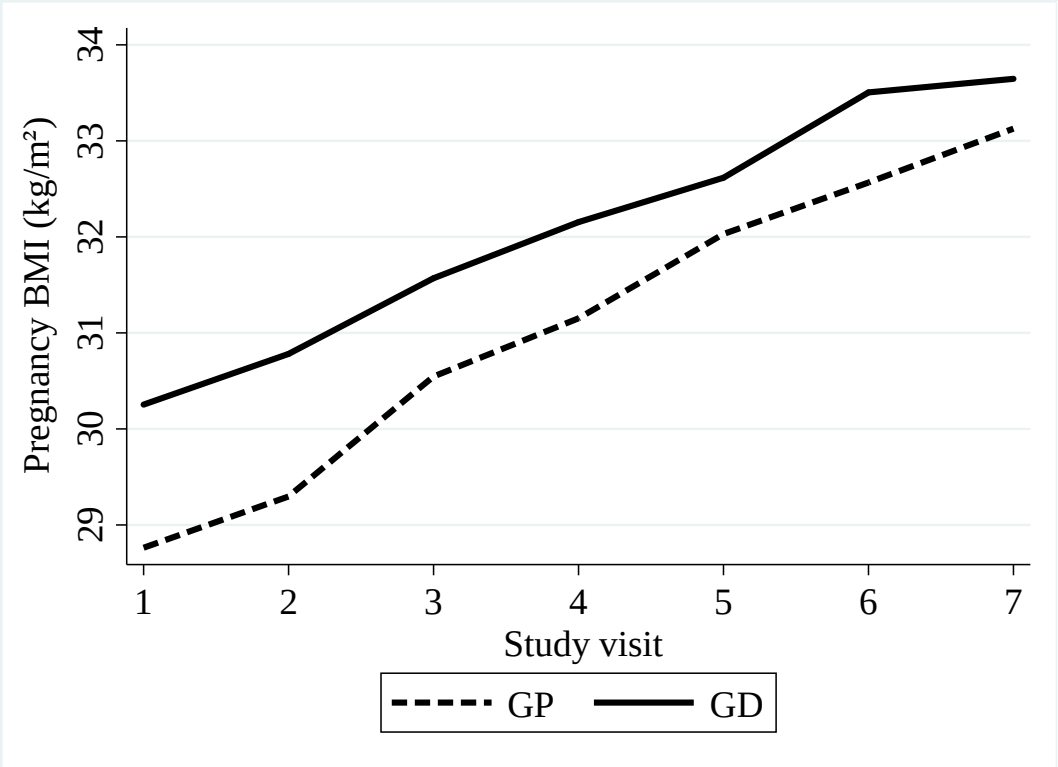


Figura 2: Evolução do IMC ao longo da intervenção para o grupo que recebeu dieta padrão (GP) e o grupo que recebeu a dieta DASH (GD).

Nota: O modelo foi ajustado pela interação intervenção#visita e pela idade gestacional na visita. Os resultados da interação intervenção#visita estão apresentados como coeficiente da regressão linear de efeitos mistos (β) e intervalo de confiança de 95%, o p-valor refere-se ao estimador de máxima verossimilhança. Interação intervenção#visita: **2º visita**: β=-0.20 (-0.56; 0.17), p=0.296; **3º visita**: β=-0.51 (-0.97; -0.04), **p=0.032**; **4º visita:** β= -0.51 (-1.11; 0.09), p=0.096; **5º visita:** β=-0.92 (-1.67;-0.17), **p=0.016**; **6º visita:** β=-0.37 (-1.30; 0.56), p=0.436; **7º visita:** β=-0.83 (-1.87; 0.22), p=0.120.

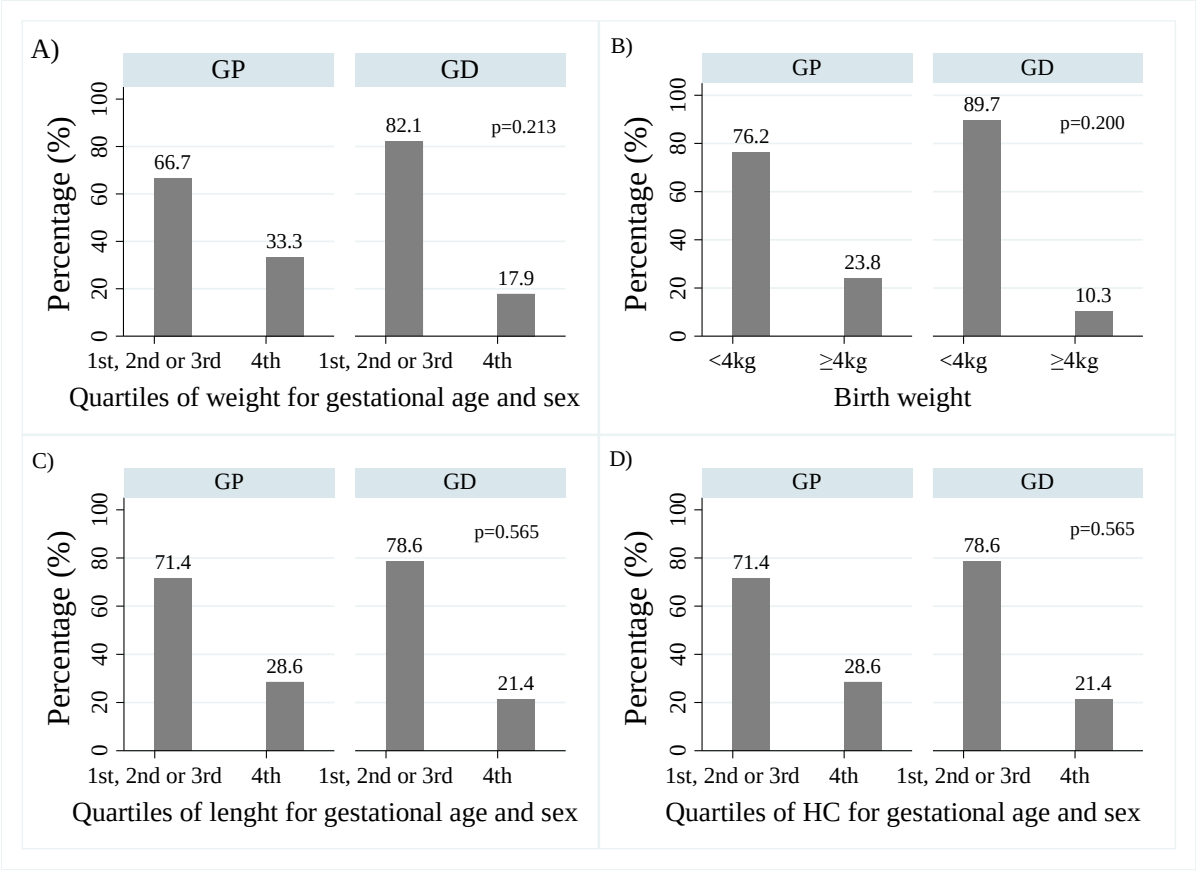


Figura 3. Frequência de recém-nascidos classificados no maior quartil da distribuição amostral de escore-z de peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer para idade gestacional e sexo, e a prevalência de macrossomia entre os grupos de estudo. A) **Peso ao nascer** para idade gestacional e sexo. B) **Macrossomia**. C) **Comprimento ao nascer** para idade gestacional e sexo. D) **Perímetro cefálico** (HC) ao nascer para idade gestacional e sexo.

Nota: *os escore-z de peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer foram calculados utilizando as curvas de idade gestacional e sexo do *International foetal and newborn growth consortium for the 21st Century* (Intergrowth-21st). *p-valor* refere-se ao teste qui-quadrado.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da presente pesquisa constatou-se que a ANPN, independente da dieta adotada, colaborou para o adequado controle glicêmico durante a gravidez de mulheres com DM pré-existente, de acordo com os parâmetros hemoglobina glicada e glicemia pós-prandial. A menor hemoglobina glicada foi observada dentre as gestantes que não desenvolveram a PE, ressaltando a significância clínica dos achados.

Além disso, é importante destacar que as variações lipídicas, estresse oxidativo e a prevalência de macrossomia, em ambos os grupos, foram pequenas quando comparadas aos dados disponíveis na literatura, o que reforça a importância da ANPN regular para essa população, como ferramenta complementar a terapia medicamentosa para redução de desfechos obstétricos e perinatais indesejáveis.

A dieta DASH adaptada para a população de gestantes brasileiras com DM parece exercer efeito benéfico adicional sobre a variação da glicemia pós-prandial e variação do colesterol LDL ao longo da gravidez, em comparação a dieta padrão. A dieta DASH adotada nessa pesquisa também foi capaz de promover menor variação de IMC gestacional e menor tempo de internação materna e do RN. No entanto, são necessários mais estudos que confirmem esses achados para que se comprove o efeito da dieta DASH adapatada em maximizar alguns desfechos maternos e perinatais.

Os resultados sugerem que a dieta DASH pode ser uma estratégia dietética a ser aplicada na assistência pré-natal de gestantes com DM, pois, pode trazer benefícios adicionais em comparação ao tratamento com a dieta tradicional.

Diante dos resultados encontrados sugere-se ainda que a ANPN seja valorizada e possa ser implementada e ofertada, de forma regular em unidades de saúde que são direcionadas ao atendimento de gestantes com DM prévio. Recomenda-se que sejam realizadas seis consultas com o nutricionista, associadas a assistência pré-natal que envolva equipe multidisciplinar especializada no cuidade de gestantes com DM, o que contribuiu para os resultados observados na presente tese.

Por meio do adequado controle glicêmico e do controle do ganho de peso gestacional, torna-se possível reduzir indiretamente o risco para intercorrências como a PE e macrossomia, que podem comprometer o desenvolvimento fetal e aumentam o risco de mortalidade materna-fetal e dos RNs

Sugere-se ainda que seja investigado o efeito da dieta DASH adaptada à população de gestantes brasileiras com DM, em gestantes que apresentem DMG, que

também constituem um grupo de risco para o desenvolvimento de PE, prematuridade, de fetos grandes para idade gestacional e macrossomia.

9. REFERÊNCIAS

ABALOS, E. et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 170, n. 1, p. 1-7, 2013.

ACCIOLY, E. ; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. **Nutrição em Obstetrícia e Pediatria**. 2a ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2012.

ACHAMRAH, N.; DITISHEIM, A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. **Curr Opin Rheumatol**, v. 21, n. 00, p. 1-6, 2018.

AIRAN, N.; MIRZA, W. A; ASLAM, M. Review-Vitamin D and the prevention of preeclampsia: A systematic review. **Pak J Pharm Sci**, v. 28, n. 3, p. 1015-21, 2015.

AKBARI, S. et al. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. **Taiwan J Obstet Gynecol**, v. 57, n. 2, p. 241-247, 2018.

AKOLECAR, J. et al. Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers. **Fetal Diagn Ther**, v. 33, n. 1, p. 8-15, 2013.

ALLEN, V. M.; ARMSON, B. A; WILSON, R. D. Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 29, n. 11, p. 927-44, 2007.

ALLEN, R. et al. Effect of diet- and lifestyle-based metabolic risk-modifying interventions on preeclampsia: a meta-analysis. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 93, n. 10, p. 973-85, 2014.

ALLENDER, P. S. et al. Dietary calcium and blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Ann Intern Med**, v. 124, n. 9, p. 825-31, 1996.

ALVAREZ, A. et al. Distúrbios hipertensivos na gravidez: impacto de longo prazo na saúde cardiovascular das mulheres. **Hipertens. Riesgo vasc**, v. 34, n. 2, p. 85-92, 2017.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (AOCG). Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. **Obstet Gynecol**, v. 122, n. 5, p. 1122-31, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (AOCG). Gestational Hypertension and Preeclampsia. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists. **Obstetrics & gynecology**, v. 133, n. 1, p.e1-e25, 2019.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes — 2018. **Diabetes Care**, v. 41, n. suppl 1, p. s1-150, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes — 2018. **Diabetes Care**, v. 42, n. suppl 1, p. s1-171, 2019.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). **Medical Nutrition Therapy of gestational diabetes**. USA: ADA; 1995.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 31, n. suppl 1, p. S61-78, 2008.

ANTUNES, M. B. et al. Síndrome hipertensiva e resultados perinatais em gestação de alto risco. **Rev Min Enferm**, v. 21, n. 1057, p. 1-5, 2017.

AOUACHE, R. et al. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. **Int J Mol Sci**, v. 19, n. 5, p. 1-29, 2018.

APPEL, L. J.; et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. **N Engl J Med**, v. 336, n. 16, p. 1117-1124, 1997.

ARAUJO, I. F.M. et al. Síndromes hipertensivas e fatores de risco associados à gestação. **Rev. enferm** UFPE [online], v. 11, supl. 10, p. 4254-62, 2017. Disponível em: < https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/download/.../25175>. Acesso em: 2 jul, 2018.

ARIKAN, S. et al. Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Maternal and Cord Blood. **Gynecol Obstet Invest**, v. 51, n. 3, p. 145–149, 2001.

ASCHERIO, A. et al. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men**. Circulation**, v. 86, n. 5, p.1475-84, 1992.

ASEMI, Z. et al. A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. **Nutr**, v. 29, n. 4, p. 619-24, 2013a.

ASEMI, Z,; et al. Favourable effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet on glucose tolerance and lipid profiles in gestational diabetes: a randomised clinical trial. **Br J Nutr**, v. 109, n. 11, p. 2024-2030, 2013b.

ASEMI, Z. et al. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestacional diabetes: a randomized controlled clinical trial**. Eur J ClinNutr**, v. 68, n. 4, p. 490-495, 2014.

AZADBAKHT, L.; et al. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, v. 28, n.12, p. 2823-2831, 2005.

AZADBAKHT, L.; et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan Affects C-Reactive Protein, Coagulation Abnormalities, and Hepatic Function Tests among Type 2 Diabetic Patients. **J Nutr**, v. 141, n. 6, p. 1083–1088, 2011.

AZADBAKHT, L.; et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Eating Plan on Cardiovascular Risks Among Type 2 Diabetic Patients. **Diabetes care**, v. 34, n. 1, p. 55-57, 2011.

AZADI- YAZDI, M. et al. Effects of Dietary Approach to Stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese wome n with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. **J Hum Nutr Diet**, v. 30, n. 3, p. 275-83, 2017.

AZAMI, M. et al. The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT. **Int J Reprod Biomed**, v. 15, n.5, p. 273-78, 2017.

AZAR, M. et al. Serum Carotenoids and Fat-Soluble Vitamins inWomen With Type 1 Diabetes and Preeclampsia. **Diabetes Care**, v. 34, n. 6, p. 1258-64, 2011.

BELIZZI, S. et al. Are hypertensive disorders in pregnancy associated with congenital malformations in offspring? Evidence from the WHO Multicountry cross sectional survey on maternal and newborn health. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 16, n. 198, p. 1-10, 2016.

BERKOW, S. E.; BARNARD, N. D. Blood Pressure Regulation and Vegetarian Diets. **Nutrition Reviews**, v. 63, n. 1, p. 1–8, 2005.

BHAVINA, K.; RADHIKA, J.; PANDIAN, S. S. VEGF and eNOS expression in umbilical cord from pregnancy complicated by hypertensive disorder with different severity. **Biomed Res Int**, v. 2014, p. 1-6, 2014.

BILODEAU, J. F. Review: Maternal and placental antioxidant response to preeclampsia – Impact on vasoactive eicosanoids. **Placenta**, v. 35, p. S32-S38, 2014.

BIRBEN, E. et al. Oxidative stress and antioxidant defense. **World Allergy Organ J**, v. 5, n. 1, p. 9-19, 2012.

BOEGEHOLD, M. A. et al. The Effect of High Salt Intake on Endothelial Function: Reduced Vascular Nitric Oxide in the Absence o fHypertension. **J Vasc Res**, v. 50, n. 6, p. 458–467, 2013.

BORGEN, I. et al. Maternal sugar consumption and risk of preeclampsia in nulliparous Norwegian women. **Eur J Clin Nutr**, v. 66, n. 8, p. 920-5, 2012.

BORNIA, R. G; COSTA JUNIOR, I. B. D. A; AMIM, J. J. **Assistência Pré-Natal**. In: Bornia RG, Costa Junior IB Da, Amim Junior J. (Org.). Protocolos assistenciais: Maternidade Escola: Universidade Federal do Rio de Janeiro: Anestesiologia, Neonatologia, Obstetrícia. Rio de Janeiro: POD, 2013c. cap.28. p. 131-138.

BOWEN, S. M.; MARS, A. A.; CHUTURGOON, M. R. The response of the dietary anti-oxidants vitamin E and vitamin C to oxidative stress in pre-eclampsia. **J Obstet and Gynaecol**, v. 18, n. 1, p. 9–13, 1998.

BRADLEY, P. K.; DUPREY, M.; CASTORINO, K. Identifying Key Intervention Opportunities During a Pregnancy Complicated by Diabetes: a Review of Acute Complications of Diabetes During Pregnancy. **Curr Diab Rep**, v. 16, n. 17, p. 1-9, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira.** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de Atenção Baásica: Atenção ao Pré-natal de baixo risco**. Manual Técnico. 1ª edição. Brasília: Ministério da Saúde; 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013b. 128 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 37).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco**. Manual Técnico. 5ª edição. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasilia: Ministério da Saúde, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos comitês de mortalidade materna**, 3. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007.

BROWN, M. A. et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. **Pregnancy Hypertens**, v. 13, p. 291-310, 2018.

BURTON, G. J. Placental Endoplasmic Reticulum Stress and Oxidative Stress in the Pathophysiology of Unexplained Intrauterine Growth Restriction and Early Onset Preeclampsia. **Placenta**, v. 23, n. suppl A, p. 43–8, 2009.

CERSOSIMO, E.; TRIPLITT, C.; SOLIS-HERRERA, C. **Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus** [online]. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279115/?report=reader>. Acesso em 2 jan 2019.

CHANTEL, L. et al. Maternal dietary patterns are associated with lower levels of cardiometabolic markers during pregnancy. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 30, n. 3, p. 246–255, 2016.

CHOI, D. J. et al. The Association of Family History of Premature Cardiovascular Disease or Diabetes Mellitus on the Occurrence of Gestational Hypertensive Disease and Diabetes. **PLoS One**, v. 11, n. 12, p. e0167528, 2016.

CORSINO, L. et al. Association of the DASH dietary pattern with insulin resistance and diabetes in US Hispanic/Latino adults: results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/ SOL). **BMJ Open Diab Res Care**, v. 5, n. 1, p. e000402, 2017.

CHIAVAROLI, L. et al. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of SystematicReviews and Meta-Analyses. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. E338, 2019.

CHRYSANT, S. G.; CHRYSANT, G. S. An Update on the Cardiovascular Pleiotropic Effects of Milk and Milk Products. **J Clin Hypertens**, v. 15, n. 7, p. 503-510, 2013.

CHEN, Z. H. et al. Adaptation to hydrogen enhances PC12 cell tolerance against oxidative damage. **Neurosci Lett**, v. 383, n. 2005, p. 256–59, 2005.

CRAWFORD, D. R; DAVIES, K. J. Adaptive response and oxidative stress. **Environ Health Perspect**, v. 102, suppl. 10, p. 25–8, 1994.

CUFFE, J. S. M. et al. Biomarkers of oxidative stress in pregnancy complications. **Biomark Med**, v. 11, n. 3, p. 295-306, 2017.

DALFRÀ, M. G. et al. Ketoacidosis in diabetic pregnancy, **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 29, n. 7, p. 2889-95, 2016.

DALY, S. et al. Homocysteine and folic acid: implications for pregnancy. **Semin Vasc Med**, v. 5, n. 2, p. 190-200, 2005.

DA SILVA, L. L. G. D. S. et al. Hypertensive disorders of pregnancy in women with gestational diabetes mellitus from Rio de Janeiro, Brazil. **Pregnancy Hypertens**, v. 10, p. 196-201, 2017.

DAS, U. N. Das Nutritional Factors in the Pathobiology of Human Essential Hypertension. **Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 337–46, 2001.

DATASUS. **Óbitos de mulheres em idade fértil e óbitos maternos – BRASIL**. Disponível em:<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/mat10uf.def>. Acesso em: 27 mai. 2019.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS CLINICAL TRIAL RESEARCH GROUP. Effect of Pregnancy on Microvascular Complications in the Diabetes Control and Complications Trial. **Diabetes Care**, v. 23, n. 8, p. 1084-91, 2000.

DELLA LÍBERA, B et al. Adherence of pregnant women to dietary counseling and adequacy of total gestational weight gain. **Nutr Hosp**, v. 26, n. 1, p. 79-85, 2011.

DE FRONZO, R. A. et al. The Effect of Insulin on Renal Handling of Sodium, Potassium, Calcium, and Phosphate in Man. **J Clin Invest**, v. 55, n. 1, p. 845-55, 1975.

DORDEVIĆ, N. Z.; BABIĆ, G. M.; MARKOVIĆ, S. D. et al: Oxidative stress and changes in antioxidative defense system in erythrocytes of preeclampsia in women. **Reprod Toxicol**, v. 25, n. 2, p. 213–18, 2008.

DREHMER, M. et al. Brazilian dietary patterns and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet-relationship with metabolic syndrome and newly diagnosed diabetes in the ELSA-Brasil study. **Diabetol Metab Syndr**, v. 9, n.13, p. 2-12, 2017.

DUCKITT, K.; HARRINGTO, D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. **BMJ**, v. 330, n. 7491, p. 565-572, 2005.

DURACKOVA, L.; KRISTUFKOVA, A.; KORBEL, M. Pregnancy and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes mellitus**. Bratisl Lek Listy**, v. 118, n. 1, p. 56-60, 2017.

D´SOUZA, V. et al. Increased oxidative stress from early pregnancy in women who develop preeclampsia. **Clin Exp Hypertens**, v. 38, n. 2, p. 225-32, 2016.

EKBOM, P. et al. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. **Diabetes Care**, v. 24, n. 10, p. 1739–44, 2001.

EKUN, O. A. et al. Interrelationship Between Markers of Oxidative Stress, Inflammation and Hematological Parameters Among Preeclamptic Nigerian Women. **Med Sci Monit Basic Res**, v. 17, n. 24, p. 225-31, 2018.

ENDESHAW, M. et al. Diet and Pre-eclampsia: A Prospective Multicentre Case-Control Study in Ethiopia. **Midwifery**, v. 31, n. 6, p. 617-24, 2015.

ESFANDIARI, S. et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension trial (DASH) diet is inversely associated with incidence of insulin resistance in adults: the Tehran lipid and glucose study. **J. Clin. Biochem. Nutr**, v. 61, n. 2, p. 123-29, 2017.

FARRAR, D. et al. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 354, p. i4694, 2016.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/12-PRE_ECLAyMPSIA.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2019.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev Ass Med Brasil**, v. 43, n. 1, p. 61-8, 1997.

FETAL MEDICINE FOUNDATION (FMF). **Assessment of risk for preeclampsia. FMF.** Disponível em: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>. Acesso em: 9 set. 2018.

FENG, Q. et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. **Medicine**, v. 97, n. 38, p. e12450-57, 2018.

FISCHER, P. W.; GIROUX, A. Effects of dietary magnesium on sodium potassium pump action in the heart of rats. **J Nutr**, v.117, n.12, p. 2091-2095, 1987.

FRASER, A; LAWIOR, D. A. Long-Term Health Outcomes in Offspring Born to Women with Diabetes in Pregnancy. **Curr Diab Rep**, v. 14, n. p. 489, 2014.

FU, Z. et al. Vitamins supplementation afects the onset of preeclampsia. **J Formos Med Assoc**, v.117, n.1, p. 6-13, 2018.

FULAY, A. P. et al. Associations of the Dietary Approaches To Stop Hypertension (DASH) Diet with Pregnancy Complications in Project Viva. **Eur J Clin Nutr**, v. 72, n. 10, p. 1385-95, 2018.

GAIO, D.S. et al. Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women. **Hypertens Pregnancy**, v. 20, n. 3, p.269-81, 2001.

GARNER, P. R. et al. Preeclampsia in diabetic pregnancies**. Am J Obstet Gynecol**, v.163, n. 2, p. 505-08, 1990.

GEBHARDT, S. E. et al. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference**, release 19; 2006. Disponível em: <http:// www.ars.usda.gov/nutrientdata/> Acesso em: 8 jan. 2013.

GENNARI-MOSER, C. et al. Normotensive Blood Pressure in Pregnancy The Role of Salt and Aldosterone. **Hypertension**, v. 63, n. 2, p. 362-8, 2014.

GIBSON, R. S. **Measuring food consumption of individuals**. In: Principles of Nutritional Assessment. 2° ed. Oxford University Press. 2005.

GRATACÓS, E. et al. Lipid peroxide and vitamin E patterns in pregnant women with different types of hypertension in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 178, n. 5, p. 1072-1076, 1998.

GROEN, B. et al. Similar adverse pregnancy outcome in native and nonnative dutch women with pregestational type 2 diabetes: a multicentre retrospective study. **ISRN Obstet Gynecol**, v. 30, n. 2013, p. 1 -7, 2013.

GRUM, T. et al. Dietary factors associated with preeclampsia or eclampsia among women in delivery care services in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. BMC Res Notes, v. 1, n. 11, p. 683-88, 2018.

GUI, J. et al. Association between hyperglycemia in middle and late pregnancy and maternal-fetal outcomes: a retrospective study. **Pregnancy and Childbirth**, v. 14, n. 34, p. 1-7, 2014.

HA, V. et al. The effects of various diets on glycemic outcomesduring pregnancy: A systematic review and network metaanalysis. **PLoS ONE**, v. 12, n. 8, p. 0182095, 2017.

HADDY, F. J. Potassium deficiency and heart function. **J Chron Dis**, v. 26, p. 467-469, 1973.

HALHALI, A. et al. Lower circulating insulin-like growth factor I and 1,25-dihydroxyvitamin D levels in preeclampsia. **Rev Investig Clin**, v. 47, n. 4, p. 259–66, 1995.

HALHALI, A. et al. Decreased fractional urinary calcium excretion and serum 1,25-dihydroxyvitamin D and IGF-I levels in preeclampsia. **J Steroid Biochem Mol Biol**, v. 103, n. 3-5, p. 803-06, 2007.

HARSHA, D. W. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension: a summary of study results. DASH Collaborative Research Group. **J Am Diet Assoc,** v. 99, n. suppl 8, p. S35-9, 1999.

HAUTH, J. C. et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. **Obstet Gynecol**, v. 95, n. 1, p. 24-8, 2000.

HAUTH, J. C. et al. Maternal insulin resistance and preeclampsia**. Am J Obstet Gynecol**, v. 204, n. 4, p. 1-13, 2011.

HE, L. et al. Comparison of serum zinc, calcium, and magnesium concentrations in women with pregnancy-induced hypertension and healthy pregnant women: A meta-analysis. **Hypertens pregnancy**, v. 35, n. 2, p. 202–209, 2016.

HINDERLITER, A. L.; BABYAK, M. A.; BLUMENTHAL, J. A. The DASH diet and insulin sensitivity. **Curr Hypertens Rep**, v. 13, n. 1, p. 67–73, 2011.

HOCH, D. et al. Diabesity-associated oxidative and inflammatory stress signalling in the early human placenta. **Mol Aspects Med**, v. 66, p. 21-30, 2019.

HODZIK, J. et al. Nitric oxide biosynthesis during normal pregnancy and pregnancy complicated by preeclampsia. **Med Glas (Zenica)**, v. 14, n. 2, p. 211-217, 2017.

HOFMERY, G. J. et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 24, n. 6, p. 1 - 84, 2014.

HOLMES, V. A. et al. Optimal glycemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre-eclampsia intervention trial**. Diabetes Care**, v. 34, n. 8, p.1683-88, 2011.

HOUSTON, M. C. The Importance of Potassium in Managing Hypertension. **Curr Hypertens Rep**, v. 13, n.4, p. 309–17, 2011.

HUA, X. et al. Effect of folic acid supplementation during pregnancy on gestational hypertension/preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. **Hypertens Pregnancy**, v. 35, n. 4, p. 447-460, 2016.

HUYNH, J. et al. Type 1, type 2 and gestational diabetes mellitus differentially impact placental pathologic characteristics of utero placental mal perfusion. **Placenta**,v. 36, n. 10, p. 1161-1166, 2015.

IGHODARO, O. M. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. **Biomed Pharmacother**, v. 108, p. 656-662, 2018.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Atlas**. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Atlas**. 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação**. Rio de Janeiro; 2014. 180 p.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM).**Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines**. Rasmussen KM, Yaktine AL Editors; Committee to Reexamine IOM Pregnancy weight guidelines: Institute of Medicine. USA: National Research Council, 2009. Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/12584.html>. Acesso em: 15 dez. 2015.

INSTITUTO DE NUTRICIÓN CENTRO AMERICA Y PANAMÁ (INCAP**). Tabela de composición de alimentos para uso em America Latina**; 2006. Disponível em: <http:// www.incap.org.gt/>. Acesso em: 10 dez. 2015.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **Objetivos de Desenvolvimento do Milênio: Relatório Nacional de Acompanhamento**. Brasília :Ipea : MP, SPI, 2014.

IMDAD, A.; JABEEN, A.; BHUTTA, Z. A. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a metaanalysis of studies from developing countries. **BMC Public Health**, v. 11, n. suppl 3, p. S18 -S31, 2011.

IZADI, V. et al. Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk of gestational diabetes mellitus. **Nutrition**, v. 32, n. 10, p. 1092-96, 2016.

JAIN, S. K.; WISE, R. Relationship between elevated lipid peroxides, vitamin E deficiency and hypertension in preeclampsia. **Mol Cell Biochem**, v. 151, n. 1, p. 33-38**,** 1995.

JANNASCH, F.; KROGER, J.; SCHULZE, M. B. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. **J Nutr**, v. 147, n. 6, p.1174–1182, 2017.

JARMAN, M. et al. Dietary Patterns Prior to Pregnancy and Associations with Pregnancy Complications. **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. E914, 2018.

JENSEN, D. M. et al. Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies: a Nationwide, population-based study. **Diabetes Care**, v. 27, n. 12, p. 2819–2823, 2004.

JIANG, F. et al. The efficacy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet with respect to improving pregnancy outcomes in women with hypertensive disorders. **J Hum Nutr Diet**, v. 32, n. 6, p. 713-18, 2019.

JIN, W. Y. et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 16, n. 60, p.1-9, 2016.

KAUR, G. et al. Alterations in lipid peroxidation and antioxidant status in pregnancy with preeclampsia. **Mol Cell Biochem**, v. 313, n. 1-2, p. 37–44, 2008.

KAHHALE, S.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Pré-eclâmpsia. **Rev Med**, v. 97, n. 2, p. 226-34, 2018.

KHAING, W. et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1-23, 2017.

KHARB, S. Lipid Peroxidation in Pregnancy with Preeclampsia and Diabetes. **Gynecol Obstet Invest**, v. 50, n. 2, p. 113-116, 2000.

KNIGHT, K. M.; THORNBURG, L. L.; PRESSMAN, E. K. Pregnancy outcomes in type 2 diabetic patients as compared with type 1 diabetic patients and nondiabetic controls. **J Reprod Med**, v. 57, n. 9-10, p. 397-404, 2012.

KIM, S.C. et al. The effects of isolated lipoproteins and triglyceride, combined oxidized low density lipoprotein (LDL) plus triglyceride, and combined oxidized LDL plus high density lipoprotein on the contractile and relaxation response of rabbit cavernous smooth muscle. **Int J Androl** , v. 23, n. suppl. 2, p. 26-29, 2006.

KIMURA, G. Sodium, kidney, and circadian rhythm of blood pressure. **Clin Exp Nephrol**, v. 5, n. 1, p. 13–18, 2001.

KHAING, W. et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 1141, p. 1-23, 2017.

KOLUSARI, A. et al. Catalase Activity, Serum Trace Element and Heavy Metal Concentrations, and Vitamin A, D and E Levels in Pre-eclampsia. **J Int Med Res**, v. 36, n. 6, p. 1335-41.

LECUMBERRI, E. et al. Characterization of cocoa fiber and its effect on the antioxidant capacity of serum in rats. **Nutr Hosp**, v. 21, n.5, p. 622-28, 2006.

LIMA, V. J. et al. Serum lipid levels in pregnancies complicated by preeclampsia. **São Paulo Med J**, v. 129, n. 2, p. 73-6, 2011.

LIU, Z. et al. Role of ROS and Nutritional Antioxidants in Human Diseases. **Front Physiol,** v. 9, n. 447, p. 1-14, 2018.

LOREPENA, R.; HARRISON, D. G. Oxidative Stress and Hypertensive Disease. **Med Clin North Am**, v. 101, n. 1, p. 169–93, 2017.

MAGDALENA, A. P.; POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **Eur J Med Chem**, v. 97, n. 5, p. 55-74, 2015.

MAGGE, L. A. et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. **J Obstet Gynaecol Can,** v. 36, n. 5, p. 416-41, 2014.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz brasileira de Hipertensão Arterial**. Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-82, 2016.

MARCADENTI, A.; COLEHO, R. C. L. A. Dietary Antioxidant and Oxidative Stress: Interaction between Vitamins and Genetics. **J Nutrition Health Food Sci**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2015.

MARTIN, C. L. et al. Maternal dietary patterns are associated with lower levels of cardiometabolic markers during pregnancy. **Paediatr Perinat Epidemiol**, v. 30, n. 3, p. 246–55, 2016.

MAYNARD, S. E.; KARUMANCHI, S. A. Angiogenic factors and preeclampsia**.** **Semin Nephrol**, v.31, n. 1, p. 33–46, 2011.

MCCANCE, D. R. et al. Vitamins C and E for prevention of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes (DAPIT): a randomised placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 376, n. 9737, p. 259-66, 2010.

MCCANCE, D. R. Diabetes in pregnancy. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 29, n. 5, p. 685-699, 2015.

MELTZER, H. M. et al. Effect of dietary factors in pregnancy on risk of pregnancy complications: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. **Am J Clin Nutr**, v. 94, n. suppl 6, p. 1970S-74S, 2011.

MENICATTI, M.; FREGONESI, C. E. P. T. Diabetes gestacional: aspectos fisiopatológicos e tratamento. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, v. 10, n. 2, p. 105-111, 2006.

MI, B. et al. Vegetable dietary pattern associated with low risk of preeclampsia possibly through reducing proteinuria. **Pregnancy Hypertens**, v. 16, p. 131-38, 2019.

MIDDLETON, P.; CROWTHER, C.A; SIMMONDS, L. Different intensities of glycemic control for pregnant women with pre-existing diabetes (Review). **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, n. 5, p. CD008540, 2016.

MOREIRA, T. M. **Proposta de plano alimentar baseado na dieta DASH para gestantes com diabetes *mellitus* e adaptação à cultura brasileira**. 2016, 141 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana) – Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

MUTO, H. et al. Risk assessment of hypertensive disorders in pregnancy with maternal characteristics in early gestation: A single-center cohort study.
Taiwan J Obstet Gynecol, v. 55, n. 3, p. 341-345, 2016.

MUTLU-TÜRKOGLU, U. et al. Imbalance between lipid peroxidation and antioxidant status in preeclampsia. **Gynecol Obstet Invest**, v. 46, n. 1, p. 37-40, 1998.

MUSTAFA, R. et al. A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy. **J Pregnancy,** v. 2012, p. 1-19, 2012.

MYATT, L.; CUI, X. Oxidative stress in the placenta. **Histochem Cell Biol**, v. 122, n. 4, p. 369–82, 2002.

MISTRY, H. D., et al. Differential expression and distribution of placental glutathione peroxidases 1, 3 and 4 in normal and preeclamptic pregnancy. **Placenta**, v. 31, n. 5, p. 401-08, 2010.

NASCIMENTO, I. B. et al. Excesso de peso e dislipidemia e suas intercorrências no período gestacional: uma revisão sistemática. **Rev Bras Saúde Matern Infant**, v. 16, n. 2, p. 103-111, 2016.

NIELSEN, L. R.; DAMM, P.; MATHIESEN, E. R. Improved Pregnancy Outcome in Type 1 Diabetic Women With Microalbuminuria or Diabetic Nephropathy. **Diabetes Care**, v. 32, n. 1, p. 38-44, 2009.

NIELSEN, L. H. et al. Changes in the renin-angiotensin-aldosterone system in response to dietary salt intake in normal and hypertensive pregnancy. A randomized trial. **J Am Soc Hypertens**, v. 10, n. 11, p. 881-890, 2016.

NORGAARD, S. K. et al. Diastolic blood pressure is potencially mofifiable risk factor for preeclampsia in women with pre-existing diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 138, p. 229-237, 2018.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO (NEPA). Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos** (Taco/Nepa-Unicamp) – 4ª ed. Campinas: NEPA-UNICAMP; 161p. 2011. Disponível em: <http://www.nepa.unicamp.br/taco/tabela.php?ativo=tabela>. Acesso em: 10 jan. 2018.

OLIVEIRA, A. C. M. et al. Fatores Maternos e Resultados Perinatais Adversos em Portadoras de Pré-eclâmpsia em Maceió, Alagoas. **Arq Bras Cardiol** [online]. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/2016nahead/pt_0066-782X-abc-20150150.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2018.

OLIVEIRA, A. C. M.; GRACILIANO, N. G. Síndrome hipertensiva da gravidez e diabetes mellitus gestacional em uma maternidade pública de uma capital do Nordeste brasileiro, 2013: prevalência e fatores associados. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 24, n. 3, p. 441-451, 2015.

OLIVEIRA, C.A.; LINS, C.P; SÁ, R.A.M.; et al. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. **Rev Bras Saude Mater Infant**, v. 6, n. 1, p. 93-98, 2006.

OLIVEIRA, L. M. **Impacto da intervenção nutricional pelo método da contagem de carboidratos em comparação ao método tradicional sobre os desfechos perinatais em gestantes com diabetes *mellitus* prévio à gestação e fatores preditivos do peso ao nascer dos filhos destas gestantes.** 2014, 146 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana) – Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

OLIVEIRA, M. et al. Intake of antioxidant nutrients and coefficients of variation in pregnant women with preeclampsia. **Rev Port Cardiol**, v. 35, n. 9, p. 469-76, 2016.

OUDE-GRIEP, L. M.; WANG, H.; CHAN, Q. Empirically derived dietary patterns, diet quality scores, and markers of inflammation and endotelial dysfunction. **Curr Nutr Rep**, v. 2, n.2, p. 97-104, 2013.

OWENS, L. A. et al. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required? **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 15, n. 69, 2015.

PALAN, P. R; MIKHAIL, M. S; ROMNEY, S. L. Placental and serum levels of carotenoids in preeclampsia. **Obstet Gynecol**, v. 98, n. 3, p. 459-62, 2001.

PAOLISSO, G.; BARBAGALLO, M. Hypertension, diabetes mellitus, and insulin resistance: the role of intracellular magnesium. **Am J Hypertens**, v. 10, n. 3, p. 346-355, 1997.

PATEL, N.; HAMEED, A.; BANERJEE, A. Pre-existing type I and type II diabetes in pregnancy. **Obstet Gynaecol Reprod Med**, v. 24, n. 5, p. 129-34, 2014.

PATIL, S. B; KODLIWADMATH, M. V.; KODLIWADMATH, S. M. Lipid peroxidation and antioxidant status in hypertensive pregnancies. **Clin Exp Obstet Gynecol**, v. 35, n. 4, p. 272-74, 2008.

PEARSON, P. J. et al. Hypomagnesemia inhibits nitric oxide release from coronary endothelium: protective role of magnesium infusion after cardiac operations. **Ann Thorac Surg**, v. 65, n. 4, p. 967-972, 1995.

PEAIRS, A. D. et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on glucose variability in youth with Type 1 diabetes. **Diabetes Manag (Lond)**, v. 7, n. 5, p. 383–391, 2017.

PERSSON, M; NORMAN, M; HANSON, U. Obstetric and Perinatal Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies. **Diabetes Care,** v. 32, n.11 p. 2005–09, 2009.

PERSSON, M. et al. Maternal overweight and obesity and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes or type 2 diabetes. **Diabetologia,** v. 59, n. 10, p. 2099–2105, 2016.

PINHEIRO, A. B. V.; et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** 5ª edição. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.

POLJSAK, B.; SUPUT, D.; MILISAV, I. Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2013, n. 956792, p. 1-11, 2013.

QUI, C. et al. Dietary Fiber Intake in Early Pregnancy and Risk of Subsequent Preeclampsia. **Am J Hypertens**, v. 21, n. 8, p. 903-9, 2008.

RAY, J. G. et al. MOS – HIP: McMaster outcome study of hypertension in pregnancy. **Early Hum Dev**, v. 64, n. 2, p. 129-143, 2001.

REDZA-DUTORDOIR, M.; AVERILL-BATES, D. A. Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. **Biochim Biophys Acta**, v. 1863, n. 12, p. 2977–2992, 2016.

REIS, J. S. et al . Estresse oxidativo: revisão da sinalização metabólica no diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 7, p. 1096-1105, 2008 .

REZENDE, K.B.D. et al. Preeclampsia: Prevalence and Perinatal Repercussions in a Universitary Hospital in Rio De Janeiro, Brazil. **Pregnancy Hypertens**, v. 6, n. 4, p. 253-255, 2016.

REZENDE-FILHO, J.; MONTENEGRO, C. A. B. **Obstetrícia Fundamental**. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 323-343p.

ROLAND, L. et al. Effects of labor on placental expression superoxide dismutases in preeclampsia. **Placenta**, v. 31, n. 5, p. 392-400, 2010a.

ROLAND, L. et al. Existence of Compensatory Defense Mechanisms Against Oxidative Stress and Hypertension in Preeclampsia. **J. Hypertension in Pregnancy**, v. 29, n. 1, p. 21-37, 2010b.

ROS, H. S.; CNATTINGIUS, S.; LIPWORTH, L. Comparison of risk factors preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. **Am J Epidemiol**, v. 147, n. 11, p. 1062-1070, 1998.

ROSS, D.; MOLDEUS, P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. In Vigo-Pelfrey C (ed): Membrane lipid oxidation. 1th ed. Boca Raton, CRC Press, 1991;151-70.

ROUSE, I. L. et al. Blood-pressure-lowering effect of a vegetarian diet: controlled trial in normotensive subjects. **Lancet**, v. 1, n. 1, p. 5-10, 1983.

SACKS, F. M. et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH).A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. **Ann Epidemiol**, v. 5, n. 2, p. 108-18, 1995.

SACKS, F. M. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (dash) diet. **N Engl J Med**, v. 344, n. 1, p. 3-10, 2001.

SAKHAEI, R. et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) - style diet and an alternative mediterranean diet are differently associated with serum inflammatory markers in femaleadults. **Food Nutr Bull**, v. 39, n. 3, p. 361-376, 2018.

SANEEI, A. B. A. et al. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: A systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.**, v.24, n.12, p. 1253-1261, 2014.

SANTOS, K. D. et al. Adaptation of DASH diet (Dietary Approach to Stop Hypertension) for postpartum nutritional care at primary healthcare. **Rev bras epidemiol**, v. 22, n. e19003, p.1- 6, 2019a.

SANTOS, K. D. et al. A pilot intervention to reduce postpartum weight retention at primary health care in Brazil. **Nutr Hosp**, v. 36, n. 4, p. 854-61, 2019b.

SAY, L. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. **The Lancet**, v. 2, n. 6, p. e323-333, 2014.

SHAKE, O. G.; SADIC, N. A. Pathogenesis of preeclampsia: Implications of apoptotic markers and oxidative stress. **Hum Exp Toxicol**, v. 32, n. 11, p. 1170-78, 2013.

SCANDALIOS, J. G. Oxidative stress responses – what have genome-scale studies taught us? **Genome Biol**, v. 3, n. 7, p. 1019.1–1019.6, 2002.

SCAVINI, M. et al. Portrait of women with type 1 or type 2 diabetes of childbearing age attending diabetes clinics in Italy: the AMD-Annals initiative. **Acta Diabetol**, v. 55, n. 2, p. 193–99, 2018.

SELLY, E. W. Lower Serum Ionized Calcium and Abnormal Calciotropic Hormone Levels in Preeclampsia. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 74, n. 6, p. 1436-40, 1992.

SERRANO, N. C. Immunology and genetic of preeclampsia. **Clin Dev Immunol**, v. 13, n. 2–4, p. 197–201, 2006.

SHEYKHI, M.; PAKNAHAD, Z.; HASANZADEH, A. Dietary nutrient intake and antioxidant status in preeclamptic women. **Adv Biomed Res**, v. 4, n. 183, 2015. doi: 10.4103/2277-9175.164003.

SHIRANI F, SALEHI-ABARGOUEI A, AZADBAKHT L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. **Nutrition**, v. 29, n. 7-8, p. 939-47, 2019.

SIBAI, B.; DEKKER, G.; KUPFERMINC, M. Pre-eclampsia. **Lancet**, v. 365, n. 9461, p. 785– 99, 2005.

SILVA, L. M. et al. Low socioeconomic status is a risk factor for preeclampsia: the Generation R Study. **J Hypertens**, v. 26, n. 6, p. 1200-08, 2008.

SILVA, L. B. G. et al. Food intake of women with gestational diabetes mellitus, in accordance with two methods of dietary guidance: a randomised controlled clinical trial. **Br J Nutr**, v. 121, n. 1, p. 82-92, 2019.

SILVA, S. O. C. et al. Predictive factors for birth weight of newborns of mothers with gestational diabetes mellitus. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 138, p. 262-270, 2018.

SILVA, M. L. C. et al. Women with cardiovascular risk after preeclampsia: is there follow-up within the Unified Health System in Brazil? **Rev Latino-Am. Enfermagem**, v. 22, n. 1, p. 93-9, 2014.

SIJTSMA, F. P. C. et al. Diet quality and markers of endotelial function: the CARDIA study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 24, n. 6, p. 632-38, 2014.

SIRI-TARINO, P. W.; CHIU, S.; BERGERON, N.; KRAUSS, R. M. Saturated fats versus polyunsaturated fats versus carbohydrates for cardiovascular disease prevention and treatment. **Annu Rev Nutr**, v. 35, p. 517-43, 2015.

SCHAAN, B. D.; RABELO, E. R.; IRIGOYEN, M. C. Insulina: efeitos cardiovasculares e aplicações terapêuticas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, n. 6, p. 793-802, 2004.

SCHMIDT, M. I. et al. High prevalence of diabets and intermediate hyperglycemia. The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetol Metab Syndr**, v. 18, n. 6, p. 123, 2014.

SCHEN, M. et al. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, p. 1- 13, 2017.

SCHIWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. **J Acad Nutr Diet,** v. 115, n. 5, p. 780-800, 2015.

SCHUTTEN, J. C. et al. Magnesium and Blood Pressure: A Physiology-Based Approach. **Adv Chronic KidneyDis**, v. 25, n. 3, p. 244-250, 2018.

SMITH, S. C. et al. The role of reactive nitrogen/oxygen intermediates in cytokine-induced trophoblast apoptosis. **Placenta**, v. 20, n. 4, p. 309-15, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. São Paulo: Editora Clannad, 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf.>._Acesso em: 3 jul. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 109, n. 2 (supl. 1), p. 1-62, 2017.

SCHOENAKER, D.; SOEDAMAH-MUTHU; MISHRA, G. The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **BMC Med**, v. 22, n. 12, p. 1-18, 2014.

SHIEBER, M; CHANDEL, N. ROS function in redox signaling and oxidative stress. **Curr Biol**, v. 24, n. 10, p. R453-62, 2014.

SOLTANI, S. et al. Effect of DASH diet on weight and body composition. **Obes Rev**, v. 17, n. 5, p. 442-54, 2016.

STARIKOV, R. et al. Comparison of placental findings in type 1 and type 2 diabetic pregnancies. **Placenta**, v. 35, n. 12, p.1001-06, 2013.

SUDDEL, J.; KNUTTI, J. Insulin and myocardial blood flow – Review. **Cardiovasc Res**, v. 57, n. 2, p. 312–319, 2003.

TACK, C. J. et al. Activation of the sodium-potassium pump contributes to insulin-induced vasodilation in humans. **Hypertension**, v. 28, n. 3, p. 426-32, 1996.

TANKEU, T. A.; AGBOR, V. N.; NOUBIAP, J. J. Calcium supplementation and cardiovascular risk: A rising concern. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, v. 19, n. 6, p. 640–46, 2017.

TARAVATI, A.; TOHIDINI, F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia. **Taiwan J Obstet Gynecol**, v. 57, n. 6, p.779-90, 2018.

TAUFIELD, P. A et al. Hypocalciuria in preeclampsia. **N Engl J Med,** v. 316, n. 12, p. 715-18, 1987.

TEMPLE, R. et al. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes. **BJOG**, v. 113, n. 11, p. 1329–1332, 2006.

TIMPKA, S. et al., Lifestyle in progression from hypertensive disorders of pregnancy to chronic hypertension in Nurses' Health Study II: observational cohort study. **BMJ**, v. 358, p. 1-10, 2017.

THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. **Arch Intern Med**, v. 153, n. 2, p. 154-83, 1993.

TURPIN, C. A. et al. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 15, n. 189, p. 1-10, 2015.

UOTILA, J. et al. Pregnancy –induced hypertension is associated with changes in maternal and umbilical blood antioxidants. **Gynecol Obstet Invest**, v. 36, n. 3, p. 153-7, 1993.

UZAN, J. et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. **Vasc Health Risk Manag**, v. 7, p. 467–474, 2011.

VANDERLIE, J. et al. First trimester multivitamin/mineral use is associated with reduced risk of pre-eclampsia among overweight and obese women. **Matern Child Nutr**, v. 12, n. 2, p. 339-48, 2016.

VAN HORN, L. et al. Dietary approaches to stop hypertension diet and actiity to limit gestational weight: maternal offspring metabolics Family intervention trial, a a technology enhanced randomized trial. **Am J Prev Med**, v. 55, n. 5, p. 603-14, 2018.

VESCO, K. K. et al. Efficacy of a group-based dietary intervention for limiting gestational weight gain among obese women: a randomized trial. **Obesity (Silver Spring**), v. 22, n. 9, p. 1989–96, 2014.

VILLAR, J. et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. **Lancet Glob Health**, v. 3, n. 11, p. e681-91, 2015.

VILLAR, J. et al. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. **BJOG**, v. 116, n. 6, p. 780-8, 2009.

VOGT, T. M.; et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension: Rationale, design, and methods. **J Am Diet Assoc**, v. 99, n. 8, p. s12-18, 1999.

WALTER, J. R. et al. Associations of trimester-specific gestational weight gain with maternal adiposity and systolic blood pressure at 3 and 7 years postpartum. **Am J Obstet Gynecol**, v. 212, n. 4, p. 499.e1-499.e12, 2015.

WAHABI, D.; ALZEIDAN, R. A.; ESMAEIL, S. A. Pre-pregnancy care for women with pre-gestacional diabetes mellitus: a systematic review. **BMC Public Health**, v. 12, n. 792, p. 1-12, 2012.

WAHABI, D. et al. Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. **BMC Research Notes**, v. 5, n. 496, p. 1-5, 2012.

WANG, Y. et al. Folic acid supplementation and dietary folate intake, and risk of preeclampsia. **Eur J Clin Nutr**, v. 69, n. 10, p. 1145-1150, 2015.

WANG, Y.; WALSH, S. W. Increased superoxide generation is associated with decreased superoxide dismutase activity and mRNA expression in placental trophoblast cells in pre-eclampsia. **Placenta**, v. 22, n. 2-3, p. 206–12, 2001.

WEGLICKI, W. B. et al. Magnesium-deficiency elevates circulating levels of inflammatory cytokines and endothelin. **Mol Cell Biochem**, v. 110, n. 2, p. 169-173, 1992.

WHELTON, P. K; KLAG, M. J. Magnesium and blood pressure: review of the epidemiologic and clinical trial experience. **Am J Cardiol,** v. 63, n. 14, p. 26-30, 1993.

WILLETT, W. C; HOWE, R. Adjustmentfor total energyintake in epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr**, v. 65, n. (Suppl), p. 1220S-8S, 1997.

WILLIAMS, M. A. et al. Plasma Carotenoids, Retinol, Tocopherols, and Lipoproteins in Preeclamptic and Normotensive Pregnant Zimbabwean Women. **Am J Hypertens**, v. 16, n. 8, p. 665-72, 2003.

WINDHAUSER, M. M. et al. Translating the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet from Research to Practice. **J Am Diet Assoc**, v. 99, n. 8, p.S90–S95, 1999.
WISDOM, S. J. et al. Antioxidant systems in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. **Am J Obstet Gynecol**, v. 165, n. 6, p. 1701-04, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).**Calcium supplementation during pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications**. Geneva: World Health Organization; 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).**Guideline: Calcium supplementation in pregnant women.** Geneva: WHO, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).**WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.** Geneva: WHO, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Recomendações da OMS para a prevenção e tratamento da Pré-eclâmpsia e da Eclâmpsia. Implicações e Ações**. Geneva: WHO, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Organization Report 2002: reducing risks, promoting healthy life**. Geneve, WHO. 2002.

WRIGHT, D. et al. A competing risks model in early screening for preeclampsia. **Fetal Diagn Ther**, v. 32, n. 3, p. 171-8, 2012.

WORKING GROUP ON PRIMARY PREVENTION OF HYPERTENSION (WGPPH). National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. **Arch Intern Med**, v. 153, n. 2, p. 186-208, 1993.

YUE, C. H.; YING, C. M.Epidemiological analysis of maternal lipid levels during the second trimester in pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome adjusted by pregnancy BMI. **J Clin Lab Anal**, e22568, p. 1-7, 2018.

YANG, Z. et al. Contribution of maternal overweight and obesity to the occurrence of adverse pregnancy outcomes. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, v. 59, n. 3, p. 367-74, 2019.

ZAREAN, E.; TARJAN, A. Effect of Magnesium Supplementation on Pregnancy Outcomes: A Randomized Control Trial. **Adv Biomed Res**, v. 6, p. 109, 2017.

ZHAO, E. et al. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations: A meta-analysis of cohort studies. **Drug Discov Ther**, v. 9, n. 4, p. 274-81, 2015.

ZECCHIN, H. G.; CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A. Resistência à insulina, diabetes e hipertensão - Bases fisiopatológicas. **Rev Bras Hipertens**, v. 2, n. 11, p. 124-127, 2004.

ZENG, G.; QUON, M. J. Insulin-stimulated Production of Nitric Oxide Is Inhibited by Wortmannin. **J Clin Invest**, v. 98, n. 4, p. 894-98, 1996.

.

10. ANEXOS

MATERNIDADE ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO/ ME-UFRJ

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Dieta DASH para Gestantes com Diabetes
Pesquisador: Cláudia Saunders
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 46913115.0.0000.5275
Instituição Proponente: Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.165.788
Data da Relatoria: 31/07/2015

Apresentação do Projeto:
Estudo proposto pelo INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO,DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA, GRUPO DE PESQUISA EM SAÚDE MATERNA E INFANTIL, onde irá realizar uma pesquisa com gestantes adultas com Diabetes Mellitus utilizando a dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) que vem sendo sugerida como estratégia não medicamentosa promissora e eficiente na redução de eventos cardiovasculares em adultos e; em gestantes com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), na redução da resistência insulínica, dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, na melhora do controle glicêmico e do perfil lipídico; na prevenção da macrossomia fetal, dentre outros benefícios. O estudo terá duas etapas. Na primeira será realizada a tradução da dieta DASH original e elaboração de uma proposta de plano alimentar próprio para gestantes brasileiras. A segunda etapa será um ensaio clínico randomizado controlado, no qual serão estudados dois grupos, o Grupo 1 (controle) no qual as gestantes receberão orientação nutricional com base na dieta tradicional brasileira e, o Grupo 2, que receberá orientação nutricional com base na dieta DASH. Ressalta-se que estudos utilizando a dieta DASH em gestantes com DM são inéditos tendo em vista a escassez de estudos com este grupo populacional tal estudo pode ser promissor, tendo em vista as características descritas da dieta DASH.

Objetivo da Pesquisa:
Primário:

-Propor e testar o efeito da Dieta DASH no resultado perinatal de gestantes com DM.

Secundários:

1ª. etapa do estudo
1. Realizar tradução da dieta DASH original;
2. Elaborar de uma proposta de plano alimentar com base na dieta DASH adaptada, segundo revisão da literatura e considerando os alimentos habitualmente utilizados por gestantes com DM com início prévio à gestação;
3. Elaborar boletim de orientação nutricional e material educativo, além de tabela de substituição de alimentos, para aplicação na orientação individualizada das gestantes, segundo as dietas tradicional e DASH;
4. Avaliar o custo da dieta DASH e compará-lo com o custo da dieta tradicional.

2ª. etapa do estudo
5. Construir os grupos de estudo (controle e intervenção) e descrever o perfil de saúde de gestantes com DM no baseline;
6. Aplicar a dieta DASH e a dieta tradicional na assistência nutricional pré-natal de gestantes diabéticas;
7. Avaliar e comparar a adesão das gestantes diabéticas ao plano alimentar proposto, segundo a dieta DASH e a tradicional;
8. Avaliar a associação entre a classificação do risco de pré-eclâmpsia no primeiro trimestre gestacional e o desenvolvimento de SHG entre os grupos de estudo;
9. Avaliar o efeito da dieta DASH nos desfechos maternos - características antropométricas (ganho de peso gestacional), nutricionais (consumo dietético de energia, macro e micronutrientes, presença de carências nutricionais), clínicas (presença de comorbidades na gestação, parto e/ou puerpério, níveis de pressão arterial, controle glicêmico) e, bioquímicas (glicemias plasmáticas de jejum e pós-prandial, hemoglobina glicada, perfil lipídico, marcadores de estresse oxidativo), entre as gestantes em uso da dieta DASH e da dieta tradicional;
10. Avaliar o efeito da dieta DASH nos desfechos neonatais - condições ao nascer (peso, idade gestacional ao nascer, malformações congênitas, intercorrências no período neonatal precoce, índice ponderal, correlação peso/idade gestacional ao nascer) e tipo

de parto entre os grupos de estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A etapa 1 do estudo será realizada com base nos dados da pesquisa "Contribuições Teorico-Práticas para a Assistência Pré-natal de Gestantes Diabéticas" que já foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade Escola/UFRJ em 15/10/2010(CAAE – 0017.0.361.361-10). Não apresentando riscos para as gestantes.

A etapa 2 do estudo informa que são os mesmos riscos aos quais as gestantes com DM estão expostas, hiperglicemia e hipoglicemia. Tais sinais e sintomas são comuns entre os indivíduos diabéticos que não tem uma boa adesão às orientações nutricionais. Embora na dieta DASH seja prevista uma ingestão de sódio controlada, a quantidade prevista está próxima à recomendação da WHO (2012), que é de 5g/sal/dia (2000mg/dia) para adultos
hipertensos e sadios, inclusive gestantes e puérperas (WHO, 2012). As gestantes serão orientadas à evitar o uso de alimentos salgados e industrializados ricos em sal de adição. E no caso de relato de hipotensão, os casos serão relatados ao médico assistente para avaliação e conduta.

Os riscos serão minimizados com orientação detalhada do plano alimentar, com agendamento da consulta individuais de retorno após a primeira consulta com o nutricionista de no máximo 15 dias, além das consultas em grupo quando também serão esclarecidas dúvidas das gestantes sobre a dieta. Além disso, serão disponibilizados números de telefone de membros da equipe de pesquisadores para que a gestante possa esclarecer dúvidas sobre a dieta. Outro desconforto que poderá ocorrer nas gestantes que receberão a orientação com base na dieta DASH será mudanças no padrão de funcionamento gastrintestinal, com eventual flatulência e diarréia, devido ao alto teor de fibra da dieta. Para minimizar tal desconforto, as gestantes serão orientadas a introduzir e aumentar gradativamente os alimentos ricos em fibra na alimentação habitual e estudos anteriores descrevem que a melhora da sintomatologia gastrintestinal melhora em poucos dias (Windhauser et al.,1999). Não haverá custos para as gestantes para a realização dos exames laboratoriais, nem para aquisição dos kits para auto-monitorização, tiras para medição da glicemia e insulina, pois, já são distribuídos rotineiramente pelo Serviço de Nutrologia da ME/UFRJ.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, factível e com plausibilidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão presentes e devidamente preenchidos.

Recomendações:

Recomenda-se a apresentação do protocolo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

1 - De acordo com o item VII da Resolução CNS n.º 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios anuais (parciais ou finais, em função da duração da pesquisa).

2 - Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

RIO DE JANEIRO, 31 de Julho de 2015

Assinado por:
Ivo Basílio da Costa Júnior
(Coordenador)

11. APÊNDICES

UNIVERSIDADE DO BRASIL UFRJ

Instrumento de Coleta de Dados – Ensaio Clínico

Projeto:

Efeito da Dieta DASH no Resultado Perinatal de Gestantes com Diabetes Mellitus (DASDIA)

Nome:_____

Prontuário:_____GPSMI:_____ Tipo DM: (1) Tipo I (2) Tipo II

Grupo de Estudo: (1) G1 controle (prontuário ímpar)

(2) G2- intervenção (prontuário par)

Pesquisador:_____ Data de ingresso :_____/_____/_____

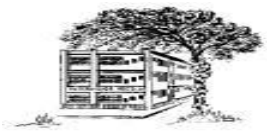
DPP:_____/_____/_____

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- Adultas (idade ≥ 20anos)
- Gestação de feto único
- Sem complicações do DM ou comorbidades (hipertensão crônica – pressão arterial ≥140 x 90mmHg, diagnosticada antes da 20ª. semana, doença renal ou hepática)
- Idade gestacional ≤16 semanas, preferencialmente, até no máximo 20 semanas.

Atenção: PREENCHER O TCLE ANTES DA ENTREVISTA E, ENTREGAR UMA VIA PARA A GESTANTE.

GPSMI
Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil



Registro GPSMI:_____

Pesquisador:_____

Nome:_____

_____

1ª. CONSULTA Data:_____/_____/_____

CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS E/OU ENTREVISTA

Dados de identificação e sociodemográficos

Endereço:_____

Bairro:_____ Zona: _____Cidade:_____

Telefone fixo:( )_____ Celular: ( )_____

Autoriza contato via WhatsApp (1) Sim. Outro número:( )_____

(2) Não

Autoriza contato via Facebook (1)Sim. Nome da conta:_____(2)Não

E-mail:

_____

Data de Nascimento:_____/_____/_____Idade:_____anos

Naturalidade:_____

Situação marital: (1) vive sem companheiro (2) vive com companheiro

Instrução: (1) Sabe ler e escrever (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio incompleto (5) Ensino médio completo (6) Superior

Anos completos de instrução: _____anos

Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Qual é a sua ocupação ou atividade profissional? (1) dona de casa (2) estudante

(3) outras_____

Qual a cor da sua pele? (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Amarela (origem oriental) (5) Indígena

Você usou ou está usando nesta gestação:

(1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma

No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____

Avaliação clínica e obstétrica

Idade gestacional da primeira consulta do pré-natal: _____sem. (considerar consulta de triagem)

DUM: _____/_____/_____Gesta:_____Para:_____Abortos (n°/tipo):_____

Data do término da última gestação:_____/_____/_____Aborto na gestação anterior? (1) Sim (2) Não

História pessoal: (1)BPN (<2,5 kg) (2) pré-termo (IG <37 semanas) (3) macrossomia (RN peso >=4,0kg)

(4) óbito fetal/natimorto (5) neomorto (6) malformação congênita (7) polidrâmnio

*(8) intervalo entre as gestações superior a 10 anos (9) outros*_____

História de intercorrências gestacionais ou no parto ou puerpério, informar a IG: _____

_____

_____

História familiar: (1) DM (quem?_____)

(2) SHG (quem?_____)

Tempo de Diagnóstico do DM:

_____

Insulinas em uso: (1) NPH (2) Regular (3)outras_____

Dose de insulina e horários: _____

Uso de AAS (1) Sim, dose e inicio_____ (2) Não

Risco de PE: (1) Baixo risco (2) Alto risco

Tipo de dieta (MT ou MCC) adotada e adesão:_____

_____

Casos de hipoglicemia (<65mg/dl) e/ou hiperglicemia (glicemia de jejum >95mg/dl ou 1h pós-prandial >140mg/dl) ver no mapa de auto-monitorização:_____

_____

Controle glicêmico: (1) Bom controle- glicemia de JJ até 95mg/dl e glicemia pós-prandial até 140mg/dl (1h) ou 120mg/dl (2h) (2) Descontrole (GJ >95mg/dl ou 1h pós-prandial >140mg/dl ou 2h >120mg/dl)

Estatura:_____m Peso pré-gestacional:_____kg

Peso na 1ª consulta ou na triagem:_____kg (IG s_____/_____(DUM/US).

IMC pré-gestacional: _____ Clas:(1)Bp (2) N (3) Sp (4) Ob

IMC gestacional inicial: _____ Clas:(1) Bp (2)A (3) Sp (4) Ob

AVALIAÇÃO DIETÉTICA NA 1ª CONSULTA– ANAMNESE DETALHADA (FOLHA DO SND). ENQUANTO ESTIVER FAZENDO A AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E ELABORANDO O PLANO ALIMENTAR, PEDIR À GESTANTE PARA PREENCHER O ANEXO 1 – IPAQ. CASO ELA TENHA DIFICULDADE PARA ENTENDER, ALGUÉM DO GRUPO DEVE LER E PREENCHER PARA ELA. CASO A GESTANTE ESTEJA AGUARDANDO O ATENDIMENTO, PROCEDER O PREENCHIMENTO DO IPAQ.

AVALIAÇÃO EM TODAS AS CONSULTAS

Registrar todas as informações disponíveis no prontuário

- IG – idade gestacional em semanas/dias;
- SIM (S), NÃO (N);
- Edema - assinalar 0, 1+, 2+, 3+, 4+ (caso não esteja anotado no prontuário, visualizar os pés e pernas da gestante. Se houver edema, apertar e avaliar o cacifo).
- Identificar as intercorrências gestacionais e sintomatologia digestiva, a partir dos registros médicos, do nutricionista e por meio da interpretação dos exames:
  - Anemia - hemoglobina <11g/dL. Nos casos de anemia descrever valores de VCM.
  - Hipertensão gestacional - pressão arterial ≥140 x 90mmHg após a 20ª semana.
  - Pré-eclâmpsia: hipertensão associada com proteinúria (>300mg em urina de 24h).
  - Eclâmpsia: hipertensão associada com proteinúriae convulsões.
  - Atenção para infecções urinárias, doenças sexualmente transmissíveis, ruptura prematura de membrana e outros.
- REGISTRAR INFORMAÇÕES DE TODAS AS CONSULTAS DE PN E MARCAR AS CONSULTAS COM O NUTRICIONISTA
- ATENÇÃO: Em casos de picamalácia e XN, preencher o **anexo 2** e grampear junto ao protocolo da gestante.

QUADROS DE EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA E CLÍNICA:

- **Informações para cálculo do VET:**

Peso Pré-gestacional: _____kg IMC Pré-gestacional:_____kg/m^2
Idade: _____ anos IMC PG: (1)BP (2)N (3)SP (4)O NAF: _____

Data*	IG(DUM)	IG (US)	Peso atual (kg)	Ganho total até a data (kg)	Pressão Arterial	VET (kcal)	XN**1 – Sim 2 – Não	Picamalácia** 1 – Sim 2 – Não

***Marcar com um asterisco as consultas com o nutricionista. ** Investigar em todas as consultas**

***Para investigação da picamalácia*:**
Tem vontade de comer substâncias não alimentares ou combinações estranhas durante a gestação?
(1) Sim. Qual substância ou combinação atípica. IG que começou?
_____
_____
_____(2) Não
Para investigação da cegueira noturna:
A. Dificuldade para enxergar durante o dia? (1) Sim (2) Não
B. Dificuldade para enxergar com pouca luz ou à noite?
(1) Sim. Quando começou/terminou?_____ (2) Não
C. Tem cegueira noturna? (1) Sim. Quando começou - IG?_____ (2) Não
Considerar a capacidade de visão com o uso de lentes de contato ou óculos
Diagnóstico de XN:
(1) SIM: Resposta da pergunta A for NÃO e a da B e/ou C for SIM (2) Não

Em caso de picamalácia ou XN, preencher o anexo 2

QUADRO DE EVOLUÇÃO CLÍNICA E USO DE MEDICAMENTOS

Entrevista e consulta aos prontuários em todas as consultas

Data	Edema/ Incisura/ alteração fluxo /CIUR	Intercorrência gestacional/ desvio líquido amniótico (1-oligodramnia; 2-intermediário;3-polidramnia)/ Sintomatologia digestiva	Uso de medicamentos (dose/freq).	Uso de AAS (dose/freq)	Suplemento (dose/freq).

OBS: Avaliação de edema registrar: sem anotação – sem edema; + edema apenas em tornozelo; ++ edema limitado a membros inferiores com cacifo mais profundo; +++ edema nos membros

inferiores com presença de hipertensão ou ganho de peso; ++++ quando for edema generalizado, acompanhado ou não de hipertensão ou ganho de peso súbito. Incisura: em casos positivos → registrar – unilateral ou bilateral

2ª. CONSULTA Data:_____/_____/_____
Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____
Nome: _____
Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA E CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS
Evolução clínica e nutricional

Evolução clínica do diabetes (descrever alteração no tratamento, internação, descrever episódios de hiper-JJ>95e 1h >140 ou 2h >120 e hipoglicemia-<65):_____
_____
_____
Intercorrências e IG:_____
_____
Aceitação ou alteração da dieta prescrita:
_____
_____
Insulinas em uso: (1)NPH (2) Regular (3)outras_____ Dose de insulina e horários: _____
SHG? _____HG/PE/E?_____
Idade gestacional de início da SHG_____

ENTREVISTA
Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Alteração de endereço ou telefone:_____
Nº de pessoas da família:_____RFPC: R$ _____SM_____
Renda familiar total: _____
Saneamento do domicílio: (1) Adequada (coleta de lixo regular, água encanada, rede de esgoto)
(2)Inadequada (descrever serviço ausente)_____
Gestação atual foi planejada? (1) Sim (2) Não
Gestação atual é aceita? (1) Sim (2) Não. Pq?_____
Você está usando nesta gestação: (1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma
No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____

AVALIAÇÃO DA ADESÃO - Assinalar os itens observados.
(1) quantidade (2) qualidade (3) padrão de refeições (4) adequação do ganho de peso semanal
Considerar – 4) adequação do ganho de peso semanal até +/-20% do programado na consulta anterior

Avaliação Dietética na 2ª. consulta – FCSQ (anexo 3)
Quais refeições realiza por dia?
☐ Desjejum☐ Colação ☐ Almoço ☐ Merenda ☐ Jantar ☐ Ceia
☐_____

ATENÇÃO: Preencher os quadros de evolução antropométrica, clínica e dos exames.

3ª. CONSULTA Data:_____/_____/_____
Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____
Nome: _____
Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA E CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS
Evolução clínica e nutricional

Evolução clínica do diabetes (descrever alteração no tratamento, internação, descrever episódios de hiper- JJ>95 e pós >140/IG e hipoglicemia- <65):_____
_____
_____
Intercorrências e IG:_____
_____
Aceitação ou alteração da dieta prescrita:
_____
_____
Insulinas em uso: (1)NPH (2) Regular (3)outras_____
Dose de insulina e horários:
_____
SHG?
_____HG/PE/E?_____
Idade gestacional de início da SHG_____

ENTREVISTA
Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Alteração de endereço ou telefone:_____
Você está usando nesta gestação: (1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma
No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____

AVALIAÇÃO DA ADESÃO - Assinalar os itens observados:
(1) quantidade (2) qualidade (3) padrão de refeições (4) adequação do ganho de peso semanal
Considerar – 4) adequação do ganho de peso semanal até +/-20% do programado na consulta anterior

Avaliação Dietética na 3ª. consulta – REC 24h- anexo 4
Quais refeições realiza por dia?
☐ Desjejum ☐Colação ☐ Almoço ☐ Merenda ☐ Jantar ☐ Ceia
☐_____

ENQUANTO ESTIVER FAZENDO A AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E ELABORANDO O PLANO ALIMENTAR, PEDIR À GESTANTE PARA PREENCHER O ANEXO 1 – IPAQ. CASO ELA TENHA DIFICULDADE PARA ENTENDER, ALGUÉM DO GRUPO DEVE LER E PREENCHER PARA ELA.

ATENÇÃO: Preencher os quadros de evolução antropométrica, clínica e dos exames

4a. CONSULTA Data:_____/_____/_____
Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____
Nome: _____
Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA E CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS
Evolução clínica e nutricional

Evolução clínica do diabetes (descrever alteração no tratamento, internação, descrever episódios de hiper- JJ>95 e pós >140/IG e hipoglicemia- <65):_____
_____
_____
Intercorrências e IG:_____
_____
Aceitação ou alteração da dieta prescrita:
_____
_____
Insulinas em uso: (1) NPH (2) Regular (3)outras_____ Dose de insulina e horários: _____
SHG? _____HG/PE/E?_____
Idade gestacional de início da SHG_____

ENTREVISTA
Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Alteração de endereço ou telefone:_____
Você está usando nesta gestação:(1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma

No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____
_

AVALIAÇÃO DA ADESÃO-Assinalar os itens observados
(1) quantidade (2) qualidade (3) padrão de refeições (4) adequação do ganho de peso semanal
Considerar – 4) adequação do ganho de peso semanal até +/-20% do programado na consulta anterior

Avaliação Dietética na 4ª. consulta – FCSQ (anexo 3)
Quais refeições realiza por dia?
☐ Desjejum ☐ Colação ☐ Almoço ☐ Merenda ☐ Jantar ☐ Ceia
☐_____

ATENÇÃO: Preencher os quadros de evolução antropométrica, clínica e dos exames

5ª. CONSULTA Data:_____/_____/_____
Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____
Nome: _____
Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA E CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS
Evolução clínica e nutricional

Evolução clínica do diabetes (descrever alteração no tratamento, internação, descrever episódios de hiper-JJ>95 e pós >140/IG e hipoglicemia-<65:_____
_____
__
_____
__
Intercorrências e IG:_____
_____
_____
Aceitação ou alteração da dieta prescrita:
_____
_____
__
Insulinas em uso: (1)NPH (2) Regular (3)outras_____
Dose de insulina e horários:
_____
SHG?
_____HG/PE/E?_____
Idade gestacional de início da SHG_____

ENTREVISTA
Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Alteração de endereço ou telefone:_____

Você está usando nesta gestação:(1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma

No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____

AVALIAÇÃO DA ADESÃO- Assinalar os itens observados

(1) quantidade (2) qualidade (3) padrão de refeições (4) adequação do ganho de peso semanal

Considerar – 4) adequação do ganho de peso semanal até +/-20% do programado na consulta anterior

Avaliação Dietética na 5ª. consulta – REC 24h (anexo 4)

Quais refeições realiza por dia?

☐ Desjejum ☐ Colação ☐ Almoço ☐ Merenda ☐ Jantar ☐ Ceia

☐_____

ENQUANTO ESTIVER FAZENDO A AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E ELABORANDO O PLANO ALIMENTAR, PEDIR À GESTANTE PARA PREENCHER O ANEXO 1 – IPAQ. CASO ELA TENHA DIFICULDADE PARA ENTENDER, ALGUÉM DO GRUPO DEVE LER E PREENCHER PARA ELA.

ATENÇÃO: Preencher os quadros de evolução antropométrica, clínica e dos exames

6ª. CONSULTA Data:_____/_____/_____

Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____

Nome: _____

Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA E CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS

Evolução clínica e nutricional

Evolução clínica do diabetes (descrever alteração no tratamento, internação, descrever episódios de hiper- JJ>95 e pós >140/IG e hipoglicemia- <65):_____

_____

_____

Intercorrências e IG:_____

_____

Aceitação ou alteração da dieta prescrita:

_____

_____

Insulinas em uso: (1) NPH (2) Regular (3)outras_____ Dose de insulina e horários: _____

SHG? _____HG/PE/E?_____

Idade gestacional de início da SHG_____

ENTREVISTA
Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Alteração de endereço ou telefone:_____

Você está usando nesta gestação: (1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma

No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____

AVALIAÇÃO DA ADESÃO- Assinalar os itens observados

(1) quantidade (2) qualidade (3) padrão de refeições (4) adequação do ganho de peso semanal
Considerar – 4) adequação do ganho de peso semanal até +/-20% do programado na consulta anterior

Avaliação Dietética na 6ª. consulta – FCSQ (anexo 3)
Quais refeições realiza por dia?
☐ Desjejum ☐ Colação ☐ Almoço ☐ Merenda ☐ Jantar ☐ Ceia
☐_____

ATENÇÃO: Preencher os quadros de evolução antropométrica, clínica e dos exames

PARA OS CASOS DE MAIS DE 6 CONSULTAS, ANEXAR 1 FORMULÁRIO PARA CADA CONSULTA.

AVALIAÇÃO NO PUERPÉRIO

Pesquisador:_____Data:_____/_____/_____
Nome: _____Registro GPSMI:_____
Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção

CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS

Avaliação materna:

Peso pré-parto:_____kg Peso na última consulta:_____kg (IG DUM/US=_____/_____)

Ganho total:_____kg Adequação do ganho: (1) abaixo (2) adequado (3) acima

Intercorrências maternas no parto ou puerpério antes da alta hospitalar: _____

_____

IG no parto (DUM/US): _____/_____s Tipo de parto: (1) normal (2) cesárea (3) fórceps

Data do parto:_____/_____/_____ Tempo de internação da puérpera:_____

Controle glicêmico 1º. T: (1) Bom controle (2) Descontrole

Controle glicêmico 2º. T: (1) Bom controle (2) Descontrole

Controle glicêmico 3º. T: (1) Bom controle (2) Descontrole

Bom controle (GJ $\leq$95mg/dl ou 1h após a refeição $\leq$140mg/dl ou 2h $\leq$120mg/dl)

Descontrole (GJ >95mg/dl ou 1h após a refeição >140mg/dl ou 2h >120mg/dl)

Condições ao nascer: (1) natimorto (2) óbito fetal (3) neomorto. Idade:_____ (4) nascido vivo (5) malformação congênita

Peso:_____g IG (Capurro): _____semanas Comprimento:_____cm PC:_____cm

Sexo: (1) F (2) M Apgar 1'e 5':_____/_____ Índice Ponderal:_____kg/cm^3

Correlação P/IG: (1) PIG (2) AIG (3) GIG

Método:_____

Intercorrências do RN e Idade:

_____

Internação do RN: (1)AC (2)UTI (3)Alojamento canguru.

Tempo de internação (em cada setor, se for o caso) :_____

Alimentação do RN na internação: (1) AM (2) Fórmula (3) AM + Complementação

Via de administração: (1) Oral (2) sonda _____ (3) Parenteral

Observações:_____

Início do AM: (1) CO (2) alojamento conjunto (____h pós-parto) (3) Unidade neonatal

Características da assistência pré-natal:

N° de consultas no pré-natal (incluindo a triagem): _____

Outros profissionais que atenderem no PN além do obstetra e do nutricionista:

(1) nutrólogo (2) assistente social (3) psicólogo (4) musicoterapêuta

(4)outros_____

N° de ações educativas:_____

____ª. CONSULTA Data:_____/_____/_____
Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____
Nome: _____
Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA E CONSULTA AOS PRONTUÁRIOS
Evolução clínica e nutricional

Evolução clínica do diabetes (descrever alteração no tratamento, internação, descrever episódios de hiper- JJ>95 e pós >140/IG e hipoglicemia- <65):_____
_____
_____
Intercorrências e IG:_____
_____
Aceitação ou alteração da dieta prescrita:
_____
_____
Insulinas em uso: (1) NPH (2) Regular (3)outras_____ Dose de insulina e horários: _____

ENTREVISTA
Dados de identificação, sociodemográficos e hábitos sociais

Alteração de endereço ou telefone:_____
Você está usando nesta gestação: (1) Bebida alcoólica (2) Cigarro (3) Drogas (4) Nenhuma
No caso do uso de alguma substância acima, descrever freqüência e quantidade_____

AVALIAÇÃO DA ADESÃO- Assinalar os itens observados
(1) quantidade (2) qualidade (3) padrão de refeições (4) adequação do ganho de peso semanal
Considerar – 4) adequação do ganho de peso semanal até +/-20% do programado na consulta anterior

Avaliação Dietética REC 24h (anexo 4)
Quais refeições realiza por dia?
☐ Desjejum ☐ Colação ☐ Almoço ☐ Merenda ☐ Jantar ☐ Ceia
☐_____

ATENÇÃO: Preencher os quadros de evolução antropométrica, clínica e dos exames
ENQUANTO ESTIVER FAZENDO A AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E ELABORANDO O PLANO ALIMENTAR, PEDIR À GESTANTE PARA PREENCHER O ANEXO 1 – IPAQ. CASO ELA TENHA DIFICULDADE PARA ENTENDER, ALGUÉM DO GRUPO DEVE LER E PREENCHER PARA ELA.

Pesquisador:_____	Data:_____/_____/_____
Nome:_____	Registro GPSMI:_____

Com o objetivo de avaliar a sua atividade física diária **nos últimos sete dias,** pedimos que você preencha o questionário abaixo. Para responder as questões lembre que:

- ✓ atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.
- ✓ atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder as perguntas, considerar somente atividades realizadas **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por SEMANA ( ) Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: _____ minutos: _____

2a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)**

dias _____ por SEMANA ( ) Nenhum

2b Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por SEMANA ( ) Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

_____horas ____minutos

4b Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

_____horas ____minutos

Classificação (será feita posteriormente):

( ) Sedentário
( ) Irregularmente ativo A
( ) Irregularmente ativo B
( ) Ativo
( ) Muito

Anexo 2: Entrevista para picamalácia e XN

Pesquisador:_____Data:_____/_____/_____Registro GPSMI:_____
Nome: _____ Grupo de Estudo: (1) G1- controle (2) G2- intervenção IG:_____semanas

ENTREVISTA

Avaliação da Picamalácia e Funcional (XN)

***Para investigação da picamalácia*: (1) Presente (2) Ausente**

Quando sente a vontade de comer a substância não alimentar ou combinação estranha, realmente a come?

(1) Sim. Frequência, quantidade?_____

(2) Não

Esse comportamento já ocorreu em outras gestações ou em períodos de amamentação anteriores ou mesmo fora da gestação?

(1) Sim. Quando?_____

(2) Não

Você sabe o motivo dessa vontade?_____

Para investigação da cegueira noturna:

Tem algum problema de visão? (1) Sim. Qual?_____ (2) Não

Em casos de XN presente:

- freqüência que ocorre o sintoma?_____
- já apresentou o sintoma em outra gestação e/ou lactação?
  (1)Sim. Quando?_____(2) Não
- conhece algum *termo* para identificar tal sintoma?_____

Anexo 3-FCSQ

Pesquisador:_____ Registro GPSMI:_____ IG:_____semanas
Data:_____/_____/_____Nome:_____
___

Grupos de alimentos	Nº de vezes	*Freqüência de Consumo* D	S	Q	M	N	Quantidade (medida caseira)	Observações (marcas/tipo)
1. Leite e derivados Leite								
Iogurte								
Manteiga ou margarina								
Queijo								
Requeijão								
2. Carnes Bovina								
Fígado								
Ovo								
Peixe								
Frango								
Porco (costela, linguiça)								
3. Leguminosas								
Feijão								
4. Cereais Arroz								
Batata								
Macarrão								
Pão, Biscoitos								
Aveia								
5***. Vegetais*** Folhosos								
Vegetais B								
6. ***Frutas***								

Anexo 3-FCSQ continuação

Pesquisador:_____ Data:_____/_____/_____
Nome:_____Registro GPSMI:_____

Grupos de alimentos	Nº de vezes	*Freqüência de Consumo* D	S	Q	M	N	Quantidade (medida caseira)	Observações (marcas/tipo)
7. ***Açúcar, gorduras***								
Açúcar								
Doce, chocolate								
Bebidas Industrializadas								
Frituras								
Maionese/molhos prontos								
Óleo/ Azeite de oliva								
8. Adoçante, produtos diet, light								
9. Embutidos								
Salsicha								
Mortadela								
10. ***Alimentos prontos, instantâneos/congelados/ temperos prontos***								
11.***Sementes/Oleaginosas***								

Categorias de consumo: D(diária), S(semanal), Q(quinzenal), M(mensal), N(nunca). Registrar em observações: marcas, preparações, formas de consumo, tipo de leite/queijo (ex. pó, "*in natura*", longa vida, integral, semi-desnatado ou desnatado; prato, minas), tipo de fígado e vísceras, linguiça (de porco, de frango), tipo de ovo, laranja (fruta ou suco).

Consumo de cálcio estimado:_____

Pesquisador:_____Data:_____/_____/_____Dia da semana:_____

Nome:_____Registro GPSMI:_____IG: _____s

Registrar toda alimentação das últimas 24horas

Horário	Refeição	Alimentos, bebidas e preparações	Quantidade (medida caseira, utensílios ou unidades)	Marcas, tipo

Consumo de cálcio estimado:_____

UNIVERSIDADE DO BRASIL UFRJ

Instrumento de Coleta de Dados – Ensaio Clínico - Reteste

Projeto:

Efeito da Dieta DASH no Resultado Perinatal de Gestantes com Diabetes Mellitus (DASDIA)

Nome:_____

Prontuário:_____GPSMI:_____ Tipo DM: (1) Tipo I (2) Tipo II

Grupo de Estudo: (1) G1 controle (prontuário ímpar)

(2) G2- intervenção (prontuário par)

Pesquisador:_____

GPSMI

Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil

CONSULTAR OS PRONTUÁRIOS DAS PUÉRPERAS E PREENCHER AS INFORMAÇÕES

Idade:_____anos Situação marital: (1) vive sem companheiro (2) vive com companheiro

Instrução: (1) Sabe ler e escrever (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio incompleto (5) Ensino médio completo (6) Superior

Idade gestacional da primeira consulta do pré-natal: _____sem. (considerar consulta de triagem)

Gesta:_____Para:_____Abortos:_____

Tempo de diagnóstico de DM:_____

Insulinas em uso: (1) NPH (2) Regular (3)outras_____

Estatura:_____m Peso pré-gestacional:_____kg

Peso na 1ª consulta ou na triagem:_____kg (IG s_____/_____(DUM/US).

IMC pré-gestacional: _____

Nº de pessoas da família:_____Renda familiar total: _____

Saneamento do domicílio: (1) Adequada (coleta de lixo regular, água encanada, rede de esgoto) (2) Inadequada (um serviço ausente)

Intercorrência gestacional /Idade gestacional:_____

Complicações do DM:_____

Condições ao nascer: (1) natimorto (2) óbito fetal (3) neomorto (4) nascido vivo (5) malformação congênita

Peso:_____g IG (Capurro): _____semanas Comprimento:_____cm

PC:_____cm Sexo: (1) F (2) M Apgar 1'e 5':_____/_____

Intercorrências do RN e Idade: _____

EXAMES COMPLEMENTARES (anotar os primeiros resultados do 2º. T, a partir da 14ª. semana)

Exame/data	**___/___( )**
Hemoglobina glicada (%)	
Glicemia JJ (mg/dL)	
Pós-prandial 1h (mg/dL)	
Pós-prandial 2h (mg/dL)	
Uréia (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	
Colesterol total (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
PCR (mg/dL)	
Triglicerídeos (mg/dL)	
Glutationa Peroxidase	
Dialdeído malônico (TBARS)	
Proteinúria 24h (mg/dl)	

UNIVERSIDADE DO BRASIL UFRJ

GPSMI

Registro GPSMI:_____Nome:_____

PROJETO DE PESQUISA: Efeito da Dieta DASH no Resultado Perinatal de Gestantes com Diabetes Mellitus - **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidada para participar de uma pesquisa que está em desenvolvimento na Maternidade Escola/UFRJ, sob a coordenação do Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil. Este estudo objetiva avaliar o efeito da dieta DASH em comparação com a dieta tradicional brasileira, na sua saúde e na do seu filho. A dieta DASH é rica em frutas, vegetais, grãos integrais, alimentos com pouca gordura, pobre em farinhas, açúcar e sal. Caso você concorde em participar, você será incluída em um dos grupos de estudo, conforme o seu número do prontuário e assim, poderá ser orientada a seguir a dieta DASH ou a dieta tradicional. Você será acompanhada pelo ambulatório de Nutrição da Maternidade Escola, seguindo um calendário mínimo de seis consultas com o nutricionista, realizar os exames prescritos na rotina de pré-natal e além destes, serão feitos mais alguns exames de sangue para análise da quantidade de gordura, açúcar e substâncias anti-oxidantes no seu sangue. A coleta do seu sangue ocorrerá no mesmo dia que você for agendada para retirada do sangue da rotina do pré-natal e para tanto, será aproveitada a mesma punção da sua veia. Todo o material usado para a retirada do sangue será todo descartável e a coleta será feita por técnico treinado e capacitado, para evitar hematomas ou qualquer desconforto. Caso você apresente a dieta insuficiente em cálcio, você receberá gratuitamente o suplemento contendo cálcio e as orientações detalhadas de como utilizá-lo. Em todas as consultas com o nutricionista será feita uma reavaliação da sua saúde e da sua dieta e faremos os ajustes necessários. Você será acompanhada pelo grupo de pesquisa durante toda a gestação até o parto. Na consulta com o nutricionista serão feitas perguntas sobre a sua saúde e gestação e, será feita a avaliação do seu peso e da sua dieta, com consulta ao seu prontuário e isso, vai permitir a elaboração de uma dieta individualizada que será detalhadamente explicada e será fornecido material educativo para sua melhor compreensão. Esclarecemos que poderão ser feitos contatos telefônicos ou por carta, para reagendamento de consultas ou para saber informações acerca da sua saúde. Após o parto, será feita consulta ao prontuário do seu filho para coleta de informações, mas nenhum procedimento adicional será feito com ele (ou ela). Esclarecemos que o risco decorrente de sua participação no estudo pode ser hiperglicemia (açúcar elevado no sangue) e hipoglicemia (açúcar baixo no sangue), que são comuns entre os indivíduos diabéticos que não tem uma boa adesão à dieta prescrita. Para diminuir a chance destes desconfortos, faremos a orientação detalhada da dieta e o agendamento da consulta de retorno após a primeira consulta de no máximo 15 dias e, você também será atendida em consultas de grupo quando também serão esclarecidas suas dúvidas. Além disso, você receberá o telefone de uma nutricionista para que você possa esclarecer dúvidas sobre a dieta. Se você for incluída no grupo que receberá orientação segundo a dieta DASH, a quantidade de sal da sua dieta será controlada, mas será dentro da quantidade segura para prevenir queda brusca da sua pressão. Além disso, se você tiver queda da pressão, faremos o contato com o seu médico assistente para avaliação e conduta. Um desconforto que você poderá ter será gases e diarréia por causa da quantidade aumentada de fibras na dieta DASH, com isso, faremos uma orientação específica e cuidadosa para diminuir a chance de você ter este problema. Não haverá custo para que você participe no estudo. O pesquisador garante que será mantido o anonimato de sua identidade, ou seja, seu nome jamais será revelado. Você terá a liberdade para escolher participar ou não do estudo e caso aceite, você poderá desistir de participar em qualquer momento, sem que isso, prejudique a sua assistência na Maternidade Escola/UFRJ. Os benefícios para você em participar do estudo serão o acompanhamento pelo nutricionista durante todo o pré-natal, que

fará uma orientação da dieta individualizada para que você tenha uma boa evolução da gravidez, com ganho de peso adequado e com a orientação para os seus problemas de saúde. O objetivo maior é contribuir para a melhoria da assistência pré-natal que pode melhorar a saúde da mãe diabética e do seu filho. Você receberá uma via deste termo, contendo os contatos dos pesquisadores, para tirar dúvidas sobre a pesquisa. Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo em participar deste estudo.

Rio de Janeiro,_____/_____/_____.

*Participante:*_____

Coordenador: _____

Telefone da pesquisadora responsável: (Tel: 99612.2370 ou 3938-6601- Profa. Cláudia Saunders); Instituto de Nutrição Josué de Castro / UFRJ. End. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Bloco J 2° andar, Centro de Ciências da Saúde/UFRJ. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro.Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola – Rua das Laranjeiras, 180. Rio de Janeiro. Tel. 2556.9747. r. 258